



**T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**EVRE-III PERİODONTİTİSTE CERRAHİSİZ
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK AIRFLOW
UYGULAMASININ ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Özge UYSAL

**PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doktor Öğretim Üyesi Gülbahar USTAOĞLU**

**Haziran 2020
BOLU**

Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje numarası: 2020.06.05.1443)

ONAY SAYFASI



ÖZET

EVRE-III PERİODONTİTİSTE CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK AIRFLOW UYGULAMASININ ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu klinik çalışmanın amacı, cerrahisiz periodontal tedaviye (CPT)'ye ek olarak cep içerisine airflowla nano hidroksiapatit (nano-HA) uygulamasının etkilerini klinik ve mikrobiyolojik parametrelerle değerlendirmektir.

Randomize, split-mouth tasarıma sahip çalışmaya sistemik olarak sağlıklı, evre III derece B 24 periodontitis hastası dahil edildi. Kontrol grubuna sadece CPT, test grubuna CPT + airflow ile nano-HA tozu uygulanarak klinik ve mikrobiyolojik parametreler değerlendirildi. Hastaların klinik periodontal kayıtları tedaviden önce ve tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda, subgingival plak örnekleri ise tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. ayda alındı. Subgingival plak örneklerinde *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*(Aa), *Porphyromonas gingivalis*(Pg), *Treponema denticola*'nın(Td) analizi polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle gerçekleştirildi.

İstatistiksel analizler sonucunda her iki çalışma grubunda da klinik periodontal parametrelerde iyileşme kaydedildi ($p<0,05$). Test grubunun 3. ay gingival indeks (Gİ), 1. ay papil kanama (PKİ), 1. ve 3. ay sondalamada kanama yüzdesi (SKY) değerlerinde kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,05$). Sondalama derinliği (SD) ortalaması gruplar arası karşılaştırmada 3. ayda test grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Klinik ataşman kaybı (KAK) açısından 1. ay ve 3. ay ölçümlerinde test grubunun ortalaması anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p<0,05$). SD değerindeki 1-3. ay arası ve KAK değerlerindeki başlangıç-1. ay ve 1.-3. ay arasındaki değişim test grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu ($p<0,05$). Pg, Td ve total bakteri sayılarında başlangıca kıyasla 3. ayda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma bulundu. Aa, Pg, Td ve total bakteri sayısının gruplar arası karşılaştırmasında herhangi bir zaman periyodunda anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmamızda CPT ile eş zamanlı, ek olarak cep içerisine airflowla nano-HA uygulamasının klinik parametreler üzerine daha etkili olduğu gösterilmiş olup, ancak mikrobiyolojik açıdan iki yöntem arasında fark görülmemiştir.

Anahtar kelimeler : airflow uygulaması, cerrahisiz periodontal tedavi, evre-III periodontitis, kök yüzeyi düzleştirilmesi, periodontal cep

EVALUATION OF THE EFFECTS OF AIRFLOW IN ADDITION TO NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT IN STAGE III PERIODONTITIS

The aim of this clinical study was to evaluate the effects of airflow with nano hydroxyapatite powder (nano-HA) into the periodontal pocket in addition to non-surgical periodontal therapy (NPT) with clinical and microbiological parameters.

This randomized, split mouth study included 24 stage III grade B periodontitis patients who were systemically healthy. Clinical and microbiological parameters were evaluated at 24 sites treated with NPT (control) and 24 sites treated with NPT+airflow with nano-HA powder (test). Clinical periodontal recordings of the patients were taken at baseline and after treatment at 1 and 3 months. Subgingival plaque samples were harvested from both sites at baseline and three months after treatment. The analysis of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* in subgingival plaque samples was performed by polymerase chain reaction method.

As a result of statistical analyzes, improvement in clinical periodontal parameters was noted in both study groups ($p < 0.05$). There was a statistically significant decrease in the gingival index (GI) at third month, in the papillary bleeding (PBI) at first month and in the bleeding on probing rate at first and third month ($p < 0.05$). Probing depth (PD) mean was statistically lower in the test group at 3 months compared to the groups ($p < 0.05$). In terms clinical attachment loss (CAL), the average of the test region was significantly lower in the 1-3 months measurements. In the test side, PD change was significantly higher than control side between baseline and first month. CAL change was significantly higher than control side between baseline-1st month and 1-3 months. A statistically significant decrease was found in both groups in the third month compared to baseline in total bacteria, Pg, and Td. No significant difference was observed in any time period in the comparison of the number of Aa, Pg, Td and total bacteria between groups. In our study, the application of airflow with nano-HA into the pocket simultaneously with CPT has been shown to be more effective on clinical parameters, but there was no difference between the two methods in terms of microbiological data.

Keywords : airflow application, periodontal treatment without surgery, stage-III periodontitis, scaling and root planing, periodontal pocket

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yanımda olan, desteğini, bilgisini ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, insani ve ahlaki değerlerini örnek aldığım çok kıymetli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Gülbahar USTAOĞLU'na ve deneyimlerini esirgmeden paylaşan değerli bölüm hocalarıma,

Her türlü destekleriyle yanımda olan değerli çalışma arkadaşlarım Uğur ALPAR, Bilge MERACI ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Özveri ve güleryüze çalışmamı sağlayan kliniğimizin değerli hemşiresi Yasemin DURUKAN ve değerli personeli Fatma BURAN'a,

Her zaman yanımda olan çok kıymetli dostlarım Damla DALMIŞ ve Cem BURDURLU'ya,

Son olarak her zaman ve her konuda yanımda olan annem Saaadet UYSAL, babam Mehmet UYSAL, abim Özgen UYSAL ve aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
ÖZET.....	iv
TEŞEKKÜRLER	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLOLAR DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Periodonsiyum	3
2.1.1. Diş eti	3
2.1.2. Alveol kemiği	3
2.1.3. Periodontal ligament	4
2.1.4. Sement.....	4
2.2. Periodontal Hastalıklar ve Durumlar	6
2.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi.....	10
2.4. Dişler Üzerindeki Eklentiler	12
2.4.1. Pelikül	12
2.4.2. Materia alba.....	12
2.4.3. Mikrobiyal dental plak	13
2.4.4. Diş taşları.....	15
2.5. Periodontitisle İlişki Periodontopatojenler	17
2.5.1. <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Aa)	20
2.5.2. <i>Porphyromonas gingivalis</i> (Pg)	22

2.5.3. <i>Treponema denticola</i> (Td).....	25
2.5.4. <i>Tannerella forsythia</i> (Tf).....	27
2.5.5. <i>Fusobacterium nucleatum</i> (Fn).....	28
2.6. Cerrahisiz Periodontal Tedavi	30
2.7. Cerrahisiz Periodontal Tedavide Yara İyileşmesi	31
2.8. Cerrahisiz Periodontal Tedavide Kullanılan Aletler	32
2.8.1. El aletleri	33
2.8.2. Sonik ve ultrasonik aletler.....	34
2.8.3. Lazer.....	34
2.8.4. Airflow sistemler.....	35
2.9. Airflow Sistemlerde Kullanılan Tozlar	36
2.9.1. Alüminyum tridroksit.....	36
2.9.2. Sodyum bikarbonat	37
2.9.3. Kalsiyum karbonat	37
2.9.4. Kalsiyum fosfosilikat	37
2.9.5. Glisin	37
2.9.6. Hidroksiapatit	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	40
3.1. Çalışmanın Tasarımı ve Yöntemi	40
3.2. Periodontal Klinik Değerlendirmeler	41
3.2.1. Gingival indeks (Gİ).....	42
3.2.2. Plak indeksi (Pİ).....	42
3.2.3. Papil kanama indeksi (PKİ).....	43
3.2.4. Sondlamada kanama yüzdesi (SKY).....	43
3.2.5. Sondlama derinliği (SD).....	44
3.2.6. Klinik ataşman kaybı (KAK)	44

3.3. Periodontal Tedavi Protokolü	44
3.3.1. Subgingival plak örneklerinin elde edilmesi	45
3.3.2. Cerrahisiz periodontal tedavinin yapılması	45
3.3.3. Araştırma gruplarının belirlenmesi	45
3.4. Mikrobiyolojik Analizlerin Yapılması	47
3.4.1. Subgingival plak örneklerinden DNA izolasyonu	47
3.4.2. Nanodrop ölçümleri.....	48
3.4.3. PZR Protokolü.....	49
3.4.4. Sonuçların değerlendirilmesi.....	50
3.5. İstatistiksel Analiz	51
3.6. Araştırmacı Kalibrasyonu.....	53
4.BULGULAR	54
4.1. Klinik Bulgular	54
4.1.1. Tüm ağız klinik periodontal parametreler	54
4.1.2. Test ve kontrol gruplarına ait klinik periodontal parametreler.....	56
4.1.3. Subgingival plak örneği alınan dişlere ait klinik parametreler	62
4.2. Mikrobiyolojik Bulgular	64
4.3. Korelasyonlar.....	67
5.TARTIŞMA	68
5.1. Klinik Yönteminin Tartışılması.....	68
5.2. Klinik Bulguların Tartışılması.....	73
5.2.1. Pİ, Gİ, PKİ ve SKY bulgularının tartışılması.....	73
5.2.2. SD ve KAK bulgularının tartışılması	76
5.3. Mikrobiyolojik Yöntemin Tartışılması.....	78
5.4. Mikrobiyolojik Bulguların Tartışılması.....	81
SONUÇ ve ÖNERİLER.....	84

EKLER	85
KAYNAKÇA	86
ÖZGEÇMİŞ	103



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1: Periodontal hastalıklar ve durumlar

Tablo 2.2: Periodontitisin evreleri

Tablo 2.3: Periodontitisin dereceleri

Tablo 2.4: Supragingival ve subgingival plak arasındaki farklılıklar

Tablo 2.5: Supragingival ve subgingival diş taşı arasındaki farklılıklar

Tablo 2.6: Universal küretler ve Gracey küretler arasındaki farklar

Tablo 2.7: Gracey küretler ve kullanım alanları

Tablo 3.1: Anaerob PZR bakteri kitleri ve hedef bölgeleri

Tablo 3.2: PCR cihazı çalışma prosedürü

Tablo 3.3: Araştırmacı kalibrasyonu

Tablo 4.1: Çalışmaya katılan hastaların yaş ve diş verileri

Tablo 4.2: Bireylerin tüm ağız klinik periodontal parametreleri

Tablo 4.3: Çalışma gruplarında Gİ, Pİ, PKİ ve SKY bulguları karşılaştırılması

Tablo 4.4: Çalışma gruplarında SD ve KAK bulgularının karşılaştırılması

Tablo 4.5: Test ve kontrol gruplarında Gİ, Pİ, PKİ ve SKY bulgularının değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.6: Test ve kontrol gruplarında SD ve KAK bulgularının değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.7: Çalışma gruplarındaki örnek toplanan dişlere ait Gİ, Pİ, SKY, SD ve KAK bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.8: Çalışma gruplarındaki örnek toplanan dişlere ait Gİ, Pİ, SKY, SD ve KAK bulgularının zamana bağlı değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.9: Aa, Pg, Td ve total bakteri sayısının T0 ve T3 periyodlarındaki grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.10: Bakteri türleri ve total bakteri yükünün zaman periyodları arası değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

Tablo 4.11: Bakterilerin T0 ile T3 periyodu arasında meydana gelen değişim miktarları ve subgingival plak örneği alınan dişlerin klinik parametreleri arasındaki korelasyonlar

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: Periodontitis oluşum diyagramı

Şekil 2.2: Socransky'nin subgingival mikrobiyal kompleks sınıflaması

Şekil 2.3: Airflow cihazındaki etkinlik parametreleri

Şekil 2.4: Hidroksiapatitin mineral yapısı

Şekil 3.1: Çalışmanın akış şeması

Şekil 3.2: Çalışmanın randomizasyonu

Şekil 3.3: Çalışma protokolünün özeti

Şekil 3.4: Örneklerin pzt cihazı ekranındaki görüntüleri

Şekil 4.1: Kontrol ve test grubunun başlangıç, 1. ve 3. ay Gİ değişimleri

Şekil 4.2: Kontrol ve test grubunun başlangıç, 1. ve 3. ay SKY değişimleri

Şekil 4.3: Kontrol ve test grubunun başlangıç, 1. ve 3. ay KAK değişimleri

Şekil 4.4: Test ve kontrol gruplarında Aa, Pg,Td ve total bakteri sayılarının T0 ve T3 periyodlarındaki karşılaştırması

Şekil 4.5: Aa, Pg,Td ve total bakteri sayılarının zamana bağlı gruplar arası değişim miktarları

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

Fotoğraf 2.1: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

Fotoğraf 2.2: *Porphyromonas gingivalis*

Fotoğraf 2.3: *Treponema denticola*

Fotoğraf 2.4: *Tannerella forsythia*

Fotoğraf 2.5: *Fusobacterium nucleatum*

Fotoğraf 2.6: Çalışmamızda kullanılan airflow cihazı

Fotoğraf 2.7: HA ve insan kemiği arasındaki yapısal benzerlik

Fotoğraf 3.1: Periodontal cep içerisine nano-HA uygulaması

Fotoğraf 3.2. DNA izolasyonunda kullanılan araç ve gereçler

Fotoğraf 3.3: Pzr cihazı ve pzr testi için hazırlanan karışım

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<i>Aa</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
A (BspA)	Bacteroides surface protein (yüzey proteini)
AAP	Amerikan Periodontoloji Akademisi
Ca	Kalsiyum
CPT	Cerrahisiz Periodontal Tedavi
CRP	C-Reaktif Protein
DNA	Deoksiribonükleik asit
DOS	Diş Eti Oluğu Sıvısı
DYT	Diş Yüzeyi Temizliği
EFP	Avrupa Periodontoloji Federasyonu
Er:YAG	Erbiyum Katkılı İttriyum Alüminyum Garnet Lazer
ESM	Ekstrasellüler Matriks
<i>Fn</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
Gİ	Gingival İndeks
GPAP	Glisin Tozu ile Air Polishing
HA	Hidroksiapatit
ICAM-1	İnterselüler Adezyon Molekülü-1
IL-1	İnterlökin-1
IL-6	İnterlökin-6
Ig	İmmünglobülin
KAK	Klinik Ataşman Kaybı
KYD	Kök Yüzeyi Düzleştirme
Max	Maximum
MDP	Mikrobiyal Dental Plak
Min	Minumum
MMP	Matriks Metalloproteinaz
P	Fosfor
<i>Pg</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PGE2	Prostagalndin E2
PI	Plak İndeksi

PKİ	Papil Kanama İndeksi
PMNL	Polimorfonükleer Lökosit
PZR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
SD	Sondalama Derinliği
SKİ	Sondalamada Kanama İndeksi
SKY	Sondalamada Kanama Yüzdesi
SDT	Sitoletal Distending Toksin
SRP	Scaling ve Root Planing
RANKL	Reseptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand (Nükleer faktör Kappa-B ligandın reseptör aktivatörü)
RNA	Ribonükleik asit
RT-PZR:	Ters (Reverse)-transkriptaz PZR
TCP	Üç-Kalsiyum Fosfat
<i>Tf</i>	Tannerella forsythia
TGF- β	Dönüştürücü Büyüme Faktör β
TNF-α	Tümör nekrosiz faktör- α
<i>Tp</i>	Treponema denticola
VCAM-1	Vasküselüler Adezyon Molekülü-1

1. GİRİŞ

Periodontitis, dişi çevreleyen yumuşak ve mineralize dokuları etkileyen; periodontal patojenik mikroorganizmaları içeren, ana etiyolojik faktörün mikrobiyal dental plak (MDP) olduğu, alveolar kemik ve ataşman seviyesindeki azalma ile karakterize bir hastalıktır. MDP'nin uzaklaştırılmadığı ve enflamasyonun kontrol altına alınmadığı durumlarda periodontitis gelişir. Ataşman ve kemik kaybı ile seyreden periodontitis; mobilite, diş kaybı, çiğneme ve konuşma bozuklukları ile sonuçlanabilir (1).

Periodontitis tedavisinin en önemli kısmı scaling ve root planing (SRP) olarak adlandırılan diş taşı temizliği ve polisajdan oluşmaktadır. SRP yapılırken diş yüzeyinden diş taşının yanı sıra sement yüzeyine penetre olmuş bakteriyel endotoksinler de uzaklaştırılmaktadır (2). SRP işleminin esas amacı ; cerrahi bir girişim olmaksızın, dişi çevreleyen yumuşak dokular kaldırılmadan, subgingival floradaki bakteri popülasyonunu, inflamasyonu, cep derinliğini, klinik ataşman kaybını azaltmaktır. Yapılan farklı çalışmalar artmış cep derinliği, furkasyon bölgeleri, kökteki gelişimsel oluklar gibi faktörlere bağlı olarak tek başına yapılan SRP işleminin subgingival alandan diş taşı ve eklemlerinin uzaklaştırılmasında etkili olmadığını savunmaktadır (3-5). El aletlerinin kısıtlamalarını gidermek, periodontal patojenlerin eliminasyonunu daha etkili ve kolay şekilde yapabilmek için cerrahisiz periodontal tedaviye (CPT) ek olarak terapötik yaklaşımlar ve yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (6-8). Bunlar; full-mouth terapi, yönlendirilmiş cep rekolonizasyonu, lazer kullanımı (9), konak cevabının remodülasyonu, topikal antimikrobiyal ajan uygulaması, sistemik antibiyotik kullanımı, lokal salınımlı antimikrobiyal ajan kullanımı (10) ve airflow cihazlarının kullanımınıdır (11,12).

Airflow cihazları diş hekimliğinde ilk olarak polisaj amaçlı kullanılmıştır. Esasen sodyum bikarbonattan oluşan aşındırıcı toz partiküllerinin yoğun su spreyi ile karıştırılıp basınçlı hava ile püskürtülmesi prensibiyle çalışan cihazların diş yüzeyinden biyofilmi ve renklenmeleri uzaklaştırmada geleneksel metodlara alternatif olarak kullanılabileceği düşünölmekteydi (13). Çapraşık dişlere, furkasyon bölgelerine ve gelişimsel oluklara kolay ulaşım sağlaması, hekimin daha az yorulması, hekime ve

hastaya zaman kazandırması, hastayı rahatsız edici ses oluşturmaması, uygulama kolaylığı airflow cihazlarının avantajları arasındadır(14).

Supragingival temizlik için geliştirilmiş olan konvansiyonel airflow sisteminin subgingival derin ceplerde de kullanılabilmesi için cihaz teknik olarak modifiye edilmiş ve subgingival alanda kullanım için özel geliştirilmiş perio-flow ucuyla piyasaya sürülmüştür. Perio-flow ucuyla hava-toz spreyinin akımı ve basıncı subgingival alan kullanımı için daha düşük hale getirilmiştir (15). Yapılan literatür taramasına göre günümüze kadar kullanılan tozlar partikül sertliği, büyüklüğü, uygulama açısı, süresi, cihazın basıncı gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak periodontal dokularda hasara yol açmış ve hiçbir tozun diğerine göre üstünlüğü kanıtlanmamıştır (14).

Biyoseramikler içinde sağlık alanında en çok dikkat çeken materyal, element kompozisyonun kemik ve diş mineral yapısına olan benzerliği ile kalsiyum fosfatlardır. Kalsiyum fosfatlar içerisinde ise; kemik ve dişin kimyasal yapısına olan yüksek benzerliği, biyouyumluluğu ve dokularda yavaş bozunması gibi özellikleriyle hidroksiapatittir (HA). HA'nın kimyasal yapısı içerisinde Ca ve P elementleri bulunmaktadır. Bunlar kemik ve dişin inorganik kısmında bulunan elementlerdir. Bu benzerlikten dolayı dokuların yabancı malzemelere karşı göstermiş oldukları tepki en aza inmekte ve genç kemik hücreleri HA yüzeyine yapışıp çoğalabilmektedir. Kemik minerallerini oluşturan HA kristallerinin nano boyutta olması çalışmaları nano partiküller üzerine yoğunlaştırmıştır (16).

Bu klinik çalışma ile Evre-III derece B periodontitis hastalarında, CPT'ye ek olarak cep içine peri-flow ile nano-HA uygulamasının klinik ve mikrobiyolojik etkileri değerlendirilecektir. Cep içerisine nano-HA uygulaması ile;

1. El aletlerinin ulaşamayacağı güç bölgelerde ve derin ceplerde biyofilmi uzaklaştırmada etkinlik sağlamak,
2. CPT sonrası sementte ve alveol kemikte oluşan mikro çatlakları nano-HA tozuyla kaplayıp kök yüzeyinin hidrofilitisini arttırmak ve periodontal yara iyileşmesine katkı sağlamak,
3. Bunlara ek olarak hastaların klinik parametreleri üzerinde oluşacak iyileştici etkiler sayesinde hastalık rekürrensleri ve hastaların ileri cerrahi periodontal

tedavi gereksinimlerinin azaltılması ve hastaların yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodonsiyum

Diş eti, alveolar kemik, periodontal ligament ve sement doku yapısı, biyokimyasal ve kimyasal kompozisyon açısından farklı yapılar olmasına rağmen hepsi bir araya gelerek periodonsiyumu oluştururlar. Dişlerin soket içindeki konumlarını koruması ve fonksiyonlarını sürdürebilmeleri için gerekli desteği periodonsiyum sağlar. Periodonsiyumun yapısı ve bileşimi birçok edinilmiş ve kalıtsal hastalıktan etkilenebilir. Bunların en önemlileri periodontal hastalıklardır. Periodontal dokularda yıkıma neden olan en yaygın hastalık ise periodontitistir (17).

2.1.1. Diş eti

Diş eti, alveol kemiğini örten ve dişlerin servikal kısmını saran çiğneyici mukozanın bir parçasıdır. Anotomik olarak; serbest dişeti, yapışık dişeti ve interdental dişeti olmak üzere üç bölümden meydana gelir (17).

Diş eti epiteli gingival, sulkuler ve birleşim epiteli olmak üzere konumuna göre üç farklı histolojik yapıdadır. Diş eti bağ dokusunun ise yüzeysel ve derin bölümleri vardır. Birleşim epitelinin fiziksel yapısı, antimikrobiyal proteinleri ve iltihabi hücreleri ile bir savunma hattı oluşturur. Birleşim epitelinin bütünlüğü bozulursa periodontal hastalık gelişmeye başlar (18).

2.1.2. Alveol kemiği

Alveol kemiği, diş soketlerini (alveol) oluşturan ve diş destekleyen maksilla ve mandibula kemiklerinin parçasıdır. Diş ve periodontal yapı içine giren sinir ve damarları içerir. Alveol kretin iç kısmı demet kemiği olarak adlandırılır, soketi doğrudan sarar ve periodontal ligamentin kollajen lif demetlerinin birleştirilmesi ve ataçmanı için gerekli matriksi sağlar. Alveol kemiğinin %65'i inorganik yapıdadır. İnorganik kısmın da %95'i hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) kristallerini oluşturan kalsiyum ve fosfor iyonlarından meydana gelmektedir. Diğer iyonlar ise; magnezyum, sodyum, potasyum ve florürdür. Geri kalan %35'lik kısım ise organik maddeden oluşur. Organik kısmın % 90-95' i su bazlı solüsyonlarla kaynatılınca jelatine

dönüştürülen Tip I kollajenden oluşur. Kollajen dışındaki diğer organik maddeler ise, kondroitin sülfat, keratan sülfat, hiyaluronik asit, gibi glikozaminoglikanlar, osteonektin, osteokalsin, osteopontin, kemik sialoproteini gibi glikoproteinler, interlökin 1 ve 6 gibi sitokinler ile dönüştürücü büyüme faktör β ailesi (TGF- β), koloni uyarıcı faktörler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2 gibi büyüme faktörleridir. Alveol kemiği osteoblast, osteosit, osteoklast ve farklılaşmamış bağ dokusu hücrelerinden oluşur (17).

2.1.3. Periodontal ligament

Alveol kemiği ve kök sementi arasında kalan, damar ve sinir ihtiva eden, hücresel açıdan zengin olmasına rağmen fibröz bağ dokusu yapısındadır. Yapısal özellikleri sayesinde genişliğini %50'ye kadar değiştirerek çiğneme kuvvetlerinin mekanik yükünü dengeler. Ayrıca propriyosepsiyon mekanizmasında düzenleyici olarak rol alır (19). Fibroblast, osteoblast, osteoklast, sementoblast, sementoklast ve bu hücrelere farklılaşabilme özelliğine sahip ektomezenşimal kök hücreleri ve Malassez epitel artıkları periodontal ligamentin hücresel bileşenleridir. Periodontal ligament; vasküler yapısı, fibroblastlar, sementoblastlar, osteoblastlar ve farklılaşmamış bağ dokusu hücreleri ile periodonsiyumun hemostazında ve rejenerasyonunda önemli rol oynamaktadır. Periodontal ligamentin ekstrasellüler bileşenini temel olarak tip I, daha az oranda tip III ve tip XII kollajen oluşturur. Kollajenler proteoglikanlar, hyalüronik asit, glikoproteinler, glikolipidler, mineraller, büyüme faktörleri ve su bakımından zengin olan lifsiz bir matriksle çevrilidir (17).

2.1.4. Sement

Anatomik kökün dış örtüsünü oluşturan, mezenşimal kaynaklı, kan veya lenf damarları içermeyen, kalsifiye bir dokudur. Fizyolojik rezorpsiyon veya remodeling (yeniden şekillenme) göstermez, hayat boyunca yığılma şeklinde birikir. Asellüler (primer) ve selüler (sekonder) olmak üzere iki farklı tiptedir. Kökün sevikal kısmında olan asellüler tip gözlenir. Periodontal ligament liflerinin diş bağlanmasında önemli rol alır. Kökün apikalinde ise selüler tip sement bulunur. Yapısal özellikleri sayesinde mekanik yükleri tamponlayarak ortodontik diş hareketlerine izin verir. Sementoblast ve sementosit içerdiğinden dolayı selüler (hücreli) sement olarak isimlendirilmiştir.

Asellüler sement, sellüler semente göre daha ince fakat mineralizasyonu daha fazladır (17).

Sementin %45-50 kadarlık bölümü inorganik hidroksiapatitten oluşur. Geri kalan kısmı ise organik kollajen ve kollajen olmayan matriks proteinlerinden oluşur. Organik bileşenin %90'ını Tip I kollajen oluştururken geri kalan kısmını tip III ve tip XII kollajen oluşturur (19). Tip I kollajen yapısal ve morfolojik rol oynar; mineral kristalleri için iskelet yapıyı oluşturur. Bu kollajen liflerin görevi mineralizasyondan sonra sementin yapısal bütünlüğünü korumaktadır. Tip III kollajen sementin %5'lik kısmını oluşturur ve tip I kollajen fibrillerini kaplar (20). Sement kollajenlerinin iki ana kaynağı vardır. Bunlar; sementoblastlar tarafından yapılan ve sement matriksine ait intrinsik lifler ile fibroblastlar tarafından yapılan ve periodontal ligamentin semente gömülü kısmını oluşturan Sharpey lifleri (ekstrinsik) liflerdir. Osteokalsin, osteonektin, osteopontin, proteoglikanlar ve kemik sialoproteini kollajen olmayan matriks proteinlerinden bazılarıdır (17).

Kollajen olmayan matriks proteinlerinden bazıları proteoglikanlar, kemik sialoproteini, osteonektin, osteopontin ve osteokalsindir (21,22).Sementin yapısında sementoblastların çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayan bazı büyüme faktörleri de bulunur (23). Bu büyüme faktörleri ve adezyon molekülleri periodontal ligament ve alveol kemiği hücreleri ve diş eti ile ilişkidir (24). Ek olarak; sement bileşenleri hemostazı düzenler ve rejenerasyonda aktif olarak rol alırlar (20).

Yapılan fizikokimyasal çalışmalar ve kimyasal analizler sonucunda; diğer kalsifiye dokularda da olduğu gibi sementin mineral içeriğinin büyük bir kısmının hidroksiapatitten, az miktarda da amorf kalsiyum fosfattan oluştuğu gözlenmiştir. Transmission elektron mikroskopisi ve elektron difraksiyon analizleri; mineral kristallerinin, kristalografik c-ekseninin, ilişkili olduğu kollajen fibrilin uzun eksenine paralel olarak düzenlendiğini doğrulamıştır (25). Diğer dokularda olduğu gibi sementte bulunan hidroksiapatit de saf değildir. İlk kristalizasyon esnasında doku sıvısında bulunan diğer elementler de yapısına katılır. Mineralizasyon esnasındaki konsantrasyona bağlı olarak yapıdaki iyon miktarı ve türü değişiklik gösterebilir(26).

2.2. Periodontal Hastalıklar ve Durumlar

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre "Sağlık sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, bedence, ruha ve sosyal yönden tam iyilik halidir." şeklinde tanımlanmıştır. Bu tanımlamadan bireyin normal bir şekilde işlev görmesine izin veren, mevcut ya da geçirilmiş hastalıklara bağlı olarak olarak zihinsel veya fiziksel sorunların gelişmediği ve enflamatuvar periodontal hastalığın bulunmadığı durum "periodontal sağlık" olarak tanımlanabilir. Hasta semptomlarının görülmediği, diş etlerinde; sondalamada kanama, kızarıklık, ödem, ataçman ve kemik kaybı olmayan kişiler ve başarılı bir şekilde tedavi edilmiş gingivitis, periodontitis veya diğer periodontal durumlu kişiler "periodontal olarak sağlıklı" tanımına uygundur (27). Bozulmamış periodonsiyumla görülen periodontal sağlıkta; hasta semptomları, sondalamada kanama, kızarıklık, ödem, ataçman ve kemik kaybı tablosu görülmez. Azalmış periodonsiyumla birlikte görülen periodontal sağlıkta ise; klinik olarak ataçman ve kemik seviyelerinde azalma gözlemlenirken, hastaya bağlı semptomlar, sondalamada kanama, kızarıklık ve ödem tabloya eşlik etmez (28).

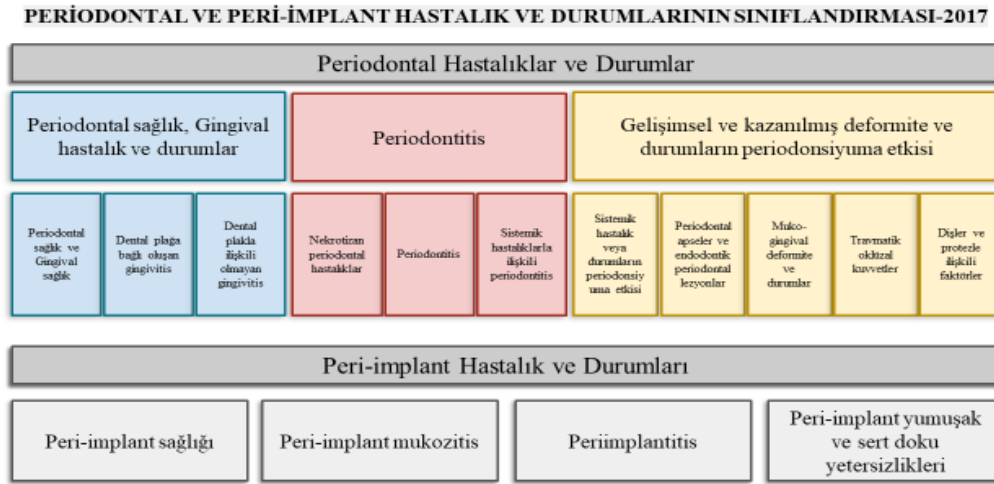
Periodontal hastalık ise; diş eti, periodontal ligament, sement ve alveol kemikten oluşan periodontal dokularının harabiyeti ile karakterize kronik, enflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle gingival dokulara kolonize olan patojen bakteriler olmak üzere, konak cevabı, lokal etkenler, çevresel ve kazanılmış faktörler, kullanılan ilaçlar, genetik yatkınlıkların önemli rol oynadığı multifaktöriyel bir mekanizmaya sahiptir (29).

Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) sonunucusu 1999'da olmak üzere periodontal hastalıkları değişen ve gelişen bilgiler dahilinde defalarca sınıflandırmıştır (30-34). 1999 yılında yapılan sınıflamadan sonra periodontal hastalıkların fizyolojinde ve patolojisinde elde edilen yeni bilgiler ışığında 1999 sınıflaması yetersiz kalmış ve yeni bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmuştur. Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun (EFP) desteği ile dünyanın her bir yanından uzman katılımcılarla 2017 yılında yeni bir sınıflama yapılmıştır (35).

2017 sınıflamasına göre periodontitis patofizyolojisindeki güncellemelerin ışığında periodontitis; nekrotizan periodontitis, periodontitis ve sistemik hastalıklarla ilişkili periodontitis olmak üzere üç alt başlık altında ele alınmıştır. 1999

sınıflamasında kronik ve agresif periodontitis olarak ayrıca tanımlanan hastalık formları ise yeni sınıflandırmada periodontitis başlığı altında incelenmektedir (35).

TABLO 2.1. PERIODONTAL HASTALIKLAR VE DURUMLAR (35).



2017'deki son çalışmalar sonucunda periodontitis sınıflandırılırken evreleme "staging" ve derecelendirme "grading" tanımlarının olduğu daha detaylı bir periodontitis sınıflaması oluşturulmuştur (28,35).

Periodontitis evresinin belirlenmesindeki en büyük payda hastalığın şiddetine ve tedavisini zorlaştıran faktörlerin kompleksliğine aittir.

