

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YAYGIN AGRESİF PERİODONTİTİSİN
CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİSİNE
SİGARANIN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Periodontoloji Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi
Burcu KANMAZ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurcan BUDUNELİ

İZMİR
2017

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YAYGIN AGRESİF PERİODONTİTİSİN
CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİSİNE
SİGARANIN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Periodontoloji Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ

Diş Hekimi
Burcu KANMAZ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nurcan BUDUNELİ

İZMİR
2017

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

Başkan : Prof. Dr. Nurcan BUDUNELİ
(Danışman)

Üye : Prof. Dr. Füsun ÜNLÜ

Üye : Prof. Dr. Hüseyin KOCA

Üye : Prof. Dr. Işıl SAYGUN

Üye : Prof. Dr. Süheyla SÜRÜCÜOĞLU

Doktora tezinin kabul edildiği tarih:

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim boyunca danışmanlığımı yapan, mesleki, bilimsel ve kişisel gelişimimde katkısı olan, hiçbir zaman desteğini benden esirgemeyen doktora danışmanım, çok değerli Hocam Prof. Dr. Sayın Nurcan BUDUNELİ'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bana destek olan hocam Prof. Dr. Sayın Eralp BUDUNELİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tez izleme komitemde yer alan ve değerli fikirleriyle tezime katkıda bulunan Prof. Dr. Sayın Füsun ÜNLÜ ve Prof. Dr. Sayın Hüseyin KOCA'ya teşekkür ederim.

Tezimin mikrobiyolojik ve biyokimyasal incelemelerini gerçekleştiren, Glasgow Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Enfeksiyon ve Bağışıklık Bölümü'nden Dr. David LAPPIN'e teşekkür ederim.

Periodontolojinin anlamını öğreten, bu yolu seçmemde büyük rolü olan Prof. Dr. Sayın Haluk BAYLAS'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım

Doktora eğitimimdeki katkıları için Prof. Dr. Sayın Ali GÜRKAN, Doç. Dr. Sayın Oya TÜRKOĞLU ÇAKAL, Doç. Dr. Sayın Sema BECERİK, Doç. Dr. Sayın Özgün ÖZÇAKA YÜKSEL, Doç. Dr. Sayın Nejat NİZAM'a, bana her zaman yardımcı olan cesaretimin kırıldığı zamanlarda güç veren Doç. Dr. Sayın Pınar GÜMÜŞ'e, Dr. Sayın Gülnihal EREN ve Dr. Sayın Önder GÜRLEK'e teşekkür ederim. Ayrıca, tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve bölümümüzün çalışanlarına da teşekkür ederim.

Doktora eğitimim boyunca bana maddi destek sağlayan ve bu sürecin kolaylaşmasına yardımcı olan Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'na, doktora tezimdeki çalışmalarım için gerekli maddi desteği sağlayan Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü'ne teşekkür ederim.

Beni büyük fedakarlıklarla yetiştiren, her şartta yanımda en büyük destekçilerim olan, bütün başarılarımdaki en büyük pay sahipleri canım annem ve babama, hayatıma neşe katan kardeşime ve bana her konuda destek olan, en zor anlarımda sevgisiyle beni yalnız bırakmayan doktora hayatımın bana kazandırdığı en değerli hediye olan eşim Uzman Diş Hekimi Mehmet Gümüş KANMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 2017

Dt. Burcu KANMAZ

ÖZET

Yaygın Agresif Periodontitisin Cerrahisiz Periodontal Tedavisine Sigaranın Etkisinin Değerlendirilmesi

Sistemik olarak sağlıklı bireylerde görülen ve ailesel birikim gösteren agresif periodontitis, genellikle erken yaşta ortaya çıkan hızlı ataşman kaybı ve kemik yıkımı ile kronik periodontitisten ayrılır. Ağızda hastalıktan etkilenmiş olan diş sayısına göre lokalize ve yaygın olmak üzere iki tipi vardır. Yaygın agresif periodontitis, birinci daimi molar ve kesiciler dışında en az üç dişte daha interproksimal ataşman kaybının yanı sıra yerel etiyolojik faktörlerin miktarıyla orantılı olmayan doku yıkımı ile karakterizedir. Yaygın agresif periodontitis tedavisi ve tedaviye alınan yanıt konusunda görüş ayrılıkları günümüzde de varlığını sürdürmektedir. Yapılan literatür incelemesinde, yaygın agresif periodontitis hastalarında, sigara kullanımının tedavi sonuçlarına etkisini araştıran çok az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Araştırmamızda, sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarına cerrahisiz periodontal tedavi uygulayarak sigaranın klinik, biyokimyasal, mikrobiyolojik etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamıza sigara içen 14 ve sigara içmeyen 13 yaygın agresif periodontitis hastası dahil edildi. Hastalardan başlangıçta sondalama derinliği, klinik ataşman seviyesi, kanama indeksi ve plak indeksini içeren klinik periodontal ölçümler kaydedildi. Başlangıçta ve cerrahisiz periodontal tedavi tamamlandıktan 1, 3 ve 6 ay sonra elde edilen serum, tükürük ve dişeti oluğu sıvısı örneklerinde interlekin (IL)-17A, IL-17E, IL-1 β , IL-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) düzeyleri belirlendi. Ayrıca, 11 farklı bakteri türünü değerlendirmek için hastalardan subgingival plak örnekleri elde edildi. Tüm hastalara aynı şekilde cerrahisiz periodontal tedavi uygulandı. Klinik ölçümler ve örneklerin alınımı 1, 3 ve 6. aylarda tekrarlandı. Veriler uygun istatistiksel analizlerle değerlendirildi.

Sondalama derinliği, klinik ataşman seviyesi ile kanama skorları, 1, 3 ve 6. ay kontrollerinde iki grupta benzer şekilde başlangıca göre anlamlı azaldı ($p<0,05$). Plak indeksi sadece 6. ayda sigara içmeyen grupta sigara içen gruba göre anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0,05$). Biyokimyasal analizler değerlendirildiğinde iki grup arasında lokal ve sistemik konak cevabında anlamlı farklılıklar olduğu saptandı ($p<0,05$). Mikrobiyolojik analizlerde, başlangıçta sigara içen grupta Gram negatif bakterilerin yoğun olarak bulunduğu belirlenirken sigara içmeyen grupta Gram pozitif bakterilerin daha fazla bulunduğu tespit edildi ($p<0,05$). Tedavi sonrası 6. ayda da sigara içen grupta Gram negatif bakterilerin sigara içmeyen gruba göre daha hızlı çoğaldığı belirlendi ($p<0,05$).

Sonuç olarak; kısa dönemde klinik periodontal ölçümlerde anlamlı farklılık görülmesi de sigaranın yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrası biyokimyasal ve mikrobiyolojik verileri olumsuz etkilediği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Dişeti oluğu sıvısı; cerrahisiz periodontal tedavi; periodontopatojen; sigara; yaygın agresif periodontitis

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Smoking on Nonsurgical Periodontal Therapy in Generalized Aggressive Periodontitis

Aggressive periodontitis seen in systemically healthy individuals and has a familial pattern, is usually separated from chronic periodontitis by severe bone destruction and rapid attachment loss that occurs at an early age. Aggressive periodontitis is classified into localized and generalized forms depending on the number of teeth affected by the disease. Generalized aggressive periodontitis (GAgP) is characterized by interproximal attachment loss affecting at least 3 permanent teeth other than the first molars and incisors and periodontal tissue destruction is usually inconsistent with the amount of local etiological factors. Today questions still exist about treatment and prognosis of aggressive periodontitis. Few studies have investigated possible effects of smoking on the treatment outcomes in patients with GAgP. The present study aims to evaluate the possible effects of smoking on the clinical, biochemical and microbiological outcomes of non-surgical periodontal treatment in GAgP patients.

Fourteen smoker and 13 non-smoker GAgP patients were included in the present study. At baseline, whole mouth clinical periodontal measurements consisting probing depth, clinical attachment level, bleeding on probing and plaque index were recorded and these measurements were repeated 1, 3 and 6 months after completion of non-surgical periodontal treatment. Saliva, gingival crevicular fluid and blood samples were obtained at the same time points. Interleukin- (IL)-17A, IL-17E, IL-1 β , IL-6 and tumour necrosis factor-alpha (TNF- α) levels were determined in all samples. Moreover, subgingival plaque samples were obtained and presence as well as quantities of 11 different bacterial species were determined. All data were evaluated by appropriate statistical tests.

There were no significant differences in clinical parameters between the non-smoker and smoker groups except the higher plaque scores in the non-smoker group at 6-month control ($p<0.05$). There were significant differences in the biochemical parameters between the smoker and non-smoker groups ($p<0.05$). The microbiological analyses indicated more Gram-negative bacteria in the smoker group than the non-smoker group ($p<0.05$). Moreover, Gram-positive bacteria were more frequent in the non-smoker group than the smoker group at baseline ($p<0.05$). Gram-negative bacteria repopulated in the smoker group much faster than the non-smoker group ($p<0.05$).

In conclusion, although clinical periodontal parameters revealed no significant differences between the smoker and non-smoker GAgP patients after the non-surgical periodontal treatment, it can be suggested that smoking has negative effects on the biochemical and microbiological outcomes.

Keywords: Generalized aggressive periodontitis; gingival crevicular fluid; non-surgical periodontal therapy; periodontopathogens; smoking

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
ÖZET	V
ABSTRACT	VII
İÇİNDEKİLER	IX
TABLolar DİZİNİ	XII
GRAFİKLER DİZİNİ	XIII
RESİMLER DİZİNİ	XIV
KISALTMALAR DİZİNİ	XV
BÖLÜM I	
GİRİŞ	1
BÖLÜM II	
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periodontal Hastalık	3
2.1.1. Agresif Periodontitis	3
2.1.1.1. Agresif Periodontitisin Sınıflandırılması	4
2.1.1.1.1. Yaygın Agresif Periodontitis	5
2.1.1.2. Mikrobiyal Faktörler	6
2.1.1.3. Enflamasyon ve Konak Yanıtı	7
2.2. Periodontal Hastalıkların Tedavisi	10
2.2.1. Cerrahisiz Periodontal Tedavi	10
2.2.1.1. Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi	12
2.2.2. Yaygın Agresif Periodontitis Hastalarında Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Etkinliği	13

2.3. Periodontal Hastalığın Prognozunu Etkileyen Faktörler	16
2.3.1. Sigara Kullanımı	16
2.3.1.1. Sigara Kullanımının Periodontal Dokulara Etkisi	16
2.3.1.2. Sigara Kullanımının Periodontal Tedaviye Etkisi	18
 BÖLÜM III	
GEREÇ ve YÖNTEM	21
3.1. Hasta Seçimi	21
3.1.1 Çalışma Grupları	22
3.2. Çalışma Tasarımı	23
3.3. Klinik Periodontal Ölçümler	24
3.4. Cerrahisiz Periodontal Tedavi	25
3.4.1. Motivasyon, Ağız Bakımı Eğitimi ve Diş Yüzeyi Temizliği	25
3.4.2. Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi	25
3.5. Laboratuvar Analizleri için Örneklerin Alınması	26
3.5.1. Tükürük Örneklerinin Alınması	26
3.5.2. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi	26
3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Alınması	27
3.5.4. Plak Örneklerinin Alınması	27
3.6. Laboratuvar İşlemleri için Örneklerin Hazırlanması	28
3.7. Laboratuvar Analizleri	29
3.7.1. Biyokimyasal Analizler	29
3.7.2. Mikrobiyolojik Analizler	30
3.8. İstatistiksel Analizler	33
 BÖLÜM IV	
BULGULAR	34
4.1. Demografik Veriler	34
4.2. Klinik Periodontal Ölçümler	35

4.3. Biyokimyasal Analizler	39
4.3.1. Serum Örneklerinde İncelenen Sitokinler	39
4.3.2. Tükürük Örneklerinde İncelenen Sitokinler	41
4.3.3. DOS Örneklerinde İncelenen Sitokinler	43
4.4. Subgingival Plak Örneklerinde Mikrobiyolojik Analizler	45
4.5. Korelasyon Analizleri	52
BÖLÜM V	
TARTIŞMA	54
BÖLÜM VI	
SONUÇ VE ÖNERİLER	65
BÖLÜM VII	
KAYNAKLAR	68
EK-1	85
EK-2	87
ÖZGEÇMİŞ	91

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1	: Çalışma gruplarına ait demografik veriler	34
Tablo 2	: Çalışma gruplarında klinik periodontal ölçümler	36
Tablo 3	: Çalışma gruplarında serum örneklerinde elde edilen veriler	40
Tablo 4	: Çalışma gruplarında tükürük örneklerinde elde edilen veriler	42
Tablo 5	: Toplanan DOS örneklerinin hacmi (µl)	43
Tablo 6	: Çalışma gruplarında DOS örneklerinde elde edilen veriler	44

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1	: Çalışma gruplarında toplam bakteri miktarları	45
Grafik 2	: Subgingival plak örneklerinde Gram pozitif bakteri miktarları	47
Grafik 3	: Subgingival plak örneklerinde Gram negatif bakteri miktarları	48
Grafik 4	: Subgingival plak örneklerinde farklı bakterilerin oranları	51

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1	: Bazik füksin ile plağın boyanması	24
Resim 2	: Gracey küretleri	25
Resim 3	: Alınan tükürük örneği	26
Resim 4	: Serum örneklerinin elde edilmesi	26
Resim 5	: DOS örneğinin elde edilmesi ve hacmin ölçülmesi	27
Resim 6	: Plak örneklerinin alınması	28
Resim 7	: Liyofilizasyon işleminin yapılması	28
Resim 8	: Sigara içmeyen gruptaki bir hastaya ait başlangıç, 1 ve 6. ay görüntüleri	37
Resim 9	: Sigara içen gruptaki bir hastaya ait başlangıç, 1 ve 6. ay görüntüleri	38

KISALTMALAR DİZİNİ

<i>A.actinomycetemcomitans</i>	: <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<i>P.gingivalis</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Prostaglandin E ₂	: PGE ₂
IL	: İnterlökin
<i>T.forsythia</i>	: <i>Tannerella forsythia</i>
<i>P.intermedia</i>	: <i>Prevotella intermedia</i>
İmmünoglobulin G	: IgG
<i>C.rectus</i>	: <i>Campylobacter rectus</i>
<i>F.nucleatum</i>	: <i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>T.denticola</i>	: <i>Treponema denticola</i>
<i>P.micra</i>	: <i>Parvimonas micra</i>
<i>E.nodatum</i>	: <i>Eubacterium nodatum</i>
<i>S.constellatus</i>	: <i>Streptococcus constellatus</i>
<i>E.corrodens</i>	: <i>Eikenella corrodens</i>
<i>V.parvula</i>	: <i>Veillonella parvula</i>
<i>A.odontolyticus</i>	: <i>Actinomyces odontolyticus</i>
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu (<i>Polymerase chain reaction</i>)
<i>F.periodonticum</i>	: <i>Fusobacterium periodonticum</i>
<i>F.simiae</i>	: <i>Fusobacterium simiae</i>
TNF- α	: Tümör nekroz faktörü-alfa
<i>E.coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
DOS	: Dişeti oluğu sıvısı
İnterferon-gama	: IFN- γ

Miyeloperoksidaz	: MPO
C-reaktif protein	: CRP
Osteoprotegerin	: OPG
RANKL	: Reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand
°C	: Santigrat derece
cc	: Kübik santimetre
atm	: Atmosfer basınç
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
pg	: Pikogram
ml	: Mililitre
PBS	: Fosfat tamponlu serum (<i>Phosphate buffered saline</i>)
BSA	: Sığır serum albümini (<i>Bovine Saline Albumin</i>)
µl	: Mikrolitre
rpm	: Dakikadaki devir sayısı (<i>Revolutions per minute</i>)
CFU	: Koloni oluşturan ünite (<i>Colony forming unit</i>)
MPC	: Protein çöktürme ayırıcı (<i>Protein precipitation reagent</i>)
g	: gram
nm	: nanometre
<i>A.naeslundii</i>	: <i>Actinomyces naeslundii</i>
<i>P.oralis</i>	: <i>Prevotella oralis</i>
<i>S.mitis</i>	: <i>Streptococcus mitis</i>
<i>S.oralis</i>	: <i>Streptococcus oralis</i>
<i>V.dispar</i>	: <i>Veillonella dispar</i>
mm	: Milimetre
ng	: Nanogram

BÖLÜM I

GİRİŞ

Agresif periodontitis, kronik periodontitisten farklı olarak plak ve diştaşı miktarı ile uyumsuz şekilde hızlı gelişen ataşman kaybı ile karakterizedir (1). Bu hastalık genç bireylerde gözlenmesi nedeniyle erken yerleşen periodontitis, juvenil periodontitis ve prepubertal periodontitis gibi adlar almıştır. Ancak, 1999’da yapılan sınıflandırma çalışmayı sonucunda, sadece genç bireylerin değil erişkin bireylerin de bu hastalıktan etkilenmesi ve hastalığın başlama yaşının tam olarak bilinmemesi gibi sebeplerden ötürü “Agresif periodontitis” olarak adlandırılması benimsenmiştir (2).

Yaygın agresif periodontitis olgularında çeşitli tedavi seçenekleri olmakla birlikte tedavinin prognozunu öngörmek çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Erken tanı ve hekim deneyiminin yanında iyi hasta-hekim ilişkisi için zaman ayırmak çok önemlidir. Doğru ve ayrıntılı ağız bakımının öğretilmesi ve takip edilmesi gereklidir (3).

Plak kontrolünün doğru uygulanabilmesi ve mikroorganizmaların tutunduğu retansiyon alanlarının kaldırılması için öncelikle cerrahisiz periodontal tedavi uygulanmalıdır. Periodontal tedavinin ana hedefleri; mikrobiyal dental plak, diştaşı ve nekrotik sementin barındırdığı mikroorganizmaların ve endotoksin gibi bakteri ürünlerinin kaldırılması, böylece enfeksiyonun kontrol altına alınması ve periodontal sağlığın kazanılmasıdır. Bu amaçla yapılan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi, fibroblastların sement yüzeyine tutunmasını kolaylaştırır. Klinik olarak pürüzsüz kök yüzeyi elde edilmesi, cerrahisiz periodontal tedavinin bitim kriterlerindendir (4). Cerrahisiz periodontal tedavinin agresif periodontitis hastalarındaki başarısı konusunda az sayıda çalışma bulunmaktadır (3). Rosalem ve

arkadaşları (5) mekanik cerrahisiz periodontal tedavi uygulanan yaygın agresif periodontitis ve yaygın kronik periodontitisli bireyleri klinik, immünolojik ve mikrobiyolojik veriler ile karşılaştırmış, tedaviye alınan yanıtın her iki grupta benzer olduğunu ileri sürmüşlerdir (5).

Sigara içme alışkanlığının ağız boşluğundaki dokulara pek çok zararlı etkileri olmaktadır. Nikotin; damarlarda önce genişleme daha sonra ise daralmaya neden olur ve kan akımı azalır. Bunun sonucunda dişetinde enflamasyon belirtileri baskılanır, dişeti oluğu sıvısı akışı ve hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi azalır, nötrofil işlevleri zayıflar, sitokin ve büyüme faktörlerinin üretimi ve periodontal ligament fibroblastlarının kök yüzeyine yapışması olumsuz etkilenir (6). Sigara periodontal hastalığın erken belirtilerinin gözlenmesini de engeller (7). Sigara içen bireylerde içmeyenlere kıyasla sondalama derinliği ve ataşman kaybının daha fazla olduğu ortaya konmuştur (8). Ah ve arkadaşları (9) sigara içen hastaların periodontal tedaviye verdikleri cevabın daha zayıf, sondalama derinliğindeki azalma ve ataşman kazancının daha az olduğunu bildirmiştir.