Periodontitis dört evreden oluşmaktadır. Hastalığın hangi evrede olduğuna;

- sondlama derinliği,
- klinik ataşman kaybı düzeyi,
- radyografik kemik kaybı miktarı ve yüzdesi,
- furkasyon tutulumu,
- açıl kemik defekti,
- diş mobilitesi ve
- periodontitise bağlı gelişen diş kaybı varlığı gibi çeşitli değişkenlerin değerlendirilmesi ile karar verilir (36,37)

TABLO 2. 2. PERİODONTİTİSİN EVRELERİ (37).

PERİODONTİTİS EVRELERİ		EVRE I	EVRE II	EVRE III	EVRE IV
Şiddet	En fazla interdental kak miktarı	1 - 2 mm	3 - 4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Radyografik kemik kaybı	Servikal üçlü (<% 15)	Servikal üçlü (% 15-% 33)	Kökün orta üçlüsü ve daha apikali	Kökün orta üçlüsü ve daha apikali
	Diş kaybı	Periodontitis kaynaklı diş kaybı yok	Periodontitis kaynaklı diş kaybı yok	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≤ 4	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≥ 5
Tedaviyi zorlaştıran faktörler	Lokal faktörler	Max sondalama derinliği ≤ 4 Genelde horizontal kemik kaybı	Max sondalama derinliği ≤ 5 Genelde horizontal kemik kaybı	Evre II kompleksliğine ek; Sondalama derinliği ≥ 6 mm Vertikal kemik kaybı ≥ 3 mm Sınıf II / III furkasyon defekti Orta kret defekti	Evre III kompleksliğine ek olarak; Karmşık rehabilitasyon ihtiyacının nedenleri: Çiğneme disfonksiyonu Sekonder okluzal travma (diş mobilite derecesi ≥ 2) Şiddetli kret defekti Isırma kolapsı, dişlerde aralanma, yer değiştirme 20'den az kalan diş (10 çift karşılıklı)
Derece ve dağılım	Evreye tanımlayıcı ekle	Her evre için lokalize (ilgili dişlerin < % 30'u) generalize veya molar / insiziv olarak tanımlanır.			

Derecelendirme ise hastalığın;

- ilerleme hızının yorumlanması,
- ileriye dönük ilerleme riskinin belirlenebilmesi,
- yetersiz tedavi yanıtlarının ve
- hastalığın veya tedavisinin hastanın genel sağlığını olumsuz yönde etkileme riskinin değerlendirilmesi gibi hastalığın biyolojik özellikleri hakkında ek bilgiler verir (36,37).

Periodontitis dereceleri ;

- derece A - düşük risk,
- derece B - orta risk,
- derece C - yüksek risk şeklinde gruplandırılmıştır.

Periodontitisin derecelendirilmesiyle hastalığın ilerlemesi, hastanın genel sağlık durumu, sigara içme veya diyabetin metabolik kontrol düzeyi gibi diğer riskler de incelenmiş olur (36,37). Hastaya özgü faktörler de teşhise dahil edilerek daha ayrıntılı tanı koyulur ve en doğru tedavi yöntemi seçilir (35).

TABLO 2.3. PERİODONTİTİSİN DERECELERİ (37)

PERİODONTİTİS DERECELERİ			Derece A: Yavaş ilerleme	Derece B: Orta ilerleme	Derece C: Hızlı ilerleme
Birincil kriterler	İlerlemenin direkt kanıtı	Longitudinal veriler (radyografik kemik kaybı veya CAL)	5 yıldan fazla sürede kayıp olmaması	5 yıldan fazla sürede kemik kaybının < 2 mm	5 yıldan fazla sürede kemik kaybının ≥ 2 mm
	İlerlemenin indirekt kanıtı	% kemik kaybı/yaş	<0.25	0.25-1.0	>1.0
		Vaka fenotipi	Biyofilm depozitlerinin fazla olduğu az düzeyde yıkım	Yıkım biyofilm depozitleri ile orantılı	Biyofilm depozitlerine göre beklenen yıkım miktarını aşar, zamana göre hızlı ilerleme gösteren şüpheli
Derece modifiyeleri	Risk faktörleri	Sigara	Sigara içmeyen	< 10sigara/gün	≥10 sigara/gün
		Diyabet	Normal glikoz seviyesi Diyabet tanısı yok	HbA1c < % 7 Diyabetli hasta	HbA1c ≥ % 7 Diyabetli hasta
Periodontitisin sistemik etki riski	Enflamatuvar yük	hsCRP	<1mg/L	1-3mg/L	≥3mg/L
Biomarkerlar	KAK/kemik kaybı indikatörleri	Tükürük, diş eti oluğu sıvısı, serum	?	?	?

2.3. Periodontal Hastalıkların Patogenezi

Gingival dokulardaki plak birikiminden kaynaklı değişiklikler farklı çalışmalarda araştırılmıştır. Bu değişiklikler dizisine bağlı olarak meydana gelen periodontal hastalık patogenezi; histopatolojik, radyografik ve morfolojik özelliklerine göre Page ve Schroeder'in tarafından 4 aşamada incelenmiştir (38).

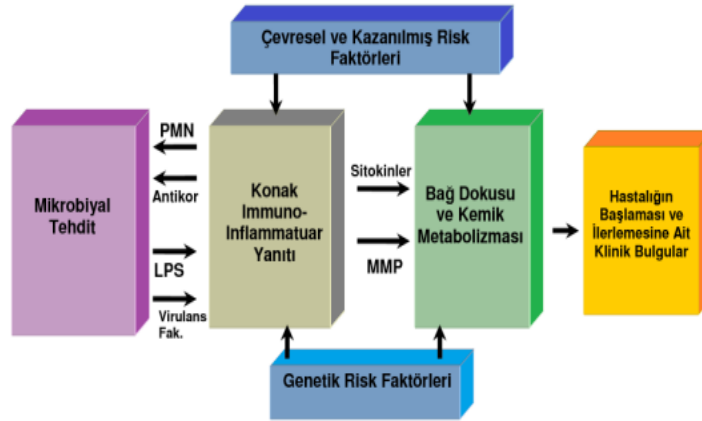
1. *Başlangıç Lezyonu:* Dental plak oluşuktan 2 ile 4 gün içerisinde gelişen lezyondur. Bu safhada gingival alanda vazodilatasyon ve buna bağlı olarak kan akımında artış meydana gelir. Gingival enflamasyonla ilişkili olarak birleşim epiteli ve gingival sulkusta yoğun miktarda polimorfonükleer lökosit (PMNL) göçü izlenir. Bağ dokusunda ise perivasküler alanda kollajen yapıda azalma gözlenirken, iltihabi hücreler ve serum proteinlerinde artış görülür. Tüm bu değişiklikler nötrofillerin bölgeye kemotaksisi, oluşan bakteriyel ürünlerin toksik etkisi ve vazodilatasyona bağlı olarak gelişmektedir.

2. *Erken Lezyon:* Dental plak oluşuktan 4 ile 7 gün içerisinde görülen lezyondur. Bu safhada kapillerde proliferasyon, retepegler arası kapiller artışı, eritem ve sondlamada kanama gözlenir. Bağ dokusunda yoğun lenfosit infiltrasyonu vardır. Lenfositlerin % 75'ini T hücreleri oluşturur. Lenfositlerle beraber nötrofil, makrofaj, plazma ve mast hücrelerine rastlanabilir. Kollajen yıkım miktarında artış ve birleşim epitelinde retepeg oluşumu gözlenir.

3. *Yerleşmiş Lezyon:* Dental plak oluşumunu takiben 14. günden sonra oluşur. Yerleşik lezyonun en karakteristik özelliği yoğun plazma hücre infiltrasyonudur. Erken lezyonda görülen bağ dokusu kaybı bu aşamada da devam etmektedir. Birleşim epiteli apikal ve lateral yönde proliferasyon gösterir. Kollajenaz aktivitesine bağlı olarak kollajen yıkımı devam eder. Klinik olarak gingivada orta veya şiddetli düzeyde enflamasyon vardır. Bu aşamaya kadar olan değişiklikler, gingivitis ve periodontitis patogenezinin ortak sürecini oluşturur.

4. *İlerlemiş Lezyon:* Bu safha 'Periodontal yıkım fazı' olarak değerlendirilir. Yerleşmiş lezyonun alveolar kemiğe yayılmasıyla karakterize safhadır. Plazma hücresi, lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu gözlenir. Aynı zamanda cep formasyonu, cep epitelinde ülserasyonlar ve alveolar kemik kaybı mevcuttur. Bu aşama 'periodontitis' olarak isimlendirilir (39).

Gingivitten periodontitise geçiş mekanizmalar tam olarak saptanamamıştır. Bununla birlikte her periodontitis öncesinde gingivitis görülürken her gingivitis periodontitise ilerlemez. Periodontitiste periodontal ligament ve alveolar kemikte yıkım gözlenir. Epitelyal ataman kök yüzeyi boyunca apikal yönde migrasyon gösterir, kemikte rezorpsiyon meydana gelir. Periodontitiste klinik olarak görülen bağ doku ataman kaybı gingivitiste görülmez. Histopatolojik olarak incelendiğinde plazma hücreleri periodontitiste bariz olarak daha baskındır (40). Periodontal hastalığın patogenezinde Gram (-) anaerob bakteriler en önemli rolü oynar. Bakterilerin yanısıra hastalığın ilerleyişinde; konak doku cevabı, çevresel faktörler ve genetik duyarlılık da önemli role sahiptir. Tüm bunlarla ilişkili olarak çeşitli sistemik durum ve hastalıklar konak doku cevabına etki ederek periodontal hastalığa yatkınlığa neden olabilir, diğer taraftan periodontal enfeksiyonun da bazı sistemik hastalıklar için risk faktörü olduğu düşünülmektedir (1).



ŞEKİL 2.1. PERİODONTİTİS OLUŞUM DİYAGRAMI (1).

Bakteriler ve virulans faktörleri dokuda immün-enflamatuvar cevaba sebep olur. Bu cevaba bağlı olarak dokulardan proenflamatuvar mediyatörler salınır ve dokuda yıkım meydana gelebilir. Bakterilerden salınan endotoksinler, proteazlar ve kemotaktik peptid gibi ürünler enflamasyon ile birlikte epitelyal cep tabanından bağ dokularına geçerek konak hücreler uyarılır. Konakta meydana gelen immün enflamatuvar cevabın bir sonucu olarak, matriks metalloproteinaz (MMP) gibi konak enzimlerinin ve tümör nekrosiz faktör- α (TNF- α), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-

6), prostaglandin E2 (PGE2) gibi proenflamatuvar sitokinlerin salınımı artar. Bunun sonucunda periodontal dokularda yıkım meydana gelir (41,42). Oluşan bakteriyel ürünler enflamasyonla beraber epitelyal cep tabanında meydana gelen ülsere alanlardan daha derin dokulara geçer ve dolaşım sistemine geçiş riski artar (43,44). Özellikle ileri derecede periodontal yıkımın olduğu vakalarda serum enflamatuvar medyatör seviyelerinde artış gözlenmiştir (45,46). Periodontal hastalığın tedavisinin ardından ise serumdaki C-Reaktif Protein (CRP), TNF- α ve IL-6 gibi mediyatör düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Aynı zamanda periodontal hastalık endotelial disfonksiyon ve Vasküselüler Adezyon Molekülü-1 (VCAM-1), İnterselüler Adezyon Molekülü-1 (ICAM-1), E-selektin moleküllerinin serum düzeylerindeki artış ile ilgili bulunmuştur. Periodontal tedavisi gerçekleştirilen hastaların hücre adezyon molekül seviyelerinde düşüş ve damar endotellerinde iyileşme gözlenmiştir. Bu ve benzeri sonuçlardan periodontal enflamasyonun sadece oral dokularla sınırlı olmadığı kanısına varılmıştır. Periodontal sağlığı bozulmuş gingival dokuları eski sağlıklı hallerine getirmeyi planlayan çalışmalara göre; periodontitis konak hücrelerde lokal ve sistemik olarak immüenflamatuvar yanıtı uyarmaktadır. Periodontal enflamasyonun azaltılması da iyileşmeyi olumlu yönde etkilemektedir (47-49)

2.4. Dişler Üzerindeki Eklentiler

Dişler üzerinde farklı eklentiler mevcuttur. Bu eklentiler arasında periodontal hastalığın ilerlemesindeki en önemli etiyolojik faktör MDP'dir. Dental plak gelişiminin ilk basamağı pelikül formasyonudur (50).

2.4.1. Pelikül

Diş fırçalandıktan hemen sonra oluşan, homojen, membranöz, hücre ve bakteri içermeyen, şeffaf, renksiz, yüksek molekül ağırlıklı glikoproteinden oluşan 1-2 μ m kalınlığında bir film tabakasıdır. Bakterilerin diş yüzeyine bağlanması pelikül ile daha kolay gerçekleşir. Ağız çalkalama işlemi veya su basıncı ile uzaklaştırılmaz. Polisaj ile uzaklaştırılır fakat kısa sürede yeniden oluşur (50).

2.4.2. Materia alba

Yemek artıkları, karbonhidratlar, mikroorganizmalar, polimorfonükleer lökositler, ölü epitelyum hücrelerinden oluşan, organize olmayan yapıdır. Ağız

çalkalama veya su spreyi ile kolayca çıkmasıyla dental plaktan kolayca ayırt edilir (50).

2.4.3. Mikrobiyal dental plak

Mikroorganizmalar, lökositler, ölü epitel hücreleri, salya glikoproteinleri ve yiyecek artıklarının oluşturduğu kitledir. Bir gram yaş plağın yapısında yaklaşık 2×10^{11} mikroorganizma yer alır. Bulunduğu yüzeye sıkıca yapışır ve hava su spreyi ile uzaklaştırılmaz. Net görüntü sergiler ve yerleşim yerine göre supragingival ve subgingival plak olarak isimlendirilir.

Supragingival plak gingival diş eti kenarının koronalinde ince ya da kalın bir tabaka halinde olabilir. Diş eti kenarı ile direkt ilişkide olduğu için marjinal plak olarak da isimlendirilir. Sarımsı beyaz renklidir. Sondla veya plak boyayıcı ajanlarla açığa çıkartılabilir. Çalkalama ya da hava su spreyi ile uzaklaşmaz.

Subgingival plak ise; diş eti kenarının apikalinde, diş ve cep epiteli arasında yerleşir. Supragingival plak depozitlerinden kaynak alıp gelişen subgingival plağın yapısı daha anaerobiktir. Müdahale edildikten sonra yeniden organize olması supragingival plağa oranla hızlıdır. Plağın apikalinde, plağın dişeti sulkusuna bakan tarafında, sulkus/cep epiteli ve subgingival plak arasında nötrofiller bulunur (50).

TABLO 2.4. SUPRAGİNGİVAL VE SUBGİNGİVAL PLAK ARASINDAKİ FARKLILIKLAR (50)

	SUPRAGİNGİVAL PLAK	SUBGİNGİVAL PLAK
LOKALİZASYON	Serbest diş etinin koronal marjini	Serbest diş etinin apikali
ORİJİN	Tükürük glikoprotein ve mikroorganizmaları	Supragingival bakterilerin bölgeye doğru çoğalmaları
DAĞILIM	Temizlenemeyen bölgeler, Servikal üçlü, Proksimal yüzeyler	Tutunmuş plak kalkulusu kaplar, Tutunamayan periodontal ataşmana doğru ilerler
RETANSİYON	Pürüzlü diş yüzeyleri / restorasyonlar, Malpoze diş ve çürükler	Taşkın marjinler, Periodontal cepler
YAPISI	Yapışkan, Diş yüzeyinde pelikula yoğunca doymuş	Diş yüzeyine tutunmuş plak, Serbest plak, Epitele tutunmuş plak
MİKROFLORA	Koklar Dallanmış çomaklar Filamanlar Spiroketler	Çomaklar Spiroketler
BAKTERİLER İÇİN BESİN KAYNAKLARI	Tükürük ve yiyecekler	DOS, eksuda, lökositler
ETKİSİ	Çürük, gingivitis, supragingival kalkulus	Gingivitis, periodontitis, subgingival kalkulus
GRAM BOYANMA	+/-	-

Mikrobiyal dental plak oluşumu: Yapılan moleküler çalışmalar ve kültür çalışmaları sonucu ağız kavitesinde 700'den fazla bakteri yaşadığı tespit edilmiştir (51). Ağız kavitesindeki bakterilerin çoğu canlı ya da cansız yüzeye tutunan bakteri mikrokolonileri ve onların ürettiği, kolonileri sararak koruyucu görev yapan ekstrasellüler matriks (ESM)'ten (glikokaliks adı verilen) oluşan, biyofilm içerisinde yer almaktadır. Biyofilm içindeki mikrokoloniler arasındaki kimyasal iletişim primitif iletişim sistemi ile sağlanırken, besinler ve diğer bakteriyel ürünler sıvı kanalları ile taşınmaktadır. Biyofilm bakteri tipi ve sayısına göre tek katlı bir tabakadan, çok katlı organize olmuş kompleks bir yapıya kadar farklı formlarda olabilir.

18 saat boyunca herhangi bir ağız bakımı yapılmaması durumunda mm² deki bakteri sayısı yaklaşık olarak 10³ – 10⁴ gibi bir rakama ulaşır ve bunu takip eden 24 saat içerisinde bu sayı 100 ile 1000 kat daha artar (52). Diş yüzeyinin temizliğinden saniyeler sonra oluşan pelikül üzerine, tükürük içerisindeki histidin ve prolinden zengin proteinler, fosfoproteinler, glikoproteinler (müsin vb.) ve enzimler (amilaz vb.) Van der Waals kuvvetleri, elektrostatik kuvvetler ve hidrofobik kuvvetlerle yapışırlar. *Actinomyces* ve *Streptococcus* türleri adhezinler aracılığıyla pelikül üzerine ilk tutunan gram (+) fakültatif mikroorganizmalardır. *Actinomyces*ler aynı zamanda ilk kolonizer türlerdir. Erken kolonizerler sayıca artıp yüzeye yayıldıktan sonra birbirleriyle otoagregasyon yapmak ve ekstrasellüler polisakkarid üretmek için mikrokoloniler oluştururlar. Ardından *Veillonella*, *Prevotella* ve *Capnocytophaga* türleri ve tüm bakterilere tutunabilen *Fusobacterium* türleri koagregasyona katılır. *Fusobacterium*lar en erken ve geç kolonize olan türler arasında köprü görevi görür. Mikroskopik olarak bakıldığında bu evrenin sonunda anaerob türler ortamda baskın hale gelir. *Spiroketler*, hareketli bakteriler ve Gram (-) bakterilerin de plaktaki diğer bakterilerle koagregasyonu sonucu plak olgun formuna ulaşır. Subgingival plağın da supragingival alandaki plakların diş etine doğru yayılması sonucu oluştuğu düşünülmektedir (50,53).

2.4.4. Diş taşları

Dişler, implantlar ve köprüler gibi canlı ve cansız yapılar üzerindeki plağın üzerine hidroksiapatit kristallerinin birikmesiyle oluşan kalsifiye yapılara diş taşı (kalkulus) denir (54). İnorganik yapıları;

- Hidroksiapatit (%58),
- Magnezyum whitlockite (%21),
- Oktakalsiyum fosfat (%12) ve
- Bruşit (%9) ‘ ten oluşur.

Organik yapıyı ise; proteinler, polisakkaritler, deskuame epitel hücreleri, lökositler, çeşitli mikroorganizmalar ve karbonhidratlar (1,9 - % 9,1) oluşturmaktadır. Diş eti kenarına olan konumlarına göre supra ve subgingival olarak isimlendirilirler (55).

Supragingival diş taşları; beyaz / sarı renkte, gingival marjinin koronalinde yer alan kalsifiye kalıntılardır. Bireyin sigara ve besin alışkanlıklarına bağlı olarak

supragingival diş taşlarının rengi değişebilir (56). Oral kavitede en çok görüldükleri yerler mandibular keserlerin lingual yüzeyleri ile maxiller molarların bukkal yüzeyleridir. Supragingival diş taşlarında gram (+) ipliksi bakteriler büyük çoğunluğu oluştururken, daha az oranda gram (-) ipliksi bakteriler, koklar ve gram (+) koklar da bulunmaktadır (56).

Subgingival diş taşları ise; genellikle supragingival diş taşlarıyla beraber gözlenen, supragingival diş taşlarından daha sert, siyah / kahverengi renkte, gingival marjinin altında biriken, rutin klinik muayenede görülmeyen kalsifiye kalıntılardır (56). Mikroskop incelemelerinde periodontitis hastalarının subgingival diş taşının genelde periodontal cebin yakınında yer aldığı ve bağlantı epiteline ulaşmadığı görülmüştür (57).

TABLO 2.5. SUPRAGİNGİVAL VE SUBGİNGİVAL DİŞ TAŞI ARASINDAKİ FARKLILIKLAR (58)

	SUPRAGİNGİVAL DİŞ TAŞI	SUBGİNGİVAL DİŞ TAŞI
LOKALİZASYON	Gingival marjinin koronali	Gingival marjinin apikali
ORİJİN	Salya (%37)	DOS (%58)
YERLEŞİM YERİ	Tükürük bezi kanallarının açılım yeri	Subgingival alanda herhangi bir bölge
SERTLİK	Tebeşir sertliğinde	Sement veya dentinden
KRİSTAL TİPİ ve BOYUTU	Ortokalsiyum fosfat ~ yüksek oranda Brushit ~ düşük oranda Whitlokite ~ düşük oranda	Whitlockite ~ yüksek oranda Brushit ~ düşük oranda Ortokalsiyum fosfat ~ düşük oranda
RENK	Beyaz / sarı	Koyu gri / siyah
BİLEŞİMİ	Mg, Ca, F, Sr, Zn subgingival distaşında daha çok, Karbonat ve Mn ise supragingival distaşında daha çok oranda bulunur.	

Diş taşı oluşumu: Ağız ortamındaki her plak diş taşına dönüşmez. İnorganik içeriği az olan, erken yerleşen plağın yüzeye tutunmasından 4 ile 8 saat içinde, supragingival plağın iç yüzünde minerallerin çökmesiyle kalsifikasyon başlar. 1- 14. günler arasında kalsifikasyon devam eder ve diş taşı oluşur (59). Kalsifikasyon bakterisi

tipine ve plağın içeriğine göre farklılaşır. Kalsifikasyon işlemi başladıktan sonra filamentöz bakterilerin sayısı artar. İçerik bazofilikten eozinofiliğe doğru kayar (60).

Diş taşları diş yüzeylerine farklı şekillerde bağlanabilmektedir. Bu bağlanma şekillerine göre uzaklaştırılmaları kolay ya da zor olabilir. Diş taşlarının diş yüzeyine bağlanmaları;

1. Organik pelikül yardımıyla,
2. Rezorpsiyon lakünleri gibi yüzeydeki pürüzlere mekanik olarak,
3. Sement yüzeyindeki çıkıntılara yakın adaptasyonla temas yoluyla,
4. Diş taşı üzerindeki bakterilerin semente penetre olmasıyla gerçekleşebilir (56).

Diş taşının maksimum seviyeye ulaşabilmesi on hafta ile altı ay arasında zaman alır. (61). Diş taşları farklı yüzeylere farklı çok şekillerde bağlanabilmektedir. Öyle ki; mine üzerine yapışan diş taşların kaldırmak kolayken sement üzerindeki subgingival diş taşlarını kaldırmak daha zordur. Hatta bazı durumlarda sementin bir kısmının diş taşıyla beraber kaldırılması gerekebilir (62). Bu farklılığa ipliksi bakterilerin sement üzerindeki sekonder kütikula adı verilen zar içinde gelişip büyümeleri hatta bu mikroorganizmaların sement içerisine nüfuz ederek ve bazen de dentin-sement birleşimine kadar uzanmalarının neden olduğu söylenmektedir (63).

2.5. Periodontitisle İlişki Periodontopatojenler

Socransky ve ark.(64) periodontal hastalıklarla ilgili bakterilerin tespitinde yaşanan zorluklar gibi nedenlerden dolayı enfeksiyöz bir hastalıkta etken mikroorganizmanın sahip olması gereken ölçütleri içeren Koch ölçütlerini modifiye ederek bir mikroorganizmanın periodontopatojen olarak nitelendirebilmesi için gerekli kriterleri şu şekilde özetlemiştir. Bu kriterlere göre olası bir periodontopatojen;

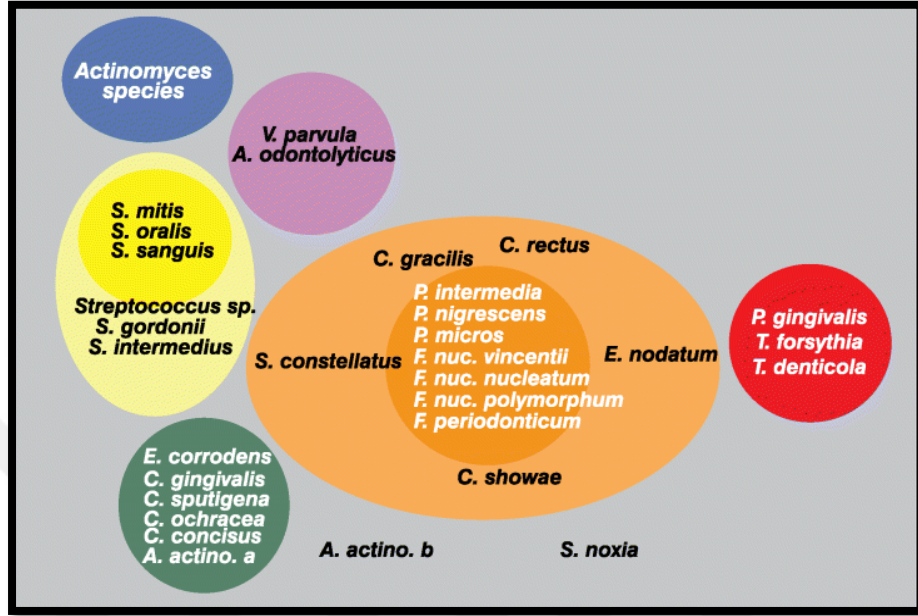
1. Hastalıkla ilişkili olmalı, hastalıklı alanlarda sayıca artış göstermeli,
2. Hastalık tedavi edildikten sonra bölgede hiç bulunmamalı veya sayıca azalmış olmalı,
3. Konakta hücresel veya humoral immün cevap geliştirebilmeli,
4. Hayvan deneyi modellerinde hastalığa neden olma kapasitesine sahip olmalı
5. Periodontal dokuların yıkımına neden olabilecek virülans faktörlere sahip olmalıdır. Bu kriterlere en uygun periodontopatojenler *Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa)* ve *Porphyromonas gingivalis (Pg)*'dir (64).

Bir bakterinin patojenik sayılabilmesi için virulans faktörlerinin olması gerekir. Bakterilerin periodontal çevrede yaşamlarını sürdürebilmeleri için konak savunmasından kaçabilmeleri ya da konak savunmasını etkisiz hale getirebilmeleri şarttır. Ökaryot hücrelere adezyon ve invazyon, doğal ve kazanılmış konak defansından kaçma başlıca virulans faktörlerdir. Bakteriler, virulans faktörleri sayesinde konak sekresyonlarından kurtulup , konak bariyerlerini aşarak, periodontal çevreye tutunabilir ve konak dokusuna invaze olabilirler (65). Bakteriler, diş eti oluşu veya cep epitelindeki ülserasyonlardan konak dokularına sızabilir ve diş eti dokusunun hücreler arası boşluklarında konumlanabilirler. Buna ilaveten bakterilerin konak epitelyal ve bağ dokusu hücreleri içine direkt penetrasyonu da mümkündür. *Aa*, *Pg*, *Tannerella forsythia (Tf)*, *Fusobacterium nucleatum (Fn)*, *Treponema denticola (Td)*, ve *Prevotella intermedia (Pi)* direkt doku içine penetre olabilen bakterilerdir. Bu bakteri türleri cep içine kolonize olup mekanik tedaviye direnç göstermektedirler (66).

Konak dokusuna kolonizasyon, fimbriya, lipoteikoik asit, LPS, ekzopolisakkaritler, dış membran proteinleri ve dış membran veziküllerini içeren virülans faktörleri aracılığıyla olur. Proteazlar, kemik ve bağ dokusu gibi konak dokularına direkt zarar veren, LPS'ler de aşırı immün cevap oluşturarak konak hasarına yol açan immun-modülatör elemanlardır. Bazı bakteri türleri immünglobülin (Ig) parçalayıcı proteaz üretebilme yeteneğine sahiptirler. Bu özellikleri sayesinde konak savunmasını etkisiz hale getirerek, bakterileri Ig'ler ile opsonize edebilmekte ve savunma hücreleri tarafından fagositozunu engelleyebilmektedir. Savunma hücrelerinin aktivitelerini baskılayan veya onları öldüren maddeler üreten bakteri türleri de mevcuttur. Bakteriler, salgıladıkları çeşitli enzimler ile direkt doku hasarına neden olabildikleri gibi, konak doku hücrelerinden elastaz, MMP'ler gibi doku yıkımı yapan konak proteinazlarının salınımını indükleyerek, konak dokularında dolaylı olarak yıkıma da sebep olabilirler. Periodontal mikroflorada yer alan farklı mikroorganizmaların farklı virulans faktörleri bulunmaktadır. Bu şekilde mikroorganizmanın hem tür içi ve türler arası hem de konak dokusu ve immun sistem elemanlarıyla etkileşimi oluşmaktadır (66).

Socransky ve ark yapmış oldukları çalışmaların sonucunda plak yapısında erken dönemde Gram (+) bakterilerin ağırlıklı olduğunu, zamanla plak yapısının daha kompleks bir hal aldığı ve Gram (-) bakterilerin sayısının artmasıyla plağın

olgunlaşma sürecine girdiğini belirtmişlerdir. Subgingival mikrobiyotadaki organizmaları, sağlık ve çeşitli hastalık şiddetleriyle olan ilişkilerine göre gruplandırmışlardır (67).



ŞEKİL 2.2. SOCRANSKY’NİN SUBGİNGİVAL MİKROBİYAL KOMPLEKS SINIFLAMASI (67)

Bir bakteri kompleksinin periodontal hastalıkla olan ilişkisini ortaya koymak için farklı renkler kullanmışlardır. Mavi, sarı, yeşil ve mor kompleksler subgingival floradaki erken kolonize olan bakteri türlerini, turuncu ve kırmızı kompleksler ise, olgun subgingival plakla ilişkili geç kolonize olan bakteri türlerini içermektedir. Bazı bakteri kompleksleri direkt olarak hastalıklarla ilişkilendirilebilir. Örneğin; kırmızı kompleks bakteriler periodontal cep artışı ve klinik ataşman kaybı ile pozitif bir kolerasyon gösterir. Patojen bakterilerin periodontal hastalıklarla ilişkisi;

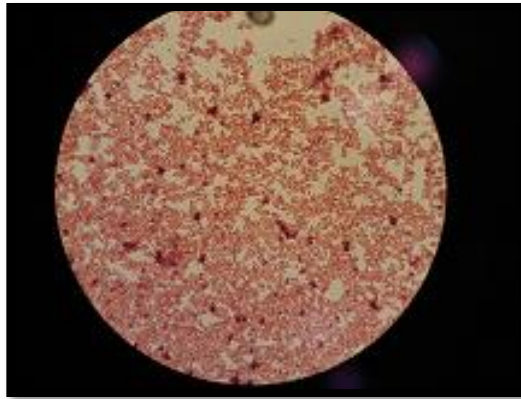
- Çok güçlü - *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*;
- Güçlü - *T. forsythia*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *E. nodatum*, *Treponema sp*;
- Orta - *E. corrodens*, *S. intermedius*, *P. micros*, *P. nigrescens*, *E. nucleatum*, *Eubacterium sp* şeklindedir (67).

2.5.1. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*(Aa)

Kokobasil ailesinden, gram (-), kapnofilik, fakültatif anaerob, sakkarolitik, spor oluşturmeyen, hareketsiz ve 0.4-1 mikrometre (μm) boyutlarındadır (68). Aa'nın iç ve dış sitoplazmik membranı arasında periplazmik aralık bulunmaktadır. Yüzey yapısı vezikül, fimbriya ve hücre dışı amorf materyallerden, dış membranı ise LPS ve lipooligosakkaritlerden meydana gelmektedir. Aa'nın LPS'sinin yüksek molekül ağırlıklı O-polisakkarit zincirinde 6 serotipi (a-f) bulunmaktadır. Filogenetik olarak serotip b zinciri, serotip c zinciri ve serotip a, d, e, f zincir ailesi olmak üzere üç ana serotip ailesinden oluşmaktadır. Aa'nın ağız kavitesinde en sık izole edilen türleri serotip a ve b iken; serotip c ağız dışı enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Aa'nın farklı serotiplerinin farklı virulans faktörlerine sahip olması, Aa'nın periodontal hastalık patogenezindeki rolünü de etkilemektedir.

Aa'nın çok sayıda virulans faktörü vardır. Bunlar;

- Ağız içinde kolonizasyon ve yerleşme sağlayan fimbriya, adezin, bakteriosin ve invazineri,
- Konak defansından kaçmayı sağlayan immün baskılayıcı lökotoxin, kemotaksi inhibitörü ve Fc bağlayıcı proteinleri,
- Dış membran veziküllerinde kemik rezorpsiyon aktivitesi bulunan endotoksin ve bakteriosinleri,
- Konak dokusunda tahribat yapan kollejenaz, sitotoksin, endotoksin, sitoletal distending toksin (SDT) ve epiteliotoksini,
- Konak dokusunun tamir yeteneğini bozan fibroblast ve kemik formasyon inhibitör faktörleri olarak sıralanabilir (69,70).



FOTOĞRAF 2.1. AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS (71)

Aa tarafından oluşturulan adezinler, Aa'nın diğer bakteri türlerine yapışmasını ve konak hücrelerine girişini sağlar. Aa'nın fimbriyası, fimbriyayla ilişkili protein olarak adlandırılan düşük molekül yoğunluğunda protein içermektedir ve konak dokusuna kolonizasyonu sağlar (69). Aa ökaryot hücresi içerisine mikrotübüller aracılığıyla girer ve Aa'nın hücre içine girişi Aa ile hücre/yüzey etkileşimi gerçekleşip krater formasyonu oluştuktan sonra çok kısa bir sürede (30 dk.) gerçekleşmektedir. Buna ilaveten biyofilm içindeki tüm bakteri türleri birbirleriyle dengeli bir ilişki içindedir (72).

Aa hücre zarında hücre dışı vezikül içinde bakteriyosin üretmektedir. Diğer bakteriyosinlere benzer şekilde Aa'nın ürettiği bakteriosin de duyarlı mikroorganizmalar üzerinde hücrenin sitoplazmik zarına bağlanarak, zarı gözenekler oluşturup deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) ve bakterinin büyümesi için gerekli düşük molekül ağırlığına sahip hücre içi bileşenlerin hücre dışına sızmasına yol açar. Aa'nın bakteriyosini bazı *Streptokok* ve diğer *Actinomyces* türleri, hatta diğer Aa suşlarının büyümesini inhibe ederken, diğer periodontopatojenlerin büyümesine etkisi çok azdır (69).

Lökotoksin A (LtxA) ve Sitoletal Distending Toksin SDT Aa'nın konak defansından kaçmasını sağlayan immün baskılayıcı iki önemli toksindir. LtxA insan polimorfonükleer lökosit (PMNL), monosit ve lenfositlerin membranında por oluşturarak, ozmotik basınç artışına bağlı hücre ölümüne neden olur. LtxA savunma hücrelerini etkisiz hale getirerek Aa'yı immün sistemden korur. Ayrıca LtxA, kaspaz enziminin aktive ederek biyoaktif IL-1 β üretimini sağlar. (69,70).

Ökaryotik hücrelerde hücre bölünme siklusu G1, S, G2 ve mitoz evrelerinden oluşur. S fazında DNA çoğalır. G1 ve G2 fazında sırasıyla DNA sentezi ve sentezlenmiş DNA'nın kontrolünde gerekli enzimler üretilir. Oral bakteriler hücre mitoz döngüsünü durduran veya hızlandıran çeşitli proteinler üretmektedir. Hücre siklusunu engelleyen SDT bu proteinlerden en bilineni ve üzerinde en çok çalışılmıştır. Aa hücre döngüsünü SDT ile engeller; özellikle de G2 fazından mitoz geçişi durdurur (70). SDT gingival fibroblastlardan, periodontal ligament ve T lenfosit hücrelerinden Reseptör Aktivator of Nuclear factor kappa-B Ligand (Nükleer faktör kappa-B ligandın reseptör aktivatör) (RANKL) salınımını gerçekleştirir (73). Buna ek

olarak SDT aktive olmuş makrofajlardan nitrik oksit üretimini de engel olmaktadır (74).

LPS, ısı şok proteini 60, kapsül benzeri polisakkarit ve diğer hücre yüzeyiyle ilişkili proteinler Aa'nın kemik yıkımına neden olan komponentleridir (70). Bu komponentler direkt olarak osteoklast aktivasyonu ve proliferasyonu ile, indirekt olarak da osteoblast proliferasyonu ve aktivasyonunu engelleyerek kemik rezorbsiyonuna neden olmaktadır. Aa'nın LPS'si osteoklast oluşumunu hızlandırırken; gingival dokuya LPS enjeksiyonu ise kemik yıkımına neden olmaktadır (69). Aa, T ve B lenfositlerden RANKL üretimini ve dendritik hücrelerin osteoklastlara dönüşümünü uyarmaktadır. Aa'ya karşı gelişen konak cevabı ile kemik yıkımı arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır (70). Aa'nın nötrofil kemotaksisini inhibe ettiği, B lenfositlerden IgG ve IgM üretimini önleyen immüsupresif faktör protein sentezini indüklediği ve böylece konak immün savunmasını baskıladığı bilinmektedir. Ayrıca Aa, Pg'ye benzer şekilde kollejenaz üretilir, kollajenin yıkımına sebep olur (69).

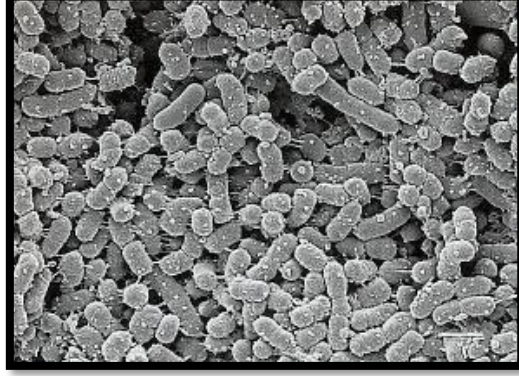
Aa'nın birçok virülans faktörüne sahip olması, farklı evre ve derecelerdeki periodontitis vakalarında florada sıklıkla artış göstermesi ve başarılı tedaviler sonrası ortamdan uzaklaştırılabilmesi veya florada baskılanabilmesi Aa'yı Socransky kriterlerine göre olası bir periodontopatojen sınıflamasına dahil etmektedir (64).

2.5.2. *Porphyromonas gingivalis*(Pg)

Çomak ailesinden, gram (-), zorunlu anaerob, asakkarolitik, küçük ve hareketsizdir. Kanlı agardaki görüntüsü düzgün kabarcıklar halindedir. Başta beyaz/krem renkte olan koloniler 4-8 içinde çevreden merkeze doğru siyahlaşmaya başlayarak siyah pigmente koloniler haline gelir. Pg dış membran veziküllerine, fimbriyalara ve kapsüle sahiptir. Kapsül, bakterinin sanki bir konak hücresi gibi tanınmasını sağlayarak, onu hem fagositozdan korur, hem de immünolojik olarak görünmez hale getirir. Pg'nin veziküllerinde proteaz ve LPS vardır. Pg vezikülleriyle eritrositlere, diğer bakterilere ve HA yüzeylere tutunurken, fimbriyalarıyla tüm yüzeylere yapışabilmekte ve kolonize olabilmektedir.(75).

Pg'nin epitelyal hücrelere, fibroblastlara ve diğer bakterilere yapışmasını ve kolonizasyonunu sağlayan, bakterinin virülansında dolayısıyla periodontal yıkımda oldukça önemli rolü bulunan fimbriyaları vardır. Pg tükürükle kaplı diş yüzeylerindeki

prolinden zengin proteinlere fimbriyaları ile atake olmaktadır. Fimbriyalar majör (FimA) ve minör olmak üzere tüm hücre yüzeylerinde iki farklı tiptedir (75).



FOTOĞRAF 2.2. PORPHYROMONAS GINGIVALİS ELEKTRON MİKROSKOBU GÖRÜNTÜSÜ (76)

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada (77), FimA'yı kodlayan geni değiştirilmiş Pg kolonisi ile oral gavaj yoluyla enfekte edilen ratlarda periodontal kemik kaybının daha az olduğu gözlenmiştir. Pg'nin dış membranında düşük molekül ağırlıklı proteinler vardır. Pg 40-kDa'lık dış membran proteini aracılığıyla gram (+) ve gram (-) bakterilerle koagregasyon yapmaktadır. Ayrıca dış membran proteini Pg'nin konak savunma mekanizmasını aşarak konak dokularına doğru ilerlemesinde büyük role sahiptir (75,78).

Pg'nin LPS'si Lipit A, çekirdek ve O antijen kısmı olmak üzere üç bölgeden meydana gelmektedir. Lipit A endotoksin üretiminden, O antijeni ise immünobiyolojik aktiviteden sorumludur (75). Pg'nin Lipit A'sı sitokin üretimini uyararak konak immün cevabını endirekt stimüle ederken, Darveou ve ark.'nın yaptığı çalışmada (79). Pg'nin LPS'sinin endotelial hücrelerle etkileşime girerek enflamatuvar cevabı direkt stimüle ettiği de bulunmuştur. Pg'nin LPS'si alternatif kompleman yolağını aktive ederken, kapsülü aktivasyonda görevli değildir. Kalın kapsül yapısı bakteri LPS'sini maskeleyerek kompleman kaskadı aktivasyonunu engeller ve bakterinin opsonizasyon ve fagositozdan korunmasını sağlar (75).

Pg epitel bariyeri aşarak derin dokulara ve hücrenin içine direkt girebilmekte, hücrenin hareket ve çoğalma gibi yaşamsal fonksiyonlarının işleyişini bozabilmektedir (75,78). Pg'nin gingival fibroblastların ve osteoblastların içine girerek hücre fonksiyonlarını bozabildiği ve hücrelerin apoptozisine neden olduğu bildirilmiştir

(80). Pg'nin hücre içindeki konumu onu konak immün savunma sisteminden ve antibiyotik etkilerinden korumaktadır (75).

Pg çeşitli proteolitik enzimler salgılar. Pg kaynaklı proteazlar, kollajenazlar, fibrinolizin ve fosfolipaz A, periodonsiyumun yüzeyel tabakalarını, DOS ve çevre dokulardaki antikoları ve kompleman proteinlerini daha küçük fragmanlara ayırabilir. Böylece Pg, konağa ait antimikrobiyal moleküllerin etkisinden korunmuş olur. Pg'nin kollajenaz ve tripsin-benzeri enzimleri vardır. Bu enzimlerle Ig'leri, fibronektini ve kollajeni parçalar. Pg'nin ürettiği arjinin (gingipain RgpA ve gingipain RgpB) ve lizin (gingipain Kgp) proteinazları sistein proteinazları olup, bu proteinazların tümüne gingipain denilmektedir (75). Gingipainler kompleman sistemini aktifleştirerek, C5'i C5a'ya dönüştürmekte lokal C5a artışına ve lökositlerdeki C5a reseptörünün aktivasyonunu sağlamaktadır. Genetik olarak modifiye edilmiş C5a reseptörü bulunmayan farelerde Pg ile oral inokulasyonu takiben deneysel periodontitis oluşturulmaya çalışılmış fakat bu farelerin alveoler kemik yıkımına dirençli olduğu bulunmuştur (81).

Gingipain kompleman sistemini aktive ederek, diş eti damar geçirgenliğini artırır. Bu sayede periodontal olarak hastalıklı bölgelerde DOS artışına sebep olur. Ayrıca gingipainler PMNL'ler için kemotaktik olup potansiyel doku ve kemik yıkımından sorumlu konak hücrelerinde artış sağlarlar. Gingipainler kırmızı kan hücrelerinde direkt hemoliz yapabildiği gibi fibrinojeni parçalayarak indirekt yoldan da konak dokularında kanamaya sebep olabilirler. Periodontal cepte gingipain ile sondalamada kanama arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda gingipainler kinin/kallikrein yolağını direkt aktive etmesiyle hücre dışı proteoliz ve ağrı oluşumundan da sorumludurlar (78). Gingipainlerin periodontitis gelişimindeki rolü hayvan çalışmaları ile in vivo yöntemle gösterilmiştir. Gingipainlerin inaktivasyonu veya gingipaine karşı konak immünizasyonu Pg'nin virülans kapasitesini azaltır. Bununla ilişkili olarak Pg ile gelişen enfeksiyon, doku ve kemik yıkımını azaltır (82,83).

IL-8 kemotaktik ve proenflamatuvar bir sitokindir. Pg'in epitelyal hücrelerden salınan IL-8'i inhibe ederek, nötrofillerden kurtulabilme özelliği vardır. Sonuç olarak ortamda daha fazla nötrofil toplanmasına neden olacak kompleman kökenli kemotaktik faktörlerin birikimi engellenirken, Pg'nin başlangıç kolonizasyonu için de

uygun ortam hazırlanmış olur. Bu şekilde hem bu proteolitik enzimleri üreten bakterilerin, hem de yakın çevrede bulunan diğer bakterilerin fagositozu baskılanması olur (84).

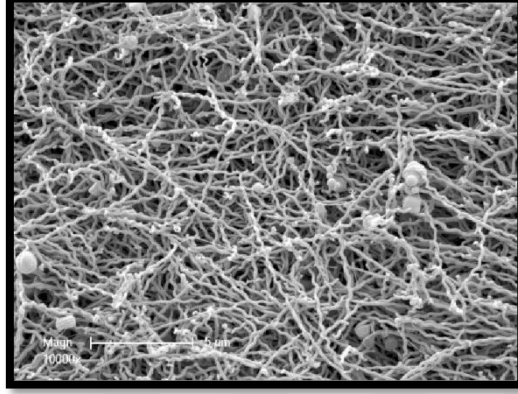
Periodontopatojen mikroflorasındaki disbiyotik değişiklikler mikroorganizma konak arasındaki dengeyi bozar. Pg proenflamatuvar bir bakteridir ve mikroorganizma-konak dengesini direkt ve endirekt yolla etkileyebilmektedir. Fakat bu etkisini daha çok konak immün sistem bileşenlerini bozarak endirekt yolla gerçekleştirmektedir. Pg'nin biyofilmin büyüme ve gelişimini değiştirerek periodonsiyumdaki normal mikroorganizma-konak etkileşiminde yıkıcı değişiklikleri tetiklediği ve doğal immün cevabı etkilediği düşünülmektedir. Hajishengallis ve ark.'nın çalışmasına göre (85); toplam bakteri miktarının çok düşük olduğu ($\% < 0.01$) kolonizasyon seviyelerinde Pg'nin periodontitis gelişimini indüklediği, oral kommensal bakterilerin sayı ve iletişim organizasyonunda önemli değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. Aynı çalışmada Pg'nin mikropsuz (germ-free) farelerde kolonize olabilesine rağmen tek başına alveoler kemik yıkımını sağlayamadığı, C5a ve C3a reseptöründen yoksun farelerde de Pg ile inokülasyon sonrası kemik yıkımının gerçekleşmediği bulunmuştur. Gingipain aşısı ile spesifik immünizasyon yapılan şebekelerde, subgingival Pg miktarında ve total bakteri yükünde azalma ile kemik yıkımına karşı koruyucu etki gözlenmiştir (86).

Pg ve periodontitis arasında kuvvetli bir ilişki bulunmaktadır. Subgingival plaktaki Pg düzeyi, periodontitis varlığında önemli oranda artmaktadır. Bu durum Pg'nin periodontal hastalığın patogenezindeki önemini göstermektedir. Pg daha çok derin periodontal ceplerden alınan subgingival plak örneklerinden izole edilmekte ve periodontitisin ilerlemesinde rol almaktadır. Pg, insanlarda aktif periodontitiste toplam koloninin çok küçük bir kısmını oluşturduğu halde ilerlemiş kemik kaybıyla anlamlı derecede pozitif bir ilişki göstermektedir (87).

2.5.3. *Treponema denticola*(Td)

Td, gram (-), zorunlu anaerop, oldukça hareketli ince, uzun formda bir oral spirokettir. Işık mikroskopunda görülmeleri ve kültürde üretilmeleri kolay değildir. Karanlık alan ve floresan mikroskopunda görüntülenebilirler. Td'nin dış membranı glikozaminoglikandan, hücre duvarı ise peptidoglikandan oluşmaktadır. Endoflajella (aksiyel fibril) Td'ye tipik rotasyonel hareketini yaptıran, dış membran ile hücre duvarı

arasında bakteriyi çepeçevre saran yapıdır. Td endoflajellası sayesinde hem DOS içinde rahatlıkla hareket edebilir hem de epitele ve bağ dokusuna penetre olabilir (88).



FOTOĞRAF 2.3. TREPONEMA DENTİCOLA ELEKTRON MİKROSKOBU GÖRÜNTÜSÜ (89)

Ekstrasellüler proteolitik aktivitesi, aminoasitlerin kompleks anaerobik fermentasyonu ve toksik metabolit üretmesi, dış membran veziküllerine sahip olması Td ve diğer kırmızı kompleks bakterilerin ortak özelliğidir. Hareketli bir mikroorganizma olması ve çevresel uyarılara kemotaksi ile cevap verebilmesi ise; Td'yi Pg ve Tf'den ve diğer olası periodontopatojenlerden ayırmaktadır. Bunlara ek olarak, Td, diğer gram (-) bakteriler gibi LPS üretmemekte, ancak dış membranı LPS aktivitesi gösteren lipooligosakkarit sentezi yapmaktadır (88,90).

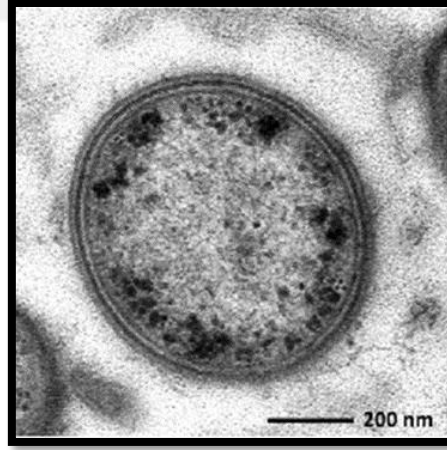
Td'nin önemli virülans faktörlerinden biri olan majör kın proteini, dış membran proteinidir. Major kın proteini yüzeyden çıkıntılı porin özelliğindedir. Bu yapısıyla Td, farklı konak proteinlerine bağlanabilir ve kolonizasyonunu sağlar (88). Fn'nin galaktoz bağlayıcı leptin reseptörü ile Td'nin majör kın proteininin bağlanmasıyla Td ile Fn arasında zayıf bir koagregasyon meydana gelirken, Td, Pg ile daha güçlü ve çeşitli tipte bağlantı kurmaktadır. Lösinden zengin tekrar proteini Td'nin Tf'ye bağlanmasında, epitele invazyonunda ve biyofilmin olgunlaşmasında görevlidir (90).

Kırmızı kompleks bakteriler subgingival plakta çoğunlukla birlikte görülmektedir ve Pg'nin subgingival plakta varlığı ve kolonizasyonu Td ile ilişkilidir (90). Pg ve Td'nin virülansları hastalık oluşumunda sinerjik etkidir. Td'nin subkutanöz mono enfeksiyonu tek başına lokal apseye neden olurken (91), Pg ile birlikteliği daha ciddi enfeksiyon ve yayılım gösteren ülseratif lezyonlar şeklinde görülmektedir (92). Farklı bir çalışmada (93) ise; tek tek Pg, Td ve Tf ile enfekte

edilmiş ratlarla bu üç bakterinin 1:1:1 oranında karışımıyla enfekte edilmiş ratlar karşılaştırılmış ve il grupta daha az alveoler kemik kaybı gözlenmiştir. Subgingival plakta Pg ve Td varlığı periodontal yıkımın olacağına göstergesidir (94). Pg ve Td arasındaki simbiyotik ilişki protein parçalanması, besin eldesi ve büyümenin sağlanmasında gözlenir. Pg ve Td fibrinojeni hidrolize ederken sinerjik hareket etmektedirler. Ayrıca vasküler bozulma, kanama ve enflamasyona yol açarak doku tamirini geciktirdiği bilinmektedir (95). Td ürettiği metabolik son ürünlerle biyofilm içindeki bakteriyel türlerin kompozisyonunu etkilemekte ve periodontal dokular için toksik etki yaparak periodontal hastalığı ilerletmektedir (90).

2.5.4. *Tannerella forsythia*(Tf)

Tf gram (-), zorunlu anaerop ve hareketsiz fusiform ve Socransky ve ark.(67) tarafından tanımlanan kırmızı komplekse ait bir çomaktır. Tf'nin kültür ortamında üremesi sadece anaerobik koşullarda çok yavaş (ortalama 14 gün) gerçekleşmekte ve üremesi Fn gibi diğer türlerden elde edeceği belirli büyüme faktörlerine (Nasetilmuramik asit gibi) bağlı gerçekleşmektedir (96).



FOTOĞRAF 2.4. TANNERELLA FORSYTHIA ELEKTRON MİKROSKOBU GÖRÜNTÜSÜ (97)

Tf'nin virülans faktörleri arasında LPS, tripsin benzeri proteaz ve Bacteroides surface protein (yüzey proteini) A (BspA) bulunur. Tf'nin yüzey bileşenlerinden lösinden zengin BspA'sı bakteriyel yapışmadan ve invazyondan sorumludur. Ek olarak Tf'nin diğer elemanlarla ve bakterilerle protein-protein etkileşiminde görev alır. BspA Tf'nin ESM'de fibronektin ve pıhtılaşma faktörü olan fibrinojene bağlanmasını

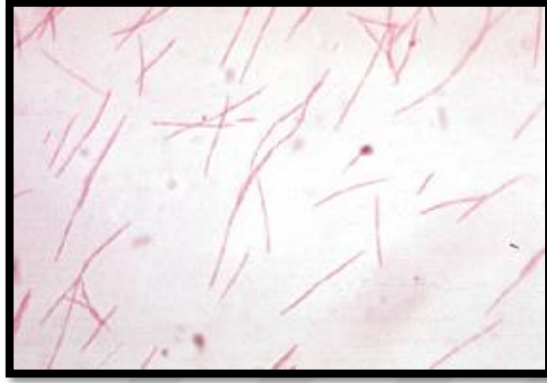
sağlar (78). BspA Tf'nin kemik yıkımı ile ilişkili önemli bir virülans faktörüdür. Tf'nin LPS'sinde Lipid A komponenti bulunmadığından antijenik özelliği yoktur. Tf asakkarolitik bir bakteri olduğundan, büyümesi için ihtiyacı olan peptid ve serbest aminoasitleri proteolitik enzimlerle konak proteinlerini parçalayarak elde eder. Hücre yüzeyindeki tripsin benzeri proteazlar diğer proteolitik enzimlerin oluşturduğu büyük proteinlerin küçük peptidlere dönüşmesinde, Tf'nin nötrofil ve fibroblastlara tutunmasında rol almaktadır. Tf asakkarolitik bir bakteri olduğu halde farklı glikozidaz enzimleri salgılayarak tükürük, DOS ve periodontal dokulardaki kompleks oligosakkarit ve proteoglikanları hidrolize edebilmektedir. Apoptotizisi indüklemesi ve epitel hücrelerine invaze olabilmesi Tf'nin patojen özellikleridir. Tf lipoproteinleri aracılığıyla konak hücrelerden proenflamatuvar sitokin salınımını ve konak hücrelerdeki apoptozisi tetiklemektedir. Yüzey ekzopolisakkaritleri Tf'nin biyofilm oluşturmasını inhibe için Tf tek başına genellikle biyofilm oluşturamazken, Fn ile birlikte sinerjik etkileşimle biyofilm oluşturabilmektedir (98).

Sağlıklı ve periodontitisli bireylerin diş eti epitel dokusunda Tf tespit edilmiştir (99). Cep derinliği arttıkça Tf prevalansında da artış meydana gelmektedir. Tf periodontal olarak sağlıklı bireylerde genellikle görülmezken, periodontal olarak hastalıklı bireylerin sağlıklı bölgelerinde düşük yoğunlukta tespit edilebilmektedir. (100). Düşük frekans ve az miktarda da olsa sağlıklı kişilerde bulunduğunu gösteren az sayıda çalışma da bulunmaktadır (99). VanWinkelhoff ve ark. (101) yapmış olduğu çalışmada, alveoler kemik kaybı bulunmayan sağlıklı bölgelerin %47'sinde Tf gözlenmiştir. Sondalamada kanama görülen ceplerde, kanama görülmeyen ceplere kıyasla artmış Tf seviyelerinin bulunması, Tf'nin periodontal hastalıkla ilişkisini göstermektedir (78).

2.5.5. *Fusobacterium nucleatum*(Fn)

Fn, gram (-), anaerop, spor oluşturmeyen, hareketsiz, iğsi yapıda, turuncu komplekse ait çomak bakteridir. Anaerobik bir bakteri olmasına rağmen %6 oksijen kapasitesinde de canlılığını koruyabilmektedir. Fn'nin başlıca virülans faktörleri porin, dış membran proteinleri ve LPS'dir. Diğer gram (-) bakterilerin yapısal özelliklerine benzer şekilde Fn'nin dış membranı LPS, fosfolipid, lipoprotein ve proteinlerden meydana gelmektedir. Değişken kalınlıkta olan mukopolisakkarit kapsül Fn'nin bir diğer önemli virülans faktörüdür. Fn'nin LPS'si lipid A komponenti

içerdiğinden endotoksin aktivitesi göstermekte ve B hücre çoğalması, poliklonal B hücre aktivasyonu, kompleman aktivasyonu, makrofajlardan IL-1 salınımı ve kemik yıkımını başlatması gibi konak yanıtları meydana getirebilmektedir (102).



FOTOĞRAF 2.5. FUSOBACTERIUM NUCLEATUM (103)

Çok yönlü adezyon özelliğinden dolayı Fn pek çok konak proteinine bağlanabilir. Fn epitel hücrelerine tutunabilir ve epitel dokuya invaze olabilir. Dış membran proteinleri Fn'nin epitel gibi dokulara invazyonunda, diğer bakterilerle koagregasyonunda etkili olduğu gibi güçlü immünolojik aktivite göstermesinde de rol oynar (102,104).

Dental plağın olgunlaşmasında ve devamlılığında Fn'nin rolü çok önemlidir. Fn erken kolonize olan bakteriler ile geç kolonize olan bakterilere bağlanarak bu bakterilerin birbirlerine kolonizasyonunda köprü görevindedir. Ayrıca bütün kolonizerlerin diş ve epitelyal yüzeylere yapışmasına da aracılık etmektedir.⁷⁹ Fn birçok farklı bakteri türünü aynı anda bağlayabilecek ve türe özel koagregasyon gerçekleştirebilecek membran yapısına sahiptir. Erken kolonizer olan oral streptokoklara dış membran proteinleri, Pg'ye T18 dış membran proteini ile tutunarak farklı türlerin koagregasyonunu sağlar. Bununla birlikte Fn diğer füzobakterilerle tür içi koagregasyon yapmamakta, hareketsiz bir bakteri olduğu için büyümesinde gerekli metabolik çevreyi tür içi hücre-hücre etkileşimiyle sağlamaktadır (102,105).

Fn fosfolipaz C enzimi ile konak doku yıkımına sebep olmaktadır. Fn, serin proteaz enzim aktivitesiyle konak ESM bileşenlerinden fibrinojeni, fibrini, tip 1 ve tip 4 kollajeni yıkıma uğratarak konak dokularında hasar oluşturur. Ayrıca plazma

proteinaz kaskadı ve kan pıhtılaşma sistemini inaktive ederek konak enflamatuvar sistemini de etki etmektedir (102,104).

F_n glikozdan enerji sağlamamakta fakat glikozu hücre içi moleküllerinin biyosentezinde harcamaktadır. F_n'nin glikoz ve peptonu fermente etmesiyle ana metaboliti olan bütirik asit meydana gelir. F_n'nin diğer toksik metabolitleri ise, bütirat, propiyonat ve amonyaktır. Bu metabolitler periodontal dokularda irritasyona neden olmakta ve F_n'nin periodontal hastalık virülansında rol almaktadır (102).

Füzobakteriler gingivitis ve periodontitis ile yakından ilişkili, insan ve hayvanlarda çeşitli enflamatuvar ve nekrotik durumlara yol açan fırsatçı patojenlerdir. Çocuk ve erişkinlerin dental plak florasında sıkça görülürler (106). F_n'nin birincil yerleşim yeri orofarinks olmasına rağmen vücudun çok farklı bölgelerinde gözlenebilir. Ağız dışı enfeksiyonlardan izole edilen anaerobik oral patojenlerin en önemlisi olan F_n, özellikle intrauterin enfeksiyonlara sebep olur. Prematüre, düşük doğum ağırlıklı bebek gibi hamilelik komplikasyonlarında rol oynar (104).

F_n oral bakterilerin yalnızca küçük bir kısmını oluşturmakta ve yıkıcı periodontal hastalıkta diş kaybından sorumlu tutulmamaktadır. Ayrıca periodontal hastalığın ağızda yayılmasında ve periodontal hastalıklı bölgelerin sayıca artmasında rol almaktadır (102).

2.6. Cerrahisiz Periodontal Tedavi

Cerrahisiz periodontal tedavide amaç; supragingival ve subgingival plağı, nekrotik sementi mekanik olarak uzaklaştırmak, periodontal patojenleri azaltmak, yararlı türlerden yeni bir mikroflora oluşturup hastalığın ilerlemesini durdurma (107,108). Diş yüzeyi temizliği (DYT) ve kök yüzeyi düzleştirilmesi (KYD) ile klinik ataşman kaybı, sondalama derinliği ve klinik enflamasyon seviyesinde azalma hedeflenir (109,110).

Mekanik periodontal tedavi ile *T.denticola*, *P.gingivalis*, *T.forsythia* gibi periodontal hastalıkta önemli role sahip patojenlerin sayısında azalma gözlenmekte ve klinik verilerde pozitif sonuçlar elde edilmektedir (111,112).Yapılan bazı çalışmalar da ise cerrahisiz periodontal tedavi ile periodontitis hastalarının çoğunda yeterli iyileşmenin sağlandığı, fakat tek başına yapılan KYD'nin bazı periodontopatojenler üzerinde sınırlı etkiye sahip olduğu iddia edilmektedir (112-114).

Kök anatomisi, furkasyon varlığı, periodontal cep derinliği, kemik defektlerinin morfolojisi ve dişlerin pozisyonu, subgingival küretajın başarısını etkileyen önemli faktörlerdir (115). Kök yüzeyindeki düzensizlikler subgingival küretaj esnasında bölgede plak ve diş taşı kalma olasılığını arttırmaktadır. Bu noktada dokunma hissi cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliğinde önem arz etmektedir (116). Özellikle çok köklü dişlerin furkasyon bölgelerinde küretaj etkinliğinin azalması bu dişlerde ataşman kaybının devam etme riskini artırır (117). Operatörün deneyimi, yeteneği, tedavi için harcanan süre de CPT'nin başarısını etkileyen faktörlerdendir (118). Başarısızlığa etki eden bunca faktör ve geliştirilen teknikler olmasına rağmen, CPT, periodontal hastalık tedavisinde hala en etkin tedavi yöntemidir. Hatta çoğunlukla tek başına sonuca ulaştırır (2).

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin içeriği;

- a. Supragingival plak kontrolü
 - Motivasyon
 - Ağız bakım eğitimi
 - Supraingival diş taşı temizliği (Supragingival Sc)
 - Plak retansiyon faktörlerinin kaldırılması
- b. Subgingival plak kontrolü ve kök yüzeyi düzleştirilmesi
 - Subgingival diş yüzeyi temizliği (Subgingival Sc)
 - Kök yüzeyi düzleştirilmesi (Rp) şeklindedir (119).

2.7. Cerrahisiz Periodontal Tedavide Yara İyileşmesi

Subgingival küretaj yapıldıktan sonraki iyileşme ülserli cep duvarının ve altındaki bağ dokusunun kaldırılması ve bölgenin temizlenmesiyle ilişkilidir. Kürete edilen bölgenin iyileşme paterni; cep duvarının epitelizasyonu, kollajenasyonu ve diş eti bağ dokusundaki iltihabın giderilmesi genel olarak cerrahi yara iyileşmesindeki gibi olmaktadır.

Keskin el aletleriyle kurallarına uygun şekilde yapılan küretaj sonrası cep epiteli aşağıdaki şekillerde iyileşebilir:

1. Doku sıvısının drenajı ile gingival duvarın büzülmesi,
2. Açığa çıkan bağ dokusunun komşu oral epitle epitelizasyonu ve epitelyal ataşmanın tekrar oluşması,
3. Yeni sulkus ve epitelyal ataşman altında yeni bağ dokusu oluşması

4. Doku vaskülarizasyonunun eski haline dönmesi.

Enfekte cep epitelinin kürete edilmesi iyileşmenin en önemli basamaklarından birisidir. Küretajın ardından ekspozite olan bağ dokusu tamir kaynaklarını harekete geçirir. Epitelyal ataçman ve sulkus epiteli kaldırıldıktan sonra gingival sulkus içerisini iyileşme olayının öncüsü olan pıhtı doldurur.

Küretajın hemen ardından 1-2 saat içinde akut iltihap başlar. 2-3 gün devam eder. Pıhtının altında kan damarları oluşmaya başlar. İltihap hücreleri ve fibroblast içeren granülasyon dokusu pıhtı rezorbe oldukça onun yerini alır. Granülasyon dokusu kapillerin ve fibroblastların azalması, kollajen liflerin gelişmesi ile olgunlaşır. Granülasyonun tamir fazı 3-4. günlerde başlar ve bağ dokusu 2-3 hafta sonunda organize olmaya başlar.

Subgingival küretajdan 12-24 saat sonra komşu oral epitel hücreleri 0.5-1 mm'lik hızla kürete edilen bölgeye göç ederler. Oluşan yeni epitel, ekspozite bağ dokusunu 2-3. günlerde örtmeye başlar. Epitelizasyonun tamamlanması 7-10. günlerde olur.

Klinik olarak bakıldığında ise; marjinal diş etinde pıhtı, kan ve eksuda sızıntısından kaynaklı morumsu kırmızı ve mavimsi kırmızı renklenme gözlenir. 2. gün marjinal gingiva ve yapışık diş etinin bir kısmı ödematöz haldedir. Renk değişikliği ise hem gingival marjinde hem de yapışık diş etinde devam etmektedir. 4-6. günlerde ödem azalır, doku büzülür ve diş eti görünümü düzelmeye başlar. 7-10. günlerde diş etinin rengi pembeye döner. 10-14. günlerde ise tam olarak klinik iyileşme gözlenir.