Haber ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir araştırmada ise periodontitis riski hiç sigara içmeyenlerle kıyaslandığında sigara içen 19-30 yaş arası bireylerde 3,9 kat, 31-40 yaş arası bireylerde ise 2,8 kat daha fazla bulunmuştur. Sonuç olarak, genç erişkinlerde sigara kullanımı ile periodontal yıkım arasında güçlü bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (10). Hughes ve arkadaşları (11) sigara içen yaygın agresif periodontitisli bireylerin mekanik cerrahisiz periodontal tedaviye iyi yanıt vermediğini ileri sürmüştür (11).

Bu çalışmada hipotezimiz; sigara kullanımının yaygın agresif periodontitisli hastalarda cerrahisiz periodontal tedaviye cevabı olumsuz etkileyeceği şeklindedir.

Buradan yola çıkarak planlanan çalışmamızda, sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi etkinliğinin klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

BÖLÜM II

GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalık

Periodontal hastalık, dişler üzerinde biriken mikrobiyal dental plağa karşı gelişen konak cevabı sonucu ortaya çıkan kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Mikrobiyal dental plağa bağlı gingivitis, dişetinde kanama, kızarıklık ve ödem gibi klinik belirtiler ile karakterizedir. Periodontitis ise, patojen mikroorganizmaların sebep olduğu diş destek dokularının kalıcı kaybı ile karakterize enflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır. Enflamasyonun klinik belirtileri her iki hastalık tablosunda da ortak olmasına rağmen, periodontitiste gingivitisten farklı olarak periodontal cep oluşumu, klinik ataşman kaybı ve alveol kemik yıkımı söz konusudur (12).

2.1.1. Agresif Periodontitis

Agresif periodontitis, kronik periodontitisten farklı olarak plak ve diştışı miktarından bağımsız şekilde hızlı gelişen ataşman kaybı ile karakterizedir (1). Bu hastalık genç bireylerde gözlenmesi nedeniyle 1989 yılına ait olan periodontal hastalık sınıflamasında erken yerleşen periodontitis, juvenil periodontitis ve prepubertal periodontitis gibi adlar almıştır. Ancak, 1999'da yapılan sınıflandırma çalıştayında, sadece genç bireylerin değil erişkin bireylerin de bu hastalıktan etkilenmesi ve hastalığın başlama yaşının tam olarak bilinmemesi gibi sebeplerden ötürü “Agresif periodontitis” olarak adlandırılması benimsenmiştir (2). Agresif periodontitis tanı kriterleri aynı çalıştayda Lang ve arkadaşları (13) tarafından belirlenmiştir. Eşlik eden sistemik hastalığın olmaması, hızlı ilerleyen ataşman kaybı ve kemik yıkımı gözlenmesi ile genetik geçiş göstermesi başlıca tanı kriterleridir.

Agresif periodontitis otozomal resesif, otozomal dominant veya X'e bağılı dominant şekilde genetik geçiş gösterebilmektedir. Ayrıca, özellikle sitokinlerle ilgili bazı polimorfizmlere bağılı olarak da ortaya çıkabilir (14).

Agresif periodontitisi tanımlayan birincil kriterlerin yanı sıra tartışmalı kriterler de bulunmaktadır. Periodontal yıkımın derecesi ile plak ve diştaşı miktarının orantılı olmaması, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A.actinomycetemcomitans*)'ın ve bazı toplumlarda *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*)'in yüksek oranda bulunması, fagositoz bozukluğu saptanması, prostaglandin E₂ (PGE₂) ve interlökin (IL)-1beta (IL-1β) seviyesinin yüksek olması ve aşırı reaktif makrofaj cevabının olması agresif periodontitis tanısında tartışmalı olan tanı kriterleridir (13). İlk kez 1923 yılında Gottlieb (15) tarafından tanımlanmasından bu yana 94 sene geçmiş olmasına rağmen, günümüzde agresif periodontitis ile ilgili bilinmeyen ve açıklanamamış birçok konu vardır.

2.1.1.1. Agresif Periodontitisin Sınıflandırılması

Hastalıktan etkilenen dişlerin dağılımı ve sayısına göre agresif periodontitis, lokalize ve yaygın olmak üzere iki gruba ayrılır (16). Lokalize agresif periodontitis genellikle puberte döneminde başlar, biri daimi molar diş olmak üzere en az iki dişte interproksimal ataşman kaybı vardır ve birinci molar dişler ile kesiciler dışında en fazla iki diş daha hastalıktan etkilenmiştir. Yaygın agresif periodontitis ise; genellikle 30 yaşından önce başlamakla birlikte ileri yaşlarda da görülebilir, patojenlere karşı zayıf antikor cevabı gözlenir, birinci daimi molar ve kesiciler dışında en az üç dişte daha interproksimal ataşman kaybı vardır. Plak ile orantılı olmayan periodontal doku yıkımı ve dönemsel seyir gösterebilir, hastalıktan etkilenen bölgelerde *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ve *Tannerella forsythia* (*T.forsythia*)'ya rastlanabilir (13).

Mombelli ve arkadaşları (17) agresif periodontitis için farklı bir sınıflama ortaya koymuştur. Bu sınıflamaya göre agresif periodontitis üç gruba ayrılmaktadır:

- Kesin Agresif Periodontitis
 - Sistemik olarak sağlıklı
 - Ailesel birikime sahip
 - Bir seneden az zamanda en az 2 mm ataşman kaybı
 - Onsekiz yaşından küçüklerde 2 mm ataşman kaybı
 - Yıllık takip filmlerinde hızlı kemik kaybı
 - Onsekiz yaşından küçüklerde şiddetli kemik yıkımı
- Olası Agresif Periodontitis
 - Otuz yaşından önce 2 mm ataşman kaybı
 - Otuz yaşından önce şiddetli kemik yıkımı
 - Mikrobiyal plak ile orantılı olmayan periodontal yıkımı
- Şüpheli Agresif Periodontitis
 - Belirsiz ilerleme hızı ile ataşman kaybı
 - Hızı belirsiz kemik yıkımı

2.1.1.1.1. Yaygın Agresif Periodontitis

Yaygın agresif periodontitis hastalarında saptanan antikor yanıtı, lokalize agresif periodontitiste görülen antikor yanıtı kadar spesifik değildir. Yüksek antikor seviyelerinin tespit edildiği floranın en yaygın bileşenlerinin *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, bazı *Eubacterium* türleri, *Prevotella intermedia* (*P.intermedia*) ve *Campylobacter rectus* (*C.rectus*) olduğu saptanmıştır. Ancak, bu immünoglobülin G (IgG) cevabı yaygın agresif periodontitis hastalarının yaklaşık %40-50'sinde gözlenmektedir. Bu durumda yaygın agresif periodontitis etiyolojisinin çok faktörlü olduğu söylenebilir (18). Gunsolley ve arkadaşları (19) lokalize agresif periodontitis, yaygın agresif periodontitis ve kronik periodontitis hastalarından oluşan 242 kişinin subgingival plak örneklerindeki 20 bakteri türüne antikor yanıtını incelemiştir. Lokalize agresif periodontitis vakalarının çoğunda *A.actinomycetemcomitans* ve *Fusobacterium nucleatum* (*F.nucleatum*)'a karşı yüksek antikor cevabı görülürken, yaygın agresif periodontitiste çok sayıda organizmaya karşı yüksek antikor cevabı ile karşılaşılın bireylerin yanı sıra antikor cevabı

olmayan bireylerin de olduğu bildirilmiştir. Çalışmada, bu verilerle lokalize agresif periodontitis hastalarında %80, yaygın agresif periodontitis hastalarında ise %60 doğrulukla tanı konulabileceği sonucuna varılmıştır (19).

Yaygın agresif periodontitis hastalarının erken dönemde teşhisi lokalize yaygın agresif periodontitise göre daha zordur. Ancak hastalık ilerledikten sonra ortaya çıkan tablo lokalize formuna göre daha dramatik olduğu için erken dönem teşhisi çok büyük önem taşımaktadır (2,3,18).

2.1.1.2. Mikrobiyal Faktörler

Kronik periodontitis hastalarından farklı olarak agresif periodontitis hastalarında *A.actinomycescomitans* ve *P.gingivalis* bakterileri subgingival plakta daha yoğun olarak bulunmuştur (13). Bu bakterilerin agresif periodontitis hastalarında artmış olması hastalığın patogenezi ve tanısı açısından önemlidir (20).

Gram negatif, kapnofilik basil olan *A.actinomycescomitans*, agresif periodontitis etiyolojisinde en güçlü patojen olarak dşnlmekte ve üç serotipinden (a, b ve c) serotip b'nin agresif periodontitiste en sık izole edilen patojen olduğu ileri sürülmektedir (21). *A.actinomycescomitans* dışında kırmızı komplekste yer alan periodontal patojenler *P.gingivalis*, *T.forsythia* ve *Treponema denticola* (*T.denticola*) da önemlidir. Turuncu kompleksteki Gram negatif bakteriler *Prevotella*, *Fusobacterium* ve *Campylobacter* ile Gram pozitif bakteriler *Parvimonas micra* (*P.micra*), *Eubacterium nodatum* (*E.nodatum*) ve *Streptococcus constellatus* (*S.constellatus*), yeşil komplekste yer alan *Eikenella corrodens* (*E.corrodens*), *Capnocytophaga* türleri, mor kompleksi oluşturan *Veillonella parvula* (*V.parvula*) ve *Actinomyces odontolyticus* (*A.odontolyticus*) ve sarı kompleks bakterileri olan *Streptococcus* türlerinin yanı sıra *Actinomyces* türleri ile mavi kompleks bakterileri de yoğun olarak görülmektedir (20).

Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (*Polymerase Chain Reaction*) (PCR), yaygın agresif periodontitisli hastalarda *A.actinomycescomitans*'ın sıklıkla bulunduğunu göstermiştir. Kronik ya da agresif periodontitis tanısı olan Brezilyalı hastalardan elde edilen veriler karşılaştırıldığında da *F.nucleatum*, *Fusobacterium periodonticum* (*F.periodonticum*), *Fusobacterium simiae* (*F.simiae*) grubu ve *P.intermedia* yaygın agresif periodontitis hastalarında önemli seviyede daha fazla saptanmıştır (22).

Agresif periodontitis vakalarında *A.actinomycetemcomitans*'ın yanı sıra *P.gingivalis*, komensal bakterilerin sayısını ve mikroorganizma topluluğunun karakterini önemli ölçüde değiştirebilmektedir. Siyah pigmentli, Gram negatif anaerob bir bakteri olan *P.gingivalis*, periodontitis lezyonlarında sıklıkla bulunur ve periodontitis için önemli bir risk faktörüdür (23).

2007 yılında yapılan bir çalışmada da agresif periodontitis hastalarında *P.gingivalis*, *T.forsythia* ve *E.corrodens*'in yüksek prevalansı ortaya konmuştur. Agresif periodontitis ve kronik periodontitis hastalarında Gram negatif enterik çubuklar sık görülmüştür (24). Başka bir çalışmada da *A.actinomycetemcomitans* ve *P.gingivalis* koloni sayıları yaygın agresif periodontitis hastalarında kronik periodontitis hastalarından daha fazla bulunmuştur (25).

Plak mikroorganizmaları ile karşılaşan dişeti epitelinde ortaya çıkan hücresel yanıt bakterilerin metabolik ve virülans faktörleri gibi bireysel özelliklerine, polimikrobiyal biyofilm içinde bulunmalarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Polimikrobiyal biyofilmin patojenitesi arttığında konak bağışıklık sistemi ile olan etkileşimi artar. Aktif yıkım dönemlerinde ortamdaki mikroorganizmalar çok daha karmaşık hale gelebilir ve kısa sürede yaygın kronik periodontisteki duruma benzeyebilir ki; bu durumda kırmızı kompleks üyeleri subgingival plağa hakim olur. Ancak yaygın agresif periodontistide bu bakterilerin yanı sıra streptokoklar, *Actinomyces* türleri gibi konak dokuları ile uyumlu mikroorganizmalar da kolonize olabilir. Ağız bakımı ve sigara gibi konağın bağışıklık sistemini değiştiren risk faktörleri bu açıdan önemlidir (20).

Sağlıklı bölgeler ile periodontal hastalık bulunan bölgeler arasında, subgingival plaktaki mikroorganizmaların nitelik ve nicelik farkları olduğu bilinmekle birlikte kronik periodontitis ile agresif periodontitisin bu açıdan önemli ölçüde farklı olduğuna dair yeterli kanıt ortaya konamamıştır (17).

2.1.1.3. Enflamasyon ve Konak Yanıtı

Periodontistide doku yıkımı mikroorganizmalar tarafından tetiklenen konak savunmasına ait koruyucu ve yıkıcı mekanizmalar arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır (26). Enfeksiyonla mücadele için nötrofil göçü, antikor üretimi,

kompleman aktivasyonu ve sitokin salımı gibi konağa ait birçok savunma mekanizması harekete geçer. Periodontitiste, enflamatuvar cevap iki tarafı keskin bıçak gibidir. Bir taraftan dokulara bakteri geçişini önlemek üzere koruyucu rol oynarken; diğer taraftan iltihabi medyatörlerin sürekli ve fazla miktarda sentezlenmesi konak dokularında geri dönüşümsüz yıkıcı etkilere yol açabilmektedir (27).

Kronik ve agresif periodontitiste hastalıklı dokulardaki sitokin profili benzer bulunmuştur (28). Ancak agresif periodontitis, kronik periodontitis ile karşılaştırıldığında T-hücresi sayısının artmış ve makrofaj sayısının azalmış olduğu görülmüştür (29). Hastalığın erken evrelerinde hücre veya sitokin profilinde farklılık olabileceği düşünülmektedir. Agresif periodontitisin ileri evrelerinde hücresel bağışıklıktan sıvısal bağışıklığa geçiş olur ve bu geçiş bireysel yatkınlık konusunda bilgi verebilir (30).

Rogers ve arkadaşları (31) agresif periodontitis modeli oluşturmak için farelere *A.actinomycetemcomitans*'ın lipopolisakkaritini enjekte etmiş ve sağlıklı alanlara kıyasla bu bölgelerde IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α) sitokin seviyesinin anlamlı şekilde arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca, artan IL-1 seviyesi ile sondalama derinliği ve klinik ataşman kaybı arasında pozitif ilişki bulunmuştur. IL-1 periodontal hastalık patogenezinde önemli rol oynadığı kabul edilen sitokinlerin başında gelmektedir (32).

Carvalho ve arkadaşları (33) yaygın agresif periodontitis hastalarında nötrofil fagositozunda bozulma olabileceğini ileri sürmüştür. Nibali ve arkadaşları (34) 40 denekte (20 agresif periodontitis hastası ve 20 sağlıklı birey) periferik kandan elde edilen nötrofillerin *Escherichia coli* (*E.coli*), *A.actinomycetemcomitans* ve *P.gingivalis*'e yanıt olarak fagositoz ve oksidatif patlama işlevlerini incelemiştir. Sonuç olarak, agresif periodontitisli bireylere ait nötrofillerde daha fazla oksidatif patlama olduğu belirtilmiştir.

Yaygın agresif periodontitis hastalarından elde edilen dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde sağlıklı bireylere göre daha yüksek IL-1 β /IL-10 oranı bulunmuş ve bu durum agresif periodontitiste proenflamatuvar/antienflamatuvar sitokinler arasında dengesizlik belirtisi şeklinde yorumlanmıştır (35). Başka bir çalışmada ise yaygın agresif periodontitis hastaları ile yaygın kronik periodontitis hastalarında subgingival

plak içeriği ve DOS sitokin ve elastaz seviyesi benzer bulunmuştur (36). Duarte ve arkadaşlarının (37) yaptıkları çalışmada ise yaygın kronik periodontitisli ve yaygın agresif periodontitisli bireylerde cerrahisiz periodontal tedavi öncesi ve sonrası TNF- α , interferon-gama (IFN- γ) ve IL-4, IL-17 ve IL-23 serum düzeyleri değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, yaygın agresif periodontitisli kişilerde yaygın kronik periodontitisli ve periodontal sağlıklı deneklerden daha yüksek TNF- α ve IL-17 seviyeleri saptanmıştır (37). IL-17'nin araştırıldığı bir başka çalışmada da genç bireylerin dişeti dokularında yüksek düzeyde üretilen IL-17'nin serumda artması nedeniyle bu sitokinin ağızdan uzak dokularda enflamasyonu arttırabileceği ve otoimmün yanıt doğurabileceği belirtilmiştir (38).

Shaker ve Ghallab (39) yaygın agresif periodontitis ve yaygın kronik periodontisteki periodontal yıkımda IL-17'nin önemli bir rolü olduğunu belirtmiştir (39). Antienflamatuvar ve proenflamatuvar sitokinlerin dengesi, kronik periodontitis patogeneğinde önemli rol oynayabilir ve hatta agresif periodontitisin seyrini değiştirebilir. Bu düşünceyle yapılan diğer bir çalışmada, agresif periodontitisli hastalarda DOS'daki IL-11 ve IL-17 düzeyleri ve oranları araştırılmış, ancak net bir sonuca varılamamıştır (40). Yakın zamanda yayınlanan başka bir çalışmada da IL-17, IL-23 ve nötrofil miyeloperoksidaz (MPO) düzeyi agresif periodontitisli hastalarda sağlıklı bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (26).

Yapılan başka bir çalışmada, sağlıklı bireyler, agresif periodontitis ve şiddetli kronik periodontitis hastalarından alınan DOS örneklerinde IL-6, IL-10, TNF- α , C-reaktif protein (CRP) ve alkalin fosfataz seviyeleri değerlendirilmiştir. İncelenen biyokimyasal belirteçlerin periodontal doku yıkımı ile ilişkili olduğu ancak yaygın agresif ve kronik periodontitis hastaları arasında anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (41).

Türk toplumunda gen polimorfizmleri ve periodontal tedavi sonuçlarının ilişkisini değerlendiren bir çalışmada, IL-6 (-174) ve IL-10 (-597) gen polimorfizmlerinin agresif periodontitis ile ilişkili olabileceği, ancak periodontal tedavi sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir. Bununla birlikte, başlangıçta IL-6 GG genotip taşıyıcılarında DOS IL-10 seviyeleri daha yüksekken periodontal tedaviden sonra IL-6 GC+CC ve IL-10 AC+CC genotipleri olan hastalarda DOS IL-6 seviyelerinin azaldığı görülmüştür (42).

2.2. Periodontal Hastalıkların Tedavisi

Cerrahisiz periodontal tedavi kapsamında hastanın periodontal hastalığı konusunda bilgilendirilmesi, ağız bakımı eğitiminin verilmesi ve motive edilmesi, diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri yer alır. Kronik ve agresif periodontitis hastalarında mekanik cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak bazen antibiyotiklerden de yararlanılabilir.

Cerrahisiz periodontal tedavinin etkinliği, hastalığın ilerlemesi durdurulduğunda veya önemli ölçüde azaltıldığında, yeniden değerlendirme sırasında yapılan klinik ölçümlerle belirlenir. Tedavinin başarısı için önemli klinik değişkenler; klinik ataşman kazancı ile sondalama derinliği, sondalamada kanama ve plak skorunda azalmadır (43).