Bazı araştırmacılar tarafından maymunlar ve insanlar üzerinde yapılan CPT sonrasında yeni konnektif doku yerine birleşim epiteli formasyonunu gözlemlenmiş ve bazı bölgelerde de konnektif doku ataçmanı uzun birleşim epitelinin kesintiye uğratmıştır (120).

2.8. Cerrahisiz Periodontal Tedavide Kullanılan Aletler

DYT ve KYD esnasında diş taşlarını belirlemek, diş taşlarını kaldırmak, kök yüzeyini düzleştirmek, hastalıklı dokuları kürete etmek ve uzaklaştırmak için çeşitli aletler tasarlanmıştır. Fiberoptik endoskopi (Perioscopy), Spektro-optik teknoloji (Detector), Autofloresan (Diagnodent) diş taşını belirlemede kullanılan aletlere örnek verilebilir.

El aletleri, sonik-ultrasonik kazıyıcılar ve lazer DYT ve KYD’de de kullanılırken; lastik uç, kıl fırça ve dişler arası band ve air-powder polishing (hava püskürtmeli polisaj) polisaj işlemi için kullanılan aletlere örnektir (121).

2.8.1. El aletleri

El aletleri olarak genellikle kazıyıcılar (scaler / kretuar) ve küretler kullanılır. Scaler kürete göre daha kalın, iki ucu da keskin ve orak şeklindedir. Genel olarak supragingival diş taşlarını temizlemek için kullanılır. Kesici yüzeyi ve boynu arasında 90°lik açı bulunmaktadır. Uç kısmı sivri ve üçgen şeklindedir (122).

Küretler scalerlara göre daha ince yapıdadırlar. Bıçağın kesici kenarı dışında keskin kenar ya da uca sahip değildirler. Derin ceplere adaptasyonları iyidir ve subgingival alanda minimum travma yaratırlar (55). Küretler bölgeye özel ve universal küretler olarak ikiye ayrılır. Keskin küret ile daha etkin çalışıldığı gibi fazla kuvvet uygulanması gerekmeyeceği için çalışma konforu artar (123).

TABLO 2.6. UNIVERSAL KÜRETLER VE GRACEY KÜRETLER ARASINDAKİ FARKLAR (123)

	Universal Küret	Gracey Küret
Kullanım Alanı	Tüm yüzeyler ve bölgeler için	Bölgeye has
Kesici Kenar	Her iki kesici uç da çalışırken kullanılabilir	Çalışırken tek uç kullanılabilir
Kesici Kenar Kurvatürü	Her iki kenarı da keser. Çalışan yüzey sadece yukarı kıvrılır.	Sadece dış kenarı keser. Çalışan yüzey iki yöne de kıvrılır
Çalışan Yüzey Açısı	Çalışan yüzey boyun kısmıyla 90 derece açı yapar.	Çalışan yüzey ile boyun kısmı 70 derece açı yapar.

Günümüzde en yaygın kullanılan küretler bölgeye özel tasarlanmış olan Gracey küretler ve bunların modifikasyonlarıdır. Kök anatomisine uygunluğuna göre numaralandırılmışlardır. Rutin kullanımda 13-14 ‘e kadar kullanılmasına rağmen, 15-16 ve 17-18 numaralıları da vardır (123).

TABLO 2.7. GRACEY KÜRETLER VE KULLANIM ALANLARI (123)

Gracey küretler	Kullanım bölgeleri
1-2, 3-4	Anterior dişler bölgesi
5-6	Anterior ve premolar dişler bölgesi
7-8, 9-10	Posterior dişlerin fasiyal ve lingual yüzeyleri
11-12	Posterior dişlerin mesial yüzeyi
13-14	Posterior dişlerin distal yüzeyi

2.8.2. Sonik ve ultrasonik aletler

Diş taşı temizliği, kretuar ve küret dışında sonik (6-8 kHz.) ve ultrasonik (24-42 kHz.) cihazlarla da yapılabilmektedir. Sonik ve ultrasonik kazıyıcılar arasındaki fark, titreşim frekanslarıdır. Sonik aletlere göre daha çok tercih edilen ultrasonik kazıyıcılar piezoelektrik ve magnetostrüktif olmak üzere ikiye ayrılır. Diş taşları su soğutması altında piezoelektrik kazıyıcı ucun yan kenarı ile uzaklaştırılır. Ultrasonik kazıyıcılar el aletlerine göre çok daha hızlı şekilde diş taşı temizliği yaparlar. Kullanımları kolaydır ve yıkayıcı özellikleri vardır. Fakat hastada ağrı veya hassasiyet oluşturabilirler. Çalışırken hekime dokunma hissiyatı vermezler. El aletleri ile yapılan temizlik sonrasında kök yüzeyi daha pürüzsüz hissedilirken, ultrasonik kazıyıcı ile çalışıldıktan sonra kök yüzeyi daha sert ve pürüzlü kalabilmektedir (124).

2.8.3. Lazer

DYT ve KYD'de el aletleri, sonik ve ultrasonik cihazlara alternatif olarak kullanılan bir diğer enstrüman da lazerdir. Lazer başlarda frenektomi, gingivektomi ve gingivoplasti gibi yumuşak doku cerrahilerinde kullanılırken, zamanla CPT'de de kullanılmaya başlanmıştır (125).

Lazer ve el aletleri ile yapılan CPT kıyaslandığında; lazerde kök yüzeyinin daha pürüzlü olduğu, geride hiç smear tabakasının kalmadığı, kan komponentlerinin ve fibroblastların yüzeye adezyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu sayede lazerin rejeneratif tedavinin etkinliğini arttırdığı düşünülmektedir (126).

Son yıllarda erbiyum katkılı itriyum alüminyum garnet lazer (Er:YAG) ile CPT'de başarılı sonuçlar alınmıştır. Er:YAG lazer ile subgingival taşlar alete edilerek uzaklaştırılmakta periodontal cep içerisindeki periodontopatojenler elimine

edilmektedir. Hatta sement yüzeyindeki lipopolisakkarit yapıdaki endotoksinlerin de inaktive edildiği belirtilmiştir (127).

2.8.4. Airflow sistemler

Airflow cihazı ilk defa 1945 yılında kavite preparasyonu için tasarlanmıştır (128). Cihazın toz haznesindeki toz, hazneye gelen basınçlı hava ile ince bir hortum yardımıyla, su ise ayrı bir hortumla hazneye girmeden el parçasına iletilir ve beraber püskürtülür (11).

Çalışma prensiplerine göre iki farklı tip airflow cihazı bulunmaktadır. Bunlardan birincisinde toz hava ile karbüratör tekniği ve dönen kombinasyonu ile karıştırılır. Toz haznesindeki toz miktarı cihazın çalışma etkinliğini değiştirmez. İkinci tip airflow cihazlarının üzerindeki ayar düğmesi ile dışarı püskürtülen toz miktarı ayarlanabilir ve toz haznesindeki toz miktarı cihazın etkinliğinde rol oynar. İkinci tipteki airflow cihazlarındaki toz hava karışımı sadece dönererek oluşur ve hava basıncıyla uç kısma iletilir (129).



ŞEKİL 2.3. AIRFLOW CİHAZINDAKİ ETKİNLİK PARAMETRELERİ (11).

Sodyum bikarbonatın tercih edildiği airflow sistemleri dişler üzerindeki lekelenmeleri ve yumuşak eklentileri çıkarmada başarılıdır. Estetik dolgularda fissür çürüklerini temizlemede özellikle tercih edilirler. Diş yüzeylerinde aşırı pürüzlülüğe ve diş etlerinde yaralanmalara neden olması dezavantajları arasında gösterilebilir. Dişler üzerindeki pürüzlülük daha çabuk renklenme ve eklenti birikimine sebep olur.

Bu yüzden airflowla yapılan pürüzlendirme sonrası mutlaka pat ve lastik kullanımı önerilmektedir (130).



FOTOĞRAF 2.6. ÇALIŞMAMIZDA KULLANILAN AIRFLOW CİHAZI

2.9. Airflow Sistemlerde Kullanılan Tozlar

Günümüzde yapılacak tedavinin çeşidine göre cihazda farklı tipte aşındırıcı tozlar kullanılmaktadır. Subgingival alanda da kullanılmaya başlanan bu sistem periimplantitis ve periodontitis vakalarının tedavi yöntemleri arasındadır (130).

2.9.1. Alüminyum tridroksit

80-325 µm partikül boyutunda, 4 Moh* sertliğindedir. İlk defa 1945 yılında kavite preparasyonu için kullanılmıştır. Diş eti kenarına 110° açıyla uygulanıp ardından da lastik uçla polisaj yapılmalıdır. Semente, gingivaya ve implant yüzeylerine zarar verebileceği için subgingival alanda kullanımı uygun değildir. Aşındırıcılığı fazla olduğu için supragingival alanda kullanırken restorasyonlardan uzak tutulmalıdır. Günümüzde çok kullanılmamaktadır (131).

* *Minerallerin çizilme kuvvetine karşı gösterdikleri direnç sertliktir. Dolayısıyla sertlik mineralin çizilebilirlik özelliği olarak da adlandırılabilir. Minerallerin sertliği doğrudan kristal yapıları ve atomlar arasındaki bağ kuvvetleri ile ilintilidir. Bağ kuvvetleri arttıkça minerallerin sertliği de artmaktadır. Sertlik bağıl bir kavram olup, sertlik derecesinin saptanması sertliği bilinen bir mineral veya çakı,*

iğne vb malzemelerle deneme yoluyla yapılır. Bunun için en yaygın olarak kullanılan skala (çizelge) Mohs'un geliştirdiği çizelgedir. Moh sertlik dizisinde 10 mineralin sertliği en yumuşak olandan en sert olana doğru sıralanmıştır.

2.9.2. Sodyum bikarbonat

65-250 µm partikül boyutunda, 2,8 Moh sertliğindedir. İlk defa 1980'lerde ağır lekelerin uzaklaştırılması için kullanılmıştır. Kullanımı esnasında gingival marjine 110° açıyla uygulanmalı ve sonrasında polisaj yapılmalıdır. Veneer ve seramik restorasyonların olduğu alanlarda aşınmalara neden olduğundan bu yüzeylerde kullanımı önerilmemektedir. İmplant ve kök yüzeylerine, gingival dokulara zarar verebileceğinden bu bölgelerde de kullanımı uygun bulunmamıştır (132,133).

2.9.3. Kalsiyum karbonat

40-90 µm partikül boyutunda, 2,5 Moh sertliğinde sodyum bikarbonata en iyi alternatif tozudur. Diş yüzeyine 60-90° açı ile kolaylıkla uygulanır. Cihazda tıkanıklık yaratmaz. Birçok restorasyon yüzeyinde kullanılır. Biyofilm uzaklaştırmada etkin olmasına rağmen subgingival alanda kullanımı kontrendikedir (131).

2.9.4. Kalsiyum fosfosilikat

20-100 µm partikül boyutunda 4 Moh sertliğinde parçacıklardır. Gingival dokular korunarak diş ve kök yüzeylerine 90° açıyla uygulanmalıdır. Genel olarak leke çıkarmada, kök hassasiyetini azaltmada ve dentin dokularının remineralizasyonuna yardımcı olmak için tercih edilir. Subgingival alanlarda, restorasyon ve implantlarda kullanılması kontrendikedir. İşlem sonrası polisaj yapılmaz (133).

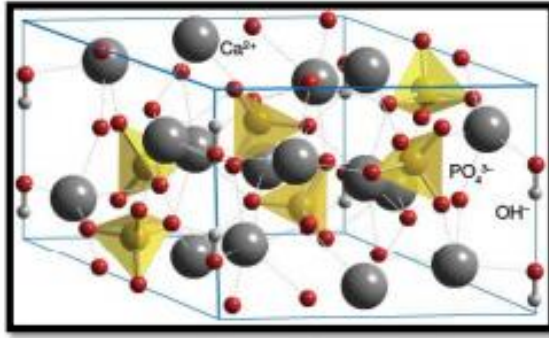
2.9.5. Glisin

25–60 µm aralığında çeşitli partikül boyutları vardır. 2 Moh sertliğinde suda çözünebilen parçacıklardır. Büyük partiküller supragingival alandaki hafif renklenmeleri çıkarmada ve restorasyonlarda 60-90° açıyla kullanılır. Küçük partiküller ise subgingival alanda biyofilmi uzaklaştırmak için 45° açıyla dokuya uygulanır (134).

2.9.6. Hidroksiapatit

Kalsiyum fosfatlar son yıllarda sağlık alanında en çok dikkat çeken biyoseramik türü olmuştur. Bunun nedeni kalsiyum fosfatların element

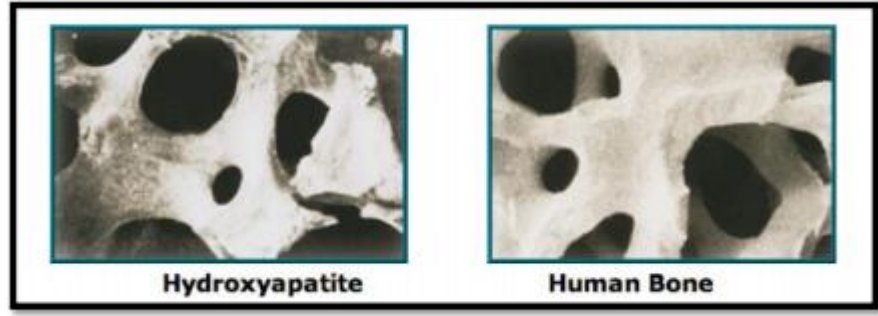
kompozisyonunun kemik ve diş mineral yapısıyla olan benzerliğidir. Kalsiyum fosfatlar kırılma tokluklarının düşüklüğü ve mekanik özelliklerinin zayıflığı sebebiyle aşırı yüklerle karşı dayanıklı değildirler. Bu özelliklerinden dolayı yük taşınması gereken yüzeylerde kullanımları uygun değildir. Kalsiyum fosfatlar içerisinde en öne çıkan malzemeler ise HA, $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ ve üç-kalsiyum fosfattır (TCP, $Ca_3(PO_4)_2$) (135).



ŞEKİL 2.4. HİDROKSİAPATİTİN MİNERAL YAPISI (136)

HA'nın kimyasal yapısında bulunan Ca ve P aynı zamanda kemik ve dişin inorganik kısmında da bulunan elementlerdir. Bu benzerlikten dolayı dokuların yabancı maddelere karşı göstermiş oldukları tepki en aza inmekte ve genç kemik hücreleri HA yüzeyine yapışıp çoğalabilmektedir. Sentetik HA, doğal kemikte bulunan HA'ya göre mekanik yönden daha zayıf ve biyolojik olarak daha inaktif yapıdadır. Biyolojik apatitler kolajen faz içinde iğne şeklinde görünürler; kalınlıkları 1,5-7,5 nm ve uzunlukları da 20-70 nm arasındadır.

HA kimyasal yapısının kemik mineraline olan benzerliği, dokularla olan biyoyumluluğu, yavaş bozunması gibi özelliklerinden dolayı sağlık alanında çeşitli şekillerde kullanılmaktadır. HA'nın zayıf olan mekanik özelliklerini güçlendirmek ve biyolojik özelliklerini daha da iyileştirmek için nano kristalli HA üretimi üzerine yapılan çalışmalar artmıştır. Bu çalışmaların altında yatan en önemli neden ise, kemik minerallerini oluşturan HA'ların nano boyutta olmalarıdır (135). Böylelikle nano boyutlardaki HA kristalleri ile kemik ve dişte bulunan nano-HA yapılarının daha çok benzerlik göstermesi hedeflenmektedir (16).



FOTOĞRAF 2.7. HA VE İNSAN KEMİĞİ ARASINDAKİ YAPISAL BENZERLİK (137).

Yapılan başka bir çalışmaya göre biyoaktif ve doğal bir yüzey temizleme tozu olan nano-HA'nın sement yüzeyindeki eklentileri çok efektif şekilde uzaklaştırdığı, sement yüzeyine herhangi bir zarar vermediği iddia edilmiştir. Tozun periflow ile uygulanmasından sonra yapılan sement görüntülerinin kalitatif analizi sonucunda sement yüzeyinin kalsiyum ve fosfor gibi elementlerle tam olarak doygun olduğu görülmüş, kontrol grubunda ise aynı görüntüler analiz edilmemiştir (138).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih:27.12.2018, Karar Sayısı:2018/268). (EK-1).

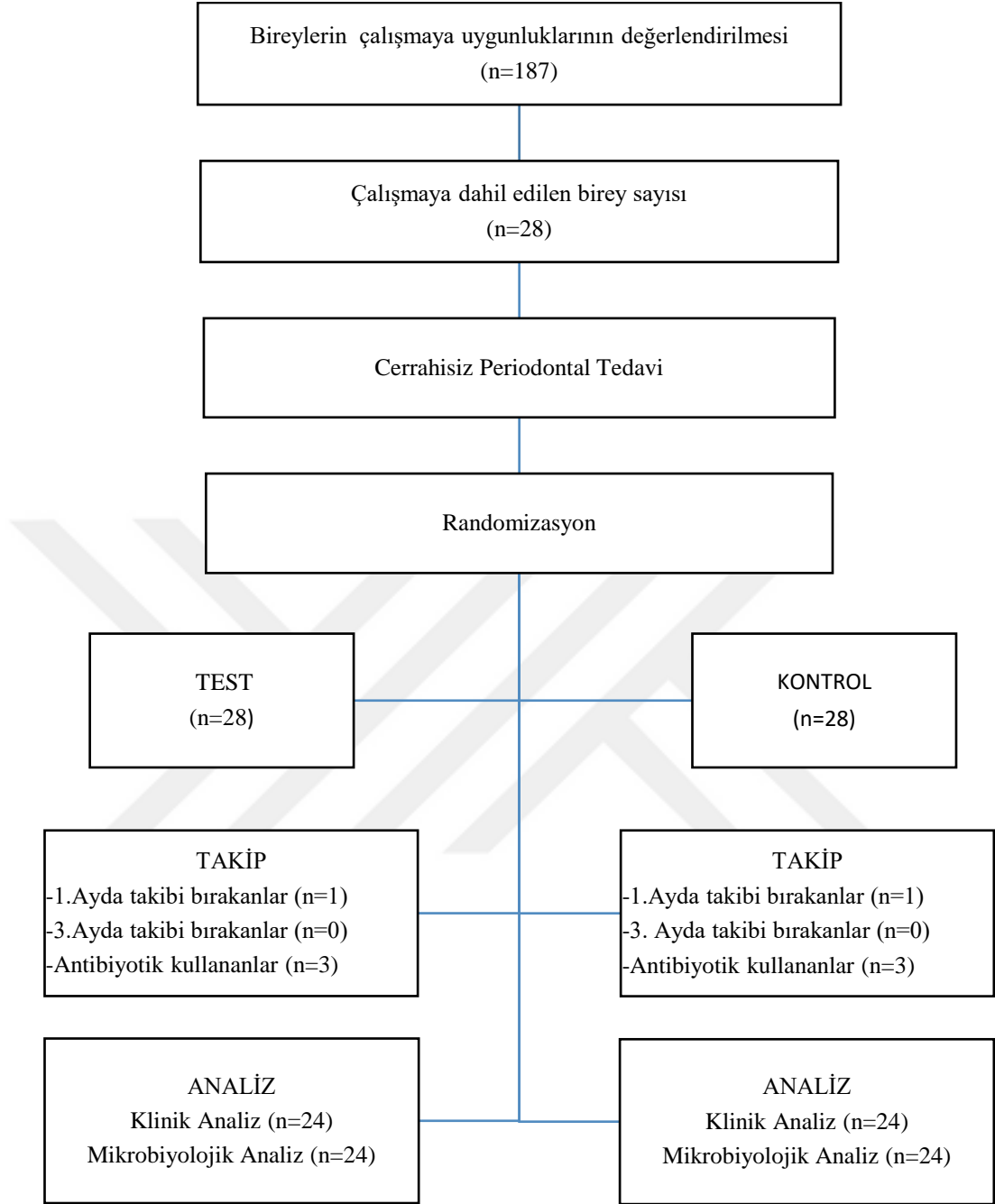
3.1. Çalışmanın Tasarımı ve Yöntemi

Çalışmamıza 2019 Ocak – 2019 Eylül tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla gelmiş, klinik ve radyolojik olarak “Evre III derece B Periodontitis” teşhisi konulmuş hastalar dahil edildi. Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygunluğu açısından anamnezi alındı ve periodontal muayenesi yapıldı.

Çalışmamız randomize kontrollü, split-mouth olarak tasarlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verilip imzalı onam formu (EK-2) alındı. Çalışmamız 23-53 yaş aralığında toplam 24 bireyle tamamlandı.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların kriterleri şu şekildeydi:

- 18-60 yaş aralığında olması
- Sistemik olarak sağlıklı olması ve herhangi bir ilaç kullanmaması
- Son altı ay içinde antibiyotik ve son üç ay içinde anti-inflamatuvar ilaç kullanmamış olması
- Sigara kullanmaması
- Hamilelik ya da emzirme döneminde olmaması
- Son altı ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş olması
- Molarlar hariç ağızda en az 20 dişin olması
- Simetrik olarak en az iki yarım çenede (mandibulada veya maxillada) sondalama derinliği ≥ 5 mm olan en az 2'şer adet dişin olması



ŞEKİL: 3.1. ÇALIŞMANIN AKIŞ ŞEMASI

3.2. Periodontal Klinik Değerlendirmeler

Tedaviyi kabul eden bütün hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Radyolojik ve klinik olarak periodontal muayeneleri yapıldı. Pİ, Gİ ve PKİ her bir dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal ve midpalatinal olmak üzere 4 noktasından

ölçüldü. Bütün dişlerin SD ve KAK değerleri her bir dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal ve distopalatinal olmak üzere 6 noktasından ölçüldü. Bu ölçümlerde milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu† kullanıldı. Bütün klinik parametrelerin ölçümü başlangıç, 1. ay ve 3. ayda tek bir kişi (Dt. Özge Uysal) tarafından gerçekleştirildi. İndeks skorları aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

† Hu-Friedy, ABD

3.2.1. Gingival indeks (Gİ)

Çalışmamızda Löe ve Silness (1963) gingival indeksi (139) kullanıldı. Gİ ölçümü için değerler her dişin bukkal, lingual/palatal, mezial ve distal olmak üzere dört yüzeyinden elde edildi. Her bir dişe ait ortalama Gİ değeri hesaplandı. Tüm dişlerden elde edilen ortalama Gİ değerleri toplanıp toplam diş sayısına bölünerek tüm ağzın ortalama Gİ değeri hesaplandı. Test ve kontrol gruplarındaki her diş için ortalama Gİ değeri hesaplandı. Test grubundaki ortalama Gİ değerleri toplanıp test grubundaki diş sayısına, kontrol grubundaki ortalama Gİ değerleri toplanıp kontrol grubundaki diş sayısına bölünerek her gruba özgü Gİ ortalaması hesaplandı.

Skorlama şu şekilde yapıldı:

0: Sağlıklı diş eti.

1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği ve ödem var ama sondalama işleminden sonra kanama yok.

2: Orta dereceli enflamasyon, ödem, kırmızılık ve parlaklık, sondalamada kanama var.

3: Şiddetli enflamasyon ve kızarıklık, ödem, ülserasyon ve spontan kanamaya eğilim var.

3.2.2. Plak indeksi (Pİ)

Çalışmamızda Silness ve Löe (1964) plak indeksi (140) kullanıldı. Pİ ölçümü için değerler her dişin bukkal, lingual/palatal, mezial ve distal olmak üzere dört yüzeyinden elde edildi. Her bir dişe ait ortalama Pİ değeri hesaplandı. Tüm dişlerden elde edilen ortalama Pİ değerleri toplanıp toplam diş sayısına bölünerek tüm ağzın ortalama Pİ değeri hesaplandı. Test ve kontrol gruplarındaki her diş için ortalama Pİ değeri hesaplandı. Test grubundaki ortalama Pİ değerleri toplanıp test grubundaki diş

sayısına, kontrol grubundaki ortalama Pİ değerleri toplanıp kontrol grubundaki diş sayısına bölünerek b özgü Pİ ortalaması hesaplandı.

Skorlama şu şekilde yapıldı.

0: Diş yüzeyinin diş eti bölgesinde hiç bakteri plağı yok.

1: Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondalama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.

2: Diş eti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti göz ile seçilebilmektedir.

3: Fazla miktarda yumuşak birikinti vardır. Bunun kalınlığı diş eti oluğunu tamamen doldurmuştur ve interdental bölge yumuşak birikinti ile doludur

3.2.3. Papil kanama indeksi (PKİ)

Tüm dişlerin 4 bölgesinden (distobukkal, distopalatinal, meziobukkal, meziolingual) hafif sondlama ile interdental papilin kanaması değerlendirildi. Elde edilen değerlerin ortalaması alınarak her dişe ait PKİ değeri belirlendi ve bireylere ait PKİ ortalamasının hesaplanması için tüm değerlerin toplamı, toplam diş sayısına bölündü. Test ve kontrol gruplarındaki her diş için ortalama PKİ değeri hesaplandı. Test grubunun ortalama PKİ değerleri toplanıp test grubundaki diş sayısına, kontrol grubundaki ortalama PKİ değerleri toplanıp kontrol grubundaki diş sayısına bölünerek gruba özgü PKİ ortalaması hesaplandı.

Değerlendirme aşağıda özetlendiği şekilde yapıldı:

0: Kanama yoktur.

1: Sadece bir noktada kanama vardır.

2: Küçük bir alanda çeşitli izole kanama noktaları vardır.

3: İnterdental ugen kan ile doludur.

4: Marjinal gingivaya doğru yayılan bolca kanama vardır (141).

3.2.4. Sondlamada kanama yüzdesi (SKY)

Bütün dişlerin vestibül, lingual, mezyal ve distal yüzeyleri evre yumuşak dokusundaki enflamasyon derecesini belirlemek amacıyla Ainamo'nun diş eti kanama indeksi (142) kullanıldı. SKİ'de diş eti oluğunun hafifçe sondalanmasından sonra 10 s içerisinde kanama olan bölgeler pozitif (+), kanama olmayan yerler negatif (-) olarak skorlandı. SKİ lm için değerler her dişin meziobukkal/vestibül, midbukkal/

vestibül, distobukkal/ vestibül, midpalatinal/lingual olmak üzere dört yüzeyinden elde edildi. Kanama görülen alanların toplamı değerlendirilen toplam alan sayısına bölündü. Elde edilen sayı 100 ile çarpılarak kanama görülen alanların yüzdesi hesaplandı. Test grubundaki pozitif(+) skorların sayısı test grubunda skorlama yapılan alan sayısına bölündü. Elde edilen sayı 100 ile çarpılarak test grubu için SK yüzdesi hesaplandı. Aynı işlem kontrol grubu için yapıldı.

3.2.5. Sondlama derinliği (SD)

Williams periodontal sondu yardımıyla diş eti kenarı ile sulkus/cep tabanı arası mesafe, vestibül/bukkal ve lingual/palatinal, mezyal, orta ve distal olmak üzere, dişin altı noktasından ölçüldü. Ölçüm esnasında sondun, dişin uzun aksına paralel olmasına ve aşırı kuvvet uygulanmamasına dikkat edildi. Her dişe ait ortalama SD miktarı hesaplandı. Diş başına hesaplanan tüm ortalama SD değerleri toplanıp toplam diş sayısına bölünerek tüm ağzın ortalama SD değeri hesaplandı. Test grubundaki dişlerin ortalama SD değerleri toplanıp test grubundaki toplam diş sayısına bölünerek test grubuna ait ortalama SD değeri hesaplandı. Aynı işlem kontrol grubu için de yapıldı.

3.2.6. Klinik ataşman kaybı (KAK)

Williams periodontal sondu yardımıyla mine sement sınırı ile SD arasındaki mesafe vestibül/bukkal ve lingual/palatinal, mezyal, orta ve distal olmak üzere, dişin altı noktasından ölçüldü. Her dişin ortalama KAK değeri toplanıp toplam diş sayısına bölünerek tüm ağzın ortalama KAK değeri elde edildi. Test grubundaki dişlerin ortalama KAK değerleri toplanıp test grubundaki toplam diş sayısına bölünerek test grubuna ait ortalama KAK değeri hesaplandı. Aynı işlem kontrol grubu için de yapıldı.

3.3. Periodontal Tedavi Protokolü

Klinik periodontal muayene sonrasında çalışmaya dahil edilmeye uygun görülen hastalara klinik ölçümlerin kaydı, subgingival plak örneklerinin eldesi, DYT'nin yapılış şekli ve peri-flow uygulaması yazılı, sözlü ve görsel olarak anlatıldı. İmzalı gönüllü olur formu alınan hastaların klinik ölçümleri (Dt. Özge Uysal) tarafından yapıldı. Biri test diğeri kontrol grubunda olmak üzere her yarım çenede bulunan en derin 2 cepten gracey küretlerle subgingival plak örneği alındı. Klinik olarak Pİ, Gİ, PKİ, SKY, SD ve KAK değerleri kaydedildi. Hastalara ilk seans DYT işlemi yapıldı ve ağız bakım eğitimi verildi.

3.3.1. Subgingival plak örneklerinin elde edilmesi

Subgingival plak alımı öncesi ilgili alan çevresine pamuk tamponlar yerleştirilip, supragingival plak steril bir el aleti diş eti kanatılmadan uzaklaştırıldı. Örnekleme alanı hava ile hafifçe kurutulularak test ve kontrol grubunda bulunan en derin 2 cepten steril bir gracey küret ile subgingival plak örnekleri alındı ve 1.5 ml'lik eppendorf tüplerine aktarıldı. Test ve kontrol gruplarından elde edilen plak örnekleri ayrı eppendorf tüplerine konuldu. Tüpler içindeki örnekler analiz gününe kadar -80° 'de saklandı. Örnekleme işlemi başlangıç ve 3.ay kontrol seansında klinik parametreler ölçülmeden önce gerçekleştirildi.

3.3.2. Cerrahisiz periodontal tedavinin yapılması

DYT, kretuvarlar* ve ultrasonik aletler** kullanılarak supragingival ve subgingival alanda yapıldı. Polisaj plastik fırçalar ile gerçekleştirildi. İşlem sonunda hastalara fırçalama tekniği, diş ipi ve ara yüz fırçası kullanımını detaylı olarak anlatıldı. Ağız bakım motivasyonu sağlandı. 7-10 gün sonrasında KYD için tekrar randevu oluşturuldu. 2. seans tüm ağzın KYD işlemi tamamlandı. KYD yapılan bölgeler 10 cc'lik künt uçlu enjektör kullanılarak serum fizyolojik ile irriye edildi. Gerekli durumlarda KYD lokal anestezi*** altında gerçekleştirildi ve KYD işlemi için 1-2, 3-4, 5-6, 7-8, 11-12, 13-14 numaralı gracey küretler kullanıldı. KYD her diş için pürüzsüz bir yüzey hissedilene kadar yapıldı.

* Hu-Friedy, ABD

** EMS minipiezon, Fransa

*** Maxicaine forte, VEM ILAC, Türkiye

3.3.3. Araştırma gruplarının belirlenmesi

Tüm ağzın KYD işlemi tamamlandıktan sonra hastaların alt ya da üst çenesi split-mouth tedavi protokolü gereğince sağ ve sol olacak şekilde ayrıldı. Hangi tarafa nano-HA uygulanacağına eşit sayıda hazırlanmış olan (14 sağ, 14 sol) kapalı zarfların hastalara seçtirilmesiyle karar verildi. Ayrıca maxilla ve mandibuladaki örnek sayısının da eşit olmasına dikkat edildi. Çalışma süresince çeşitli nedenlere bağlı olarak yaşanan kayıplar sebebiyle 6 hastanın sağ maxiller, 6 hastanın sol maxiller, 6 hastanın sağ mandibular, 6 hastanın da sol mandibular bölgesi test grubu olacak şekilde 24 hasta ile randomizasyon sağlandı.