Cerrahisiz periodontal tedavinin yeniden değerlendirilmesi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri tamamlandıktan 6-8 hafta sonra yapılır. Bu süre dokuların iyileşmesi için gereklidir. Yeniden değerlendirme sırasındaki bulgulara göre ek cerrahisiz periodontal tedaviye veya cerrahi tedaviye karar verilir ya da destekleyici periodontal tedaviye geçilir.

2.2.1. Cerrahisiz Peridontal Tedavi

Periodontal tedavinin asıl amacı, hastalığın ilerlemesini durdurmaktır. Bunun için supragingival ve subgingival plak, diştaşları ve nekrotik sementin kök yüzeylerinden mekanik olarak uzaklaştırılması (44), periodontal patojenlerin azaltılarak yararlı türlerden oluşan mikroflora oluşturulması hedeflenir (45,46). Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri ile klinik ataşman kazancı, sondalama derinliği ve klinik enflamasyon seviyesinde azalma sağlanır (47,48). Klasik mekanik periodontal tedavi; özellikle belirli patojenlerin (*T.denticola*, *P.gingivalis* ve *T.forsythia*) sayısını ve toplam bakteri yükünü azaltarak subgingival mikroflorada meydana getirdiği değişiklikler ile klinik verileri olumlu etkiler (49,50). Cerrahisiz periodontal tedavi periodontitis hastalarının çok büyük bir kısmında

yeterli iyileşme sağlar, hastalığın ilerlemesini durdurur, böylece diş kayıplarını azaltır. Ancak, tek başına kök yüzeyi düzleştirmesinin, bazı patojen türlere karşı etkisinin sınırlı olduğunu ortaya koyan çalışmalar da vardır (50-52).

Cerrahisiz periodontal tedavi, periodontal enflamasyonda çözülme sağlayarak kanamaya olan yatkınlığı azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda başlangıç sondalama derinliği 4-7 mm olan alanlarda sondalamada kanama değerinin uzun dönemde başlangıç değerine göre yaklaşık %50 azaldığı gösterilmiştir. Cerrahisiz periodontal tedavinin tamamlanmasından sonra kanamada meydana gelen azalma miktarının birinci ayda %6-64, üçüncü ayda %12-80, altıncı ayda %12-87, birinci yılda ise %37-87 olduğu saptanmıştır (50,53).

Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi için kullanılan aletler; el aletleri ve sonik-ultrasonik kazıyıcılardır. El aletleri olarak genellikle kazıyıcılar ve küretler kullanılır. Küretler bölgeye özel ve universal küretler olarak ikiye ayrılır. Günümüzde en yaygın kullanılan küretler bölgeye özel tasarlanmış olan Gracey küretleridir. Keskin küret ile daha etkin çalışıldığı gibi fazla kuvvet uygulanması gerekmeyeceği için çalışma konforu artar. Sonik-ultrasonik kazıyıcılar titreşimin frekansına göre ayrılır. Sonikler, ultrasoniklere göre daha düşük frekanslar arasında çalışır. Ultrasonik kazıyıcılar ise piezoelektrik ve magnetostrüktif olmak üzere ikiye ayrılır. Günümüzde çoğunlukla piezoelektrik kazıyıcılar kullanılmaktadır. Piezoelektrik kazıyıcının yan kenarları ile diştaşı uzaklaştırılır. Her iki sistem de çok ısı ürettiğinden soğutucu su eşliğinde uygulanır. Ultrasonik kazıyıcıların el aletlerine göre üstün tarafları; çok daha hızlı çalışılması ve kullanım kolaylığının yanı sıra soğutucu suyun yıkayıcı özelliğinin de bulunmasıdır. Zayıf tarafı ise kullanım sırasında ağrı ve hassasiyet yaratabilmesi ve dokunma hissinin olmamasıdır. El aletleri ile çalışma sonrasında kök yüzeyi daha pürüzsüz hissedilirken, ultrasonik kazıyıcı ile çalışıldıktan sonra kök yüzeyi daha sert ve pürüzlü olabilmektedir (54).

2.2.1.1 Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi

Periodontal hastalık sonucu açığa çıkan kök yüzeyinde lokalize hipermineralize ve demineralize alanlar, sementteki proteinlerin ve kolajen matrisin ilerleyen kaybı, endotoksin ve diğer enflamasyon mediyatörlerinin yüzeye absorpsiyonu, rezorbsiyon alanlarının oluşumu, bakterilerin sement ve dentine invazyonu gibi bir çok değişiklik gözlenir (55). Periodontal hastalık sonucu, iyileşmede rol alacak epitel hücreleri ve fibroblastlara karşı periodontal cep içine açık hale gelen, üzerinde plak ve dıştaşı barındıran sement sitotoksik hale gelir. Bu sitotoksitenin nedeni; sementin derinliklerine işlemeyen, ancak yüzeyine gevşek bağlanan endotoksin olarak kabul edilmektedir (56,57). Hastalıklı sementin yüzeyel olarak kaldırılmasının etkilerini değerlendirmek için Fukazawa ve Nishimura (58), kürete edilmiş ve edilmemiş sement yüzeylerini fibroblast kültüründe bekletip transmisyon elektron mikroskopuyla incelemişlerdir. Kürete edilmeyen sement yüzeyinde sitotoksik değişiklikler ve nekroza yol açan fibroblastlar görülmüş, fibriler bağlantı gözlenmemiştir. Hastalıklı sementin yüzeyel olarak kürete edildiği grupta ise; yeni hücre atışmanı için uygun bir yüzey olduğu ve bu yüzeyde sağlıklı, fonksiyonel fibroblastların oluşabildiği, bu hücreler ve fibriller arasında bir atışman yapısının olduğu bildirilmiştir (58). Cerrahisiz mekanik tedavi, periodontal hastalığa neden olan subgingival alandaki özellikle furkasyon, gelişimsel oluk, konkavite ve derin cepler gibi bölgelerde yer alan mikroorganizmaları bütünüyle yok edemez (59). Bu nedenlerle periodontal tedavide temel olarak hedeflenen, subgingival plak ve dıştaşının tamamen, hastalıklı sementin ise gereken derecede kaldırılmasıdır. Endotoksin, sement yüzeyinde yerleştiği için aşırı kazıma işlemine gerek yoktur. Dentin tübüllerinde de bakteri olabileceği göz önüne alındığında, aşırı kazıma işlemi ile bakterilerin tamamen yok edilemeyeceği, ama kökün zayıflayacağı anlaşılar. Bu nedenle, cerrahisiz periodontal tedavi kapsamında fazla sement kaybı yaratmayacak şekilde yapılan, yüzeydeki biyofilm bütünlüğünü bozmayı veya ortadan kaldırmayı hedefleyen mekanik çalışma önerilmektedir (55).

Cerrahisiz periodontal tedavide periodontal el aletleri ile kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi genellikle 1-2 hafta ara ile her bir yarım çenede gerçekleştirilir. Sondalama derinliği 7 mm olan bir dişin periodontal tedavisi için harcanan süre hekim becerisine ve diş tipine bağlı olarak 9-12 dakika arasında değişebilmektedir

(60). Tüm ağızın cerrahisiz periodontal tedavisi 4-6 hafta içinde tamamlanır. Yapılan klinik ve mikrobiyolojik çalışmalar, cerrahisiz periodontal tedavinin klinik değişkenleri olumlu etkilediğini göstermektedir (48,61).

Cobb ve arkadaşları (62), kök yüzeyi düzleştirmesi sonrası sondalama derinliğini değerlendirdikleri çalışmada başlangıç ölçümü 1-3 mm olan bölgelerde çok az bir değişiklik ve 0,3-0,9 mm'lik klinik ataşman kaybı olduğunu belirtmişlerdir. Başlangıç sondalama derinliği 4-6 mm olan bölgelerde 0,7-1,25 mm'lik bir azalma ve klinik ataşman seviyesinde 0,25-0,8 mm'lik bir kazanç; başlangıç sondalama derinliği 7 mm'den fazla bölgelerde ise sondalama derinliğinde ortalama 1,2-2,9 mm azalma ve 0,5-1,6 mm klinik ataşman kazancı bulunmuştur (62).

Cerrahisiz periodontal tedavi, periodontal hastalığın tedavisinde en önemli aşamadır. Ancak tedavinin başarısı sadece hekime bağlı değildir. Hastanın günlük ağız bakımını doğru yapabilmesi çok önemlidir. Doğru fırçalama ve arayüz temizliği ile dişeti kenarı ve altında oluşan mikrobiyal dental plak düzenli olarak uzaklaştırılmalıdır. Günümüzde, periodontal tedavide lazerler ve antimikrobiyal ajanlar da kullanılabilmekte ancak bu ek tedaviler doğru bir mekanik periodontal tedavi ile birlikte kullanıldığında fayda sağlamaktadır (54).

2.2.2. Yaygın Agresif Periodontitis Hastalarında Cerrahisiz Periodontal Tedavinin Etkinliği

Günümüzde yaygın agresif periodontitis olgularında çeşitli tedavi seçenekleri olmakla birlikte tedavinin prognozunu öngörmek çoğu zaman mümkün olmamaktadır. Noack ve Hoffman (2) agresif periodontitisin başarılı tedavisi için erken tanı ve hekim deneyiminin önemini vurgulamıştır. Erken tanı ve hekim deneyiminin yanı sıra iyi hasta-hekim ilişkisi için zaman ayırmak çok önemlidir ve hasta ile iyi iletişim tedavi başarısını büyük oranda etkiler (3).

Yaygın agresif periodontitis olgularında, mekanik periodontal tedavi işlemlerine yeterli yanıt alınamadığı durumlarda ek olarak sistemik veya lokal antimikrobiyal tedavi uygulanabilir (63). Sistemik olarak antibiyotik kullanımı, hastalıktan etkilenen birçok alana birden etki etmesi, dil, ağız mukozası veya

tonsillerde yerleşmiş olan periodontopatojen bakterilerin ortadan kaldırılmasını sağlayarak patojen bakterilerin yeniden koloni oluşturmalarını önlemesi, kullanım kolaylığı ve ucuz olması gibi avantajlara sahiptir. Ancak, DOS'da yeterli konsantrasyona ulaşamaması, alerjik reaksiyonlara yol açma riski, süperenfeksiyonlara neden olabilmesi ve diğer istenmeyen yan etkileri ise sistemik antibiyotik kullanımının olumsuz tarafları olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer taraftan, lokal antibiyotik salım sistemleri, hedefe yönelik tedavi olanağı sağlaması, DOS'da yüksek konsantrasyona ulaşması, yan etkilerinin sistemik antibiyotik kullanımına göre çok daha az olması gibi avantajlar sunmaktadır. Ancak, klinik uygulamanın zaman alıcı olması, hekim için deneyim gerektirmesi, ilaç taşıyıcı sistemin yerleştirildiği bölgede iritasyona yol açması ve pahalı olması bu sistemlerin olumsuz özellikleri olarak görülmektedir (64). Christersson ve arkadaşları (65) lokalize juvenil periodontitis hastalarında tek başına diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemleri ile *A.actinomycetemcomitans* düzeyinin azaltılmasında güçlük çekildiğini, iyi bir klinik sonuç elde etmek için cerrahi periodontal tedavi ve antibiyotiklere de gereksinim olduğunu ve *A.actinomycetemcomitans*'ın doku istila etme kabiliyetinin sayıları azaltmada zorluk oluşturabileceğini öne sürmüşlerdir (65). Yaygın agresif periodontitis tedavisinde mekanik işlemlere ek olarak antibiyotik kullanımının kısa dönem sonuçları iyileştirdiğini savunan çalışmalar vardır (66-68). Ancak, cerrahisiz periodontal tedaviye ek antimikrobiyal kullanımının sadece ilk üç aylık dönemde iyileşmeyi olumlu etkilediğini, sonrasında ek bir fayda sağlamadığını öne süren çalışmalar da bulunmaktadır (69).

Fotodinamik tedavi ile toksik olmayan, ışığa duyarlı bir madde subgingival alana yerleştirildikten sonra yine lokal olarak ışık uygulaması yapılarak hedef bölgede patojen mikroorganizmalar ortadan kaldırılmaya çalışılır. Yaygın agresif periodontitis tedavisinde fotodinamik tedavi etkinliğini değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır (63). Moreira ve arkadaşlarının (70) yaptığı çalışmada, yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak uygulanan fotodinamik tedavinin derin ceplerde başarıyı arttırdığı bildirilmiştir. Ancak, mekanik periodontal tedaviye ek bir faydasının bulunmadığını savunan çalışmalar da vardır (71). Fotodinamik tedavinin yaygın agresif periodontitis tedavisindeki yerini belirlemek için daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu görülmektedir.

Fotodinamik tedaviye benzer bir düşünceyle uygulanan lazer tedavisi ile de subgingival alanda patojen mikroorganizmaların ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır. Agresif periodontitis hastalarında yapılan bir çalışmada, kök yüzeyi düzleştirme işlemine ek olarak diod lazer kullanıldığında klinik başarının arttığı bildirilmiştir (72).

Yaygın agresif periodontitis hastalarının tek başına uygulanan mekanik periodontal tedaviye yanıtlarını değerlendiren çalışmalara bakıldığında kısa dönemde klinik sonuçlarda iyileşme sağlandığı görülmektedir (5,11,73). Hughes ve arkadaşları (11) yaygın agresif periodontitisli bireylerin bazılarının tek başına uygulanan mekanik cerrahisiz periodontal tedaviye yanıt vermediğini görmüştür. Rosalem ve arkadaşları (5) ise mekanik cerrahisiz periodontal tedavi uygulanan yaygın agresif periodontitis ve yaygın kronik periodontitisli bireyleri klinik, immünolojik, mikrobiyolojik yönden karşılaştırmış, tedaviye alınan yanıtın her iki grupta benzer olduğunu ileri sürmüştür.

Periodontal tedavi öncesi ve sonrasında yaygın agresif periodontitis hastalarında DOS'daki sitokin seviyesini karşılaştıran bir çalışmada, IL-17 ve IL-23 sitokinlerinin periodontal dokuların aktif enflamasyonunda önemli rol oynadığı ve miyeloperoksidaz seviyesinin cerrahisiz periodontal tedavi sonrası yaygın agresif periodontitis hastalarında yüksek seviyesini koruduğu bildirilmiştir (26). Yaygın agresif periodontitisli hastalarda sitokinlerin incelendiği başka bir çalışmada serumda bulunan TNF- α ve IL-17 seviyeleri periodontal tedavi sonrasında belirgin bir şekilde düşmesine rağmen, TNF- α düzeyi sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek kalmıştır (37). Ek tedaviler kullanmadan tek aşamalı tüm ağız ultasonik debridman uygulanan bir çalışmada, sigara içen yaygın agresif periodontitisli bireylerde klinik verilerde anlamlı bir farklılık bulunmazken DOS'daki osteoprotegerin (OPG) ve reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand (RANKL) düzeylerinde farklılık olduğu bildirilmiştir (74).

Sonuç olarak, agresif periodontitis hastalarında periodontal tedavi prognozunun tartışmalı olduğu söylenebilir (3).

2.3. Periodontal Hastalığın Prognozunu Etkileyen Faktörler

Patojen mikroorganizmaların yanı sıra genetik ve çevresel faktörler de periodontal hastalığın gelişimine katkıda bulunur. Başta sigara olmak üzere çevresel faktörler, diyabet ve nötrofil bozuklukları gibi sistemik hastalıklar, gebelik, kullanılan bazı ilaçlar (steroidler, antiepileptikler, kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar) gibi sistemik etkiler, uyumsuz protetik restorasyonlar veya dolgular ile kısmi diş eksikliği gibi yerel faktörler periodontal hastalık riskini artırır (75).

2.3.1. Sigara Kullanımı

Sigara dumanı içinde çok çeşitli kimyasal madde bulunur. Karbon monoksit, hidrojen siyanür ve azot oksitler, formaldehit, akrolein, benzen ve N-nitrosaminler, nikotin, fenol, poliaromatik hidrokarbonlar ve tütüne özgü nitrosaminler bu kimyasal maddelerin sadece bir kısmıdır. Bu kadar çeşitli kimyasal maddenin insan sağlığı üzerine çok çeşitli zararlarının olması şaşırtıcı bir sonuç değildir (76).

Sigara içimi sırasında sigarada bulunan zararlı maddeler ilk olarak ağız dokuları ile temas eder ve zarar verir. Çoğunlukla alt çene ön bölgede dişeti ve interdental papilde benign pigment artışı şeklinde ortaya çıkan melanozis önemli bir estetik sorun olarak algılanabilir. Bu pigment artışı; genetik faktörler, kullanılan çeşitli ilaçlar veya çeşitli sistemik hastalıklardan bağımsız olarak sadece sigara kullanımına bağlı olarak ortaya çıkar (77). Sigaranın solunum yollarındaki epitelin gen ekspresyonlarını etkilediği, ağız mukozasının immün direncinin azalmasına ve bukkal mukozada hasara yol açtığı da bilinmektedir (78). Ayrıca, nikotin farmakokinetik etkisiyle, sempatik sinir sistemini uyarır ve tükürük salgısının azalmasına neden olarak diş ve yumuşak doku yüzeylerinde plak birikimini kolaylaştırır (79).

2.3.1.1. Sigara Kullanımının Periodontal Dokulara Etkisi

Pindborg (80), sigara kullanan hastalarda akut nekrotizan ülseratif gingivitis hastalığının daha sık görüldüğünü belirterek periodontal hastalıklar ile sigara kullanımı arasında ilişki kuran ilk araştırmacıdır. Periodontitisin sigara içen

bireylerde daha şiddetli ve yaygın şekilde görüldüğü kabul edilmektedir (80). Plak miktarları birbirine benzer olan bireyler karşılaştırıldığında, sigara içen grupta cep derinliği ve ataşman kaybı daha fazla bulunmuştur (8). Sigara kullanımı bağışıklık sistemini olumsuz etkiler. Sigara içenlerde dolaşımda lökosit sayısı artarken, daha az savunma hücresi dişeti oluğu/cebi içine göç edebilir (80,81). Periodontal dokularda dolaşım bozulur, damarsal yapıların oluşum ve işlevleri kötü etkilenir (82).

Kronik sigara içiciliğinin sistemik etkilerinin değerlendirildiği, yaşları 25 ile 74 arasında değişen toplam 4516 kadın ve erkekte yapılan bir çalışmada; sigara içen bireylere ait kan örneklerinde beyaz kan hücresi, C reaktif protein ve fibrinojen düzeyi ile plazma vizkositesinin arttığı görülmüştür (83). İmmünglobulin yapımı, kan akımı ve damarlanmada azalma, nötrofil işlevlerinde bozukluk, sitokin ve büyüme faktörleri üzerine olumsuz etkiler, fibroblast büyümesi ve kolajen üretiminde azalma gibi değişiklikler sigaranın periodontal dokular üzerine olumsuz etkileri olarak gösterilmektedir (81). Polimorf nüveli lökositlerin dolaşımdaki ömrü, fagositoz işlevi, süperoksit ve hidrojen peroksit üretimi, integrin ekspresyonu, proteaz inhibitör üretimi gibi sayısız işlevi sigara kullanımı ile bozulmaktadır (84).