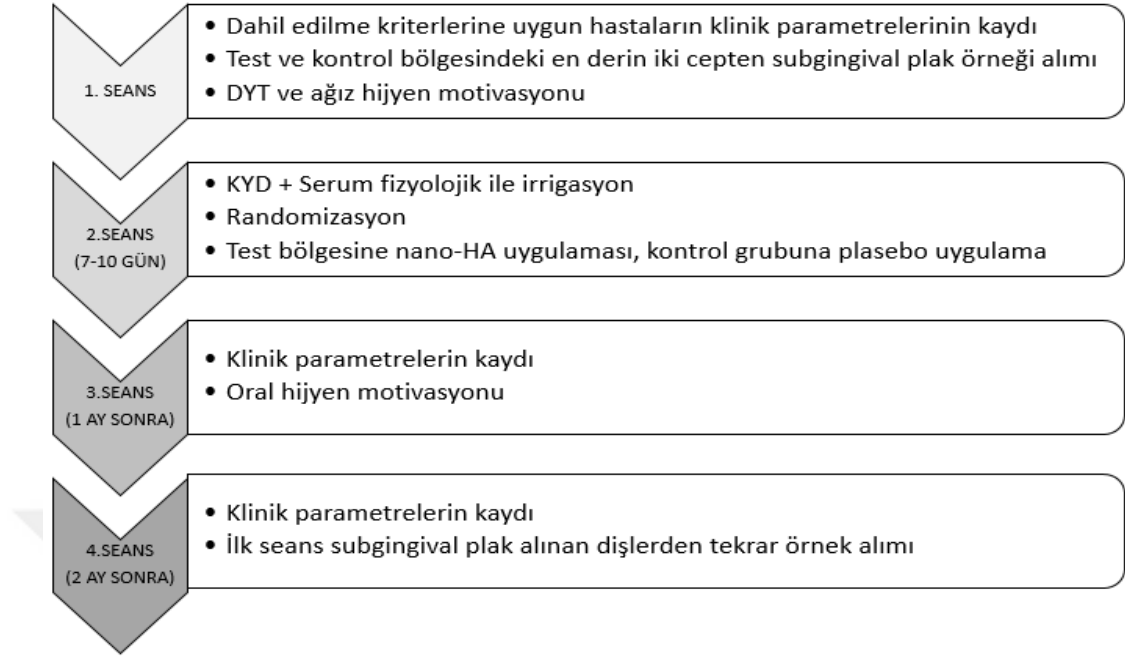
ŞEKİL: 3.2. ÇALIŞMANIN RANDOMİZASYONU

Test grubuna KYD ve serum fizyolojik irrigasyonuna ek olarak airflowun nozzle tip ucu ile üretici firmanın talimatları doğrultusunda her bir cep için 15 sn ve % 70 güç ile (143) nano-HA uygulaması yapıldı. Hastaların körlüğünü sağlamak için kontrol grubuna da aynı işlem uygulanıyormuş gibi yapılıp cihaz çalıştırılmadı. Çalışmamızda kullanılan tozun partikül boyutu yaklaşık 40 nm olup, Ca içeriği % 34-40'tır. (Alfa Aesar, No: 36731)



FOTOĞRAF 3.1. PERİODONTAL CEP İÇERİSİNE NANO-HA UYGULAMASI

Hastaların cerrahisiz periodontal tedavisi 2. seanslarında tamamlandı. 1. ve 3. ay kontrollerinde klinik parametrelerle ölçümleri tekrar yapıldı.



ŞEKİL: 3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜNÜN ÖZETİ

3.4. Mikrobiyolojik Analizlerin Yapılması

Mikrobiyolojik analizler Diagen Biyoteknolojik Sistemler Sağlık Hizmetleri ve Otomasyonu Ar-Ge Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Kantitasyon için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (RT- PZR) yöntemi kullanıldı.

Hastalardan alınan subgingival plak örnekleri RT-PZR testlerinin yapılacağı güne kadar 1,5 ml'lik ependorf tüpleri içerisinde -80 C° de bekletildi.

3.4.1. Subgingival plak örneklerinden DNA izolasyonu

DNA izolasyonu için Quick Gene DNA izolasyon doku kiti ve QuickGene-mini 80 ekstraksiyon cihazı (KURABO, Japonya) kullanıldı. DNA izolasyonunda aşağıdaki basamaklar takip edildi.

1. Subgingival plak örneklerinin her biri 250 µl MDT (tissue lysis buffer) solüsyonu ile birlikte homojenizasyon tüplerine aktarıldı.
2. Örneklerin homojenize hale gelmesi için her tüp içerisine 10 tane 1.0 mm. zirkon boncuk eklendi.
3. Homojenizatörde (FP 120, BIO 101, Thermo, Amerika) 5000 rpm'de 2x120 saniye homojenizasyon işlemi uygulandı.

4. Örnekler homojenize edildikten sonra her tüpe 25 µl EDT (proteinase K) solüsyonu eklenip 55° C’de 60 dakika kuru ısı bloğunda (Benchmark, Amerika) inkübasyona bırakıldı.
5. Her bir tüpe 180 µl LDT (lysis buffer) solüsyonu eklenip, 15 saniye boyunca vortekslendi ve 70°C’de 10 dakika inkübasyona bırakıldı.
6. Her bir tüpe 240 µl %99 soğuk etanol eklenerek 15 saniye vortekslendi.
7. Tüplerin her birinin bütün içeriği QuickGene filtrelili kasete aktarıldı ve QuickGene cihaz prosedürüne uygun olarak yıkamalar ve elüsyon işlemleri gerçekleştirildi.
8. 750 µl WDT (wash buffer) solüsyonu kullanılarak üç defa yıkama işlemi gerçekleştirildi.
9. İzolasyon işlemi sonucunda her bir doku örneği için 50 µl CDT (elution buffer) ile sulandırılmış ortalama 50-60 ng genomik DNA elde edildi.
10. DNA örnekleri PCR çalışmasına kadar -80°C’de muhafaza edildi.



FOTOĞRAF 3.2. DNA İZOLASYONUNDA KULLANILAN ARAÇ VE GEREÇLER

3.4.2. Nanodrop ölçümleri

Colibri Microvolume Spectrometer (Titertek Berthold, Almanya) cihazı kullanılarak DNA ölçümleri aşağıdaki şekilde gerçekleştirildi.

1. Cihaz çalıştırıldıktan sonra nükleik asit sekmesi tuşuna basıldı ve sekme açıldıktan sonra örnek tipi DNA-50 ışık yolu uzunluğu otomatik olacak şekilde parametreler ayarlandı.
2. Cihazın kapağı açıldıktan sonra körleme işlemi için kit içerisinde bulunan elusyon bufferdan 2ul konulup kapak kapatıldı ve daha sonra blank (körleme) seçeneği tuşuna basıldı.
3. Körleme işlemi bittikten sonra kapak açıldı ve temiz peçete ile elusyon buffer temizlendi.
4. Tüm doku örnekleri sırasıyla 2ul alınıp ölçüm seçeneği kullanılarak DNA ölçme işlemi tamamlandı.

3.4.3. PZR Protokolü

Çalışmada subgingival plak örneklerindeki anaerob bakteri sayılarını tespit edebilmek için RT-PZR kitleri (Nyztech, Portekiz) kullanıldı. Kullanılan kitler ve bakterilerin tespitinde %100 homoloji gösteren hedef gen bölgeleri tabloda gösterilmiştir.

TABLO 3.1. ANAEROB PZR BAKTERİ KİTLERİ VE HEDEF BÖLGELERİ

BAKTERİ KİTİ	HEDEF GEN BÖLGESİ
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (Cat no: MD00011)	Hemoglobin-bindingprotein (hbpA)
<i>Porphyromonas gingivalis</i> (Cat no: MD02421)	Fimbrillin fimA (I)
<i>Treponema denticola</i> (Cat no: MD02971)	Cytoplasmic filament protein A (CfpA)

PZR işlemi için kullanılan maddeler (karışım)

- 10 µl 2X Master miks
- 1 µl Primer/Probe miks
- 4 µl Distile su
- 5 µl Hedef DNA

Her bir tüpe DNA hariç hazırlanan miks içeriğinden 15 µl koyuldu. Ardından her bir tüpe doku örnekleri için 5 µl hedef DNA, pozitif kontroller için 2×10^5 –

$2 \times 10^4 - 2 \times 10^3 - 2 \times 10^2 - 2 \times 10^1$ ve 2×10^0 sayıda 5 μ l DNA ve negatif kontrol içinde 5 μ l dH₂O konularak tüp başına toplam hacim 20 μ l ile cihaz çalıştırıldı.

TABLO 3.2. PZR CİHAZI ÇALIŞMA PROSEDÜRÜ

Siklus	Sıcaklık	Zaman	PCR aşaması
1	95°C	2 dakika	Polimeraz aktivasyonu
50	95°C	5 saniye	Denaturasyon
	60 °C	30 saniye	Annealing/Extension

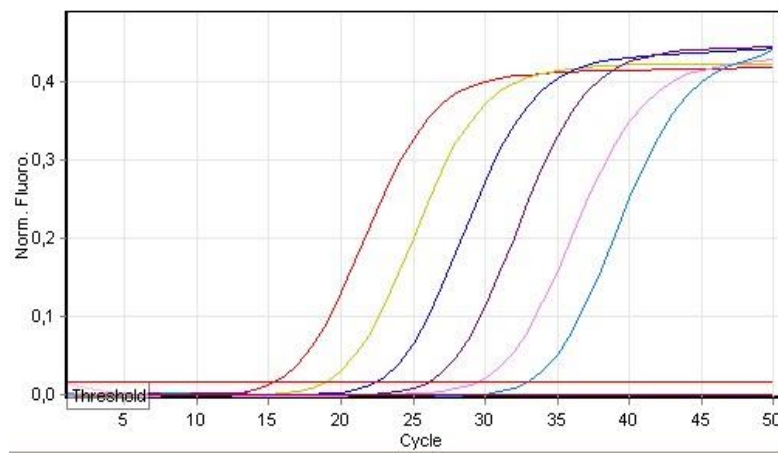
PCR çalışması için Rotor-Gene Q (Qiagen, Almanya) cihazı kullanıldı. Cihaz yukarıdaki tabloda verilen değerlere göre ayarlandı. 60°C’de 30 saniye bölümünde Green (517nm) kanalı açılarak bakterilerin her döngüde vermiş olduğu ışımaya miktarı (CT: cycles of threshold) hesaplandı.



FOTOĞRAF 3.3. PZR CİHAZI VE PZR TESTİ İÇİN HAZIRLANAN KARIŞIM

3.4.4. Sonuçların değerlendirilmesi

Kantitatif sonuçların değerlendirmesinde üretici firmanın talimatı ile hazırlanan pozitif kontroller kullanıldı. Pozitif kontrol değerleri Rotor-Gene Q Series Software 2.0.2 programında ilgili bölmeye girildi ve her numunenin vermiş olduğu CT’ ye karşılık gelen mikrolitredeki kopya miktarı (μ l/kopya) otomatik olarak hesaplandı.



ŞEKİL 3.4. ÖRNEKLERİN PZR CİHAZI EKRANINDAKİ GÖRÜNTÜLERİ

Renk	Kontroller (kopya/ul)	Ct
■	Pozitif Kontrol 2×10^5	15,52
■	Pozitif Kontrol 2×10^4	19,00
■	Pozitif Kontrol 2×10^3	22,49
■	Pozitif Kontrol 2×10^2	26,14
■	Pozitif Kontrol 2×10^1	29,54
■	Pozitif Kontrol 2×10^0	32,94
■	Negatif Kontrol	

3.5. İstatistiksel Analiz

Her grup için gerekli olan hasta sayısı literatürde benzer bir çalışma referans alınarak (144) güç analizi ile belirlendi (G*Power version 3.1.9.2, Heinrich Heine University, Dusseldorf, Germany). Buna göre, gruplar arasında iki ölçüm periyodu aralığında, sondlama derinliği açısından $0,5 \text{ mm} \pm 0,7 \text{ mm}$ değişimi, %90 güç ve $\alpha=0.05$ yanılma olasılığı ile ortaya koymak için gerekli minimum örneklem genişliği 19 kişi olarak hesaplanmıştır.

Çalışmanın tasarımı nedeniyle çene 4 quadrant şeklinde randomize edileceğinden örneklem genişliği 4'ün katları şeklinde tasarlanıp, çalışmaya 28 kişi dahil edilmiş çalışma süresince yaşanan kayıplar sebebiyle çalışma 24 kişiyle tamamlanmıştır.

Çalışmamızdaki verilerin istatistiksel hesaplamaları bilgisayar ortamında SPSS (ver. 23) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Klinik ve mikrobiyolojik verilerin sunulmasında ve değerlendirilmesinde ortalama değer, standart sapma (ss), ortanca, sayı (%), minimum (min.) ve maksimum (maks.) gibi tanımlayıcı değerler kullanıldı.

Ölçülen özelliklere ait verilerin normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilks testi ile incelendi. Test ve kontrol gruplarına ait klinik parametreler her periyotta paired t-test ile ayrı ayrı karşılaştırıldı ve her grupta da 3 periyod repeated measures analysis of variance ile karşılaştırıldı. Anlamlı düzeyde farklılık gösteren periyotları belirlemek amacıyla Sidak testi uygulandı.

Mikrobiyolojik analizde sayısal tipte özellikler normal dağılıma uymadığı için gruplar arası farklılıklar ve periyodik değişimler parametrik olmayan testlerle değerlendirildi. Kontrol ve test gruplarında başlangıç ölümleri ile 3.ay ölçümleri arasında anlamlılık olup olmadığı Wilcoxon sign testi ile ve başlangıç ölçümü ile 3.ay ölçümlerinde iki grup arası farklılık da Wilcoxon sign testi ile incelendi. Ayrıca başlangıçtan 3.aya kadar meydana gelen değişim bakımından test ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında Wilcoxon sign test kullanıldı. Bakteri sayıları ile klinik parametrelerde meydana gelen değişimler arası ilişkiler Spearman rank korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P<0.05$ olarak kabul edildi.

3.6. Araştırmacı Kalibrasyonu

Araştırmacı kalibrasyonu için çalışmaya dahil edilmeyen periodontitisli 5 kişinin 24 saat arayla periodontal sondla klinik ölçümleri yapıldı. Gİ, Pİ, PKİ, SD, ve KAK (%) için sınıf içi kolerasyon katsayıları“intraclass correlation coefficient” değerleri sırasıyla tablo 3.3.’de verilmiştir.

TABLO 3.3. ARAşTIRMACI KALİBRASYONU

ÖZELLİK	ICC(Intraclass Correlation Coefficient)	P
ort. Gİ	0.997	0.001
ort. Pİ	0.934	0.001
ort PKİ	0.969	0.001
ort. SD	0.867	0.024
ort. KAK	0.882	0.019
Kİ (%)	0.863	0.026

Birinci ve ikinci ölçümler arasında anlamlı düzeyde uyum bulundu.

4.BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamız sistemik olarak sağlıklı, Evre-III derece-B 24 periodontitis hastasının üç ay takibiyle tamamlandı. Çalışmamıza 10 kadın, 14 erkek hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması ve standart sapması 39.79 ± 7.978 'dir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda bulunan diş sayısı ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla tüm ağızda 26.46 ± 1.503 olarak bulundu. Üç aylık takip sürecinde CPT'ye ek olarak cep içerisine airflow ile nano-HA uygulamasına bağlı herhangi bir komplikasyon ve klinik yan etki gözlenmedi. CPT ve/veya nano-HA uygulaması esnasında 6 hastada kendi talepleri doğrultusunda lokal anestezi ile çalışıldı.

TABLO: 4.1. ÇALIŞMAYA KATILAN HASTALARIN YAŞ VE DİŞ VERİLERİ

	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Yaş	39,79	39,50	7,978	23	53
Toplam Diş	26,46	27,00	1,503	23	28

Çalışmamızda 24 hastada sondalama derinliği 5 mm ve üzerinde olan toplamda 738 cep tedavi edilmiştir. Bunlardan 238 tanesi test grubunda bulunmaktadır.

4.1.1. Tüm ağız klinik periodontal parametreler

Hastalara ait başlangıç ve CPT sonrası 1. ay ve 3. ay tüm ağız klinik periodontal parametrelerinin karşılaştırılması tablo 4.2.'te toplu olarak verildi. Ölçüm periyodları arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde, klinik periodontal parametrelerin tamamında en az iki ölçüm periyodu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

TABLO: 4.2. BİREYLERİN TÜM AĞIZ KLİNİK PERİODONTAL PARAMETRELERİ

	Başlangıç Ortalama ± Ss	1. ay Ortalama ± Ss	3. ay Ortalama ± Ss	P
Gİ	1,957 ± 0,457	1,194 ± 0,312*	0,933 ± 0,415*#	0,001^a
Pİ	1,964 ± 0,622	1,026 ± 0,459*	0,76 ± 0,453*#	0,001^a
PKİ	1,409 ± 0,676	0,475 ± 0,537*	0,237 ± 0,352*#	0,001^b
SKY	78,416 ± 20,825	41,190 ± 17,947*	31,904 ± 14,672*#	0,001^a
SD	3,153 ± 0,729	2,227 ± 0,776*	1,954 ± 0,670*#	0,001^a
KAK	3,373 ± 0,843	2,448 ± 0,901*	2,222 ± 0,848*	0,001^a

Ss: Standart sapma, Gİ: Gingival indeks, Pİ: Plak indeks, PKİ: Papil Kanama İndeksi SKY: Sondalamada kanama yüzdesi, SD: Sondalama derinliği, KAK: Klinik ataşman kaybı (a: Tekrarlı ölçümlü ANOVA öncesi Küresellik varsayımı sağlanıyor, b: Tekrarlı ölçümlü ANOVA öncesi Küresellik varsayımı sağlanmadığı için Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulandı.)
*: Başlangıca göre farklılık, #: 1. Aya göre farklılık

Klinik parametreler detaylı olarak incelendiğinde;

Gİ’de 1. ve 3. ay ölçümlerinin başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay ölçümünün 1. ay ölçümünden (p=0,006) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

Pİ’de 1. ve 3. ay ölçümleri başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden (p=0,017) anlamlı derecede düşük bulundu.

PKİ’de 1. ve 3. ay ölçümleri başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden (p=0,002) anlamlı derecede düşük bulundu.

SKY’de 1. ve 3. ay ölçümleri başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden (p=0,047) anlamlı derecede düşük bulundu.

SD’de 1. ve 3. ay ölçümlerinde başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden (p=0,009) anlamlı derecede düşük bulundu.

KAK’ta 1. ve 3. ay ölçümlerinin başlangıç ölçümünden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi.

4.1.2. Test ve kontrol gruplarına ait klinik periodontal parametreler

Çalışma gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay Gİ, Pİ, PKİ ve SKY ortalamaları ve standart sapma değerleri grup içi ve gruplar arası karşılaştırması tablo 4.3'te toplu olarak verilmiştir.

TABLO 4.3: ÇALIŞMA GRUPLARINDA Gİ, Pİ, PKİ VE SKY BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

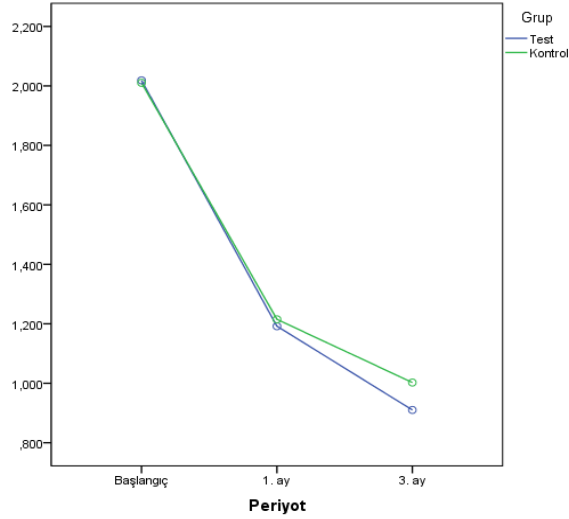
		Başlangıç Ortalama±Ss	1.ay Ortalama± Ss	3.ay Ortalama± Ss	p değeri
Gİ	Test	2,018 ± 0,498 ^a	1,191 ± 0,48 ^b	0,91 ± 0,423 ^b	0,001
	Kontrol	2,01 ± 0,457 ^a	1,214 ± 0,479 ^b	1,002 ± 0,407 ^b	0,001
	p değeri	0,801	0,267	0,001	
Pİ	Test	2,072 ± 0,642 ^a	1,113 ± 0,576 ^b	0,761 ± 0,479 ^c	0,001
	Kontrol	2,06 ± 0,667 ^a	1,119 ± 0,603 ^b	0,791 ± 0,48 ^c	0,001
	p değeri	0,426	0,528	0,057	
PKİ	Test	1,612 ± 0,901 ^a	0,504 ± 0,573 ^b	0,23 ± 0,402 ^c	0,001
	Kontrol	1,648 ± 0,862 ^a	0,64 ± 0,694 ^b	0,247 ± 0,425 ^c	0,001
	p değeri	0,699	0,001	0,646	
SKY	Test	81,409± 20,562 ^a	37,704± 22,081 ^b	28,22 ± 18,052 ^b	0,001
	Kontrol	81,136 ± 20,33 ^a	44,825 ± 21,29 ^b	33,931± 19,504 ^c	0,001
	p değeri	0,885	0,01	0,037	

Ss: Standart sapma, Gİ: Gingival indeks, Pİ: Plak İndeksi, PKİ: Papil Kanama İndeksi SKY: Sondalamada kanama yüzdesi

Aynı satırda yer alan harfler farklı ise o periyotlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Gİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Test grubunda 1. ve 3. ay değerlerinin başlangıç değerinden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay değerinin 1. ay değerinden (p=0,013) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- Kontrol grubunda 1. ve 3. ay değerlerinin başlangıç değerinden (sırasıyla p=0,001 ve p=0,001) ve 3. ay değerinin 1. ay değerinden (p=0,013) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- Başlangıç ve 1. ay değerlerinde test ve kontrol grupları arasında anlamlı farka rastlanmazken (p değerleri sırasıyla 0,801 ve 0,267) 3. ayda ise test grubunun ortalaması anlamlı düzeyde düşük bulundu (P=0,001).



ŞEKİL 4.1. KONTROL VE TEST GRUBUNUN BAŞLANGIÇ, 1. VE 3. AY DEĞİŞİMLERİ (Gİ)

Pİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Her grubun kendi içinde başlangıç, 1. ay ve 3. ay ortalamaları kıyaslandığında 1. ve 3. ay ortalamaları başlangıç ortalamasından (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ortalamasının 1. ay ortalamasından ($p=0,006$) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p=0,001$).
- Test ve kontrol grupları arasında başlangıç, 1.ay ve 3.ay ortalamaları arasında anlamlı değişim gözlenmedi (sırasıyla $p=0.426$ ve $p=0,528$).

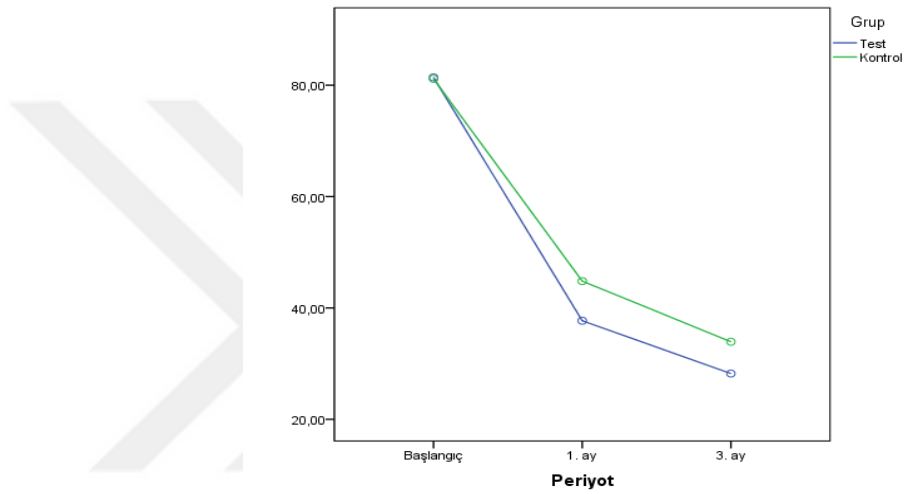
PKİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Her grubun kendi içinde başlangıç, 1. ay ve 3. ay ortalamaları karşılaştırıldığında 1. ve 3. ay ölçümleri başlangıç ölçümünden (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden ($p=0,002$) anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
- Test ve kontrol grupları arasında başlangıç ve 3.ay ortalamaları arasında anlamlı değişim gözlenmezken, test grubunun 1.ay ortalaması anlamlı düzeyde daha düşük çıktı($p=0,001$).

SKY açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Test grubunda 1. ve 3. ay ortalamalarının başlangıç ortalamasından (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ortalamasının 1. ay ortalamasından ($p=0,028$) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.

- Kontrol grubunda 1. ve 3. ay ortalamalarının başlangıç ortalamasından (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ortalamasının 1. ay ortalamasından ($p=0,039$) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- Başlangıç ortalamalarında test ve kontrol grupları arasında anlamlı farka rastlanmazken ($p=0,885$) 1. ay ve 3. ay ortalamalarında test grubunun ortalaması anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $P=0,001$ ve $p=0,037$).



ŞEKİL: 4.2. KONTROL VE TEST GRUBUNUN BAŞLANGIÇ, 1. VE 3. AY DEĞİŞİMLERİ (SKY)

Çalışma gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay SD ve KAK ortalamaları ve standart sapma değerleri grup içi ve gruplar arası karşılaştırması tablo 4.4'te toplu olarak verilmiştir.

TABLO: 4.4. ÇALIŞMA GRUPLARINDA SD VE KAK BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

		Başlangıç Ortalama±Ss	1.ay Ortalama± Ss	3.ay Ortalama± Ss	p değeri
SD	Test	3,458 ± 1,052 ^a	2,262 ± 0,686 ^b	1,932 ± 0,671 ^c	0,001
	Kontrol	3,361 ± 0,96 ^a	2,348 ± 0,726 ^b	2,048 ± 0,642 ^c	0,001
	p değeri	0,288	0,078	0,002	
KAK	Test	3,673 ± 1,126 ^a	2,513 ± 0,845 ^b	2,176 ± 0,868 ^c	0,001
	Kontrol	3,561 ± 1,073 ^a	2,614 ± 0,89 ^b	2,303 ± 0,778 ^c	0,001
	p değeri	0,232	0,040	0,049	

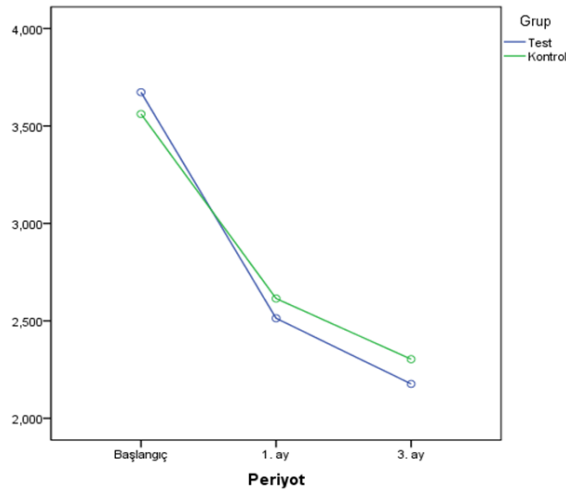
Aynı satırda yer alan harfler farklı ise o periyotlar arasındaki farklar istatistik olarak anlamlıdır. Ss: Standart sapma, SD: Sondalama cep derinliği, KAK: Klinik ataşman kaybı

SD açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Her grubun kendi içinde başlangıç, 1. ay ve 3. ay ölçümleri kıyaslandığında 1. ve 3. ay ortalamaları başlangıç ortalamasından (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ölçümü 1. ay ölçümünden ($p=0,002$) anlamlı derecede düşük bulundu .
- Başlangıç ve 1. ay ölçümlerinde test ve kontrol grupları arasında anlamlı farka rastlanmazken (sırasıyla $p=0,288$, $p=0,07$), 3. ay ölçümlerinde test grubunun ortalaması anlamlı olarak daha düşük bulundu. ($p=0,002$).

KAK için yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Test grubunda 1. ve 3. ay ölçümlerinin başlangıç ölçümünden (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ölçümünün 1. ay ölçümünden ($p=0,008$) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- Kontrol grubunda 1. ve 3. ay ölçümlerinin başlangıç ölçümünden (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,001$) ve 3. ay ölçümünün 1. ay ölçümünden ($p=0,007$) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü.
- Başlangıç ölçümünde test ve kontrol grupları arasında anlamlı farka rastlanmazken ($p=0,232$) 1. ay ve 3. ay ölçümlerinde test grubunun ortalaması anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırasıyla $P=0,040$ ve $p=0,049$).



ŞEKİL: 4.3. KONTROL VE TEST GRUBUNUN BAŞLANGIÇ, 1. VE 3. AY DEĞİŞİMLERİ (KAK)

Test ve kontrol gruplarındaki Gİ, Pİ, PKİ ve SKY bulgularının başlangıç-1. ay, başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.ay zaman periyodları arasındaki değişim miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırmasının ortalama ve standart sapma değerleri tablo 4.5'te SD ve KAK'a ait aynı bulgular toplu olarak tablo 4.6'da verilmiştir.

TABLO: 4.5. TEST VE KONTROL GRUPLARINDA Gİ, Pİ, PKİ VE SKY BULGULARININ DEĞİŞİM MİKTARLARININ KARŞILAŞTIRMASI

		ΔBaşlangıç-1.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama±Ss	ΔBaşlangıç-3.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama±Ss	Δ1.ay- 3.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama±Ss
ΔGİ	Test	0,696(-0,214/2,357) 0,827±0,687	0,232(-1,036/1,464) 0,282±0,514	1(0,393/2) 1,109±0,583
	Kontrol	0,606(0,107/2,214) 0,796±0,660	0,125(1,042/1,286) 0,212±0,509	1,018(0,107/2) 1,108±0,595
	p	0,471	0,033	0,012
ΔPİ	Test	0,929 (0/2,679) 0,959±0,680	0,214(-0,679/1,536) 0,351±,466	1,247(0,357/2,679) 1,311±0,570
	Kontrol	0,958 (0/2,607) 0,940±0,702	,196(-,750/1,536) ,329±,492	1,172(0,286/2,607) 1,269±,611
	p	0,275	0,156	0,039
ΔPKİ	Test	1,036(0/2,929) 1,107±,819	,161(-0,357/1,321) 0,274±0,405	0,032(-2,607/1,250) -0,030±0,813
	Kontrol	0,804(-,321/3,357) 1,008±0,859	0,250(-0,179/1,893) 0,394±0,459	1,089(,357/3,357) 1,401±0,794
	p	0,315	0,020	0,001
ΔSKY	Test	42,855(0/100) 43,705±27,495	7,140(-28,570/64,290) 9,484±19,814	50(14,280/100) 53,189±23,577
	Kontrol	26,785(0/100) 36,311±27,599	7,140(-28,580/64,290) 10,894±24,368	46,43(0/100) 47,2050±25,432
	p	0,007	0,632	0,040

Ss: Standart sapma Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, Gİ: Gingival indeks, Pİ: Plak indeksi, PKİ: Papil Kanama İndeksi SKY: Sondalamada Kanama Yüzdesi Δ=Değişim

Zaman periyodları arasındaki değişim miktarları ayrıntılı olarak incelendiğinde;

- Gİ için; test grubunda başlangıç ile 3. ay arasındaki değişim ve 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla gözlemlendi (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,012$).
- Pİ için; test grubunda 1. ay ve 3. ay arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla gözlemlendi ($p=0,039$).
- PKİ için; kontrol grubunda başlangıç ile 3. ay değişim ve 1. ay ile 3. ay arasındaki arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla bulundu (sırasıyla $p=0,020$ ve $p=0,001$).
- SKY için; test grubunda başlangıç ve 1. ay arasındaki ve 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla bulundu ($p=0,007$ ve $p=0,040$).

TABLO 4.6. TEST VE KONTROL GRUPLARINDA SD VE KAK BULGULARININ DEĞİŞİM MİKTARLARININ GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMASI

		Δ Başlangıç-1.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama \pm Ss	Δ Başlangıç-3.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama \pm Ss	Δ 1.ay- 3.ay Ortanca (Min./ Maks.) Ortalama \pm Ss
Δ SD	Test	1,012(-,048/2,643) 1,196 \pm ,709	,214(-,714/1,333) ,331 \pm ,408	1,451(,571/2,786) 1,527 \pm ,605
	Kontrol	,929(0/2,262) 1,103 \pm ,600	,226(-,405/1,405) ,300 \pm ,407	1,214(,381/2,667) 1,313 \pm ,602
	p	0,093	0,507	0,030
Δ KAK	Test	1,012(-,310/2,452) 1,160 \pm ,747	,214(-,714/2,190) ,337 \pm ,564	1,345(,095/3,476) 1,497 \pm ,710
	Kontrol	,903(0/2,0) ,947 \pm ,635	,226(-405/2,286) ,311 \pm ,518	,881(-1,238/2,476) ,852 \pm ,735
	p	0,040	0,671	0,018

Ss: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, SD: Sondalama Derinliği KAK: Klinik Ataşman Kaybı Δ =Değişim

Zaman periyotları arasındaki değişim miktarları ayrıntılı olarak incelendiğinde;

- SD için; test grubunda 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla gözlemlendi (p=0,030) .
- KAK için; test grubunda başlangıç ve 1. ay arasındaki ve 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim anlamlı düzeyde daha fazla yani 3. ayda anlamlı düşüş bu grupta daha fazla bulundu (p=0,018).

4.1.3. Subgingival plak örneği alınan dişlere ait klinik parametreler

Çalışmamızda her bir hastanın test ve kontrol gruplarındaki en derin 2 cepten, hasta başına toplam 4 bölgeden subgingival plak örneği alınmıştır.

Hastaların test ve kontrol gruplarına ait örnek toplanan dişlerin başlangıç ve 3. ay Gİ, Pİ, SKY, SD ve KAK değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.7’de ve aynı klinik parametrelerin zamana bağlı değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

TABLO 4.7. ÇALIŞMA GRUPLARINDAKİ ÖRNEK TOPLANAN DIŞLERE AİT Gİ, Pİ, SKY, SD VE KAK BULGULARININ GRUP İÇİ VE GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI

Parametre	Grup	T0		T3		Grup içi “p”
		Ortalama*	Ss	Ortalama*	Ss	
Gİ	TEST	2,188	0,405	1,017	0,509	<0,001
	KONTROL	2,167	0,464	1,069	0,648	<0,001
	Gruplar arası “P”	0,414		0,527		
Pİ	TEST	2,135	0,655	0,896	0,526	<0,001
	KONTROL	2,094	0,679	0,896	0,536	<0,001
	Gruplar arası “P”	0,285		1,000		
SKY	TEST	95,833	20,412	41,667	38,069	<0,001
	KONTROL	97,917	10,206	45,833	38,777	<0,001
	Gruplar arası “P”	0,655		0,712		
SD	TEST	4,934	1,149	2,365	0,905	<0,001
	KONTROL	4,653	0,873	2,546	1,123	<0,001
	Gruplar arası “P”	0,230		0,477		
KAK	TEST	5,260	1,288	2,702	1,107	<0,001
	KONTROL	4,980	1,265	2,872	1,402	<0,001
	Gruplar arası “P”	0,184		0,808		

Ss: Standart sapma, Gİ: Gingival indeks, Pİ: Plak indeksi, SKY: Sondalamada Kanama Yüzdesi, SD: Sondalama Derinliği, KAK: Klinik Ataşman Kaybı

- Subgingival plak örneği alınan dişlerin Gİ, Pİ, SKY, SD, KAK ortalama değerlerinde grup içi karşılaştırmada başlangıca kıyasla 3. ayda her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ($p < 0,001$).
- Gruplar arası karşılaştırmada ise klinik parametrelerdeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0,05$).