Nötrofiller konak açısından koruyucu veya yıkıcı etki gösterebilmektedir. Yapılan bir çalışmada, sigara kullanımı ile lökositlerin yıkıcı etkisinin daha fazla tetiklendiği ve bu durumun konak zararı ile sonuçlandığı belirtilmiştir (85). Diğer bir çalışmada ise nikotin etkisiyle lökositlerin kemotaktik uyarılara cevabının, göç etme ve fagositoz işlevlerinin azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca, nikotinin süperoksit ve IL-1 β sitokinlerini baskıladığı, böylece monosit ve nötrofillerin savunma işlevlerinin azaldığı gösterilmiştir (79). Erdemir ve arkadaşlarının (86) yaptığı çalışmada toplam lökosit sayısı sigara içen bireylerde daha yüksek bulunmuş, ancak sigaranın suda çözünebilen bileşenlerinin normal polimorf nüveli lökositlerin kemotaktik ve fagositik yeteneğini olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir. Sigara içen kişilerde görülen lökositoz, dolaşımdaki T ve B lenfosit sayısının artmasına neden olduğu gibi lenfositlerin işlevlerini de etkiler (80). Sigara kullanan, şiddetli periodontal hastalığa sahip bireylerde immün cevapta anahtar rol oynayan immünglobulin G2 serum düzeyi önemli derecede azalır (79).

2.3.1.2. Sigara Kullanımının Periodontal Tedaviye Etkisi

İçilen sigara miktarı ile periodontitis görülme sıklığı ve şiddeti arasında anlamlı bir ilişki olduğu bilinmektedir. Haber ve arkadaşlarının (10) yaptığı bir araştırmada sigara içen 19-30 yaş arası bireylerde periodontitis görülme olasılığı hiç sigara içmeyenlere kıyasla 3,9 kat, 31-40 yaş arası bireylerde 2,8 kat fazla bulunmuştur. Benzer bir başka çalışmaya 25-74 yaş arası 1426 birey dahil edilmiş ve az sigara içenlerde periodontitis riskinin iki kat, günde otuzdan fazla sigara içenlerde 4,75 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (87).

Bazı çalışmalarda sigara içenlerde daha fazla plak biriktiği ileri sürülmüş (88-90) olmakla birlikte ilgili mekanizmalar açıklanamamış ve sigara kullanımı ile diştaşı oluşumu arasında ilişki olup olmadığı konusu da kesinlik kazanmamıştır. Yetersiz ağız bakımı sigara içenlerde daha fazla plak birikim nedeni olarak gösterilmektedir (91).

Periodontitis ve sigara arasındaki ilişkinin rapor edildiği geniş çaplı bir epidemiyolojik araştırmaya (NHANES III); 20 yaş ve üzeri 12.329 birey dahil edilmiştir (92). Yaş, ırk, gelir ve eğitim düzeyi açısından dengeli olan gruplar karşılaştırıldığında, sigara içenlerde periodontitis (sondalama derinliği ≥ 4 mm ve klinik ataşman kaybı olan en az bir bölge varlığı) olma riski dört kat daha fazla bulunmuştur. Günde en az 31 adet sigara içen ağır içicilerin 5,6 kat, günde en fazla 9 adet sigara içen hafif içicilerin 2,8 kat daha fazla risk altında oldukları bildirilmiştir (93). Bergström ve arkadaşları (94) ise 40-69 yaş grubundaki bireylerin 20-39 yaş grubuna göre sigaranın periodontal sağlık üzerine zararlı etkilerden daha fazla etkilenmiş olduğunu belirtmişlerdir.

Axelsson ve arkadaşları (95) sigara içen hastalar ile hiç sigara içmemiş hastaları ataşman seviyesi yönünden karşılaştırmış ve iki grup arasında belirgin farklılık gözlemiştir. Sigara içen 35 yaş grubunda klinik ataşman seviyesi sigara içmeyen gruba göre 0,37 mm daha fazla iken, 75 yaş grubunda bu fark 1,37 mm olarak saptanmıştır. Sigara içen bireylerde ortalama sondalama derinliğinin yanı sıra sondalama derinliği yüksek olan bölge sayısı da içmeyenlere göre yüksek bulunmuştur (96-98). Ayrıca, dişeti çekilme miktarı da sigara içen grupta daha fazla görülmüştür (99,100). Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında ataşman kaybı ve

sondalama derinliği açısından en yüksek farklar alt çene n bölge ve st çene palatinal bölgede saptanmıştır (101). Furkasyon lezyonu, molar diş kaybı ve vertikal defekt görülme sıklığı da sigara içenlerde daha yüksek olarak bildirilmiştir (52). Ataşman kaybı için çeşitli risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada sigara; yaştan sonra en güçlü risk faktörü olarak belirlenmiştir (53,102).

Preber ve Bergström (103) sigara içenlerde daha fazla plak varlığına rağmen sondalamada kanamanın sigara içmeyenlerden daha az olduğunu, Grossi ve arkadaşları (104) ise bu veriler açısından iki grup arasında bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Sigaranın dişeti kan akışı üzerine etkisini araştıran çalışmanın sonuçlarına göre; plak indeks değerleri sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı fark gösterirken ($p<0,05$), gingival indeks, sondalama derinliği ve dişeti kan akışı benzer bulunmuştur ($p>0,05$) (105). Sigara kullanımının klinik periodontal veriler üzerine etkisini araştıran kesitsel çalışmalar, sigara içmeyenlerde gingival indeks skorlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir (86,106). Pucher ve arkadaşları (107) ise bu açıdan sigara içen ve içmeyen gruplar arasında fark bulmamışlardır. Epidemiyolojik alışmalar sigara içenlerde daha fazla diş kaybı ve total dişsizlik olduğunu göstermiştir (91).

Kronik periodontitis genellikle 35 yaş üzerindeki bireylerde görüldüğünden, genç erişkinler daha düşük risk grubundadır. Ancak, sigara kullanımı erken yaşta ataşman kaybı riskini arttırmaktadır (108,109). Lokalize formuna kıyasla, yaygın agresif periodontitis ile sigara arasında çok daha güçlü bir ilişki bildirilmiştir (110).

Sigara kullanımı, periodontal tedaviye cevabı önemli derecede etkileyen en önemli etkenlerden biridir. Pucher ve arkadaşları (107) ileri periodontitisli bireylerde diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi dzleştirmesini içeren cerrahisiz periodontal tedavi uyguladıktan dokuz ay sonra sigara içen ve içmeyen gruplar arasındaki klinik ölçümlerde herhangi bir farklılık bulamamışlardır. Demirer ve arkadaşları (111) ise sigara içen kronik periodontitisli bireylerde cerrahisiz periodontal tedaviye cevabın sigara içmeyen bireylerdeki kadar iyi olmadığını gözlemlemiştir (111). Yedi yıl boyunca takip edilen 74 hastadan elde edilen veriler; sigara içenlerde sondalama derinliğinde azalmanın ve ataşman kazancının daha az olduğunu göstermiştir (112).

Rejeneratif işlemlerden sonra da klinik ataşman kazancı sigara içenlerde daha az bulunmuştur (113). König ve arkadaşları (114) orta ve ileri periodontitis tedavisi sonrasında 12 yıl izlenen hastalarda diş kaybının sigara içenlerde içmeyenlerden 2,5 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir. Grossi ve arkadaşları (104) sigarayı bırakmış olanlarla hiç sigara içmemiş olan bireylerin tedaviye yanıtının benzer olduğunu ve sigarayı bırakmanın iyileşmeyi olumlu etkilediğini öne sürmüştür. Labriola ve arkadaşları (115) sigaranın cerrahisiz periodontal tedaviye etkisinin değerlendirildiği sekiz çalışmayı incelemiş ve sigara içen bireylerde tedavi sonrası sondalama derinliğinde azalmanın daha az olduğunu, ataşman kazancı ve sondalamada kanama açısından ise iki grubun benzer bulunduğunu bildirmişlerdir.

Sigara içen yaygın agresif periodontitisli bireylerin periodontal tedaviye yanıtını değerlendiren bir çalışmada, sondalama derinliğinde azalma sigara içmeyenlerden daha az bulunurken, subgingival mikroflorada daha fazla periodontopatojen saptanmıştır (73). Hughes ve arkadaşları (11) yaygın agresif periodontitisli bireylerin bazılarının mekanik cerrahisiz periodontal tedaviye yanıt vermediğini ve bu bireylerin sigara içen grupta olduğunu bildirmiştir. Yakın zamanda yayınlanmış olan bir çalışmada, yaygın agresif periodontitis hastalarına tek seansta ultrasonik aletlerle periodontal tedavi uygulanmış ve sigara içmeyen grupta kanama skorları ile klinik ataşman kaybında azalmanın daha fazla olduğu bildirilmiştir (74).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın hipotezi; sigara kullanımının yaygın agresif periodontitisli hastalarda cerrahisiz periodontal tedaviye cevabı olumsuz etkileyeceği şeklindedir.

Bu hipotezi değerlendirmek amacıyla planlanan çalışmamızda; sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarının cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

BÖLÜM III

GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

Çalışmamız, prospektif, tek merkezli ve kontrollü klinik bir çalışma olarak planlandı. Klinik periodontal muayene ve panoramik röntgenlerin incelenmesi sonucunda birinci daimi molar ve kesici dişler dışında en az üç dişte daha interproksimal ataşman kaybı olan, kalıtsal geçiş için aile öyküsü bulunan, bilinen herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, 40 yaşından genç hastalara yaygın agresif periodontitis tanısı kondu (116). Çalışmaya dahil edilmek için hastaların son altı ay içinde periodontal tedavi görmemiş, son üç ayda antibiyotik kullanmamış olması, hamile veya emzirme döneminde olunmaması, profilaksi gerektiren sistemik hastalığın olmaması, en az 15 dişin bulunması ve her yarım çenede en az iki bölgede sondalamada kanama ve sondalama derinliği ≥ 5 mm olması koşulları arandı.

Çalışmamızın gereç ve yöntemi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.09.2014 tarihli toplantısında 14-9/28 sayı numarası ile kabul edildi (Ek.1). Dahil edilme kriterlerine uyan hastalara, araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra, Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak hazırlanmış bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı (Ek.2).

3.1.1. Çalışma grupları

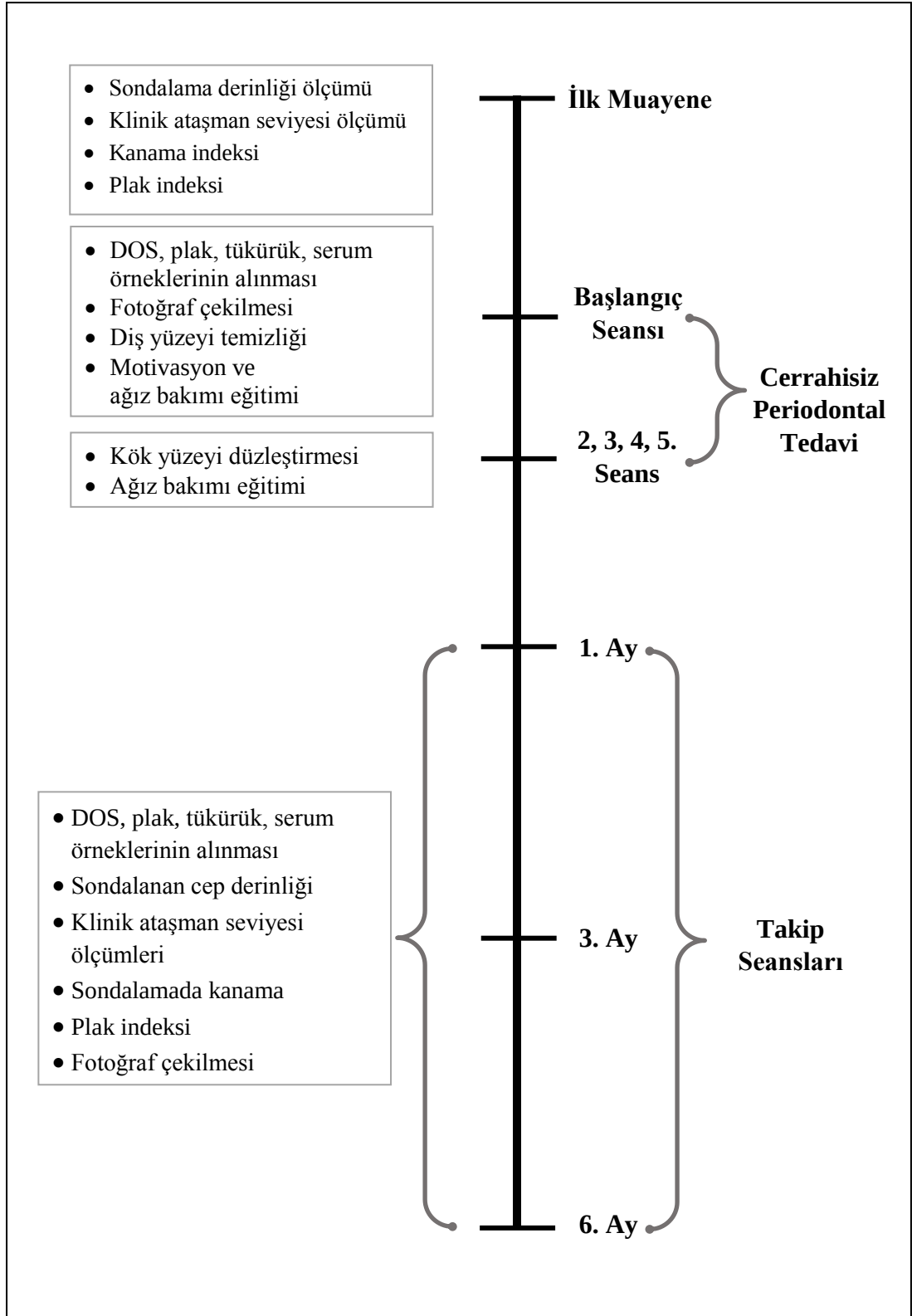
Çalışmamızın test grubunda sigara içen yaygın agresif periodontitisli hastalar, kontrol grubunda ise sigara içmeyen yaygın agresif periodontitisli hastalar yer aldı. İki çalışma grubunun sondalama derinliği ortalamaları arasındaki 1 mm'lik farkı (Standart Sapma 0,85) %95 güvenle saptayabilmek ve çalışmanın istatistiksel gücünün %80 olması için her iki grupta en az 12'şer hasta olması gerektiğini bildiren güç

analizi (117) çalışmamıza dayanak olarak alındı. Çalışmanın tüm aşamalarını tamamlayamayan hastaların olma olasılığı dikkate alınarak her iki gruba başlangıçta 17'şer hasta dahil edildi. Sigara içmediğini beyan eden bir hasta çalışmanın ortasında sigara içtiğini söyleyip beyanını değiştirdiği için sigara içen gruba dahil edildi. Böylece sigara içmeyen grupta 16 hasta, sigara içen grupta 18 hasta ile çalışmaya devam edildi. Ancak sigara içmeyen grupta takip seanslarına devam etmeyen bir hasta, başka bir tedavi nedeniyle antibiyotik kullanmak zorunda kalan bir hasta ve şehir değişikliği nedeniyle çalışmaya devam edemeyeceğini ileten bir hasta ile toplam üç hasta çalışma dışı bırakılırken, sigara içen grupta takip seanslarına devam etmeyen

iki hasta, başka bir tedavi nedeniyle antibiyotik kullanmak zorunda kalan bir hasta ve şehir değişikliği nedeniyle çalışmaya devam edemeyeceğini ileten bir hasta ile toplam dört hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylece sigara içmeyen grupta 13 hasta ve sigara içen grupta 14 hasta olmak üzere toplam 27 hasta ile çalışmamız tamamlandı.

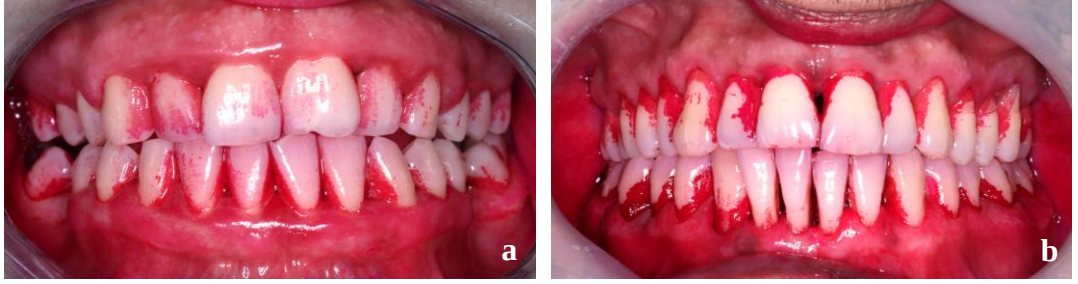
Sigaranın etkisini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmamızda test ve kontrol gruplarının belirgin şekilde ayrılmasını sağlamak amacıyla test grubuna günde en az 10 adet sigara içen yaygın agresif periodontitisli bireyler, kontrol grubuna ise hiç sigara içmemiş olan yaygın agresif periodontitisli bireyler dahil edildi.

3.2. Çalışma Tasarımı



3.3. Klinik Periodontal Ölçümler

Ağızda mevcut tüm dişlerde (20 yaş dişleri hariç) klinik periodontal ölçümler ilk muayenede kaydedildi. Williams sondası (Hu-Friedy, USA) ile mevcut her dişin altı bölgesinde (mezyobukkal/labial, bukkal/labial, distobukkal/labial, distopalatinal/lingual, palatinal/lingual, mezyopalatinal/lingual) sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyesi ölçümleri yapıldı. Kanama değerleri Ainamo ve Bay (118) kanama indeksine (var/yok) göre tüm dişlerde kaydedildi. Bazik füksin ile boyama yapılarak yine her dişin altı bölgesinde Quigley ve Hein (119) plak indeksine (0-5 skorlu) göre tüm ağız plak değerleri kaydedildi (Resim 1).



Resim 1. Bazik füksin ile plağın boyanması

a. Sigara içmeyen gruptan örnek hasta **b.** Sigara içen gruptan örnek hasta

Periodontal tedaviye başlamadan önce yapılan bu klinik periodontal ölçümler, cerrahisiz periodontal tedavi tamamlandıktan 1, 3 ve 6 ay sonra aynı şekilde tekrarlandı. Bütün ölçümler kendi içinde kalibre olan tek bir araştırmacı (BK) tarafından gerçekleştirildi. Ölçümleri yapan araştırmacının kalibrasyonu, bu çalışmaya dahil edilmeyen ve kronik periodontitis tanısı konmuş olan beş hastada yapılan ölçümler ile sağlandı. Bu amaçla seçilen beş kronik periodontitis hastasında sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyesi ölçümleri iki gün ara ile tekrarlandı ve sınıf içi korelasyon katsayıları sırasıyla 0,87 ve 0,85 olarak bulundu.

3.4. Cerrahisiz Periodontal Tedavi

3.4.1. Motivasyon, Ağız Bakımı Eğitimi ve Diş Yüzeyi Temizliği

Klinik periodontal ölçümler yapıldıktan sonraki ilk seansta, hastalar periodontal hastalık hakkında bilgilendirildi ve plak, tükürük, dişeti oluğu sıvısı ve kan örnekleri alındı. Plak boyayıcı bazik füksin ile mevcut plak boyanıp gösterilerek hastalar iyi ağız bakımı için motive edildi. Modifiye Bass tekniği ile diş fırçalama ve en etkin şekilde uygulayabilecekleri genişlikteki arayüz fırçasının kullanımı model üzerinde gösterilerek kendi ağızlarında uygulamaları sağlandı. Daha sonra tüm dişlere ultrasonik kazıyıcı ile diş yüzeyi temizliği yapıldı. İkinci seansta bazik füksin ile tekrar boyama yapılarak ağız bakımı kontrol edildi ve gereken uyarılar yapıldı. Normal fırça ve arayüz fırçası kullanımı kendi ağızlarında uygulatıldı, varsa hataları düzeltildi. Bu seansta hastalara dişipi kullanımı öğretildi. Sonraki seanslarda da hastalara motivasyon yapılarak ağız bakımı başarıları değerlendirildi.

3.4.2. Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi

İlk seanstan sonraki dört seansta hastanın ağzı dörde bölünerek her seans bir yarım çene çalışılacak şekilde lokal anestezi (%2 lidocaine, epinephrine 1:100.000) altında Gracey küretler (PDT, ABD) ile kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi yapıldı (Resim 2). Kullanılan Gracey küretlerde bıçak keskinliğini sağlamak amacıyla her seans öncesinde bir set bileme yapılarak kullanıldı. Bir yüzeye en az 10 küret darbesi uygulamaya özen gösterildi. Kök yüzeyi düzleştirmesinin yeterliliğine dokunma hissi ile karar verildi. İnce uçlu bir muayene sondu ile pürüzsüzlüğün hissedilmesi, çalışılan yüzeyde işlemin tamamlanma kriteri olarak belirlendi.



Resim 2. Gracey küretleri

3.5. Laboratuvar Analizleri için Örneklerin Alınması

3.5.1. Tükürük Örneklerinin Alınması

Hastalardan kendilerine verilen plastik kap içine yaklaşık 3 dakika süreyle tükürmeleri istendi. Alınan tükürük örnekleri 0,5 cc olacak şekilde steril eppendorf tüplere aktarılarak derhal -40°C 'de donduruldu ve laboratuvar işlemlerine kadar burada saklandı (Resim 3). Örnek alımı cerrahisiz periodontal tedavi tamamlandıktan sonraki 1, 3 ve 6. aylarda tekrarlandı. Çalışma sonunda tüm hastalardan toplam 108 tükürük örneği elde edildi.



Resim 3. Alınan tükürük örneği

3.5.2. Serum Örneklerinin Elde Edilmesi

Hastalardan tükürük örnekleri alındıktan sonra antekubital venden 9 cc kan örneği alınarak NF 200[®] (Nüve, Ankara, Türkiye) cihazı ile 10 dakika 3000 devirde santrifüje edilerek serum ayrıldı. Serum örneği özenle alınarak 0,5 cc olacak şekilde eppendorf tüplere aktarıldı ve derhal -40°C 'de dondurulup laboratuvar işlemlerine kadar burada saklandı (Resim 4). Örnek alımı 1, 3 ve 6. aylarda tekrarlandı. Çalışma sonunda tüm hastalardan toplam 108 serum örneği elde edildi.



Resim 4. Serum örneklerinin elde edilmesi

3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Alınması

Her yarım çenedeki en derin sondalama derinliğine sahip bölgelerden DOS ve plak örnekleri alındı (120). İlgili diş pamuk rulo ile tükürükten izole edildikten sonra supragingival plak steril küretlerle dikkatlice uzaklaştırıldı. Bölge hafifçe hava spreyi ile kurutulduktan sonra özel filtre kağıtları (Periopaper[®], Oraflow Inc., Plainview, NY, ABD) dişeti kenarının yaklaşık 1 mm altında kalacak şekilde yerleştirilerek bölgede 30 saniye tutuldu. Alınan DOS örneğinin hacmi daha önceden kalibre edilmiş Periotron 8000[®] (Oraflow Inc., Plainview, NY, ABD) cihazı ile ölçülüp kaydedildikten sonra derhal -40°C'de dondurulup laboratuvar işlemlerine kadar burada saklandı (Resim 5). DOS örnekleri başlangıçta, cerrahisiz periodontal tedavi tamamlandıktan sonraki 1, 3, 6. aylarda alındı. Çalışma sonunda toplam 432 DOS örneği elde edildi.



Resim 5. DOS örneğinin elde edilmesi ve hacminin ölçülmesi

3.5.4. Plak Örneklerinin Alınması

Plak örnekleri, DOS örnekleri alındıktan sonra aynı bölgelerden kanal tedavisinde kullanılan 25 numaralı özel kurutma kağıtları (Diadent Group International, Kore) ile alındı (73) (Resim 6). Bu işlem de yine başlangıçta, cerrahisiz

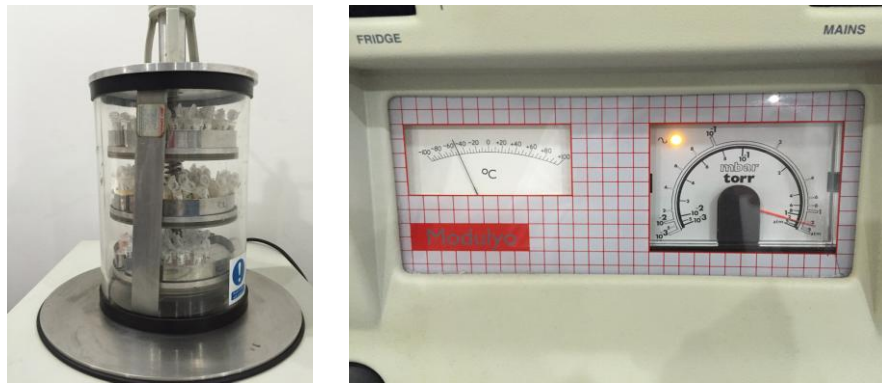
periodontal tedavi tamamlandıktan sonra 1, 3 ve 6. aylarda gerçekleştirildi. Çalışma sonunda hastalardan toplam 432 plak örneği elde edildi.



Resim 6. Plak örneklerinin alınması

3.6. Laboratuvar İşlemleri için Örneklerin Hazırlanması

Hastalardan alınan tüm örneklerin laboratuvar incelemeleri Glasgow Üniversitesi, İngiltere’de gerçekleştirileceğinden taşıma sırasında bozulmayı önlemek için DOS, serum ve tükürük örnekleri liyofilizasyon işlemine tabi tutuldu. Bu işlem Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünde yapıldı. Örnekler biyoloji laboratuvarında dondurulup -40°C ve 2 atm basınç altında kurutularak örneklerin sıvı içeriği tamamen uzaklaştırıldı (Resim 7). Böylece, örneklerin içeriğindeki protein ve enzimlerin oda sıcaklığında denatüre olması engellenerek taşımaya hazır hale getirildi. Örnekler liyofilizasyon laboratuvarına taşınırken soğuk zincirin bozulmamasına özen gösterildi.



Resim 7. Liyofilizasyon işleminin yapılması

3.7. Laboratuvar Analizleri

3.7.1. Biyokimyasal Analizler

Serum, tükürük ve DOS örneklerinde; interlökin (IL)-17A, IL-17E, interlökin-1 beta (IL-1 β), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), IL-6 seviyesi *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) tekniği ve uygun kitler kullanılarak belirlendi. Toplanan tüm örneklerin laboratuvar analizleri Glasgow Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Enfeksiyon ve Bağışıklık Bölümü laboratuvarında gerçekleştirildi. Öncelikle, 96 kuyucuklu ELISA plağı (*Nunc-ImmunoR MaxiSorpR 96-well Plates, Nalge Nunc Int., İngiltere*) özel antikorla kaplandı ve bir gece (16-18 saat) +4°C'de inkübe edildi. Kaplama antikoru pH 7,3 olan PBS içinde 1,0 pg/mL oranında seyreltildi. Plak, %0,05 Tween 20 (*Sigma-Aldrich, İngiltere*) içeren fosfat tamponlu serum fizyolojik (PBS) yıkama solüsyonuyla beş kere yıkandı, sığır serum albümininden (BSA) oluşan bloklama tamponuyla oda sıcaklığında 2 saat blokladı ve yıkama solüsyonuyla beş kere daha yıkandı. Her yıkama arasında plak kağıt havlu ile kurulandı.

Plak kuyucuklarına 100 μ l hacimde olmak üzere DOS örneği veya önceden hazırlanmış olan standart solüsyonları eklendi ve oda sıcaklığında Orbital çalkalayıcıda (Fisher) 700 rpm'de 2 saat inkübe edildi. Her örnek ikişer kuyucukta çalışıldı. Plak beş kere tampon solüsyonla yıkandı ve kurulandı. Yıkama ve antikor kaplama işlemlerinden sonra her kuyucuğa 0,5 pg/ml PBS (PBS hazırlanması için 8 g NaCl; 0,2 g KC1; 1,44 g Na₂HPO₄; 0,24 g KH₂PO₄ pH 7,3 olan 1 litre suda çözdürüldü) ve %0,1 BSA eklendi ve oda sıcaklığında 1 saat bekletildi. Plak yine beş kere yıkandı ve kurulandı. Daha sonra plak, Streptavidin-HRP (1/2000 v/v) ile PBS ve BSA içinde 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi ve yıkama, kurutma işlemleri tekrarlandı. Her kuyucuğa substrat solüsyonu eklendikten sonra renk değişimi oluncaya kadar 5-30 dakika beklendi. Daha sonra renk değişimi 1 M HCl kullanılarak durduruldu ve örneklerdeki sitokin miktarları ELISA okuyucusunda (FLUOstar Omega; BMG Labtech, Almanya) 450 nm dalga boyunda okunarak belirlendi. Kullanılan kitlerin örneklerde saptayabildiği en düşük konsantrasyonlar sırasıyla;

IL-17A ve IL-17E (R & D Systems, Abingdon, İngiltere) için 1,9 pg/ml ve IL-1 β (ThermoFisher Renfrew, İngiltere) için 0,4 pg/ml, TNF- α (ThermoFisher Renfrew, İngiltere) için 0,4 pg/ml, IL-6 (R & D Systems, Abingdon, İngiltere) için 0,8 pg/ml idi.

3.7.2. Mikrobiyolojik Analizler

Laboratuvar (standart) Bakteri Kökenlerinin Üretilmesi

Bütün bakteri türlerinin kökenleri uygun kültür ortamında ve uygun atmosferik koşullarda, bakteri türüne göre değişmek üzere 24-72 saatte agar plaklarında üretildi. Streptokoklar %5 CO₂'li ortamda ve %5 at kanı içeren Columbia Agar'da (Oxoid, İngiltere) üretildi. *F.nucleatum* ise %5 at kanı içeren Fastidious Anaerobic Agar'da (Oxford, İngiltere) ve H₂/N₂ atmosferinde üretildi.

Bakteriler agarda üretildikten sonra tek koloni alınarak sıvı besiyerine aktarıldı. Streptokoklar için Tryptic Soy Broth (Oxoid, İngiltere) ve anaerob bakteriler için Fastidious Anaerobic Broth (Oxoid, İngiltere) sıvı besiyerleri kullanıldı. Uygun koşullarda 24 saat inkübasyon sonrasında besiyerinden bir miktar alınarak 10⁻⁸ oranına kadar seri sulandırma yapıldı ve her bir sulandırmadan 100 µl alınarak uygun agarlı besiyerine yayıldı ve 37°C'de inkübasyona bırakıldı. Inkübasyonun sonunda koloni oluşturan birimlerin sayısı (CFU) bir optik okuyucu ile belirlendi.

Genomik DNA'nın Hazırlanması ve Değerlendirilmesi

Kurutma kağıtları ile elde edilen plak örneğindeki bakterilerden ve hedef mikroorganizmaların miktarları bilinen (CFU eşdeğeri) laboratuvar kökenlerinden genomik DNA elde etmek için "The Epicentre Masterpure" Gram pozitif DNA izolasyon kiti (Cambio, Cambridge, İngiltere) kullanıldı.

Subgingival plak örneklerinin elde edilmesinde kullanılan kurutma kağıtları 75 µl TE tampon solüsyon içinde 30 saniye süreyle vorteksledi ve örneğe 0,5 µl lizozim eklenerek bir gece boyunca 37°C'de inkübe edildi. Ertesi gün örnekler 0,5 µl proteinaz K eklendi ve 70°C sıcak blokta her 5 dakikada bir vortekse konularak 15 dakika inkübe edildi. Daha sonra örnekler, buza yerleştirildi, 87,5 µl MPC protein çökeltme ayırıcı eklendi. Mevcut debris 4°C'de 10 dakika 10000 g'de santrifüj yapılarak uzaklaştırıldı. Bu şekilde hazırlanan DNA temiz mikro-santrifüj tüpüne transfer edildi ve her örneğe 0,5 µl RNase A (10 mg/ml) eklenerek 37°C'de 30 dakika inkübe edildi. DNA çökmesi için isopropanol ile 10000 g ve 4°C'de 10 dakika santrifüj yapıldı. Çökelen DNA %70 etanolde yıkandı, tamponda çözündürüldü. DNA miktarı ve saflığı spektroskopik olarak 260 ve 280 nm'de spektrofotometrede

(NANODROP 1000, Thermo Renfrew, İngiltere) kontrol edildi ve emilim oranı (260/280) (oran= 1,8 - 2,0 ise DNA saflığı iyi) belirlendi. Standart örneklerdeki DNA miktarı florometrik analiz ve uygun kit (CYquant, Invitrogen Paisley, İngiltere) kullanılarak ölçüldü ve orijinal kültürden elde edilen CFU sayısına karşılık gelecek şekilde bu değerlerin grafiği çizildi. Bu konsantrasyonlar, her bir bakteri için standart eğri oluşturmak amacıyla kullanıldı.

Kantitatif Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu

CFU'lerin saptanması için TaqMAN veya SYBRgreen kimyasalı ve qRT-PCR kiti kullanıldı. Bakteriler için Primer ve Problar daha önceki yayınlara göre seçildi.

A.actinomycetemcomitans (64)

GAA CCT TAC CTA CTC TTG ACA TCC GAA 80 Forward
TGC AGC ACC TGT CTC AAA GC Reverse

Actinomyces naeslundii (A.naeslundii) (65)

GGCTGCGATACCGTGAGG Forward
TCTGCGATTACTAGCGACTCC Reverse

Fusobacterium türleri (64)

GGATTTATTGGGCGTAAAGC 162 Forward
GG C ATTCCT ACAA AT ATCT ACGA A Reverse

P.gingivalis (66)

GCGCTCAACGTTTCAGCC- Forward
CACG A ATTCCGCCTGC' Reverse

P.intermedia (64)

CGG TCT GTT AAG CGT GTT GTG 99 Forward
CAC CAT GAA TTC CGC ATA CG Reverse

Prevotella oralis (P.oralis) (64)

GCC GTA AAC GAT GAG TGC TAG G 74 Forward
CCA GGC GGA ATG CTT AGT GT Reverse

Streptococcus mitis (S.mitis) (67)

CATCTCACGGGTT GAAGCCT	Forward Primer
CCTCGCAGACTAAATTCGCC	Reverse Primer
TGGAAATGACGGTCGCCGTTATGAA	Probe

Streptococcus oralis (S.oralis) (65)

GATACATAGCCGACCTGAG	Forward
TCCATTGCCGAAGATTCC	Reverse

T.denticola (68)

CCGAATGTGCTCTACATAAAGGT	Forward
GATACCACTCGTTGCCTTGGT	Reverse

T.forsythia (64)

GGG TGA GTA ACG CGT ATG TA A CCT 127	Forward
ACC CAT CCG CAA CCA ATA AA	Reverse

Veillonella dispar (V.dispar)

CCGTGATGGGATGGAAACTGC 321	Forward
CCTTCGCCACTGGTGTTCCTTC	Reverse

Çalışmada kullanılan Stratagene MRX III ısı döngü cihazı (*Agilent*, Edinburgh, İngiltere) ve TaqMAN assay PCR siklus parametreleri; 95°C’de 10 dakika, 95°C’de 30 saniyelik 40 tur ve 60°C’de 1 dakika şeklindeydi. SYBR green siklusları ise; 95°C’de 10 dakika, 95°C’de 30 saniyelik 40 tur, 60°C’de 1 dakika ve 72°C’de 1 dakikaydı. Tüm primer setlerin validasyonu standart DNA’nın dört seri 1/10 dilüsyonu kullanılarak ve reaksiyonun etkinliği (E) $E=(10-1/\text{slope})-1$ formülü ile hesaplanarak yapıldı. Tüm reaksiyonların etkinliği %91 ile %104 arasında bulundu ve bu sonuç kabul edilebilir sınırlar içindeydi. Primerlerin hiçbiri, farklı DNA standartlarından saflaştırılan DNA üzerinde çoğaltma yapmadı.

3.8. İstatistiksel Analizler

ANOVA ile yapılan istatistiksel güç analizlerinde, sonuçlar %80'lik güven aralığında ve $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. Başlangıç ve kontrol seanslarında kaydedilen klinik periodontal ölçümler, subgingival plak ve DOS örneklerinde elde edilen mikrobiyolojik ve biyokimyasal veriler istatistiksel testler ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmeler için Microsoft Excel ve bir istatistik paket programı (SPSS Inc. versiyon 21 IBM, Chicago, ABD ve Graphpad Prism V5 La Jolla, ABD) kullanıldı. Her değişken için verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Q-Q plot grafiğinde saptandı ve normal dağılım göstermeyen veriler için non-parametrik, normal dağılım gösteren veriler içinse parametrik testler uygulandı.

Sondalama derinliği, klinik ataşman seviyesi, kanama indeksi ve plak indeksi değerleri, Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi ve hem gruplar arasında hem de iki grubun kendi içinde başlangıç, 1, 3 ve 6. ay seanslarında farklılık olup olmadığına bakıldı. Fark bulunan durumlarda Dunn çoklu karşılaştırma testi (Dunn's Multiple Comparison Test) ile gruplar arası ikili kıyaslamalar yapılarak farkın hangi gruplarda ve grupların kendi içinde de hangi zamanlarda olduğu değerlendirildi.

Klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi.

BÖLÜM IV

BULGULAR

4.1. Demografik veriler

Araştırmamıza, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne tedavi için başvuran, sigara içmeyen, yaşları 23-38 arasında değişen (ortalama $31,00 \pm 4,90$) 9 kadın, 4 erkek toplam 13 yaygın agresif periodontitis hastası ile sigara içen, yaşları 26-38 arasında değişen (ortalama $32,93 \pm 3,37$) 4 kadın, 10 erkek toplam 14 yaygın agresif periodontitis hastası dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet dağılımı gruplar arasında farklı ($p<0,05$) bulunurken, yaş ortalamaları benzerdi ($p>0,05$) (Tablo 1). Gruplar oluşturulurken hastaların sigara içip içmediği soruldu ve daha sonra alınan tükürük örneklerinde kotinin düzeyi belirlenerek hastaların gruplara dağılımı kesinleştirildi (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma gruplarına ait demografik veriler

	Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
Hasta sayısı (n)	13	14
Cinsiyet (kadın / erkek)	9 / 4	4 / 10 *
Yaş aralığı (yıl) (en az - en çok)	23 - 38	26 - 38
Yaş (yıl) (ortalama $\pm$ standart sapma)	$31,00 \pm 4,90$	$32,93 \pm 3,37$
İçilen sigara sayısı / gün (medyan (Q1-Q3))	0 (0-0)	15 (10-20)
Kotinin (ng/ml) (medyan (Q1-Q3))	0,65 (0,48-0,76)	37,65 (32,92-50,12)

* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).