TABLO 4.8. ÇALIŞMA GRUPLARINDAKİ ÖRNEK TOPLANAN DIŞLERE AİT Gİ, Pİ, SKY, SD VE KAK BULGULARININ ZAMANA BAĞLI DEĞİŞİMİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRILMASI

Değişim (T0-T3)	Grup	Ortalama	Ss	P
ΔGI	Test	1,170	0,639	0,478
	Kontrol	1,097	0,812	
ΔPI	Test	1,240	0,649	0,336
	Kontrol	1,198	0,630	
ΔSKY	Test	54,167	44,027	0,818
	Kontrol	52,083	40,322	
ΔSD	Test	2,568	0,656	0,028
	Kontrol	2,106	0,838	
ΔKAK	Test	2,558	0,825	0,047
	Kontrol	2,107	0,822	

Ss: Standart sapma, SD: Sondalama Derinliği, KAK: Klinik Ataşman Kaybı, Δ=Değişim

- Zaman periyodları arasındaki değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırmasında, subgingival plak örneği alınan dişlerin SD ve KAK ölçümlerinde meydana gelen değişim, test grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,028$ ve $p=0,047$).

4.2. Mikrobiyolojik Bulgular

Çalışma gruplarında başlangıç ve 3. ayda alınan subgingival plak örneklerindeki Aa, Pg, Td ve total bakteri sayısının grup içi ve gruplar arası karşılaştırması tablo 4.9’da aynı verilerin zamana bağlı değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması tablo 4.10’da gösterilmiştir.

TABLO 4.9. AA, PG, TD, TOTAL BAKTERİ SAYISININ T0 VE T3 PERİYODLARINDAKİ GRUP İÇİ VE GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMASI

Ölçüm	Grup	T0		T3		Grup içi “P”
		Ortalama*	Ss	Ortalama*	Ss	
Aa**	TEST	1,773	1,657	1,451	1,285	0,246
	KONTROL	1,754	1,469	1,300	1,204	0,193
	Gruplar arası “P”	0,795		0,438		
Pg**	TEST	2,434	2,346	1,387	1,692	0,017
	KONTROL	2,515	2,407	1,727	1,817	0,017
	Gruplar arası “P”	0,683		0,125		
Td**	TEST	3,456	1,220	2,359	1,663	0,003
	KONTROL	3,206	1,213	2,560	1,368	0,036
	Gruplar arası “P”	0,153		0,447		
Total Bakteri Sayısı**	TEST	4,043	1,146	3,061	1,287	0,001
	KONTROL	4,004	1,076	3,151	1,165	0,007
	Gruplar arası “P”	0,668		0,775		

*: Grup içi ve gruplar arası farklılıklar Wicoxon sign test ile değerlendirildi.**: Aa, Pg, Td ve Total Bakteri sayılarının logatirmik değerlerinin tanımlayıcı değerleri, Ss: Standart sapma, Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Pg: *Porphyromonas gingivalis*, Td: *Treponema denticola* Gİ: Gingival indeks, Pİ: Plak indeksi, SKY: Sondalamada kanama yüzdesi SD: Sondalama Derinliği KAK: Klinik Ataşman Kaybı, T0: Başlangıç T3: Tedavi sonrası 3. ay

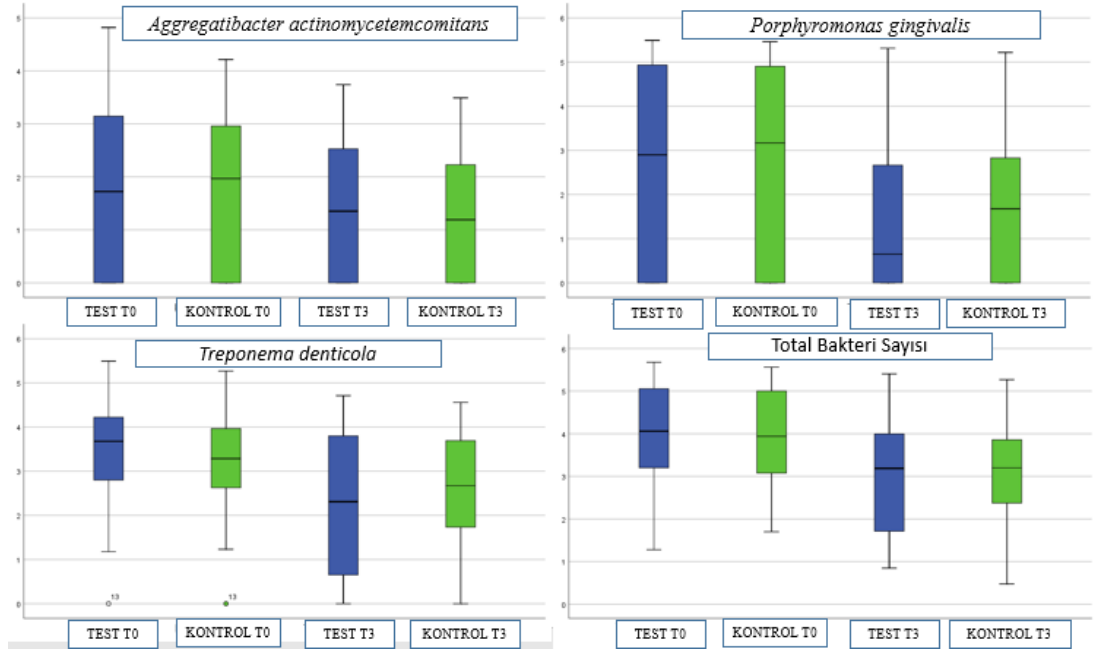
- Pg, Td ve total bakteri sayısının zamana bağlı grup içi karşılaştırmasında T3 periyodundaki ölçümler T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.
- Aa’nın zamana bağlı grup içi karşılaştırmasında periyodlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
- Aa, Pg, Td ve total bakteri sayısının gruplar arası karşılaştırmasında herhangi bir zaman periyodunda istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır ($p>0,05$).

TABLO 4.10. BAKTERİ TÜRLERİ VE TOTAL BAKTERİ YÜKÜNÜN ZAMAN PERİYODLARI ARASI DEĞİŞİMİNİN GRUPLAR ARASI KARŞILAŞTIRMASI

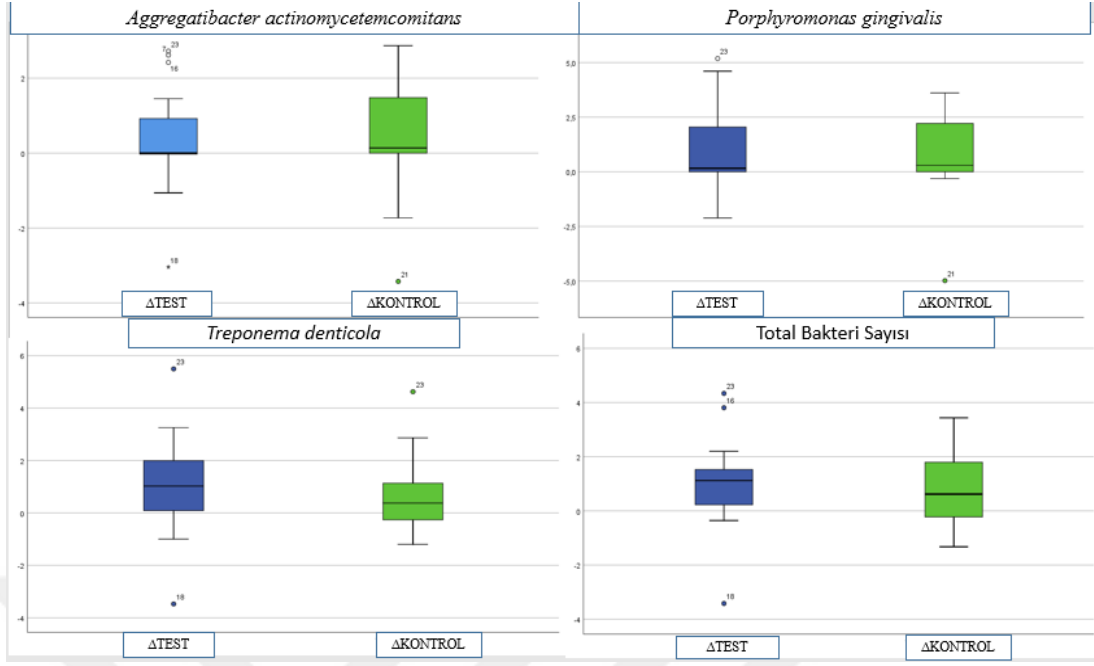
Değişim (T0-T3)	Grup	Ortalama	Ss	P
ΔAa	Test	0,322	1,250	0,554
	Kontrol	0,454	1,559	
ΔPg	Test	1,047	1,816	0,334
	Kontrol	0,787	1,765	
ΔTd	Test	1,096	1,755	0,153
	Kontrol	0,646	1,337	
ΔTotal Bakteri Sayısı	Test	0,983	1,465	0,775
	Kontrol	0,853	1,321	

Ss: Standart sapma, Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Pg: *Porphyromonas gingivalis*, Td: *Treponema denticola* Gİ: Gingival İndeks, Pİ: Plak İndeksi, SKY: Sondalamada Kanama Yüzdesi SD: Sondalama Derinliği KAK: Klinik Ataşman Kaybı, Δ=Değişim

Bakteri türlerinde ve total bakteri sayısında meydana gelen değişim gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).



ŞEKİL 4.4. TEST VE KONTROL GRUPLARINDA AA, PG, Td VE TOTAL BAKTERİ SAYILARININ T0 VE T3 PERİYODLARINDAKİ KARŞILAŞTIRMASI



ŞEKİL 4.4. AA, PG,TD VE TOTAL BAKTERİ SAYILARININ ZAMANA BAĞLI GRUPLAR ARASI DEĞİŞİM MİKTARLARI

4.3. Korelasyonlar

Test ve kontrol grubundaki en derin 2 cepten subgingival plak örneği alınan dişlere ait zamana bağlı periodontal klinik parametrelerdeki değişim ile bu dişlere ait mikrobiyolojik bulgulardaki değişim arasındaki korelasyonlar tablo 4.11’de verilmiştir.

TABLO 4.11. BAKTERİLERİN T0 İLE T3 PERİYODU ARASINDA MEYDANA GELEN DEĞİŞİM MİKTARLARI VE SUBGİNGİVAL PLAK ÖRNEĞİ ALINAN DIŞLERİN KLİNİK PARAMETRELERİ ARASINDAKİ KORELASYONLAR

GRUP	PARAMETRELER		ΔAa	ΔPg	ΔTd	Δ Total Bakteri Sayısı
TEST	ΔGI	R	0,125	0,039	0,365	0,332
		p	0,560	0,858	0,079	0,113
	ΔPI	R	-0,121	-0,122	0,210	0,139
		p	0,573	0,571	0,326	0,518
	ΔSKY	R	0,277	0,034	0,287	0,181
		p	0,190	0,873	0,174	0,396
	ΔSD	R	-0,067	-0,201	0,075	-0,262
		p	0,757	0,346	0,726	0,216
	ΔKAK	R	-0,005	0,004	0,050	-0,185
		p	0,980	0,985	0,818	0,388
KONTROL	ΔGI	R	-0,021	0,053	0,174	0,251
		p	0,923	0,805	0,417	0,237
	ΔPI	R	-0,054	-0,154	-0,209	-0,167
		p	0,803	0,472	0,326	0,437
	ΔSKY	R	,205	,129	,329	,301
		p	,335	,547	,116	,154
	ΔSD	R	,023	-,186	,101	,061
		p	,914	,385	,640	,776
	ΔKAK	R	-,154	-,290	,150	,030
		p	,471	,169	,485	,889

Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Pg: *Porphyromonas gingivalis*, Td: *Treponema denticola*, Δ =Fark

GI: Gingival İndeks, PI: Plak İndeksi, SKY: Sondalamada Kanama Yüzdesi SD: Sondalama Derinliği KAK: Klinik Ataşman Kaybı

Tablo 4.11 incelendiğinde subgingival plak örneği alınan dişlerin T0 ve T3 zaman periyodları arasındaki klinik parametrelerindeki değişim ile bakteri sayılarında meydana gelen değişim arasında doğrusal anlamlı bir değişim olmadığı görülmektedir.

5.TARTIŞMA

5.1. Klinik Yönteminin Tartışılması

Periodontitis, dişleri ve çevresindeki destek dokuları etkileyen, ana etiyolojik etkeninin MDP olduğu, lokalize ve enflamatuvar şekilde başlayıp cep oluşumu, diş eti çekilmesi, alveoler kemik seviyesinde azalma ve diş kaybı ile sonuçlanabilen çenelerin enfeksiyöz bir hastalığıdır (145). Ana etiyolojik faktör ortadan kaldırılmadıkça enflamatuvar cevap şiddetlenerek dokularda yıkıma neden olmaktadır. Enflamatuvar cevabın şiddeti konağa, çevreye ve mikrobiyal faktörlerle ilgili olarak farklılaşmaktadır (146).

Periodontitis tedavisinde amaç; hastalık etkeni florayı ortadan kaldırmak konak ve mikroorganizma arasındaki ilişkiyi hastalık oluşmadan önceki haline geri getirmek ve bu dengenin devamlılığını sürdürmektir. CPT tüm periodontal tedavilerin ilk basamağıdır ve periodontal tedavilerin altın standardı olarak kabul edilmektedir. Başarılı bir CPT ile cebin yumuşak doku epiteli iyileşir. Cep derinliği azalır. Yeni ataşman oluşur. Fakat el aletleriyle ulaşılması güç bölgelerde anaerobik periodontopatojenler açısından zengin subgingival plağın yoğun miktarda bulunduğu derin ceplerde ve periodontal hastalığa yatkın bireylerde başarılı şekilde yapılmış DYT, KYD ve oral hijyen motivasyonu her zaman yeterli olmamaktadır (124). Bu ve benzeri gibi durumlarda el aletlerinin kısıtlamalarını gidermek, periodontal patojenlerin eliminasyonunu daha etkili ve kolay şekilde yapabilmek, derin dokulara invaze olmuş periodontopatojenlerin kolonizasyonunu önlemek, periodontal cerrahiye duyulan gereksinimi azaltmak ya da tamamen ortadan kaldırabilmek için CPT'ye ek terapötik yaklaşımlar ve yeni tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (6-8). Full-mouth terapi, yönlendirilmiş cep rekolonizasyonu, lazer kullanımı (9), konak cevabının remodülasyonu, topikal antimikrobiyal ajan uygulaması, sistemik antibiyotik kullanımı, lokal salınımlı antimikrobiyal ajan kullanımı (10) ve airflow cihazlarının kullanımı bunlardan sadece birkaçıdır (11,12). Her tedavi yönteminde olduğu gibi bu yöntemlerin de kendi içlerinde avantajları ve dezavantajları bulunmakta ve klinik olarak hiçbirinin diğerine üstünlüğü kanıtlanmış durumda değildir. Bu nedenle CPT'nin etkinliğini arttırmak için CPT'ye ek olarak uygulanabilecek tedavi yöntemleri hala araştırılmaktadır. CPT yöntemlerinden biri olan airflow sistemlerde geçmişten günümüze farklı tozlar tercih edilmiştir. Yapılan klinik (143,144,147-150),

in vitro (151,152) ve ex vivo (153) çalışmaları, kullanılan tozların kendi içinde avantajlarının ve dezavantajlarının olduğunu rapor etmektedir. Yapılan bu literatür taramasına dayanarak biz de çalışmamızda CPT'ye ek olarak subgingival alanda daha önce hiç kullanılmamış olan partikül boyutu yaklaşık 40 nm, Ca içeriği (% 34-40) olan nano-HA tozunu tercih ettik (Alfa Aesar, No: 36731).

Janicki ve ark. periodontal sebeple çekilmiş 4 diş üzerinde in vitro olarak yapmış oldukları çalışmada 10 µm partiküllü bioaktif HA partiküllerini sement yüzeyini temizlemek için kullanmışlar ve sement yüzeyinde herhangi bir hasar kalmadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca test grubunun sement yüzeyini kalitatif olarak Ca ve P açısından daha doygun bulmuşlardır (138).

Kemik ve dişin inorganik yapısının %90'ının hidroksiapatit kristalinden oluştuğunu göz önüne aldığımızda küretaj sonrası enfekte sement yüzeyinde meydana gelen mikro çatlakların nano-HA tozuyla kaplanması, kök yüzeyinde hidrofilitiyi arttıracak ve yara iyileşmesinin en önemli basamaklarından birini oluşturan pıhtı formasyonunun bölgede daha stabil kalmasını sağlayacaktır. Ayrıca mikro çatlakların nano-HA kristalleriyle doldurulması subgingival alana periodontopatojenlerin yeniden kolonize olmasını zorlaştıracaktır. Böylece hastalık rekürrensleri ve ileri cerrahi periodontal tedavi gereksinimleri azalmış olacaktır.

Nano- HA CPT'ye ek olarak subgingival alanda ilk defa bu çalışmada kullanılmasına rağmen osteoblastlara direkt bağlanarak kemik büyüme faktörlerini uyarması, kemik ve dişin yapısında en çok bulunan mineral olması, toksisiteyi ve inflamasyonu tetiklememesi, remineralizasyona olan katkısı gibi özelliklerinden dolayı koruyucu, restoratif ve rejeneratif diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan bir tozdur (154).

Singh ve ark.'nın kemik içi defektlerde nano-HA kristali (Sybograf®) ve collagen membran (Periocol®) kullanarak yapmış oldukları 2 farklı çalışmaya (155,156) göre sadece open flap debridman yapılan bölgelerin plak indeksi, gingival indeksi, sondalama derinliği, klinik ataşman kaybı, diş eti çekilme miktarı ve radyografik 6.ay verileri nano-HA kristali (Sybograf®) ve collagen membran (Periocol®) kullanılan bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kötü klinik sonuçlar vermiştir. Hücre kültüründe PDL hücrelerinin çoğalmasını ve sinyal iletilişimlerini incelemek için PDL hücrelerine çözünebilir halde mine matriks proteini

(MMP) ve nano-HA uygulayan bir çalışmanın (157) sonucunda ise; nano-HA uygulanan gruptaki hücrelerin proliferasyonu MMP uygulanan gruba göre 2 kat daha düşük çıkmıştır. MMP ve nano-HA grubu kontrol grubuyla kıyaslandığında ise her iki grubun da hücre proliferasyonunun anlamlı düzeyde daha fazla olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, bu çalışma nano-HA'in periodontal doku rejenerasyonunun temel sürecine katkıda bulunan güçlü bir hücre proliferasyon stimülatörü olduğunu göstermektedir.

Klinik çalışmalarda hasta seçimi sonuçlar üzerinde önemli bir etkidir. Risk faktörleri kontrol altına alındığında ve plak kontrolü sağlandığında periodontal hastalıkların tedavisinde CPT etkin bir tedavi yöntemidir. (3,124) Sistemik hastalıklar ve sigara gibi risk faktörleri ise periodontal hastalıklara karşı konak doku cevabını bozarak hastalığın tedaviye verdiği yanıtı negatif yönde etkilemektedir (158). Bu bilgilere dayanarak çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalar sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmeyen bireylerden oluşmaktadır. Ayrıca subgingival alandaki periodontopatojen bakteriler üzerindeki olası etkilerinden dolayı hastaların son 6 ayda herhangi bir antibiyotik kullanmamış, (159) konak immunoenflamatuvar cevabını etkileyebileceği için de son 3 ay içerisinde herhangi bir antienflamatuvar ilaç kullanmamış olması gerekmektedir (160).

Bireylerin periodontal tedaviye vereceği cevapta görülebilecek farklılıkları standardize etmek, dahil edilme kriterlerinde çevresel risk faktörlerini standardize etmekten çok daha zordur. Oysa ki; MDP periodontal hastalıkların tedavisinde konak cevabını etkileyebilecek çok önemli bir faktördür (146). Periodontal hastalıkların tedavilerinin sonuçlarını değerlendiren çalışmalarda paralel ve split mouth tasarımlar kullanılabilir. Yapılmış olan bir derlemeye göre iki tasarım arasında veriler açısından herhangi bir farklılık olmamasına rağmen split mouth tasarlanan çalışmalarda hastaların yaş, cinsiyet ve özellikle konak cevabın standardizasyonunun sağlanması açısından bu tasarımların daha uygulanabilir olduğu vurgulanmıştır (161). Ancak periodontal hastalık ağzın her bölgesinde eşit dağılım göstermeyebilir. Çalışmaya dahil edilen bireylerde periodontal hastalıktan etkilenen bölgelerin simetrik ve yeterli sayıda olması durumunda split mouth tasarımlar tedavi etkinliğini değerlendirmede daha başarılı ve daha az hastaya ihtiyaç duyulan dizaynlardır (162). Biz de çalışmamızda araştırma standardizasyonunu ve konağa bağlı faktörlerin

eliminasyonu sağlamak, çalışmayı daha az hasta ile sonuçlandırabilmek için split-mouth tasarımı tercih ettik. Başlangıç ölçümlerinde klinik periodontal parametreler açısından test ve kontrol grupları arasında hiçbir farklılık gözlenmemiştir. Demografik olarak hastaların diş sayısının ve test-kontrol gruplarındaki dağılımların birbirine benzer olduğu ve çalışmamızın split mouth tasarıma uygun olduğu görülmektedir.

Periodontal hastalıkların tedavisinde CPT ile başarılı sonuçlar elde edilmekte ve doğru ağız hijyen uygulamaları ile periodontal sağlık uzun süreler korunabilmektedir. Başarılı bir CPT'ye rağmen özellikle derin periodontal ceplerde olası anaerobik periodontopajenlerden zengin subgingival plak her zaman yeterince uzaklaştırılmamakta ve tek başına DYT ve KYD işlemleri yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca derin cep içinden tam olarak kürete edilemeyen olası periodontopatojenler yeniden kolonize olabilmekte ve hastalık tekrarlayabilmektedir (124). Çalışmamızda simetrik olarak en az iki yarım çenede (mandibulada veya maxillada) sondalama derinliği ≥ 5 mm olan en az 2'şer adet dişin olması kriteri, CPT'ye ek olarak airflow ile nano-HA tozunun etkinliğini derin periodontal ceplerde değerlendirmemiz açısından oldukça önemlidir.

Periodontitisin CPT'sinde çeşitli tedavi protokolleri uygulanmaktadır. Geleneksel tedavi protokolüne göre de, DYT ve KYD işlemleri aşamalı olarak uygulanırken, seans sayısını azaltmak ve seanslar arası oluşabilecek çapraz enfeksiyon riskini önleyebilmek amacıyla tüm ağız tedavi protokolü de uygulanabilecek farklı bir tedavi yöntemidir (163). Tüm ağız tedavi protokolünde çapraz enfeksiyon riski daha az olduğundan rekolonizasyonu önlemede daha başarılı bir tedavi yöntemi olduğu belirtilmektedir (164). Tüm ağız tedavi protokolü tek seansta tüm ağzın KYD işleminden ve klorheksidinle dezenfeksiyonundan oluşmaktadır (163). Quirynen ve ark. yapmış oldukları çalışmaya (165) göre; tüm ağız dezenfeksiyon ve KYD protokolünün aşamalı gerçekleştirilen geleneksel tedavi protokolüne göre klinik parametrelerde daha fazla iyileşme ve mikroorganizmalar açısından daha olumlu sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Buna ilaveten tüm ağız tedavi protokolü başarısının klorheksidin kullanımına bağlı olmayıp, mekanik tedavi kaynaklı olduğunu savunmuşlardır. Çalışmamızda nano-HA tozunun etkinliğini objektif olarak değerlendirebilmek için cep içi irrigasyon için antimikrobiyal özelliği olmayan serum fizyolojik tercih edilmiştir.

Literatürde subgingival cep içerisine püskürtülen tozların uygulama süreleri konusunda farklı görüşler (144,147,148) mevcuttur. Tsang ve ark. ise çalışmalarında (143) her cep için % 70 güçle 10-15 sn glisin tozu uygulamışlardır. Biz de çalışmamızda airflowun nozzle tip ucunu cep içerisine vertikal olarak yerleştirerek her cep için % 70 güçle 10-15 sn nano-HA tozu uygulaması yaptık. Uygulama sonucu hastaların hiçbirinde amfizem, ödem vb komplikasyon görülmedi.

Çalışmanın tasarımında, sonuçların kaydedildiği zaman aralıkları sonuçları etkileyebilecek bir başka önemli parametredir. CPT'den sonra periodontal dokulardaki iyileşmenin 9 aya kadar sürdüğünü gösteren çalışmalar (166) olsa da iyileşmenin büyük bir kısmı ilk 3 ay içinde meydana gelmektedir (167). CPT sonrası 1. haftada cep derinliğinde meydana gelen azalma diş eti çekilmesinden, sonraki 3 haftalık zamanda gerçekleşen azalma ise klinik ataşman seviyesindeki artışla alakalıdır (168). CPT sonrası ilk değerlendirme aralığının en uygun zamanı 4-6 haftalar olduğu belirtilmektedir (3). Bu sebeplerden ötürü ilk kontrol seansımızı CPT sonrası 1. ayda gerçekleştirdik. Diş etine ve dentin tübüllerine invaze olan olası periodontopatojenlerin ise CPT sonrası 3. ayda tekrar kolonize olduğu bilinmektedir (124). Biz de çalışmamızda CPT'ye ek olarak nano-HA uygulaması ile elde ettiğimiz sonuçları değerlendirmemizi etkileyecek bütün bu unsurları göz önünde bulundurarak klinik değerlendirmeleri tedavi sonrası 1. ve 3. ayda gerçekleştirdik.

Bir çalışmanın sonuçlarını isteyerek ya da istemeden bir tarafa doğru yönlendiren ve karşılaştırmaları bozan yaklaşımlar yanlılık olarak tanımlanır. Klinik araştırmalarda yanlılığı önlemek çalışmanın gücünü ve güvenilirliğini artırır. Çalışmanın yanlılığını önleyebilmek için randomizasyon ve körleme gibi teknikler kullanılabilir (169). Hastaların hangi bölgelerinin test hangi bölgelerinin kontrol grubu olacağına tüm ağzın KYD işleminin tamamlanmasının ardından karar verilmiştir. Böylece split mouth tasarlanan çalışmada hekimin küretaj esnasında yanlı davranması engellenmeye çalışılmıştır.

Hawthorne etkisi, bir kişinin üzerinde deney yapıldığından haberi olup, çalışmanın sonuçlarını değiştirebilecek davranışlar geliştirmeye yönelmesine denir (169). Hastaların hangi bölgelerine nano-HA uygulaması yapıldığını bilmesi ağız bakımlarında davranış değişikliğine sebep olabilir. Hawthorne etkisini en aza indirmek

ve çalışmada hastaların körlenmesi amacıyla kontrol bölgelerine plasebo olarak nano-HA uygulaması yapılmıştır.

5.2. Klinik Bulguların Tartışılması

Çalışmamıza dahil edilen hastaların ağız bakımları, periodontal durumları ve yapılan tedavinin etkinliği, tedavi öncesi ve sonrası 1. ve 3. ayda objektif şekilde değerlendirildi. Değerlendirme için yaygın olarak kullanılan Gİ (139), Pİ (140), PKİ (141), SKY (142), SD ve KAK değerleri ölçülerek kaydedildi.

5.2.1. Pİ, Gİ, PKİ ve SKY bulgularının tartışılması

Periodontal hastalıkların etiolojisindeki primer etiyolojik faktör MDP'tır. Supragingival plak, subgingival plak oluşumunu, gelişimini ve rekolonizasyonunu destekler ve periodontal hastalığa neden olur (3). Tezal ve ark. yapmış oldukları çalışmada (170) supragingival plak miktarının subgingival bakteri populasyonunu arttırdığını ve kompozisyonunu değiştirdiğini savunmuşlardır.

Çalışmamızın sonuçlarını örnekleme zamanlarına göre incelediğimizde; başlangıç Pİ değerlerinin tedavi boyunca her iki grupta da istatistiksel olarak azaldığı tespit edilmiştir. Çalışma süresince Pİ değerlerinde gözlemlenen bu azalma CPT yapılan ve ağız hijyen eğitimi verilen hastaların ağız hijyenini sağlamada başarılı olduğunu göstermektedir. Gruplar arası karşılaştırmada ise; başlangıç, 1. ay ve 3. ay ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Split mouth tasarlanan çalışmamızda gruplar arasında anlamlı farkın gözlenmemiş olması, ağız hijyen uygulamalarındaki benzerlikten dolayı sonuçların etkilenmediğini göstermektedir.

Çalışma tasarımıımıza benzer bir çalışmada Hagi ve ark. (148) kronik periodontitis hastalarında, CPT'ye ek olarak airflow ile eritritol tozu kullanarak sadece SRP ve SRP + eritritol tozu uygulamalarını klinik parametrelerle karşılaştırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre; 6. ayda başlangıca göre tüm gruplarda Pİ değerlerinde anlamlı azalma gözlenirken, gruplar arasında Pİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir.

Periodontitis tedavisinde SRP'ye ilave olarak glisin tozu ile airflow uygulamalarının yapıldığı randomize, klinik, split mouth çalışmalarda (171) ve (172) çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde Pİ açısından grup içi değerlendirmede

başlangıca kıyasla tedavi sonrasında anlamlı azalma tespit edilirken, gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Jeong Park ve ark. (144) eritritol tozu ile airflow uygulamasının CPT'ye ek kullanımını split mouth bir çalışma tasarımı ile araştırmışlardır. Çalışma sonuçlarımızdan farklı olarak, 1. ayda hem test hem kontrol grubunda Pİ değerinde azalma tespit ederlerken, 3. ay Pİ değerleri 1. aydaki değerlere göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum çalışmaya katılan bireylerin 1. aydan sonra oral hijyen motivasyonlarındaki aksaklıklarla ilişkilendirilebilir.

CPT sonrası, cep epiteli ve diş eti bağ dokusundaki iltihabın ortadan kaldırılması, kan damarlarının yeniden organize olması ve iltihaplı diş eti dokusunun büzülerek diş yüzeyine sıkı adaptasyonu ile Gİ'de azalma meydana gelmektedir (173). Çalışmamızda diş etindeki mevcut iltihabi durumu ortaya koymak için klinik değerlendirmede Loe ve Silness'in Gİ'si (140) kullanılmıştır. Çalışma sonuçlarımıza göre grup içi karşılaştırmada başlangıca kıyasla 1. ve 3. ay periyodlarında Gİ ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunmuştur. Bu sonuçtan her iki tedavi yönteminin de Gİ değerlerini azaltmada başarılı olduğunu söyleyebiliriz. Gruplar arası karşılaştırmada ise Gİ ortalamalarında başlangıç ve 1. ay periyodlarında anlamlı farklılık gözlenmezken, test grubunun 1-3. ay ve başlangıç-3. ay Gİ değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Test grubundaki bu farklılık CPT'ye ek olarak airflow ile cep içerisinde nano-HA uygulamasının diş etindeki ödem ve enflamasyonun çözülmesinde, diş etinin dişe sıkı adaptasyon sağlamasında ve dolayısıyla Gİ değerlerinin azalmasında ek fayda sağladığını düşündürmektedir. Ayrıca 1. ve 3. ay aralığındaki Pİ değerlerindeki değişime bakıldığında, test grubundaki değişimin istatistiksel olarak daha anlamlı çıkması 3. ayda test grubundaki Gİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmasıyla ilişkilendirilebilir. Plak miktarındaki azalma ile birlikte Gİ değerlerinde de azalma görülmektedir.

Literatürdeki çalışmalar (149,171,174), periodontitis tedavisinde CPT'ye ek olarak glisin tozu ile airflow uygulamasının tedavi sonrası Gİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu göstermektedir.

Caygur ve ark. (171) 4-6 mm sondalama cep derinliğine sahip 60 kronik periodontitis hastasında glisin tozu kullanarak airflow uygulaması yaptıkları

randomize kontrollü klinik çalışmada, sadece SRP ve SRP + glisin uygulamalarını klinik parametrelerle karşılaştırmışlardır. Sonuçlara göre Gİ değerlerinde başlangıca göre 1.ayda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Bizim çalışmamızda, bu çalışmaya benzer şekilde gruplararası karşılaştırmada 1. ayda Gİ açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, 3. ayda anlamlı farklılık bulunmuştur.

PKİ'i (141) ilk olarak Saxer ve Muhlemann (1975) tarafından tanıtıldığı halde yaygın olarak kullanımı Muhlemann ile (1977) devam etmiştir. Bu indeks, diş eti papillerinin gerçek kanama eğilimine dayandığı için hem hastanın diş eti durumunun hem de hastanın motivasyonunun değerlendirilmesine izin verir. PKİ değerleri incelendiğinde grup içi karşılaştırmada başlangıca göre 1. ayda, 1. aya göre de 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise, başlangıç ve 3. ay PKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken, test grubunun 1. ay PKİ değeri anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır.