4.2. Klinik Periodontal Ölçümler

Klinik periodontal ölçümler iki grup arasında karşılaştırıldığında, 6. ay plak skoru sigara içen grupta sigara içmeyen gruptan düşük bulundu ($p<0,05$). Diğer klinik ölçümler iki grupta benzerdi ($P>0,05$) (Tablo 2). Başlangıç verileri ile cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1. ay verileri karşılaştırıldığında sondalama derinliği, klinik ataşman seviyesi ve kanama indeksinin sigara içen hastalarda azaldığı belirlendi. Diğer klinik ölçümler her iki grupta da anlamlı olarak azaldı ($p<0,0001$) (Tablo 2).

Başlangıç verileri tedavi sonrası 3 ve 6. ay verileri ile karşılaştırıldığında her iki grupta tüm klinik ölçümlerde anlamlı azalma bulundu ($p<0,0001$). Sigara içmeyen grupta 1. aydan 6. aya klinik ataşman seviyesinin anlamlı olarak azaldığı belirlendi ($p<0,0001$) (Tablo 2).

Sigara içen ve içmeyen gruptaki birer hastanın başlangıç, 1 ve 6. aydaki klinik görünümünü içeren fotoğraflar Resim 8 ve 9'da görülmektedir.

Tablo 2. Çalışma gruplarında klinik periodontal ölçümler

		Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
Sondalama derinliği (mm)	Başlangıç	4,19 (3,89-4,89)	4,43 (4,35-5,20)
	1. Ay	2,72 (2,52-3,50)	3,06 (2,87-3,48)*
	3. Ay	2,59 (2,40-3,26)*	2,89 (2,74-3,41)*
	6. Ay	2,58 (2,26-3,16)*	2,98 (2,82-3,27)*
Klinik ataşman seviyesi (mm)	Başlangıç	4,85 (4,28-5,02)	5,42 (4,40-6,25)
	1. Ay	4,18 (3,24-4,38)	4,57 (3,24-5,29)*
	3. Ay	3,82 (3,09-4,21)*	4,10 (3,11-4,87)*
	6. Ay	3,70 (2,91-4,14)*†	3,81 (3,29-5,16)*
Kanama indeksi (%)	Başlangıç	79,76 (56,94-100,00)	66,87 (52,28-94,07)
	1.Ay	19,15 (15,48-24,01)	18,83 (9,17-26,60)*
	3.Ay	14,88 (12,90-17,76)*	15,91 (9,68-18,00)*
	6.Ay	15,48 (8,83-17,26)*	18,10 (7,86-21,83)*
Plak indeksi (0-5)	Başlangıç	3,28 (3,12-3,59)	3,47 (3,28-3,57)
	1.Ay	2,43 (2,29-2,65)*	2,47 (2,23-2,63)*
	3.Ay	2,45 (2,21-2,60)*	2,31 (2,13-2,50)*
	6.Ay	2,48 (2,37-2,58)*‡	2,19 (2,11-2,44)*
7 mm’den fazla sondalama derinliğine sahip bölge sayısı	Başlangıç	21 (11,00-36,00)	27,5 (17,25-35,75)
	1. Ay	0 (0-21,00)*	2,5 (0,25-10,25)*
	3. Ay	0 (0-13,00)*	2 (0-7,00)*
	6. Ay	0 (0-9,00)*	0,5 (0-2,00)*
7 mm’den fazla sondalama derinliğine sahip bölgelerin yüzdesi (%)	Başlangıç	13,46 (6,55-23,08)	17,62 (11,38-30,29)
	1. Ay	0 (0-12,50)*	1,93 (0,17-6,30)*
	3. Ay	0 (0-8,33)*	1,26 (0-4,37)*
	6. Ay	0 (0-5,36)*	0,30 (0-1,40)*
Örnek alınan bölgelerin sondalama derinliği (mm)	Başlangıç	8,5 (7,25-9,50)	8,38 (7,44-9,69)
	1. Ay	4 (3,30-6,50)*	4,5 (4,25-5,63)*
	3. Ay	4 (3,75-5,50)*	4,63 (4,00-5,13)*
	6. Ay	3,75 (3,25-4,50)*	3,88 (3,50-4,25)*
Örnek alınan bölgelerin klinik ataşman seviyesi (mm)	Başlangıç	9 (7,25-10,00)	9 (7,00-10,00)
	1. Ay	5 (4,00-8,00)*	6 (4,00-8,00)*
	3. Ay	5 (3,25-7,00)*	5,50 (4,00-7,00)*
	6. Ay	4 (3,00-6,75)*	5 (4,00-6,25)*

Tüm veriler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.

* Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

† Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

‡ Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).



Resim 8. Sigara içmeyen gruptaki bir hastaya ait başlangıç, 1 ve 6. ay görüntüleri



Resim 9. Sigara içen gruptaki bir hastaya ait başlangıç, 1 ve 6. ay görüntüleri

4.3. Biyokimyasal Analizler

4.3.1. Serum Örneklerinde İncelenen Sitokinler

Serum örneklerinde başlangıç IL-17A, IL-17E, IL-1 β , TNF- α , IL-6 sitokin seviyeleri ve IL-17A/E oranı iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$). Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1. ayda IL-17E seviyesi sigara içmeyen grupta daha yüksek ve IL-17A/E oranı daha düşüktü. Ayrıca, IL-1 β değeri sigara içmeyen grupta, IL-6 değeri ise sigara içen grupta diğer gruba göre fazla bulundu ($p<0,05$). Üçüncü ay verileri karşılaştırıldığında, IL-6 seviyesi sigara içmeyen grupta daha fazla bulundu ($p<0,05$). Altıncı ay verileri gruplar arasında karşılaştırıldığında ise IL-17A'nın ve IL-17A/E oranının sigara içen grupta daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Tablo 3).

Başlangıçtan 1. aya her iki grupta da TNF- α ve IL-6 sitokin seviyesinin anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,0001$). IL-17E seviyesi sadece sigara içen grupta anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 3). Başlangıçtan 3. aya her iki grupta da TNF- α , IL-6 sitokinlerinin anlamlı olarak azaldığı belirlenirken, IL-1 β 'nin sadece sigara içen grupta azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Başlangıçtan 6. aya ise sadece IL-6 seviyesi her iki grupta da anlamlı şekilde azaldı ($p<0,0001$) (Tablo 3).

Birinci ay ile 3. ay verileri karşılaştırıldığında, IL-17A'nın sigara içen grupta anlamlı olarak azaldığı belirlendi ($p<0,0001$). Birinci ay ile 6. ay verileri karşılaştırıldığında ise; IL-17E, TNF- α , IL-6 sitokin seviyelerinin her iki grupta da arttığı görülürken, IL-1 β 'nin sadece sigara içen grupta arttığı belirlendi ($p<0,0001$) (Tablo 3). Üçüncü ay ile 6. ay verileri karşılaştırıldığında IL-17A, TNF- α , IL-6 sitokin seviyelerinin her iki grupta da anlamlı olarak arttığı ($p<0,0001$), IL-17E'nin sigara içmeyen grupta, IL-1 β 'nin ise sigara içen grupta arttığı görüldü ($p<0,0001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma gruplarında serum örneklerinde elde edilen veriler

		Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
IL-17A (pg/μl)	Başlangıç	31,06 (27,64-35,86)	35,46 (29,43-50,87)
	1. Ay	33,3 (27,76-40,48)	36,65 (29,51-42,72)
	3. Ay	24,79 (20,98-34,58)	24,16 (17,57-26,30)*†
	6. Ay	37,68 (31,14-48,18)‡	67,52 (54,45-91,34)‡§
IL-17E (pg/μl)	Başlangıç	113,64 (84,77-125,75)	108,56 (86,82-122,86)
	1. Ay	126,09 (69,56-158,65)§	60,04 (52,35-70,28)*
	3. Ay	77,71 (64,11-104,07)	85,53 (61,03-121,07)
	6. Ay	183,17 (164,75-191,11)†‡	173,04 (143,81-194,69)†
IL-17A/E	Başlangıç	0,31 (0,27-0,39)	0,35 (0,24-0,44)
	1. Ay	0,29 (0,22-0,42)	0,55 (0,53-0,75)§
	3. Ay	0,34 (0,29-0,39)	0,28 (0,17-0,35)
	6. Ay	0,25 (0,16-0,31)	0,43 (0,30-0,62)§
IL-1β (pg/μl)	Başlangıç	33,54 (29,24-37,82)	34,96 (30,27-46,90)
	1. Ay	32,27 (31,70-46,16)§	19,90 (17,33-30,60)
	3. Ay	24,06 (14,11-59,44)	14,07 (12,55-18,41)*
	6. Ay	47,20 (38,81-52,40)	47,94 (28,38-59,67)†‡
TNF-α (pg/μl)	Başlangıç	49,02 (45,70-58,62)	60,99 (52,18-69,92)
	1. Ay	23,72 (19,78-33,12)*	25,34 (21,16-33,56)*
	3. Ay	19,58 (15,39-26,81)*	15,88 (12,32-19,75)*
	6. Ay	69,81 (50,24-77,81)†‡	65,70 (51,33-90,64)†‡
IL-6 (pg/μl)	Başlangıç	64,59 (59,39-71,29)	64,7 (56,73-73,29)
	1. Ay	21,26 (19,97-23,30)*	26,75 (25,53-27,66)*§
	3. Ay	25,14 (19,02-40,35)*§	16,59 (12,78-23,12)*
	6. Ay	56,20 (38,87-58,99)*†‡	38,72 (31,20-58,70)*†‡

Tüm veriler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.

* Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

† Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

‡ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

§ Gruplar arası anlamlı fark (p<0,05).

4.3.2. Tükürük Örneklerinde İncelenen Sitokinler

Çalışmanın başlangıcında elde edilen tükürük örneklerinde incelenen sitokin seviyeleri iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$). Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1. ay verilerine göre IL-17E seviyesi sigara içmeyen grupta daha yüksekken, IL-17A seviyesi ve IL-17A/E oranı, IL-1 β , TNF- α ve IL-6 seviyesi sigara içen grupta daha yüksekti ($p<0,05$). Üçüncü ay verilerine göre IL-1 β , TNF- α ve IL-6 seviyesi sigara içmeyen grupta daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Altıncı ay örneklerinde belirlenen sitokin seviyeleri iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 4).

Başlangıçtan 1. aya sigara içen grupta IL-17E'nin azaldığı, IL-17A/E oranının arttığı görülürken, sigara içmeyen grupta IL-1 β 'nin azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Her iki grupta da TNF- α ve IL-6 sitokin miktarları başlangıçtan 1. aya azaldı ($p<0,0001$). Başlangıç verileri ile 3. ay verileri karşılaştırıldığında sigara içen grupta TNF- α ve IL-6 sitokinlerinin azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Sigara içmeyen grupta ise; IL-17A, IL-1 β , TNF- α ve IL-6 sitokinlerinin 1. aya göre artış gösterdiği saptandı ($p<0,0001$). Altıncı ay IL-17A seviyesi ve IL-17A/E oranı başlangıç değerlerine göre her iki grupta da artış gösterirken, IL-17E değerinin azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Sigara içen grupta TNF- α ve IL-6 sitokin seviyelerinin başlangıca göre azaldığı tespit edildi ($p<0,0001$). Altıncı ayda sigara içmeyen grupta IL-1 β , TNF- α ve IL-6 sitokin seviyelerinin 1. ay değerlerine göre arttığı görülürken, IL-17E sitokin seviyesinin azaldığı belirlendi ($p<0,0001$). Her iki grupta IL-17E seviyelerinin 3. ay değerlerine göre azaldığı, sigara içen grupta IL-17A ve IL-1 β sitokin değerinin arttığı belirlendi ($p<0,0001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma gruplarında tükürük örneklerinde elde edilen veriler

		Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
IL-17A (pg/μl)	Başlangıç	42,35 (37,32-54,30)	48,94 (42,16-56,74)
	1. Ay	35,70 (29,35-43,61)	60,36 (55,57-72,48)*
	3. Ay	60,09 (46,64-78,11)†	44,55 (40,59-56,96)
	6. Ay	111,51 (100,39-150,10)†‡	96,39 (88,94-129,73)‡§
IL-17E (pg/μl)	Başlangıç	214,53 (157,21-252,68)	204,33 (173,68-226,82)
	1. Ay	189,05 (121,55-239,85)*	109,52 (93,24-126,68)‡
	3. Ay	164,09 (143,83-217,25)	128,26 (101,48-207,40)
	6. Ay	71,07 (64,16-84,73)†‡§	53,67 (43,82-92,14)‡§
IL-17A/E	Başlangıç	0,23 (0,21-0,25)	0,24 (0,20-0,29)
	1. Ay	0,20 (0,18-0,22)	0,63 (0,52-0,68)*‡
	3. Ay	0,39 (0,31-0,42)	0,34 (0,23-0,43)
	6. Ay	1,63 (1,40-1,88)†‡	1,76 (1,59-2,28) ‡§
IL-1β (pg/μl)	Başlangıç	52,92 (49,71-63,00)	54,85 (50,54-62,24)
	1. Ay	23,37 (18,65-30,49)‡	39,78 (34,85-51,74)*
	3. Ay	66,38 (39,04-89,02)*†	30,18 (24,34-53,44)
	6. Ay	89,80 (115,77 - 66,30)†	65,70 (76,01 - 55,90)§
TNF-α (pg/μl)	Başlangıç	39,73 (34,39-48,11)	43,92 (35,33-49,94)
	1. Ay	12,49 (9,31-17,66)‡	21,58 (17,31-29,69)*‡
	3. Ay	39,41 (28,77-52,95)*†	25,60 (19,60-28,94)‡
	6. Ay	30,36 (22,85-35,88)†	20,34 (16,48-33,36)‡
IL-6 (pg/μl)	Başlangıç	40,72 (36,21-50,86)	43,29 (35,05-47,22)
	1. Ay	10,73 (8,71-15,86)‡	22,60 (18,27-31,35)*‡
	3. Ay	40,81 (37,05-53,06)*†	23,33 (19,12-26,79)‡
	6. Ay	31,80 (26,89-36,87)†	21,82 (16,13-38,72)‡

Tüm veriler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.

* Gruplar arası anlamlı fark (p<0,05).

† Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

‡ Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

§ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

4.3.3. DOS Örneklerinde İncelenen Sitokinler

Alınan DOS örneklerinin hacmi başlangıçta sigara içmeyen grupta sigara içen gruba göre daha fazla bulundu ($p<0,05$). Başlangıca göre 1, 3 ve 6. aylarda her iki grupta da benzer şekilde DOS örnek hacmi azaldı ($p<0,0001$) (Tablo 5).

Tablo 5: Toplanan DOS örneklerinin hacmi (μ l)

	Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
Başlangıç	1,00 (0,67-1,00) *	0,71 (0,48-1,00)
1. Ay	0,50 (0,24-0,67)†	0,42 (0,18-0,75)†
3. Ay	0,46 (0,29-0,66)†	0,52 (0,18-0,8)†
6. Ay	0,51 (0,28-0,66)†	0,45 (0,12-0,74)†

Tüm veriler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.

* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).

† Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

Başlangıçta DOS örneklerinde elde edilen veriler gruplar arasında karşılaştırıldığında TNF- α seviyesi sigara içen grupta diğer gruptan daha fazla bulunurken ($p<0,05$) diğer sitokinlerin seviyesi benzerdi. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1.ay verilerine göre IL-17A ve IL-17E değerlerinin sigara içmeyen grupta sigara içen gruptan daha fazla olduğu görülürken ($p<0,05$) diğer sitokinlerde gruplar arasında fark bulunamadı ($p>0,05$). Üçüncü ay verilerine göre iki grup arasında hiçbir sitokinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Altıncı ay değerlerine göre IL-17E sigara içen grupta, IL-6 değeri ise sigara içmeyen grupta diğer gruptan fazla bulundu ($p<0,05$) (Tablo 6).

Birinci ay IL-17E sitokin seviyesinin sigara içen grupta, IL-1 β sitokin seviyesinin ise sigara içmeyen grupta başlangıca göre azaldığı tespit edildi ($p<0,0001$) (Tablo 6). Üçüncü ayda TNF- α sitokin seviyesinin her iki grupta, IL-1 β sitokin seviyesinin ise sigara içen grupta başlangıca göre azaldığı tespit edildi ($p<0,0001$). Ayrıca, IL-17A ve IL-1 β sitokin seviyesinin sigara içmeyen grupta, TNF- α ve IL-6 sitokinlerinin ise sigara içen grupta 1. aya göre azaldığı görüldü ($p<0,0001$) (Tablo 6).

Altıncı ay değerlerine bakıldığında her iki grupta da IL-17E ve IL-6 sitokinlerinin başlangıç değerlerine göre azaldığı görülürken, IL-1 β sitokin seviyesinin sadece sigara içen grupta azaldığı belirlendi ($p<0,0001$). TNF- α sitokin seviyesinin sigara içmeyen grupta artış gösterdiği, sigara içen grupta azaldığı görüldü ($p<0,0001$). IL-17A/E oranının sadece sigara içmeyen grupta başlangıca ve 1. aya göre arttığı belirlendi ($p<0,0001$). IL-17E sitokin seviyesinin sigara içmeyen grupta azaldığı, IL-6 sitokin seviyesinin ise sigara içen grupta birinci aya göre azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Her iki grupta da 3. aydan 6. aya IL-17A sitokin miktarı ve IL-17A/E oranında anlamlı artış tespit edildi ($p<0,0001$) (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma gruplarında DOS örneklerinde elde edilen veriler

		Sigara İçmeyen Grup	Sigara İçen Grup
IL-17A (pg/ μ l)	Başlangıç	30,51 (24,87-33,20)	36,43 (27,01-63,04)
	1. Ay	44,69 (37,79-52,72)*	23,62 (13,18-35,41)
	3. Ay	15,54 (12,55-21,49)†	21,19 (13,84-28,58)
	6. Ay	48,64 (36,73-103,58)‡	49,31 (33,41-123,61)‡
IL-17E (pg/ μ l)	Başlangıç	56,58 (43,40-72,24)	63,58 (44,02-89,82)
	1. Ay	129,46 (80,63-203,58)*	33,71 (22,03-46,21)§
	3. Ay	37,18 (35,84-48,47)	63,49 (35,20-104,32)
	6. Ay	30,37 (29,12-32,06)†§	34,51 (31,63-38,21)*§
IL-17A/E	Başlangıç	0,57 (0,45-0,73)	0,58 (0,32-1,54)
	1. Ay	0,34 (0,23-0,72)	0,68 (0,31-1,25)
	3. Ay	0,42 (0,34-0,56)	0,35 (0,17-0,50)
	6. Ay	1,67 (1,22-3,46)†‡§	1,49 (0,96-3,31)‡
IL-1β (pg/ μ l)	Başlangıç	26,04 (24,23-27,77)	25,39 (23,57-26,97)
	1. Ay	20,89 (14,58-23,47)§	16,68 (13,81-19,49)
	3. Ay	16,84 (45,18-2,98)†	3,62 (7,31-2,09)†§
	6. Ay	12,26 (10,73-13,05)	11,11 (9,91-12,41)§
TNF-α (pg/ μ l)	Başlangıç	5,33 (4,84-5,61)	6,69 (5,79-8,69)*
	1. Ay	8,77 (7,52-10,73)	6,39 (5,85-8,45)
	3. Ay	1,99 (1,53-2,54)§	2,13 (1,81-3,90)†§
	6. Ay	5,54 (4,31-6,28)§	4,10 (2,76-6,43)§
IL-6 (pg/ μ l)	Başlangıç	8,69 (8,35-9,03)	8,94 (8,35-10,14)
	1. Ay	21,26 (19,97-23,30)	26,75 (25,53-27,66)
	3. Ay	4,18 (4,06-4,44)	4,18 (1,13-4,44)†§
	6. Ay	5,19 (4,78-5,76)*§	2,92 (0,88-4,26)†§

Tüm veriler medyan (Q1-Q3) olarak verilmiştir.

* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).

† Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

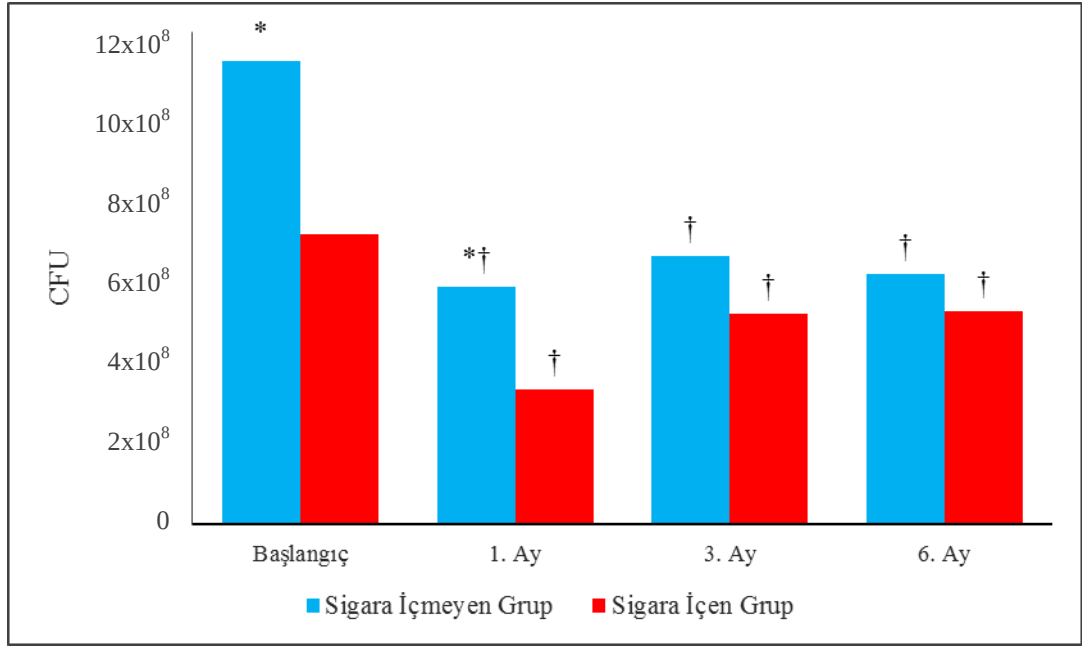
‡ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

§ Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

4.4. Subgingival Plak Örneklerinde Mikrobiyolojik Analizler

Toplam bakteri miktarı sigara içmeyen grupta başlangıç ve birinci ayda sigara içen gruba göre anlamlı olarak fazla bulundu ($p<0,05$). Üçüncü ve 6. aylarda toplam bakteri miktarı her iki grupta benzerdi ($p>0,05$) ve başlangıçtan 1, 3 ve 6. aya anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0.0001$) (Grafik 1).

Grafik 1: Çalışma gruplarında toplam bakteri miktarları



* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).

† Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı azalma ($p<0,0001$).

Başlangıç örneklerinde, sigara içen grupta Gram negatif bakteri olan *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.denticola* ve *T.forsythia* sigara içmeyen gruba göre, *V.dispar* ve Gram pozitif bakteri olan *S.oralis*, *S.mitis*, ise sigara içen gruba göre fazla bulundu ($p<0,05$) (Grafik 2 ve Grafik 3). Cerrahisiz periodontal tedavi bittikten sonra 1. ayda *A.actinomycetemcomitans*'ın sigara içen grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). Tedavi sonrası 3. ayda tüm bakterilerin sayısı iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$). Altıncı ayda ise *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *S.oralis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* sigara

içen grupta sigara içmeyen gruba göre anlamlı olarak fazla iken, sadece *V.dispar* sigara içmeyen grupta sigara içen gruba göre anlamlı olarak fazla idi ($p<0,05$) (Grafik 2 ve Grafik 3).

Subgingival plak örneklerinde tespit edilen bakterilerin toplam miktarı, başlangıçta sigara içmeyen grupta fazla bulundu ($p<0,05$) ve her iki grupta da cerrahisiz periodontal tedaviden sonra 1, 3 ve 6. aylarda başlangıca göre anlamlı şekilde azaldı ($p<0,0001$). Tedavi sonrası tüm değerlendirme zamanlarında bakteri miktarları her iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$) (Grafik 2).

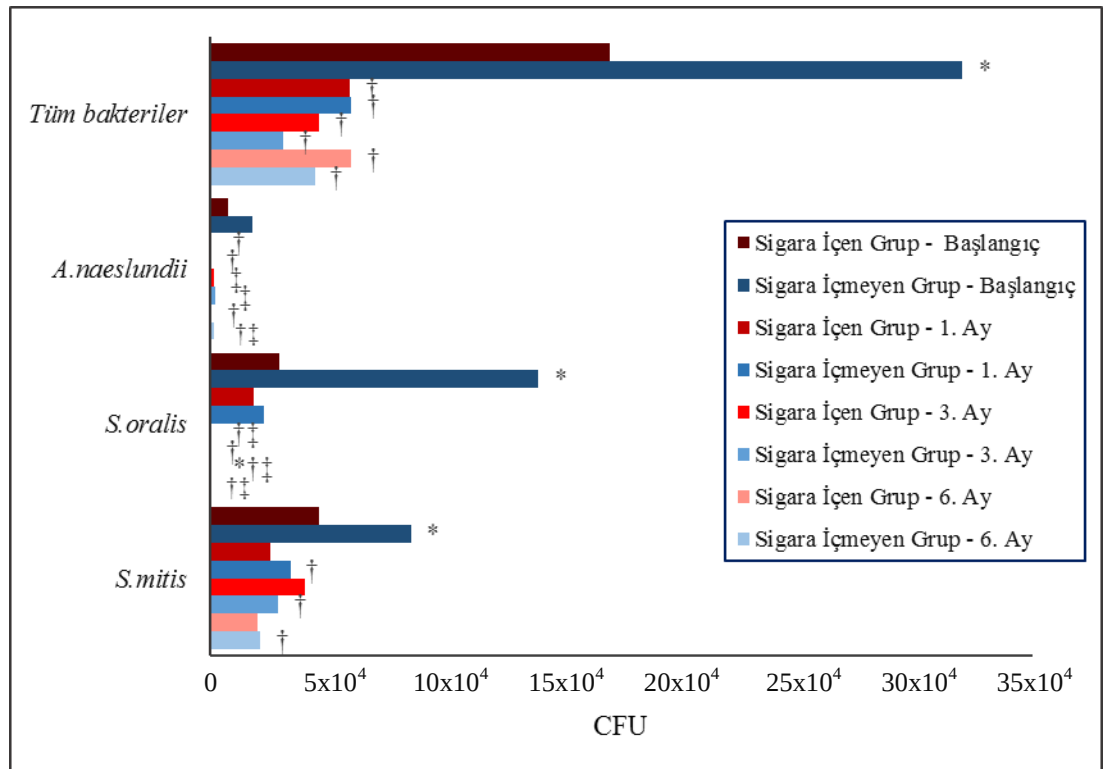
Gram pozitif bakteriler değerlendirildiğinde; başlangıçtan 1. aya *S.mitis*'in sigara içmeyen grupta azaldığı görüldü (Grafik 3). Üçüncü ayda ise *S.oralis*'in her iki grupta, *S.mitis*'in sadece sigara içmeyen grupta başlangıç değerlerine göre azaldığı tespit edildi ($p<0,0001$). Her iki grupta da *A.naeslundii*'de 1. ay verilerine göre anlamlı artış görülürken, *S.oralis* sayısının ise sigara içen grupta 1. ay değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,0001$) (Grafik 2).

Altıncı ay değerlerine bakıldığında, *A.naeslundii*'nin her iki grupta da başlangıca göre anlamlı şekilde azaldığı görülürken, *S.oralis* miktarının her iki grupta hem başlangıç ve hem de 1.ay değerlerine göre azaldığı tespit edildi. *S.mitis* miktarının sigara içmeyen grupta başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı belirlendi ($p<0,0001$) (Grafik 2).

Subgingival plak örneklerinde tedavi sonrası 1. ayda Gram negatif bakterilerin her iki grupta da başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Üçüncü ayda ise; *A.actinomycescomitans*, *F.nucleatum*, *P.intermedia*, *T.denticola*, *T.forsythia*, *V.dispar* bakterilerinin anlamlı olarak her iki grupta da azaldığı belirlendi ($p<0,0001$). Üçüncü ay plak örneklerinde *P.gingivalis*'in sigara içen grupta başlangıca göre azaldığı belirlendi ($p<0,0001$) (Grafik 3).

Altıncı ayda *A.actinomycescomitans*'ın her iki grupta da başlangıca göre anlamlı şekilde azaldığı görülürken, sigara içmeyen grupta 1. ay değerlerine göre de anlamlı artış tespit edildi ($p<0,0001$). *F.nucleatum* ise sigara içen grupta 1. ay değerlerine göre artış gösterirken, sigara içmeyen grupta 3. ay değerlerine göre anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0,0001$). *P.gingivalis* sayıları her iki grupta da 1. ay değerlerine göre yüksek bulunurken, sadece sigara içen grupta 3. ay değerlerine göre de artış gösterdiği belirlendi ($p<0,0001$). *P.oralis*'in her iki grupta da 1 ve 3. ay değerlerine göre anlamlı olarak arttığı görüldü ($p<0,0001$). *P.intermedia* ise sadece sigara içen grupta anlamlı olarak 1 ve 3. ay değerlerine göre artış gösterdi ($p<0,0001$). *T.denticola* sigara içen grupta 1. ay değerlerine göre artış gösterirken, her iki grupta da 3. ay değerlerine göre anlamlı artış belirlendi ($p<0,0001$). *T.forsythia*'nın her iki grupta da başlangıç değerlerine göre azaldığı görüldü ($p<0,0001$). Diğer taraftan, *V.dispar* sigara içmeyen grupta 3. ay değerlerine göre artış gösterdi ($p<0,0001$) (Grafik 3).

Grafik 2. Subgingival plak örneklerinde Gram pozitif bakteri miktarları



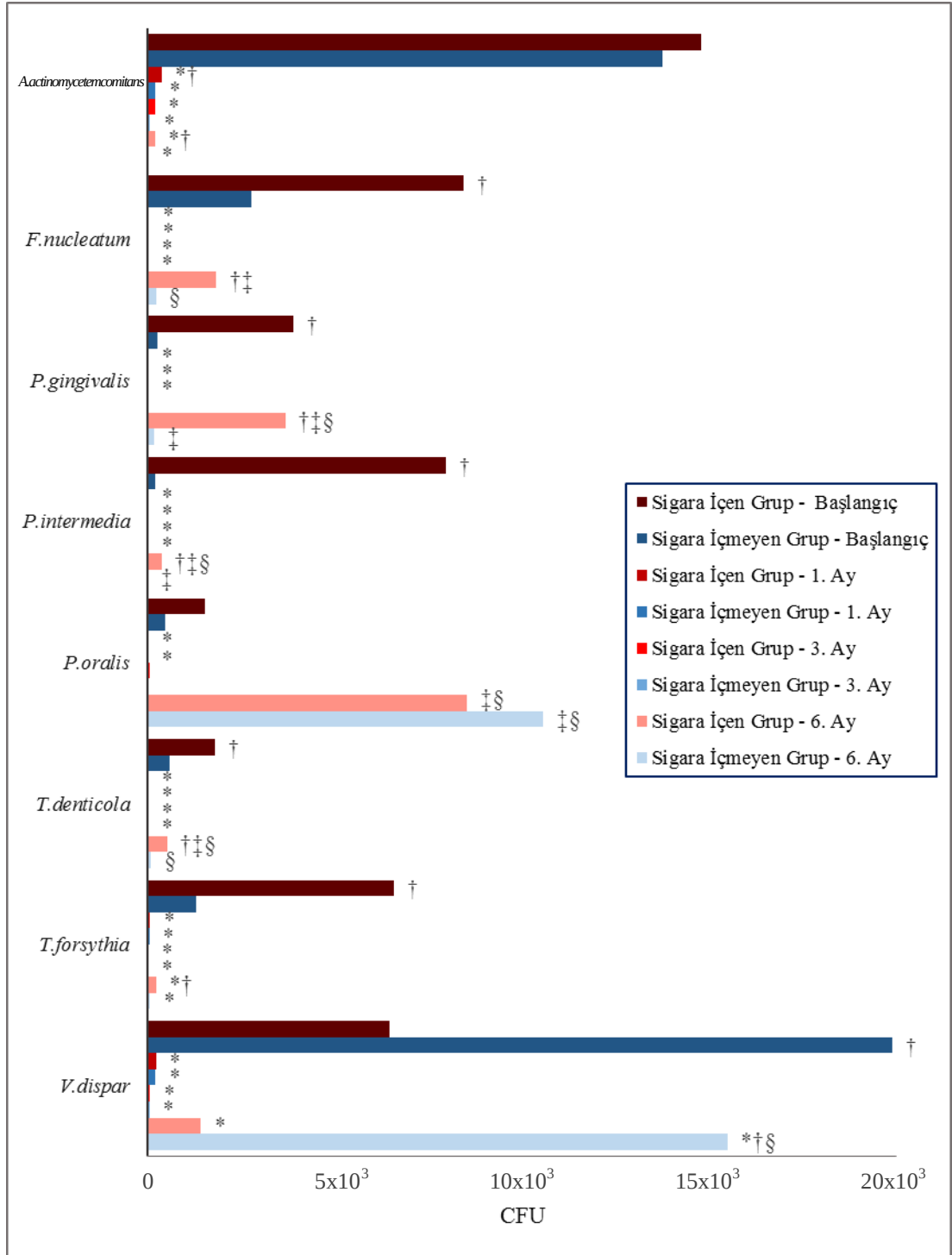
* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$).

† Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

‡ Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

§ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

Grafik 3. Subgingival plak örneklerinde Gram negatif bakteri miktarları



* Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

† Gruplar arası anlamlı fark (p<0,05).

‡ Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

§ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark (p<0,0001).

Farklı bakterilerin oranları gruplar arasında karşılaştırıldığında, başlangıçta *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.denticola* ve *T.forsythia* bakterilerinin oranı sigara içen grupta, *S.oralis*'in oranı ise sigara içmeyen grupta daha fazla bulundu ($p<0,05$).

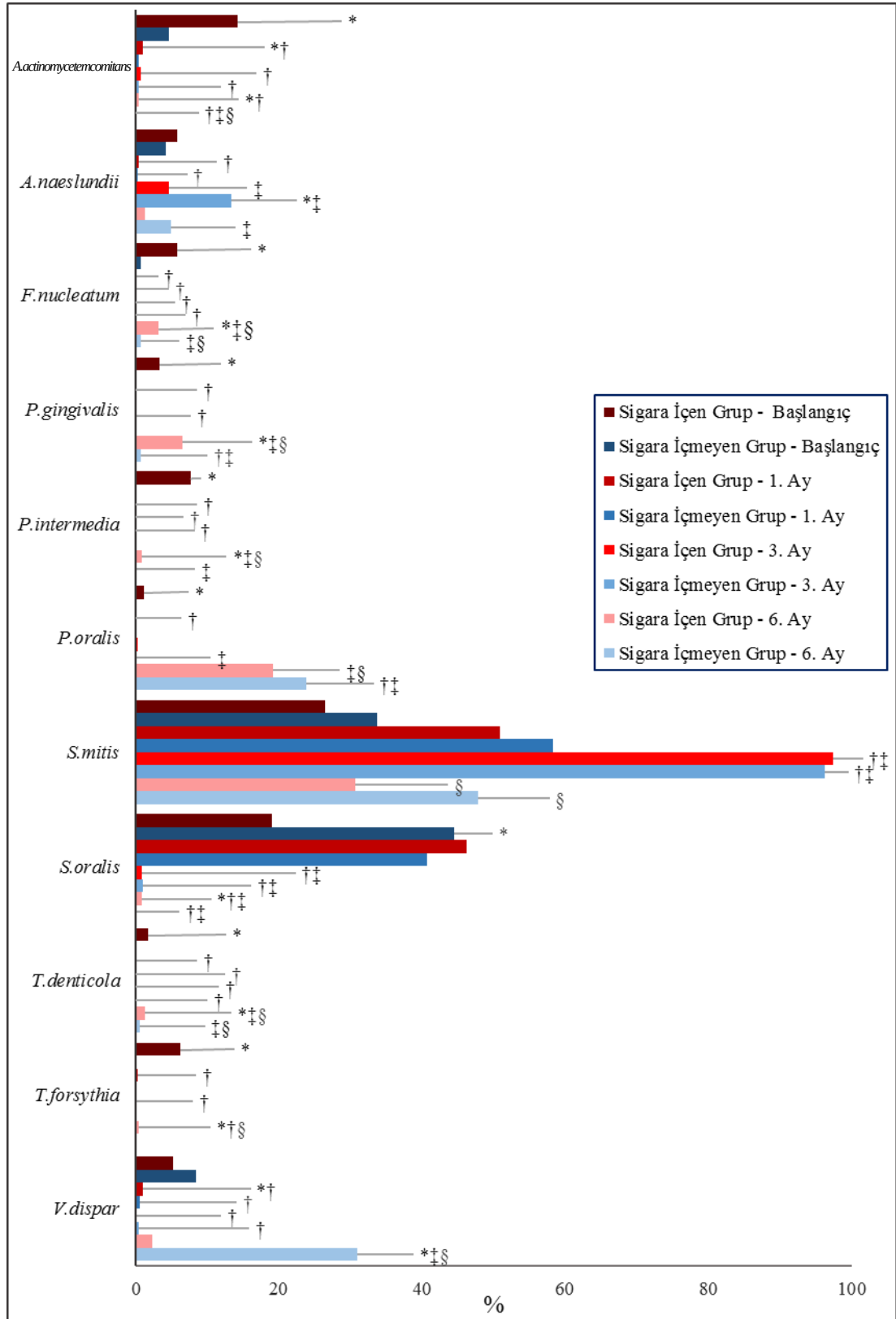
Cerrahisiz periodontal tedavi tamamlandıktan sonra 1. ayda *A.naeslundii*, *F.nucleatum*, *P.intermedia*, *T.denticola* ve *V.dispar* her iki grupta anlamlı olarak azalırken, *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis*, *P.oralis*, *T.forsythia* sadece sigara içen grupta anlamlı azalma gösterdi ($p<0,0001$). *A.actinomycetemcomitans*, *V.dispar* bakterilerinin ise sigara içen grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$) (Grafik 4).