CPT sonrası evre III derece B periodontitis hastalarında PKİ'yi değerlendiren Meracı ve ark. (175) yapmış oldukları çalışmada CPT sonrası başlangıca göre 1. ayda PKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş bulmuşlardır.

Çalışma tasarımıımızdan farklı olarak Azmak ve ark. (176) 20 kronik periodontitis hastasını 6 ay boyunca izlemiştir. Hastaların sadece SRP veya SRP + CHX uygulaması yapılan grupların karşılaştırmasında, PKİ açısından kontrol periyodları arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlamamışlardır. Bu konuyla ilgili kısıtlı sayıdaki çalışma bizi destekler nitelikte olmasına rağmen çalışma tasarımıımıza benzer klinik çalışmalarla aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.

Periodontal sulkusta çok hafif bir mekanik stimülasyon (0.25 N) ile kanama meydana gelmesi birleşim epiteli ve bağ dokusundaki mevcut iltihabı ve cep duvarındaki ülserasyonu gösteren önemli bir bulgudur (124). Etkili bir CPT sonrası SKY'de %50'lere varan azalma sağlandığı rapor edilmektedir (5). Nitekim araştırmamızın SKY değerleri incelendiğinde; her iki grupta da başlangıca göre 1. ayda, 1. aya göre de 3. ay periyodunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş gözlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada başlangıç SKY değerlerinde anlamlı farka rastlanmazken, test grubunun 1. ay ve 3. aylardaki SKY değerleri anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Ayrıca başlangıç-1.ay ve 1-3.ay arasındaki SKY

değerlerindeki değişim de test grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun CPT'ye ek olarak cep içerisine airflow ile nano-HA uygulamasının, dentinde yüzey modifikasyonu gerçekleştirerek, iyileşmenin ilk fazı olan pıhtı adezyonu için uygun hidrofilik bir yüzey oluşturması ve bakteri rekolonizasyonunu azaltmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kruse ve ark. (147) split mouth tasarladıkları çalışmalarında, periodontitis tedavisinde, test grubuna SRP + trehalose tozu uygulaması, kontrol grubuna sadece sonik alet uygulaması yaparak sonuçları klinik parametrelerle değerlendirmişlerdir. Çalışma sonuçlarına göre grup içi SKY değerlerinde başlangıca göre anlamlı azalma gözlenirken, gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bu sonuçların çalışma sonuçlarımızla benzerlik göstermemesi, çalışma methodu (kullanılan toz, sonik alet kullanımı) ve bireysel oral hijyen alışkanlıklarındaki farklılıklardan kaynaklı olabilir.

Diğer randomize, klinik bir çalışmada ise, Müller ve ark. (177) test grubuna %0,3 CHX + erythritol uygulaması, kontrol grubuna ise, sadece ultrasonik debridman yaparak, tedavi öncesi ve sonrası SKY bulgularını karşılaştırmışlardır. Grup içi karşılaştırmada başlangıca göre 12. ayda SKY değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken, gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Moene ve ark. tek başına SRP ya da airflow ile glisin tozu uygulamasının etkilerini araştırdıkları çalışmada (178), SKY bulguları açısından, grup içi karşılaştırmada her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlerlerken, gruplar arası karşılaştırmada tek başına SRP yapılan grupta SKY değerlerinin istatistiksel olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Tedavi sonrası SKY değerlerinin kontrol grubunda daha düşük çıkması, tek başına airflow ile glisin tozu uygulamasının CPT için yeterli bir tedavi seçeneği olmamasından kaynaklanabilir. Bu sonuçlardan yola çıkarak airflow uygulamasının çalışma tasarımıımızdaki gibi CPT'ye ek olarak kullanılması daha efektif sonuçlar verebilir.

5.2.2. SD ve KAK bulgularının tartışılması

SD ve KAK periodontal hastalığın meydana getirdiği yıkım miktarını belirlemek ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek için kullanılan klinik parametrelerdir. Başarılı bir CPT sonrası SD'de azalma enflamasyonun çözülmesini takiben diş etinde

gerçekleşen büzülme sonucu serbest diş eti kenarı seviyesinin apikal yönde yer değiştirmesinin yanı sıra epitelyal ataşman kazancına bağlı olarak da görülmektedir. Bu sebeple SD ile elde edilen bulgular KAK ile birlikte değerlendirilmelidir (3,124). Başarılı bir CPT sonrası uzun bağlantı epiteli ve diş etindeki sıkılaşıma ile birlikte SD'de ve KAK'da azalma sağlanan ve iyi ağız hijyen uygulamalarıyla periodontal sağlığın idame edilebildiği çok sayıda çalışma vardır (3,8,164,179). Çalışmamızın SD ve KAK bulguları incelendiğinde, grup içi değerlendirmede başlangıçtan 1. aya, 1. aydan 3. aya hem SD hem KAK değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır. Gruplar arası karşılaştırmada ise, SD ortalama değerleri 3. ayda, KAK ortalama değerleri 1. ve 3. ayda test grubunda daha düşük bulunmuştur. Zamana bağlı gruplar arası SD ve KAK değişim miktarları karşılaştırıldığında test grubunda SD değişimi 1-3 ay aralığında KAK değişimi ise, başlangıç-1.ay ve 1-3.ay aralığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlardan çalışma gruplarına uygulanan her iki tedavi yönteminin de SD ve KAK üzerinde etkili olduğu, CPT'nin klinik parametreler üzerinde iyileşme sağladığı kanısına varılabilir. CPT'den sonra klinik periodontal parametrelerdeki iyileşme üzerinde hastaların ağız bakımlarının iyi olması da etkili olmuştur. Nitekim Pİ değerleri ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif yönde güçlü korelasyon olduğu bulgularımız dahilindedir.

Çalışma tasarımıımıza benzer bir çalışmada (171) ise, test grubuna CPT'ye ek olarak airflow ile glisin tozu uygulanmış olup, grup içi SD ve KAK değerlerinin tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırmasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken; gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine aynı şekilde tasarlanıp, materyal olarak eritritol tozunu tercih eden farklı bir çalışmada da (148), SD ve KAK değerleri tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında grup içi anlamlı düşüş gözlenirken, gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Airflow sistemlerin subgingival alandaki etkinliğini değerlendiren farklı bir çalışmada (174) ise, glisin tozu tercih edilmiştir. 25 katılımcıyla gerçekleştirilen çalışmada katılımcıların bir quadrantına sadece GPAP, diğerine sadece SRP, bir diğerine de sadece ultrasonik alet uygulaması yapılmıştır. Diğer quadranta ise herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. SD açısından 1., 3., ve 6. aylarda sonuçlar karşılaştırıldığında, en düşük değerler SRP grubunda gözlenirken, GPAP ve tedavi uygulanmayan glerdeki değerler en yüksek seviyede bulunmuştur. Ayrıca GPAP ve

tedavi uygulanmayan bölgelerin SD değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Yine aynı çalışmada KAK değerlerine baktığımızda, bütün kontrol zamanlarında en düşük değerler SRP grubunda gözlenirken, GPAP ve ultrasonik alet uygulaması ile tedavi edilen bölgelerin 1. ay KAK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiş, 3. ve 6. değerlerinde ise ultrasonik aletle tedavi edilen bölgenin KAK değerlerinin daha düşük çıktığı tespit edilmiştir. Tüm bu sonuçlara göre airflow sistemlerin CPT’de tek başına yeterli bir tedavi seçeneği olmadığını, CPT’ye ek olarak kullanımının daha efektif olacağını düşünebiliriz.

Bu çalışma bildiğimiz kadarıyla, CPT’ye ek olarak cep içerisine airflow ile Nano-HA uygulamasının etkilerini klinik ve mikrobiyolojik olarak araştıran ilk çalışmadır. Çalışma sonuçlarımıza göre her iki yöntem de hem klinik hem mikrobiyolojik açıdan periodontitisin tedavisine olumlu katkı sağlamış olup SD ve KAK değerlerindeki değişim test grubunda daha başarılı bulunmuştur.

5.3. Mikrobiyolojik Yöntemin Tartışılması

MDP periodontal hastalığın ana etiyolojik faktörüdür. Periodontitis teşhisi rutinde klinik ve radyolojik bulgularla yapılırsa da mikroorganizmaların tespit edilmesi periodontal hastalık tanısını güçlendirmekte ve tedavi sonuçlarını değerlendirirken klinisyenlere fayda sağlamaktadır. Bu sebeple çalışmamızda CPT’ye ek airflow ile nano-HA uygulaması yaparak, nano-HA’nın subgingival MDP içindeki periodontal hastalıkla ilişkili olan Aa, Pg ve Td gibi spesifik bakterilerin (65,67,180) cep içerisine yeniden kolonizasyonu üzerine etkisini değerlendirdik.

Mikrobiyolojik çalışmalarda analizi yapılacak olan biyolojik kaynağın, toplanma şekli, örnekleme stratejisi ve analizi çalışma sonuçları üzerinde önemli etkiler yaratmaktadır. Periodontal hastalığın mikrobiyolojik tanısında tükürük ve subgingival plak örneklerinden yararlanılabilmektedir (181). Nickles ve ark. (181) belirli periodontopatojenlerin tespit sıklığını subgingival plak ve tükürük örnekleri olarak ve mikrobiyolojik analizleri PZR ile yaptıklarında, mikrobiyolojik analiz için subgingival plak örneklerinin toplanmasının belirli mikroorganizmaların tespit edilmesinde daha avantajlı olduğunu söylemişlerdir. Çalışmamızda CPT’ye ek olarak periodontal cep içerisine airflow ile nano-HA uygulamasının Aa, Pg ve Td üzerine lokal etkisini inceleyeceğimizden ve çalışma dizaynımızın split mouth olmasından

dolayı subgingival plak örneği almayı tercih ettik. Literatürde periodontal hastalık patogenezinin araştırıldığı çalışmalarda, mikrobiyal örneklerin olası periodontopatojenlerin kolonizasyonlarının fazla olduğu SD \geq 5 mm bölgelerden alındığı görülmektedir (182,183). Çalışmamızda literatüre uygun şekilde çalışma bölgelerindeki SD \geq 5 mm olan en derin 2 cepten subgingival plak örneği alınmıştır. Persson ve ark. (184) benzer SD değerlerine sahip büyük azı, küçük azı ve keser dişlere ait subgingival plak kompozisyonunda olası periodontopatojenlerin dağılımının benzer olduğunu söylemiştir. Buna ilaveten Casas ve ark. (185) örnekleme stratejilerinin elde edilen mikrobiyolojik sonuçlar üzerine olan olası etkilerini incelemişler ve ağzın farklı bölgelerindeki ceplerden toplanan subgingival plak örneklerinin havuzlanmasının, tek bölgeden elde edilecek sonuçlara göre genel profili daha iyi yansıtacağından, daha güvenilir olduğunu belirtmişlerdir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızdaki plak örnekleri tek bir diştten alınmamış olup, her gruptaki en derin iki ayrı cepten örnekleme yapılarak tek bir havuzda birleştirildikten sonra mikrobiyolojik analizi yapılmıştır.

Subgingival plak örnekleri kâğıt şerit, küret ve diş ipi kullanılarak toplanabilmektedir. Plak örneklerinin farklı araçlarla toplanması, plak miktarı ve kompozisyonunun değişmesine neden olabilmektedir. Kağıt şeritlerle cebin tabanına her zaman ulaşılammakta, örnek subgingival plağın daha koronal ve dış kısmından alınabilmektedir. Bu da plak örneğindeki mikrobiyal kompozisyonun değişmesine ve çalışmanın farklı sonuçlanmasına neden olabilmektedir. Subgingival plak örneklerini küretle toplamak; örnek içinde daha fazla total bakteri sayısı olmasına, homojen dağılım göstermeyen subgingival plaktaki patojen çeşitliliğinin daha iyi olmasına ve plağın tüm tabakalarındaki patojenlerin tespitine imkan sağlar. Küretle alınan örneklerde toplanacak plak miktarının bireylerde ve örnekleme zamanlarında belirli bir standartının olmaması ve örneklemede tekrarlanabilir sonuçların elde edilmesinin zor oluşu hem bu yöntemin hem de diğer yöntemlerin ortak dezavantajıdır (186). Bu sebeplerden dolayı çalışmamızdaki subgingival plak örnekleri literatürde de oldukça sık kullanılan yöntemde olduğu gibi cebin en derin yerinden küret yardımıyla toplanmıştır (187,188).

Subgingival mikroflorayı incelemek için bakteriyel kültür, direkt mikroskopi, immünohistokimyasal yöntemler, enzimatik analizler ve moleküler biyoloji gibi

tekniklerinden yararlanılabilir. Mikrobiyolojik teşhiste altın standart bakteriyel kültür yöntemidir. Bu yöntemin avantajı, bakterilerin göreceli ve tam sayılarının tespit edilebilmesine olanak sağlaması iken, test edilecek bakterilerin canlı olması ve canlılıklarının korunmasının gerekliliği ise dezavantajıdır. Olası periodopatojenlerin büyük bir çoğunluğu anaerob bakterilerden oluşmaktadır. Uygun anaerobik kültür koşullarının hazırlanması, örnekleme ve transfer işlemleri titizlikle yapılmalıdır. Ayrıca Treponema türleri ve Tf gibi bazı patojenlerin kültürü oldukça zordur. Seçici olmayan ortam koşullarında anaerobik kültür ile ortalama $10^3 - 10^4$ miktarının altındaki bakteri sayısı saptanamamaktadır. Buna bağlı olarak kültür yöntemin duyarlılığı azalmaktadır (189). Periododontopatojenlerin tespiti ve sayılarının belirlenmesi için farklı moleküler teknikler de vardır. Dama tahtası DNA-DNA hibridizasyon metodu birçok periodontoloji çalışmasında kullanılmaktadır (190,191). Bu yöntem plak örneklerindeki birden fazla bakteri türünün tespitinde başarılı bir yöntemdir. Her bir türden sayıca 10^4 'den fazla hücrenin belirlenebilmesi ve örnek içerisindeki birbirleriyle yakın ilişkideki bakteriyel türlere ait DNA'ların çapraz hibridizasyon yapma olasılığı bu yöntemin dezavantajlarıdır (189). RT-PZR ise örnek içinde çok az sayıda olan patojeni belirleyebilen hassas bir yöntem olması, tespitte mikroorganizmaların canlı olma zorunluluğunun olmaması, örnekleme ve taşıma esnasında fazla hassasiyet gerektirmemesi, görece pahalı bir yöntem olması yanında hızlı ve uygulaması nispeten kolay olması nedeniyle periodontal mikroorganizmalar için ideal tespit yöntemi olma potansiyeli taşımaktadır (192). Çalışmamızda çalışılacak mikrobiyolojik örneklerin saklama koşullarında sağladığı kolaylık, hızlı, hassas ve nicel değerler elde edilebilmesinden dolayı RT-PZR tercih edildi.

Periodontal hastalığın etiyolojisini araştıran çalışmalarda belirli birkaç olası periodontopatojen ve onların virülans faktörlerinin periodontal hastalıkla yakın ilişkide olduğu bilinmektedir. Kronik periodontitis hastalarına ait subgingival plak örneklerinde Aa, Pg, Td, Tf, Fn seviyeleri sağlıklı bireylere göre artmıştır (67). Bu bilgiye ek olarak, başarılı bir CPT sonrası subgingival plak bakteri miktarında azalma olduğu bilinmektedir. Ayrıca bakteri kompozisyonundaki değişim gram (-) bakterilerden, gram (+) bakterilere doğrudur (193). Biz de çalışmamızda sadece CPT ve CPT'ye ek olarak airflow ile nano-HA uygulamasının Aa, Pg ve Td üzerine olan etkilerini inceledik.

Socransky ve ark. (67) MDP içerisindeki konumlarını göz önüne alarak Pg, Tf ve Td'yi kırmızı kompleks bakterileri olarak tanımlamıştır. Bu bakteriler periodontal hastalığın şiddetiyle yakın ilişkiindedir. Pg, Tf ve Td'nin kolonizasyonları ve biyofilmdeki varlıkları birbirleriyle sıkı ilişki içindedir. Td ve Tf Pg'nin kolonizasyonuna öncülük etmektedir (90,194). Pg ve Td'nin virülansları hastalık oluşumunda sinerjik hareket eder ve bu üç bakterinin birlikteliğinde oluşan hastalık şiddeti Pg, Tf ve Td'nin tek başına oluşturdukları hastalık şiddetinden daha fazladır (93).

5.4. Mikrobiyolojik Bulguların Tartışılması

Çalışmamızın bulgularına baktığımızda kırmızı kompleks bakterilerinden Pg ve Td'nin ve total bakteri sayısının zamana bağlı grup içi karşılaştırmasının, 3. aydaki ölçümleri başlangıca kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırmada ise, başlangıç ve 3. ay periyodlarında istatistiksel olarak farklılık gözlenmemiştir. Literatürdeki çalışmalara baktığımızda bulgularımıza benzer şekilde CPT sonrası kırmızı kompleks bakterilerde başlangıca kıyasla 1. veya 2. ayda azalma olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (188,195).

Moene ve ark.'nın (178) tek başına SRP ya da airflow ile glisin tozu uygulamasının etkilerini araştırdıkları çalışmada, subgingival plak örnekleri tedaviye başlanılmadan 2 gün önce ve tedavi sonrası 7. günde alınmış ve RT-PZR ile yapılan mikrobiyolojik analizler sonucunda, uzun dönemde, sadece SRP yapılan grupta Pg, Td ve total bakteri sayılarında anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışma tasarımıımızdan farklı olarak Wennström JL ve ark. (196) test grubuna sadece GPAP, kontrol grubuna ise sadece ultrasonik debridman ile tedavi uygulaması yapmışlardır. Aralarında Aa, Pg ve Td'nin de bulunduğu on iki bakterinin DNA-DNA hibridizasyon tekniği ile yapılan mikrobiyolojik analiz sonuçlarına göre, bakteri sayısında başlangıca göre 2. günde azalma gözlenirken, 14. günde tedavi öncesi değerlere geri dönüldüğü görülmüştür. Aynı çalışmada kısa zamanlı tedavinin etkileri kırmızı ve turuncu kompleks bakteriler için karşılaştırıldığında, her iki grupta da kırmızı kompleksteki azalma daha anlamlı bulunmuştur. Bakteri sayılarının gruplar arası karşılaştırmasında ise, 2. ve 14. günde yapılan analizlerde anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamıza tasarıma benzer bir çalışmada, test bölgesine SRP + eritritol tozu, kontrol bölgesine sadece SRP tedavisi uygulanarak Aa, Td ve Pg'nin de içinde bulunduğu sekiz bakteri türü RT-PZR yöntemi ile analiz edilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, tedaviden 1 ay sonra yapılan gruplar arası karşılaştırmada P.g'nin rölatif ekspresyon seviyesi test grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Grup içi karşılaştırmada ise, Td, Pg ve total bakteri sayısında başlangıca kıyasla 1. ayda azalma gözlenirken, 3. ay sonuçları 1. aya göre daha yüksek bulunmuştur (144). Bizim çalışmamızda ise, her iki grupta başlangıca kıyasla 3. ayda Pg ve Td'de anlamlı azalma görülmüştür.

Çalışmamızda Aa açısından grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada başlangıç ve 3. ay periyodlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Renvert ve ark.(197) da CPT'nin Aa üzerine etkisi olmadığını bildirmiş ve Aa'nın cep içerisindeki varlığını azalmış iyileşme cevabı ile ilişkilendirmişlerdir. Bununla birlikte Darby ve ark.(198) yaptıkları çalışmada CPT sonrası Aa seviyelerinde sağlanan azalmanın diğer olası periodontopatojenlere kıyasla daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Literatürde CPT'nin Aa üzerine etkin olamamasının bir nedeni olarak Aa'nın epitele invazyon yapması gösterilirken ağızdaki diğer rezervuar bölgelerden kaynaklanabilecek bulaşma sonucu tekrar kolonize olabildiği de düşünülmektedir (173). Colombo ve ark. (187) yapmış oldukları çalışmada kronik periodontitisli hastalarda CPT sonrası Aa seviyelerinde başlangıç seviyelerine göre artış olduğunu göstermişlerdir. Bu durumun muhtemel sebebi olarak başlangıçta Aa seviyeleri yüksek bireylerde CPT ile Aa'nın tam olarak elimine edilememesinden ve ağız içindeki başka bölgelerden Aa geçişi olabilmesinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir .

Klinik tasarımı çalışmamıza benzeyen fakat eritritol tozunun subgingival alanda etkinliğini inceleyen split mouth bir çalışmada başlangıç ve 6. ay periyodlarında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada Aa sayılarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamamıştır (148).

Çalışmamızda sadece CPT ve CPT'ye ek olarak airflow ile nano-HA uygulamalarından sonra 3.ayda Aa sayılarında anlamlı azalma olmaması; Aa'nın derin ceplerden tam olarak elimine edilemesi ve ağız içindeki başka bölgelerden cep içerisine Aa geçişiyle ilişkilendirilebilir.

Haffaje ve ark.(193) ise, CPT sonrası klinik parametrelerde yeterli azalma sağlanan hastaların subgingival plak örneklerinde Td'nin tedavi sonrası anlamlı derecede azaldığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da subgingival plak örneği alınan dişlerin klinik parametrelerinde iyileşme ve Aa haricindeki bakteri sayılarında azalma görülmekle birlikte, subgingival plak örneği alınan dişlerin klinik parametreleri ile bakterilerin başlangıç-3. ay arası değişimi arasında korelasyon saptanmamıştır.

Çalışmamızın mikrobiyolojik bulguları toparlandığında CPT'ye ek airflowla nano-HA uygulamasının dentin yüzey modifikasyonuna katkı sağlamış olabileceğini bu sayede hem rekolonizasyonu azaltmış hem de iyileşmenin önemli aşaması olan pıhtı stabilizasyonu için uygun hidrofilik bir yüzey oluşturarak doku iyileşmesini desteklemiş olabileceğini düşünmekteyiz. Her iki grupta da bakterileri rekolonizasyonu gecikmiş fakat gruplar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Gruplar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması ve başlangıç-3. ay arası değişim açısından subgingival plak örneği alınan dişlere ait klinik parametreler ile mikrobiyolojik veriler arasında korelasyon saptanmamasını HA tozunun antimikrobiyal özelliğinin olmayıp, sadece mekanik etkiyle CPT'ye ek fayda sağlamasından kaynaklı olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuyla ilgili farklı tozlarla yapılmış olan çalışmalar bizi destekler nitelikte olmasına rağmen airflowla nano-HA uygulamasının dentin yüzeyinde oluşturduğu modifikasyon ile mikroorganizma rekolonizasyonu arasındaki ilişkinin in vitro, in vivo ve klinik çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Tüm ağız periodontal klinik parametreler değerlendirildiğinde, başlangıca kıyasla, tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda Pİ, Gİ, PKİ, SKY, SD, ve KAK değerlerinde iyileşme gözlenmiştir.

2. CPT'ye ek olarak cep içerisine airflowla nano-HA uygulaması yapılan test grubunda kontrol grubuna kıyasla, 3. ay gingival indeks Gİ, 1. PKİ, 1. ve 3. ay SKY değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.

3. Gruplar arası karşılaştırmada, SD ortalaması 3. ayda test grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulundu. KAK açısından 1. ay ve 3. ay ölçümlerinde test grubunun ortalaması anlamlı düzeyde daha düşük bulundu.

4. SD değerindeki 1-3. ay arası ve KAK değerlerindeki başlangıç-1. ay ve 1.-3. ay arasındaki değişim test grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha fazla bulundu.

5. Subgingival plak örneği alınan dişlere ait klinik parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında başlangıca kıyasla her iki grupta da anlamlı fark bulunurken, zaman periyodları arasındaki değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırmasında, SD ve KAK ölçümlerinde meydana gelen değişim, test grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.

6. Pg, Td ve total bakteri sayısında başlangıca kıyasla 3. ayda her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma bulunmuştur. Aa, Pg, Td ve total bakteri sayısının gruplar arası karşılaştırmasında herhangi bir zaman periyodunda anlamlı fark gözlenmemiştir.

7. CPT'ye ek olarak hastalar tarafından iyi tolere edilmiş, herhangi bir komplikasyona ve yan etkiye neden olmamıştır. Çalışmamızdan elde edilen bulgular ışığında CPT'nin etkinliğini arttırmada güvenli bir şekilde kullanılabilir ve CPT'ye ek nano-HA uygulaması hastaların cerrahi periodontal tedaviye olan ihtiyaçlarını azaltabilir.

8. Çalışmamız CPT'ye ek olarak cep içerisine nano-HA uygulaması yapan ilk klinik çalışmadır. Bununla birlikte konuyla ilgili CPT'ye ek nano-HA uygulamasının uzun dönem etkilerini klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal yöntemlerle inceleyen, daha geniş hasta popülasyonunda yapılmış, çok merkezli, randomize, kontrollü klinik ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

EKLER

EK-1: BAİBÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı

BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI
BOLU ABANT İZZET BAYSAL UNIVERSITY CLINICAL RESEARCHES ETHICS COMMITTEE APPROVAL
Sayı : 12
16.12.2018
Konu: Kararlar

BASYURU BİLGİLERİ (APPLICATION INFORMATION)	ARAŞTIRMANIN ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evre-III Periodontitiste Cerrahsiz Periodontal Tedaviye Ek Olarak Airflow Uygulamasının Etkilerinin Değerlendirilmesi
	ARAŞTIRMANIN İNGİLİZCE ADI (TITLE OF THE PROJECT)	Evaluation of the Effects of Airflow in Addition to Non-surgical Periodontal Treatment in Grade-III Periodontitis
	SORUMLU ARAŞTIRMACI (PRINCIPAL INVESTIGATOR)	Dr.Ör.Üyesi Gülbahar USTAOĞLU
	DİĞER ARAŞTIRMACILAR (OTHER INVESTIGATORS)	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa BEHÇET, Arş.Gör.Özge UYSAL
ARAŞTIRMA MERKEZİ (RESEARCH CENTER)	Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	
KARAR (DECISION)	Karar no (Decision No): 2018/268	Tarih (Date): 27.12.2018
	Dr.Ör.Üyesi Gülbahar USTAOĞLU'nun sorumluluğunda yapılacak tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma dosyası ve ilgili belgelerin incelenmesi sonucunda araştırmanın gerçekleştirilmesinde etik yönden sakınca olmadığına mevcutun oy birliği/oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

Üyeler	Uzmanlık alanı	Kurumu	İmzası
Prof. Dr. İdris TÜREL (Başkan)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. İsa YILDIZ (Başkan Yrd.)	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Prof. Dr. Özge UZUN (Üye)	Farmakoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Hüsamettin ÇAKICI (Üye)	Ortopedi ve Travmatoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Doç. Dr. Mehmet Hamid BOZTAŞ (Üye)	Ruh Sağlığı Hastalıkları	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Erkan KILINÇ (Bildirimlerden sorumlu üye)	Fizyoloji	BAİBÜ Tıp Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Oya KALAYCIOĞLU (Üye)	Biyoistatistik	BAİBÜ İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Hayati ATALA (Üye)	Protetik Diş Tedavisi	BAİBÜ Diş Hekimliği Fakültesi	
Dr. Öğr. Üyesi Tamer ÇANKAYA (Üye)	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	BAİBÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	
Dr. Öğr. Üyesi Makbule TOKUR KESGİN (Üye)	Hemşirelik	BAİBÜ Bolu Sağlık Yüksekokulu	
Dr. Öğr. Üyesi Kutlu AYDIN (Üye)	Antrenörlük	BAİBÜ Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	
Dr. Hatice Selen SÖYLEMEZ (Üye)	Eczacı	Özel Eczane (BOLU)	
Av. Huri Hülya GÜNEŞ COŞKUN (Üye)	Hukukçu	Özel Hukuk Bürosu (BOLU)	
Ramazan KAYNARPINAR (Sivil-Üye)	Esnaf	Serbest Meslek (BOLU)	

EK-2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı " Evre-III Periodontitiste Cerrahisiz Periodontal Tedaviye Ek Olarak Airflow Uygulanmasının Etkilerinin Değerlendirilmesi" dir.

Bu araştırmanın amacı, ileri düzeyde diş eti rahatsızlığı durumunda, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak diş eti içerisine airflow uygulamasının etkilerinin klinik göstergelerle ve mikrobiyolojik incelemelerle değerlendirilmesidir. Bu çalışmada diş eti üstü ve diş eti altındaki diş taşlarının temizlenmeden önce diş eti içerisinden eklenmiş örneği alınacaktır. Ayrıca dişeti sağlığının durumunun değerlendirilmesi amacıyla klinik ölçümler (dişlerinizin üzerinde plak olup olmadığı, dişetlerinizde kanama olup olmadığı, dişeti çekilmesi olup olmadığı) yapılacaktır. Bu sayede dişetlerinizde herhangi bir problem olup olmadığı kontrol edilerek, olası problemlerin erken dönemde tespiti ve tedavisi sağlanacaktır. Bunun dışında herhangi bir şey yapılmayacaktır. Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre işlem sonrası 1.,3., ve 6. ay olmak üzere toplam 4 seans olup, yer alacak gönüllülerin sayısı 25'tir.

Bu çalışmada sizin için herhangi bir risk veya rahatsızlık söz konusu değildir; ancak sizin için beklenen yararlar diş ve dişetlerinizin sağlığının korunması ve idame ettirilmesidir.

Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05331303448 no.lu telefondan Dr. Özge UYSAL'a başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır (yapılacaksa ödeme miktarı yazılmalıdır); ayrıca, bu çalışma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi tarafından desteklenmektedir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada çalışmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi çalışmaktan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmamanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve çalışmaya başlamadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu çalışmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Görevi: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:

EK-3: Çalışmada Kullanılan Periodontal İndeks Formu

K A K	P														
	V														
D E Ç	P														
	V														
S D	P														
	V														
K İ	P														
	V														
P K İ	P														
	V														
G İ	P														
	V														
		17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
		47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37
P K İ	P														
	V														
G İ	P														
	V														
P K İ	P														
	V														
K İ	V														
	L														
S D	V														
	L														
D E Ç	V														
	L														
K A K	V														
	L														

KAYNAKÇA

1. **Loesche WJ, Grossman NS.** Periodontal disease as a specific, albeit chronic, infection: diagnosis and treatment. *Clinical microbiology reviews* **2001**; 14(4):727-752, table of contents.
2. **Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J.** Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontology 2000* **2011**; 55(1):167-188.
3. **Cobb CM.** Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *Journal of clinical periodontology* **2002**; 29 Suppl 2:6-16.
4. **Clifford LR, Needleman IG, Chan YK.** Comparison of periodontal pocket penetration by conventional and microultrasonic inserts. *Journal of clinical periodontology* **1999**; 26(2):124-130.
5. **Adriaens PA, Adriaens LM.** Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000* **2004**; 36:121-145.
6. **Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A.** Efficacy of Er:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis: systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science* **2012**; 27(3):661-673.
7. **Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmuller W, Kleber BM, Friedmann A.** Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology* **2007**; 34(10):880-891.
8. **Lopes BM, Theodoro LH, Melo RF, Thompson GM, Marcantonio RA.** Clinical and microbiologic follow-up evaluations after non-surgical periodontal treatment with erbium:YAG laser and scaling and root planing. *Journal of periodontology* **2010**; 81(5):682-691.
9. **Darby I.** Non-surgical management of periodontal disease. *Australian dental journal* **2009**; 54 Suppl 1:S86-95.
10. **Drisko CH.** Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000* **2001**; 25:77-88.
11. **Petersilka GJ.** Subgingival air-polishing in the treatment of periodontal biofilm infections. *Periodontology 2000* **2011**; 55(1):124-142.
12. **Petersilka GJ, Steinmann D, Haberlein I, Heinecke A, Flemmig TF.** Subgingival plaque removal in buccal and lingual sites using a novel low abrasive air-polishing powder. *Journal of clinical periodontology* **2003**; 30(4):328-333.
13. **Kozlovsky A, Soldinger M, Sperling I.** The effectiveness of the air-powder abrasive device on the tooth and periodontium: an overview. *Clinical preventive dentistry* **1989**; 11(4):7-11.

14. **Ayar B. OE, Efeoğlu A., .** Toz Püskürtme Sistemlerinin Diş Hekimliğinde Kullanımı İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi **1997**; 31(27):27-33.
15. **Petersilka G.** Re: "Subgingival plaque removal using a new air-polishing device". Moene R, Decaillet F, Andersen E, Mombelli A. (J Periodontol 2010;81:79-88.). Journal of periodontology **2010**; 81(7):962-963.
16. **Z. E.** Çeşitli İyonlar Eklenmiş NanoHidroksiapatitler: Üretim Yöntemleri, İç Yapı, Mekanik ve Biyoyumluluk Özellikleri Yönlerinden İncelenmesi. International Journal of Research and Development **2011**; 3(1):55-61.
17. **Newman MG, Takei, H.H., Klokkvold, P.R. ve Carranza, F.A. .** Carranza's Clinical Periodontology. **2015.** 9-39
p.
18. **Nanci A, Bosshardt DD.** Structure of periodontal tissues in health and disease. Periodontology 2000 **2006**; 40:11-28.
19. **Menicanin D, Hynes K, Han J, Gronthos S, Bartold PM.** Cementum and Periodontal Ligament Regeneration. Advances in experimental medicine and biology **2015**; 881:207-236.
20. **Grzesik WJ, Narayanan AS.** Cementum and periodontal wound healing and regeneration. Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists **2002**; 13(6):474-484.
21. **Bosshardt DD, Zalzal S, McKee MD, Nanci A.** Developmental appearance and distribution of bone sialoprotein and osteopontin in human and rat cementum. The Anatomical record **1998**; 250(1):13-33.
22. **Matias MA, Li H, Young WG, Bartold PM.** Immunohistochemical localization of fibromodulin in the periodontium during cementogenesis and root formation in the rat molar. Journal of periodontal research **2003**; 38(5):502-507.
23. **MacNeil RL, Somerman MJ.** Development and regeneration of the periodontium: parallels and contrasts. Periodontology 2000 **1999**; 19:8-20.
24. **Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S.** Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. Periodontology 2000 **2000**; 24:253-269.
25. **Selvig KA.** The fine structure of human cementum. Acta odontologica Scandinavica **1965**; 23(4):423-441.
26. **Bosshardt DD, Selvig KA.** Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. Periodontology 2000 **1997**; 13:41-75.
27. **Lang NP, Bartold PM.** Periodontal health. Journal of periodontology **2018**; 89 Suppl 1:S9-s16.

28. **Chapple ILC, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, Griffin TJ, Holmstrup P, Johnson GK, Kapila Y, Lang NP, Meyle J, Murakami S, Plemons J, Romito GA, Shapira L, Tatakis DN, Teughels W, Trombelli L, Walter C, Wimmer G, Xenoudi P, Yoshie H.** Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* **2018**; 89 Suppl 1:S74-s84.
29. **Armitage GC.** Clinical evaluation of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **1995**; 7:39-53.
30. **Periodontology AAo.** Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics: American Academy of Periodontology. **1989**.
31. **Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Løe H, Schoor R.** Consensus report: chronic periodontitis. *Annals of periodontology* **1999**; 4(1):38-38.
32. 1999 International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30-November 2, 1999. *Ann Periodontol* **1999**; 4(1):i, 1-112.
33. **Armitage GC.** Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontology 2000* **2004**; 34:9-21.
34. **Armitage GC.** Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* **1999**; 4(1):1-6.
35. **J GC, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, K SK, B LM, Papapanou PN, Sanz M, M ST.** A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of clinical periodontology* **2018**; 45 Suppl 20:S1-s8.
36. **Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, Greenwell H, Herrera D, Kao RT, Kerschull M, Kinane DF, Kirkwood KL, Kocher T, Kornman KS, Kumar PS, Loos BG, Machtei E, Meng H, Mombelli A, Needleman I, Offenbacher S, Seymour GJ, Teles R, Tonetti MS.** Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* **2018**; 89 Suppl 1:S173-s182.
37. **Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS.** Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology* **2018**; 89 Suppl 1:S159-s172.
38. **Schroeder HE, Graf-de Beer M, Attstrom R.** Initial gingivitis in dogs. *Journal of periodontal research* **1975**; 10(3):128-142.
39. **Tatakis DN, Kumar PS.** Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental clinics of North America* **2005**; 49(3):491-516, v.

40. **Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS.** Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000* **1997**; 14:216-248.
41. **Tsai IS, Tsai CC, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC.** Interleukin-12 and interleukin-16 in periodontal disease. *Cytokine* **2005**; 31(1):34-40.
42. **Borges I, Jr., Moreira EAM, Filho DW, de Oliveira TB, da Silva MBS, Fröde TS.** Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. *Mediators Inflamm* **2007**; 2007:45794-45794.
43. **D'Aiuto F, Graziani F, Tete S, Gabriele M, Tonetti MS.** Periodontitis: from local infection to systemic diseases. *International journal of immunopathology and pharmacology* **2005**; 18(3 Suppl):1-11.
44. **Bascones A, Gamonal J, Gomez M, Silva A, Gonzalez MA.** New knowledge of the pathogenesis of periodontal disease. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* **2004**; 35(9):706-716.
45. **Blach A, Franek E, Witula A, Kolonko A, Chudek J, Drugacz J, Wiecek A.** The influence of chronic periodontitis on serum TNF-alpha, IL-6 and hs-CRP concentrations, and function of graft and survival of kidney transplant recipients. *Clinical transplantation* **2009**; 23(2):213-219.
46. **Araya AV, Pavez V, Perez C, Gonzalez F, Columbo A, Aguirre A, Schiattino I, Aguilon JC.** Ex vivo lipopolysaccharide (LPS)-induced TNF-alpha, IL-1beta, IL-6 and PGE2 secretion in whole blood from Type 1 diabetes mellitus patients with or without aggressive periodontitis. *European cytokine network* **2003**; 14(3):128-133.
47. **Beck JD, Offenbacher S.** Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *Journal of periodontology* **2005**; 76(11 Suppl):2089-2100.
48. **Mealey BL, Rose LF.** Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* **2008**; 15(2):135-141.
49. **Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, Couper DJ, Stewart DD, Falkner KL, Graham SP, Grossi S, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ.** Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *Journal of periodontology* **2009**; 80(2):190-201.
50. **Newman MG, Takei, H.H., Klokkevold, P.R., Carranza F.A.** Carranza's Clinical Periodontology. **2015**. 228-238 p.
51. **Berezow AB, Darveau RP.** Microbial shift and periodontitis. *Periodontology 2000* **2011**; 55(1):36-47.
52. **Socransky SS, Manganiello AD, Propas D, Oram V, van Houte J.** Bacteriological studies of developing supragingival dental plaque. *Journal of periodontal research* **1977**; 12(2):90-106.

53. **Kuboniwa M, Lamont RJ.** Subgingival biofilm formation. *Periodontology 2000* **2010**; 52(1):38-52.
54. **Çağlayan G, Külekçi G, Görduysus Ö, Kocadereli İ, Emingil G, Haytaç C.** diğerleri.(2010). *Periodontoloji*, Ankara: Hacettepe Üniversitesi:170.
55. **Kamath DG, Umesh Nayak S.** Detection, removal and prevention of calculus: Literature Review. *The Saudi dental journal* **2014**; 26(1):7-13.
56. **Teles FR, Teles RP, Uzel NG, Song XQ, Torresyap G, Socransky SS, Haffajee AD.** Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. *Journal of periodontal research* **2012**; 47(1):95-104.
57. **Osborn JB, Lenton PA, Lunos SA, Blue CM.** Endoscopic vs. tactile evaluation of subgingival calculus. *Journal of dental hygiene : JDH* **2014**; 88(4):229-236.
58. **Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA.** *Carranza's clinical periodontology: Elsevier health sciences.* **2011.**
59. **Demir T.** Is there any relation of nanobacteria with periodontal diseases? *Medical hypotheses* **2008**; 70(1):36-39.
60. **Zanatta FB, Pinto TM, Kantorski KZ, Rosing CK.** Plaque, gingival bleeding and calculus formation after supragingival scaling with and without polishing: a randomised clinical trial. *Oral health & preventive dentistry* **2011**; 9(3):275-280.
61. **Suchay A, Pouezat JA, Menanteau J.** Mineralization of *Streptococcus mutans* in vitro. An ultrastructural study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* **1995**; 79(3):311-320.
62. **Jones SJ.** Morphology of calculus formation on the human tooth surface. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* **1972**; 65(10):903-905.
63. **Robert JC, Bonnaure-Mallet M.** [Types of interbacterial coaggregation in dental plaque]. *Actualites odonto-stomatologiques* **1990**(172):697-707.
64. **Socransky SS, Haffajee AD.** The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *Journal of periodontology* **1992**; 63(4 Suppl):322-331.
65. **Nishihara T, Koseki T.** Microbial etiology of periodontitis. *Periodontology 2000* **2004**; 36(1):14-26.
66. **Nisengard RJ HS, Newman MG, Miyasaki KT.** *Carranza's clinical periodontology.* Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA., editor. Missouri: St louis; Saunders Elsevier. **2006.** 228-250 p.
67. **Socransky SS, Haffajee AD.** Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* **2005**; 38:135-187.

68. **Olsen I, Shah HN, Gharbia SE.** Taxonomy and biochemical characteristics of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000* **1999**; 20:14-52.
69. **Fives-Taylor PM, Meyer DH, Mintz KP, Brissette C.** Virulence factors of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Periodontol 2000* **1999**; 20:136-167.
70. **Henderson B, Ward JM, Ready D.** *Aggregatibacter* (*Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans*: a triple A* periodontopathogen? *Periodontol 2000* **2010**; 54(1):78-105.
71. <https://pt.wikipedia.org/wiki/Aggregatibacter>.
72. **Meyer DH, Rose JE, Lippmann JE, Fives-Taylor PM.** Microtubules are associated with intracellular movement and spread of the periodontopathogen *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Infection and immunity* **1999**; 67(12):6518-6525.
73. **Belibasakis GN, Brage M, Lagergård T, Johansson A.** Cytolethal distending toxin upregulates RANKL expression in Jurkat T-cells. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* **2008**; 116(6):499-506.
74. **Fernandes KP, Mayer MP, Ando ES, Ulbrich AG, Amarente-Mendes JG, Russo M.** Inhibition of interferon-gamma-induced nitric oxide production in endotoxin-activated macrophages by cytolethal distending toxin. *Oral microbiology and immunology* **2008**; 23(5):360-366.
75. **Holt SC, Kesavalu L, Walker S, Genco CA.** Virulence factors of *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000* **1999**; 20:168-238.
76. <https://www.lpsbiosciences.com/index.php/news-blog-3/blog/169-a-therapeutic-porphyrmonas-gingivalis-gingipain-vaccine-induces-neutralising-igg1-antibodies-that-protect-against-experimental-periodontitis>.
77. **Malek R, Fisher JG, Caleca A, Stinson M, van Oss CJ, Lee JY, Cho MI, Genco RJ, Evans RT, Dyer DW.** Inactivation of the *Porphyromonas gingivalis* fimA gene blocks periodontal damage in gnotobiotic rats. *Journal of bacteriology* **1994**; 176(4):1052-1059.
78. **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.
79. **Darveau RP, Cunningham MD, Bailey T, Seachord C, Ratcliffe K, Bainbridge B, Dietsch M, Page RC, Aruffo A.** Ability of bacteria associated with chronic inflammatory disease to stimulate E-selectin expression and promote neutrophil adhesion. *Infection and immunity* **1995**; 63(4):1311-1317.
80. **Zhang W, Ju J, Rigney T, Tribble G.** Integrin $\alpha 5\beta 1$ -fimbriae binding and actin rearrangement are essential for *Porphyromonas gingivalis* invasion of osteoblasts and subsequent activation of the JNK pathway. *BMC microbiology* **2013**; 13:5.
81. **Liang S, Krauss JL, Domon H, McIntosh ML, Hosur KB, Qu H, Li F, Tzekou A, Lambris JD, Hajishengallis G.** The C5a receptor impairs IL-12-dependent clearance of

- Porphyromonas gingivalis and is required for induction of periodontal bone loss. Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950) **2011**; 186(2):869-877.
82. **Nakayama K, Kadowaki T, Okamoto K, Yamamoto K.** Construction and characterization of arginine-specific cysteine proteinase (Arg-gingipain)-deficient mutants of Porphyromonas gingivalis. Evidence for significant contribution of Arg-gingipain to virulence. The Journal of biological chemistry **1995**; 270(40):23619-23626.
 83. **Miyachi K, Ishihara K, Kimizuka R, Okuda K.** Arg-gingipain A DNA vaccine prevents alveolar bone loss in mice. Journal of dental research **2007**; 86(5):446-450.
 84. **Darveau RP, Belton CM, Reife RA, Lamont RJ.** Local chemokine paralysis, a novel pathogenic mechanism for Porphyromonas gingivalis. Infection and immunity **1998**; 66(4):1660-1665.
 85. **Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskan MA, McIntosh ML, Alsam A, Kirkwood KL, Lambris JD, Darveau RP, Curtis MA.** Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. Cell host & microbe **2011**; 10(5):497-506.
 86. **Page RC, Lantz MS, Darveau R, Jeffcoat M, Mancl L, Houston L, Braham P, Persson GR.** Immunization of Macaca fascicularis against experimental periodontitis using a vaccine containing cysteine proteases purified from Porphyromonas gingivalis. Oral microbiology and immunology **2007**; 22(3):162-168.
 87. **Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B.** Persistent bacterial colonization of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, and Actinobacillus actinomycetemcomitans in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. Journal of clinical periodontology **2000**; 27(12):897-903.
 88. **Fenno JC, McBride BC.** Virulence factors of oral treponemes. Anaerobe **1998**; 4(1):1-17.
 89. <https://www.semanticscholar.org/paper/Treponema-denticola-biofilm-induced-expression-of-a-Mitchell-Dashper/70d527ec1e987e5f293262eb465e6b72bc1e4328>.
 90. **Dashper SG, Seers CA, Tan KH, Reynolds EC.** Virulence factors of the oral spirochete Treponema denticola. Journal of dental research **2011**; 90(6):691-703.
 91. **Kesavalu L, Walker SG, Holt SC, Crawley RR, Ebersole JL.** Virulence characteristics of oral treponemes in a murine model. Infection and immunity **1997**; 65(12):5096-5102.
 92. **Kesavalu L, Holt SC, Ebersole JL.** Virulence of a polymicrobial complex, Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis, in a murine model. Oral microbiology and immunology **1998**; 13(6):373-377.
 93. **Kesavalu L, Sathishkumar S, Bakthavatchalu V, Matthews C, Dawson D, Steffen M, Ebersole JL.** Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease. Infection and immunity **2007**; 75(4):1704-1712.
 94. **Byrne SJ, Dashper SG, Darby IB, Adams GG, Hoffmann B, Reynolds EC.** Progression of chronic periodontitis can be predicted by the levels of Porphyromonas gingivalis and

- Treponema denticola in subgingival plaque. Oral microbiology and immunology **2009**; 24(6):469-477.
95. **Bamford CV, Fenno JC, Jenkinson HF, Dymock D.** The chymotrypsin-like protease complex of Treponema denticola ATCC 35405 mediates fibrinogen adherence and degradation. Infection and immunity **2007**; 75(9):4364-4372.
 96. **Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA.** Carranza's clinical periodontology. Quirynen M TW, Kinder Haake S, Newman M, editor. Missouri: St louis: Saunders Elsevier. **2006**. 134-169 p.
 97. **Shimotahira N, Oogai Y, Kawada-Matsuo M, Yamada S, Fukutsuji K, Nagano K, Yoshimura F, Noguchi K, Komatsuzawa H.** The surface layer of Tannerella forsythia contributes to serum resistance and oral bacterial coaggregation. Infection and immunity **2013**; 81(4):1198-1206.
 98. **Sharma A.** Virulence mechanisms of Tannerella forsythia. Periodontology 2000 **2010**; 54(1):106-116.
 99. **Tanner AC, Izard J.** Tannerella forsythia, a periodontal pathogen entering the genomic era. Periodontology 2000 **2006**; 42(1):88-113.
 100. **Klein MI, Gonçalves RB.** Detection of Tannerella forsythensis (Bacteroides forsythus) and Porphyromonas gingivalis by polymerase chain reaction in subjects with different periodontal status. Journal of periodontology **2003**; 74(6):798-802.
 101. **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. Journal of clinical periodontology **2002**; 29(11):1023-1028.
 102. **Bolstad A, Jensen HB, Bakken V.** Taxonomy, biology, and periodontal aspects of Fusobacterium nucleatum. Clinical microbiology reviews **1996**; 9(1):55-71.
 103. https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Fusobacterium_nucleatum.
 104. **Signat B, Roques C, Poulet P, Duffaut D.** Fusobacterium nucleatum in periodontal health and disease. Current issues in molecular biology **2011**; 13(2):25-36.
 105. **Kinder SA, Holt SC.** Localization of the Fusobacterium nucleatum T18 adhesin activity mediating coaggregation with Porphyromonas gingivalis T22. Journal of bacteriology **1993**; 175(3):840-850.
 106. **Papapanou P, Sellen A, Wennström J, Dahlén G.** An analysis of the subgingival microflora in randomly selected subjects. Oral microbiology and immunology **1993**; 8(1):24-29.
 107. **Van der Weijden GA, Timmerman MF.** A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. Journal of clinical periodontology **2002**; 29 Suppl 3:55-71; discussion 90-51.

108. **Al-Shammari KF, Giannobile WV, Aldredge WA, Iacono VJ, Eber RM, Wang HL, Oringer RJ.** Effect of non-surgical periodontal therapy on C-telopeptide pyridinoline cross-links (ICTP) and interleukin-1 levels. *Journal of periodontology* **2001**; 72(8):1045-1051.
109. **Badersten A, Nilveus R, Egelberg J.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology* **1981**; 8(1):57-72.
110. **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. *Journal of clinical periodontology* **1997**; 24(5):324-334.
111. **Bergstrom J, Bostrom L.** Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *Journal of clinical periodontology* **2001**; 28(7):680-685.
112. **Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S.** Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontology 2000* **2003**; 31:167-180.
113. **Persson L BJ, Gustafsson A.** Effect of tobacco smoking on neutrophil activity following periodontal surgery. *Journal of periodontology* **2003**; 74(10):1475-1482.
114. **Bergstrom J, Eliasson S, Preber H.** Cigarette smoking and periodontal bone loss. *Journal of periodontology* **1991**; 62(4):242-246.
115. **Low SB.** Clinical considerations in nonsurgical mechanical therapy. *Periodontology 2000* **1995**; 9:23-26.
116. **Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA.** Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *Journal of clinical periodontology* **1986**; 13(3):205-210.
117. **Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD.** Scaling and root planing efficacy in multirrooted teeth. *Journal of periodontology* **1989**; 60(7):402-409.
118. **Sherman PR, Hutchens LH, Jr., Jewson LG, Moriarty JM, Greco GW, McFall WT, Jr.** The effectiveness of subgingival scaling and root planning. I. Clinical detection of residual calculus. *Journal of periodontology* **1990**; 61(1):3-8.
119. **Cobb CM.** Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* **1996**; 1(1):443-490.
120. **Newman MG, Takei, H.H., Klokkvold, P.R. ve Carranza, F.A.** Carranza's Clinical Periodontology. **2015**. 841,1175 p.
121. **Schenk G, Flemmig TF, Lob S, Ruckdeschel G, Hickel R.** Lack of antimicrobial effect on periodontopathic bacteria by ultrasonic and sonic scalers in vitro. *Journal of clinical periodontology* **2000**; 27(2):116-119.
122. **Niemiec BA.** Periodontal therapy. *Topics in companion animal medicine* **2008**; 23(2):81-90.

123. **Newman MG, Takei, H.H., Klokkvold, P.R. ve Carranza, F.A.** . Carranza's Clinical Periodontology. **2012**.
124. **Cobb CM.** Non-surgical pocket therapy: Mechanical. Annals of periodontology **1996**; 1(1):443-490.
125. **Ando Y, Aoki A, Watanabe H, Ishikawa I.** Bactericidal effect of erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. Lasers in surgery and medicine **1996**; 19(2):190-200.
126. **Oliveira GJ, Theodoro LH, Marcantonio Junior E, Sampaio JE, Marcantonio RA.** Effect of Er,Cr:YSGG and Er:YAG laser irradiation on the adhesion of blood components on the root surface and on root morphology. Brazilian oral research **2012**; 26(3):256-262.
127. **Amid R, Kadkhodazadeh M, Fekrazad R, Hajizadeh F, Ghafoori A.** Comparison of the effect of hand instruments, an ultrasonic scaler, and an erbium-doped yttrium aluminium garnet laser on root surface roughness of teeth with periodontitis: a profilometer study. Journal of periodontal & implant science **2013**; 43(2):101-105.
128. **Petersilka GJ, Tunkel J, Barakos K, Heinecke A, Haberlein I, Flemmig TF.** Subgingival plaque removal at interdental sites using a low-abrasive air polishing powder. Journal of periodontology **2003**; 74(3):307-311.
129. **Petersilka GJ, Schenck U, Flemmig TF.** Powder emission rates of four air polishing devices. Journal of clinical periodontology **2002**; 29(8):694-698.
130. **Eratalay K, Şengün, D., Berberoğlu, A. ve Tan, C.** . Airpolishing aygıtının mine, sement ve serbest dişeti üzerindeki etkileri. Hacettepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi **1987**; 11(1):1-6.
131. **Johnson WW, Barnes CM, Covey DA, Walker MP, Ross JA.** The effects of a commercial aluminum airpolishing powder on dental restorative materials. Journal of prosthodontics : official journal of the American College of Prosthodontists **2004**; 13(3):166-172.
132. **Banerjee A, Hajatdoost-Sani M, Farrell S, Thompson I.** A clinical evaluation and comparison of bioactive glass and sodium bicarbonate air-polishing powders. Journal of dentistry **2010**; 38(6):475-479.
133. **T L.** Air polishing: Overview. Canadian Journal of Dental Hygiene **2011**; 45(3):145-148.
134. **Flemmig TF, Hetzel M, Topoll H, Gerss J, Haerberlein I, Petersilka G.** Subgingival debridement efficacy of glycine powder air polishing. Journal of periodontology **2007**; 78(6):1002-1010.
135. **Kalita SJ, Bhardwaj, A. ve Bhatt, H.A.** C 27, . Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. . Materials Science Engineering **2007**:441–449.
136. <https://www.chemtube3d.com/sshydroxyapatite/>.
137. **R. O.** Spark Plasma Sintering and Characterization of Bioceramics. **2017**; 29:14.

138. **Janicki T, Sobczak-Kupiec A, Skomro P, Wzorek Z.** Surface of root cementum following air-polishing with bioactive hydroxyapatite (Ca and P mapping). A pilot study. *Acta of bioengineering and biomechanics* **2012**; 14(1):31-38.
139. **Loe H, Silness J.** PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. I. PREVALENCE AND SEVERITY. *Acta odontologica Scandinavica* **1963**; 21:533-551.
140. **Silness J, Loe H.** PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. *Acta odontologica Scandinavica* **1964**; 22:121-135.
141. **Mühlemann HR.** Psychological and chemical mediators of gingival health. *The Journal of preventive dentistry* **1977**; 4(4):6-17.
142. **Ainamo J, Bay I.** Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal* **1975**; 25(4):229-235.
143. **Tsang YC, Corbet EF, Jin LJ.** Subgingival glycine powder air-polishing as an additional approach to nonsurgical periodontal therapy in subjects with untreated chronic periodontitis. **2018**; 53(3):440-445.
144. **Park EJ, Kwon EY.** Clinical and microbiological effects of the supplementary use of an erythritol powder air-polishing device in non-surgical periodontal therapy: a randomized clinical trial. **2018**; 48(5):295-304.
145. **Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA.** Carranza's clinical periodontology. Missouri: Saunders elsevier. **2014**. 219-223 p.
146. **Newman MG TH, Klokkevold PR, . Carranza FA.** Carranza's clinical periodontology. Missouri: Saunders Elsevier. **2006**. 228-250 p.
147. **Kruse AB, Akakpo DL, Maamar R, Woelber JP, Al-Ahmad A, Vach K, Ratka-Krueger P.** Trehalose powder for subgingival air-polishing during periodontal maintenance therapy: A randomized controlled trial. *Journal of periodontology* **2019**; 90(3):263-270.
148. **Hägi TT, Hofmänner P, Eick S, Donnet M, Salvi GE, Sculean A, Ramseier CA.** The effects of erythritol air-polishing powder on microbiologic and clinical outcomes during supportive periodontal therapy: Six-month results of a randomized controlled clinical trial. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* **2015**; 46(1):31-41.
149. **Simon CJ, Munivenkatappa Lakshmaiah Venkatesh P, Chickanna R.** Efficacy of glycine powder air polishing in comparison with sodium bicarbonate air polishing and ultrasonic scaling - a double-blind clinico-histopathologic study. *International journal of dental hygiene* **2015**; 13(3):177-183.
150. **Buhler J, Amato M, Weiger R, Walter C.** A systematic review on the patient perception of periodontal treatment using air polishing devices. *International journal of dental hygiene* **2016**; 14(1):4-14.

151. **Poornima R, Meena AK, Pratibha G.** Comparison of root surface roughness produced by air polishing combined with hand instrumentation or ultrasonic instrumentation: an in vitro study. *General dentistry* **2019**; 67(4):75-77.
152. **Herr ML, DeLong R, Li Y, Lunos SA, Stoltenberg JL.** Use of a continual sweep motion to compare air polishing devices, powders and exposure time on unexposed root cementum. *Odontology* **2017**; 105(3):311-319.
153. **Petersilka G, Heckel R, Koch R, Ehmke B, Arweiler N.** Evaluation of an ex vivo porcine model to investigate the effect of low abrasive airpolishing. *Clinical oral investigations* **2018**; 22(7):2669-2673.
154. **Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G.** Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Annali di stomatologia* **2014**; 5(3):108-114.
155. **Singh VP, Nayak DG, Upoor AS, Shah D.** Nano-crystalline hydroxyapatite bone graft combined with bioresorbable collagen membrane in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology* **2012**; 16(4):562-568.
156. **Singh VP, Nayak DG, Upoor AS, Shah D.** Clinical and radiographic evaluation of Nano-crystalline hydroxyapatite bone graft (Sybograf) in combination with bioresorbable collagen membrane (Periocol) in periodontal intrabony defects. *Dental research journal* **2012**; 9(1):60-67.
157. **Kasaj A, Willershausen B, Reichert C, Gortan-Kasaj A, Zafiroopoulos GG, Schmidt MHH, Schmidt M.** Human periodontal fibroblast response to a nanostructured hydroxyapatite bone replacement graft in vitro. *Archives of oral biology* **2008**; 53(7):683-689.
158. **Nunn ME.** Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontology 2000* **2003**; 32:11-23.
159. **Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A.** Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. *Journal of periodontology* **2010**; 81(1):15-23.
160. **Jeffcoat MK, Page R, Reddy M, Wannawisute A, Waite P, Palcanis K, Cogen R, Williams RC, Basch C.** Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *Journal of periodontal research* **1991**; 26(5):415-421.
161. **Smail-Faugeron V, Fron-Chabouis H, Courson F, Durieux P.** Comparison of intervention effects in split-mouth and parallel-arm randomized controlled trials: a meta-epidemiological study. *BMC medical research methodology* **2014**; 14:64.
162. **Hujoel PP LW-.** Efficiency of split-mouth designs. **1990**; 17:722-728.
163. **Greenstein G.** Full-mouth therapy versus individual quadrant root planning: a critical commentary. *Journal of periodontology* **2002**; 73(7):797-812.

164. **Zijng V, Meijer HF, Lie MA, Tromp JA, Degener JE, Harmsen HJ, Abbas F.** The recolonization hypothesis in a full-mouth or multiple-session treatment protocol: a blinded, randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology* **2010**; 37(6):518-525.
165. **Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, van Steenberghe D.** The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *Journal of clinical periodontology* **2000**; 27(8):578-589.
166. **Brayer WK, Mellonig JT, Dunlap RM, Marinak KW, Carson RE.** Scaling and root planing effectiveness: the effect of root surface access and operator experience. *Journal of periodontology* **1989**; 60(1):67-72.
167. **Badersten A, Nilveus R, Egelberg J.** Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology* **1984**; 11(1):63-76.
168. **Caton J, Proye M, Polson A.** Maintenance of healed periodontal pockets after a single episode of root planing. *Journal of periodontology* **1982**; 53(7):420-424.
169. **Koch GG, Paquette DW.** Design principles and statistical considerations in periodontal clinical trials. *Ann Periodontol* **1997**; 2(1):42-63.
170. **Tezal M, Scannapieco FA, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Genco RJ.** Supragingival plaque may modify the effects of subgingival bacteria on attachment loss. *Journal of periodontology* **2006**; 77(5):808-813.
171. **Caygur A, Albaba MR, Berberoglu A, Yilmaz HG.** Efficacy of glycine powder air-polishing combined with scaling and root planing in the treatment of periodontitis and halitosis: A randomised clinical study. *The Journal of international medical research* **2017**; 45(3):1168-1174.
172. **Zhao YB, Jin DSS, He L, Meng HX.** [Preliminary study of subgingival microorganism changes after glycine powder air-polishing treatment during periodontal maintenance phase]. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi = Zhonghua kouqiang yixue zazhi = Chinese journal of stomatology* **2017**; 52(7):410-414.
173. **Hughes TP, Caffesse RG.** Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene. A biometric evaluation. *Journal of periodontology* **1978**; 49(5):245-252.
174. **Kargas K, Tsalikis L, Sakellari D.** Pilot study on the clinical and microbiological effect of subgingival glycine powder air polishing using a cannula-like jet. **2015**; 13(3):161-169.
175. **Meraci B, Gunpinar S.** Clinical importance of neuregulin-4 and its receptor ErbB4 in periodontal disease pathogenesis. **2020**.
176. **Azma N, Atilla G, Luoto H, Sorsa T.** The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology* **2002**; 73(6):608-615.

177. **Müller N, Moëne R, Cancela JA, Mombelli A.** Subgingival air-polishing with erythritol during periodontal maintenance: randomized clinical trial of twelve months. *Journal of clinical periodontology* **2014**; 41(9):883-889.
178. **Moëne R, Décaillet F, Andersen E, Mombelli A.** Subgingival plaque removal using a new air-polishing device. *Journal of periodontology* **2010**; 81(1):79-88.
179. **Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S.** A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology* **2002**; 29 Suppl 3:136-159; discussion 160-132.
180. **Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA.** The keystone-pathogen hypothesis. *Nature reviews Microbiology* **2012**; 10(10):717-725.
181. **Nickles K, Scharf S, Röllke L, Dannewitz B, Eickholz P.** Comparison of Two Different Sampling Methods for Subgingival Plaque: Subgingival Paper Points or Mouthrinse Sample? *Journal of periodontology* **2017**; 88(4):399-406.
182. **Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL, Jr.** Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of clinical periodontology* **1998**; 25(2):134-144.
183. **Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS.** Comparison of the microbiota of supra- and subgingival plaque in health and periodontitis. *Journal of clinical periodontology* **2000**; 27(9):648-657.
184. **Persson GR, Weibel M, Hirschi R, Katsoulis J.** Similarities in the subgingival microbiota assessed by a curet sampling method at sites with chronic periodontitis. *Journal of periodontology* **2008**; 79(12):2290-2296.
185. **Casas A, Herrera D, Martín-Carnes J, González I, O'Connor A, Sanz M.** Influence of sampling strategy on microbiologic results before and after periodontal treatment. *Journal of periodontology* **2007**; 78(6):1103-1112.
186. **Jervøe-Storm PM, Alahdab H, Koltzsch M, Fimmers R, Jepsen S.** Comparison of curet and paper point sampling of subgingival bacteria as analyzed by real-time polymerase chain reaction. *Journal of periodontology* **2007**; 78(5):909-917.
187. **Colombo AP, Teles RP, Torres MC, Souto R, Rosalém WJ, Mendes MC, Uzeda M.** Subgingival microbiota of Brazilian subjects with untreated chronic periodontitis. *Journal of periodontology* **2002**; 73(4):360-369.
188. **Sağlam M, Köseoğlu S, Taşdemir I, Erbak Yılmaz H, Savran L, Sütçü R.** Combined application of Er:YAG and Nd:YAG lasers in treatment of chronic periodontitis. A split-mouth, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of periodontal research* **2017**; 52(5):853-862.
189. **Sanz M NM, Quirynen M.** Advanced diagnostic techniques. . Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA, editor. Missouri: St louis: Saunders Elsevier. **2006**. 564-601 p.
190. **Sanz M, van Winkelhoff AJ, Herrera D, Dellemijn-Kippuw N, Simón R, Winkel E.** Differences in the composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations

of different geographical origin. A comparison between Spain and The Netherlands. *European journal of oral sciences* **2000**; 108(5):383-392.

191. **Teles R, Sakellari D, Teles F, Konstantinidis A, Kent R, Socransky S, Haffajee A.** Relationships among gingival crevicular fluid biomarkers, clinical parameters of periodontal disease, and the subgingival microbiota. *Journal of periodontology* **2010**; 81(1):89-98.
192. **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. *Journal of periodontology* **2007**; 78(1):79-86.
193. **Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS.** The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000* **2006**; 42:219-258.
194. **Zijngge V, van Leeuwen MB, Degener JE, Abbas F, Thurnheer T, Gmür R, Harmsen HJ.** Oral biofilm architecture on natural teeth. *PloS one* **2010**; 5(2):e9321.
195. **Soeroso Y, Akase T, Sunarto H, Kemal Y, Salim R, Octavia M, Viandita A, Setiawan J, Bachtiar BM.** The risk reduction of recurrent periodontal pathogens of local application minocycline HCl 2% gel, used as an adjunct to scaling and root planing for chronic periodontitis treatment. *Therapeutics and clinical risk management* **2017**; 13:307-314.
196. **Wennström JL, Dahlén G, Ramberg P.** Subgingival debridement of periodontal pockets by air polishing in comparison with ultrasonic instrumentation during maintenance therapy. *Journal of clinical periodontology* **2011**; 38(9):820-827.
197. **Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J.** Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *Journal of clinical periodontology* **1990**; 17(6):345-350.
198. **Darby IB, Mooney J, Kinane DF.** Changes in subgingival microflora and humoral immune response following periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology* **2001**; 28(8):796-805.

ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Fethiye’de doğdum. İlkokul ve ortaokul öğrenimimi Fethiye Merkez Atatürk İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimimi Muğla 75. Yıl Fen Lisesi’nde tamamladım. 2015 yılında Ege Üniveristesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden mezun oldum. 2017 yılında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimine başladım. O tarihten itibaren aynı bölümde araştırma görevlisi olarak çalışmakta ve uzmanlık öğrenimine devam etmekteyim.