Tedavi sonrası 3. ayda, *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *S.oralis*, *T.denticola* ve *V.dispar* her iki grupta da başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak azalırken, *P.gingivalis*, *P.intermedia* ve *T.forsythia* sadece sigara içen grupta azalma gösterdi ($p<0,0001$). *P.oralis* sigara içmeyen grupta 1. ay değerlerine göre anlamlı olarak artış gösterdi ($p<0,0001$). *S.oralis*'in 1. ay değerlerine göre anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,0001$). *S.mitis*'in her iki grupta da başlangıç ve 1. ay değerlerine göre arttığı görülürken, *A.naeslundii*'nin sadece 1. ay değerlerine göre arttığı belirlendi ($p<0,0001$). Tedavi sonrası 3. ayda ise sadece *A.naeslundii*'nin sigara içmeyen grupta sigara içen gruba göre fazla olduğu saptandı ($p<0,05$) (Grafik 4).

Altıncı ay değerlerine bakıldığında, *A.actinomycetemcomitans*'in sigara içen grupta başlangıca göre, sigara içmeyen grupta başlangıç, 1 ve 3. aya göre, *S.oralis*'in her iki grupta başlangıç ve 1. aya göre, *S.mitis*'in ise 3. aya göre anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,0001$). *A.naeslundii*'nin sadece sigara içmeyen grupta 1. aya göre arttığı, *F.nucleatum*'un her iki grupta da 1 ve 3. aya göre arttığı belirlendi ($p<0,0001$). *P.oralis* ve *P.gingivalis*'in sigara içmeyen grupta başlangıç ve 1. aya, sigara içen grupta 1 ve 3. aya göre arttığı görüldü ($p<0,0001$). *P.intermedia*'nin sigara içmeyen grupta 1. aya, sigara içen grupta 1 ve 3. aya göre arttığı tespit edildi ($p<0,0001$). *T.denticola*'nın her iki grupta da 1 ve 3. ay değerlerine göre, *V.dispar*'ın

sadece sigara içmeyen grupta 1 ve 3. ay değerlerine göre artmış olduğu belirlendi ($p<0,0001$). *T.forsythia* sadece sigara içen grupta başlangıç değerlerine göre azalma gösterirken, 3. ay değerlerine göre artmış bulundu ($p<0,0001$). Altıncı ayda çalışma grupları karşılaştırıldığında, *A.actinomycescomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *S.oralis*, *P.intermedia*, *T.denticola* ve *T.forsythia* sigara içen grupta, *V.dispar* ise sigara içmeyen grupta diğer gruba göre anlamlı olarak fazla saptandı ($p<0,05$) (Grafik 4).

Grafik 4. Subgingival plak örneklerinde farklı bakterilerin oranları



* Gruplar arası anlamlı fark ($p<0,05$)

† Grubun kendi içinde başlangıç verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

‡ Grubun kendi içinde 1. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

§ Grubun kendi içinde 3. ay verilerine göre anlamlı fark ($p<0,0001$).

4.5. Korelasyon Analizleri:

Hastaların yaşı serum IL-6, tükürük IL-17E, IL-1 β , TNF- α ve IL-6 seviyesi ile negatif korelasyon gösterdi ($p<0,05$)

Tükürük kotinin konsantrasyonu herhangi bir klinik periodontal veri ile korelasyon göstermezken ($p>0,05$), DOS TNF- α miktarı ile pozitif ($p<0,05$), toplam bakteri miktarı ile negatif korelasyon gösterdi ($p<0,05$). Subgingival plak örneklerindeki bakteri miktarı ile korelasyon değerlendirildiğinde ise; *P.intermedia* ile daha güçlü olmak üzere *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* ile pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Diğer taraftan, tükürük kotinin konsantrasyonu ile plak örneğindeki tüm bakteri miktarı, *A.naeslundii*, *S.mitis*, *S.oralis* negatif korelasyon gösterdi ($p<0,05$). Kotinin ile 6. ay sondalama derinliği arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$). Tükürük TNF- α , IL-6 ve DOS IL-6 seviyesi ile tükürük kotinin konsantrasyonu arasında negatif ($p<0,05$), DOS IL-17A ile ise pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$). Mikrobiyolojik verilerden ise; *A.actinomycescomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *S.oralis*, *T.forsythia*, *T.denticola* ile pozitif, *V.dispar* ile negatif korelasyon gösterdi ($p<0,05$).

Başlangıçtaki klinik veriler ile biyokimyasal veriler arasındaki korelasyon varlığı değerlendirildiğinde, serum IL-17E düzeyi plak miktarı ile negatif ilişki, serum IL-17A/E oranı ise pozitif ilişki gösterdi ($p<0,05$). Sondalama derinliği ≥ 7 mm olan bölge sayısı ve yüzdesi ile serum IL-6 düzeyi arasında pozitif ilişki bulundu ($p<0,05$). Plak miktarı ile tükürük IL-17E düzeyi arasında negatif, tükürük IL-17A/E oranı arasında pozitif ilişki görüldü ($p<0,05$). Sondalama derinliği ≥ 7 mm olan bölge sayısı ve yüzdesi ile tükürük TNF- α , IL-1 β ve IL-6 düzeyi arasında pozitif ilişki saptandı ($p<0,05$). Plak miktarı ile DOS IL-17E düzeyi arasında negatif, serum IL-17A/E oranı arasında pozitif ilişki bulundu ($p<0,05$). Altıncı ay klinik verileri ile 6. ay biyokimyasal veriler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, plak indeksinin DOS IL-17A/E oranı ile negatif, DOS IL-6 düzeyi ile pozitif ilişki gösterdiği belirlendi ($p<0,05$). Sondalama derinliği ≥ 7 mm olan bölge sayısı ile serum IL-17A ve IL-17A/E oranı arasında negatif ilişki bulundu ($p<0,05$). Mikrobiyolojik veriler ile klinik veriler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, plak indeksi ile *A.actinomycescomitans* ve *P.gingivalis* sayıları arasında negatif ilişki saptandı ($p<0,05$).

Başlangıç örneklerinde elde edilen biyokimyasal ve mikrobiyolojik verilerin ilişkisine bakıldığında *A.actinomycescomitans* sayısının serum IL-17A, IL-1 β ve DOS IL-17A düzeyi ile negatif ilişki gösterdiği belirlendi ($p<0,05$). *A.naeslundii* sayısı ile serum IL-17A, IL-1 β , tükürük IL-17A, DOS IL-17A düzeyi ve IL-17A/E oranı arasında negatif ilişki görüldü ($p<0,05$). *T.denticola* sayısı ile serum ve tükürük IL-17A/E oranı arasında negatif ilişki bulundu ($p<0,05$). DOS TNF- α düzeyi *P.gingivalis* ve *P.intermedia* sayıları arasında pozitif, *S.mitis*, *S.oralis* ve *V.dispar* sayıları ile subgingival plak örneğinde bulunan toplam bakteri miktarı arasında negatif ilişki vardı ($p<0,05$).

BÖLÜM V

TARTIŞMA

Günümüzde, yaygın agresif periodontitisin etiyolojisi ve tedaviye verdiği cevap ile ilgili birçok soru varlığını sürdürmektedir. Bu sorulara cevap arayan klinik araştırmalarda, hasta seçim kriterlerinin iyi belirlenmesi çok önemlidir. Yaygın agresif periodontitisli bireyler ile ilgili bir çalışmada birincil tanı kriterlerinin yanı sıra yaş kısıtlaması getirilmiş ve sadece 35 yaşından küçük bireyler çalışmaya dahil edilmiştir (73). Ayrıca her yarım çenede yan yana olmayan en az iki bölgede 5 mm veya daha fazla klinik ataşman kaybı bulunmasına önem verilmiştir. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunan veya son 3 ayda antimikrobiyal tedavi görmüş olan hastalar ise çalışmaya alınmamıştır (73). Yapılan başka bir çalışmada da yaygın agresif periodontitis hastalarında birincil tanı kriterlerinden başka en az 6 dişte daha 6 mm'den fazla klinik ataşman kaybı bulunmasına ve hastaların 18-40 yaş aralığında olmasına dikkat edilmiştir (11). Kaner ve arkadaşlarının (121) yaptıkları çalışmada 18-40 yaş aralığında, 20 dişi bulunan ve en az 12 dişin en az 2 bölgesinde 6 mm veya daha fazla klinik ataşman kaybı görülen hastalar dahil edilmiştir. Başka bir çalışmada da birincil tanı kriterlerine ek olarak en az 16 dişin bulunması ve hasta yaşının 18-40 aralığında olması koşulu aranmıştır (69). Bizim çalışmamızda da hastaların dahil edilmesi için yaygın agresif periodontitisin birincil özellikleri olan herhangi bir sistemik hastalığın bulunmaması, klinik ve radyolojik incelemeler sonucunda birinci daimi molar ve kesiciler dışında en az üç dişte daha interproksimal ataşman kaybı olması ve kalıtsal geçiş için aile öyküsü bulunması koşulları arandı. Ayrıca, hastaların 40 yaşından genç olmasına ve her yarım çenede sondalamada kanama ve klinik ataşman kaybı ≥ 5 mm olan diş bulunmasına dikkat edildi.

Bazı çalışmalarda klinik periodontal ölçümler Florida sondası ile yapılmış ve diskli sonda yardımı ile rölatif ataşman seviyesi ölçülmüştür (11,73). Çalışmamızda ise sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyesi ölçümleri Williams sondası ile yapılmıştır (122). Bir çok çalışmada başlangıç ve takip ölçümlerinde sondalamada kanama ve plak indeksi var/yok şeklinde değerlendirilmiştir (69,114,123,124). Biz de çalışmamızda sondalamada kanama indeksini var/yok şeklinde değerlendirdik. Ancak, plağı göstererek hasta motivasyonunu güçlendirmek için plak indeksi olarak Quigley & Hein plak indeksini (119) kullanmayı tercih ettik.

Sigara periodontitisin başlaması ve ilerlemesinde etkili olan başlıca risk faktörlerinden biridir. Sigara içen bireylerde periodontitis görülme riskinin arttığı ve yıkımın sigara ile şiddetlendiği belirtilmektedir (94,112,125,126). Erken yerleşen periodontitisin sigara kullanımı ile daha şiddetli görüldüğü ve bu hastalarda kemik kaybı ile sigara kullanımı arasında önemli bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür (110). Sigaranın olası etkilerini araştıran çalışmalarda, sigara içen ve içmeyen hasta gruplarının oluşturulmasında bireyin kendi beyanı her zaman güvenilir olmayabilir. Bu nedenle gruplar oluşturulurken sigara kullanımının tükürük veya idrar örneklerinde sigara ürünlerinin saptanmasına dayanan biyokimyasal analizlerle doğrulanması önemlidir (127,128). Bizim çalışmamızda da, tükürük örneklerinde kotinin analizi yapılarak sigara içen ve içmeyen hastaların grupları doğrulandı.

Yaygın agresif veya kronik periodontitis hastalarında sigaranın cerrahisiz periodontal tedaviye etkisini değerlendiren bir çalışmada, klinik iyileşmenin sigaradan kötü etkilendiği bildirilmiş, mikrobiyolojik verilere göre ise; sigara içen gruplarda *A.actinomycescomitans* ve *P.gingivalis* daha fazla bulunmuştur (73). Hughes ve arkadaşları (11) da sigara içen yaygın agresif periodontitis hastalarının cerrahisiz periodontal tedaviye iyi yanıt vermediğini vurgulamıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise cerrahisiz periodontal tedavi kapsamında tek aşamalı tüm ağız ultrasonik debridman uygulanmış ve klinik veriler sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarında benzer bulunurken, immünoenflamatuvar verilerde sigara içenlerin aleyhine anlamlı farklılıklar saptanmıştır (74).

Periodontal hastalıkların tedavisinde cerrahisiz tedavinin yeri çok önemlidir. Hastaların ağız bakımının düzeltilmesi ve diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi

düzleştirilmesi işlemleri ile periodontitis hastalarının büyük çoğunluğunda yeterli iyileşme sağlanabilir (129). Bu mekanik işlemleri içeren cerrahisiz periodontal tedavinin kapsamında Gracey küretlerinin yanı sıra ultrasonik kazıyıcılardan da yararlanılmaktadır. Periodontal hastalığın gelişimi ile sementte patojen mikroorganizma ve ürünlerinin varlığına bağlı olarak yapısal değişiklikler meydana gelir. Sementteki kolajen fibrillerin parçalanması ile birlikte dekalsifiye veya hiperkalsifiye alanların meydana gelmesi, sementin kalsiyum ve fosfat içeriğinin değişmesi ve bakteri toksinlerinin semente absorpsiyonu bu değişiklikler arasındadır (130). Periodontal tedavi, bu değişiklikleri ortadan kaldırarak yeniden biyolojik uyumlu kök yüzeyleri oluşturmayı hedefler. Semente absorbe olan endotoksin, fibroblastların gelişimini baskılayıp kök yüzeylerine bağlanmasını engeller. Açığa çıkan kök yüzeylerinin endotoksin barındırdığı ve bunun da yara iyileşmesini baskıladığı gösterilmiştir. Hastalıklı sementin uzaklaştırılması ile fibroblastların kök yüzeyine yeniden ataşmanı sağlanabilir (131).

Ancak başarılı tedaviye rağmen özellikle derin ceplerde subgingival plağın patojenitesinin devam etmesi, mikroorganizmaların dentin tübüllerine ve el aletleri ile mekanik ulaşımın zor olduğu furkasyon bölgeleri gibi alanlara yerleşmesi, bazı mikroorganizmaların yumuşak dokuya geçmesi gibi nedenlerle istenilen yanıt her zaman alınamayabilir (129,132,133). Bunun yanı sıra periodontal patojenlerin dil sırtı ve tonsiller gibi bölgelere de yerleşmesi nedeniyle tedavi sonrasında yeniden çoğalması ve dolayısıyla da hastalığın tekrarlama eğilimi önemli bir başarısızlık faktörü olarak kabul edilmektedir (134). Cerrahisiz periodontal tedavinin başarısını etkileyen tüm bu faktörler göz önüne alındığında, mekanik tedavinin çeşitli antimikrobiyal maddelerle desteklenmesi düşünülebilir. Periodontal tedavide sistemik antibiyotik kullanımı ile ilgili ilk çalışmalar genellikle tekli antibiyotik uygulamalarına dayanır (tetrasiklin, penisilin, klindamisin, metronidazol) (135). Periodontitis lezyonlarının karmaşık patojen bakteri içeriği nedeniyle kombine antibiyotik uygulamaları gündeme gelmiştir. Yaygın agresif periodontitis olgularında, mekanik periodontal tedavi işlemlerine yeterli yanıt alınamadığı durumlarda ek olarak sistemik veya lokal antimikrobiyal tedavi uygulanabilir (63).

Sistemik antibiyotik kullanımı, tek seferde hastalıktan etkilenen birçok alana etki etmesi, dil, ağız mukozası veya tonsillerde yerleşmiş olan periodontopatojen bakterilerin ortadan kaldırılmasını sağlayarak yeniden kolonizasyonu önlemesi, ucuz olması, kullanım kolaylığı gibi avantajlara sahiptir. Ancak, DOS'da yeterli konsantrasyona ulaşamaması, alerjik reaksiyonlara ve direnç gelişimine yol açma riski, süperenfeksiyonlara neden olabilmesi ve diğer istenmeyen yan etkileri ise sistemik antibiyotik kullanımının olumsuz tarafları olarak karşımıza çıkmaktadır (64).

Mestnik ve arkadaşları (66) plasebo kontrollü, çift kör klinik çalışmada metronidazol ve amoksisilin kombinasyonunun yaygın agresif periodontitis hastalarında ek fayda sağladığını bildirmiştir. Bu konuyla ilgili 2015'te yayınlanan meta-analizde de metronidazol ve amoksisilin kombinasyonunun yaygın agresif periodontitis hastalarında mekanik periodontal tedaviye ek kullanımı ile başarının arttığı ve bu kombinasyonun diğer antibiyotik seçenekleri arasında en etkili olduğu belirtilmiştir (67). Yapılan başka bir çalışmada, dokuya geçişi iyi olan ve Gram negatif bakteriler ile aerobik ve anaerobik mikroorganizmalara etkin olan moksifloksasinin yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedaviyle birlikte kullanımının etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın bulgularına göre, moksifloksasin kullanımı amoksisilin-metronidazol kombinasyonuna benzer sonuçlar ortaya koymuş ve kullanım kolaylığı açısından değerlendirildiğinde günde tek doz kullanım avantajı olduğu savunulmuştur (68). Aimetti ve arkadaşları (136) yaptıkları çalışmada sistemik antibiyotik kombinasyonu ile tüm ağız dezenfeksiyonunun yaygın agresif periodontitis tedavisindeki etkinliğini değerlendirmiştir. Sonuç olarak; tedavide tüm ağız dezenfeksiyonu ile birlikte amoksisilin-metronidazol kombinasyonu ile 6 aylık süreçte klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmelerde daha başarılı sonuçlar alındığı görülmüştür. Buna karşın Emingil ve arkadaşları (137) mekanik periodontal tedaviye ek olarak kullanılan azitromisin ile klinik ve mikrobiyolojik verilerde ek bir fayda sağlanmadığını bildirmiştir.

Periodontal tedavi kapsamında uygulanmak üzere geliştirilen lokal antibiyotik salım sistemleri, hedefe yönelik tedavi sağlaması, DOS'da yüksek konsantrasyona ulaşması, yan etkilerinin sistemik antibiyotik kullanımına göre çok daha az olması

gibi avantajlar sunmaktadır. Ancak, klinik uygulamanın zaman alıcı olması, hekim için deneyim gerektirmesi, ilaç taşıyıcı sistemin yerleştirildiği bölgede iritasyona yol açabilmesi ve pahalı olması bu sistemlerin olumsuz özellikleri olarak görülmektedir (64).

Yaygın agresif periodontitis tanısı konan bütün hastalarda mekanik periodontal tedaviye alınan yanıt aynı olmamaktadır. Bazı olgularda ek antimikrobiyal tedaviye başvurulabilir. Bu karar genellikle hekimin tercihine bağlıdır. Ancak, alerjik reaksiyon ve direnç gelişim riski nedeniyle, antimikrobiyallerin kullanımı oldukça sınırlıdır (138). Üstelik, sistemik antimikrobiyal kullanımı ile erken dönem iyileşmede ek yarar elde edildiği ve uzun dönemde sadece mekanik tedavi ile elde edilen sonuçlardan farkı olmadığı vurgulanmıştır (69).

Günümüzde yaygın agresif periodontitis tedavisinde antimikrobiyallerin yanı sıra subgingival alanlarda dezenfeksiyonu sağlamaya yönelik lazer ve fotodinamik tedavi uygulamaları da araştırılmaktadır. Agresif periodontitis hastalarında yapılan bir çalışmada, diod lazerin kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemine ek kullanımı ile klinik başarının arttığı bildirilmiştir (72). Moreira ve arkadaşlarının (70) yaptığı çalışmada, yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak uygulanan fotodinamik tedavinin derin ceplerde başarıyı arttırdığı bildirilmiştir (70). Ancak, mekanik periodontal tedaviye ek bir faydasının bulunmadığını savunan çalışmalar da vardır (71). Fotodinamik tedavi ve lazer tedavisinin yaygın agresif periodontitis tedavisindeki yerini belirlemek için daha fazla araştırmaya gereksinim olduğu görülmektedir. Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda yaygın agresif periodontitis hastalarında sadece mekanik cerrahisiz periodontal tedavi uygulanmasına karar verilmiştir.

Cerrahisiz periodontal tedavinin kısa bir süre içinde tamamlanmasını savunan çalışmalar vardır. Tek seansta cerrahisiz periodontal tedavinin bitirilmesi ile tek seansta yarım çene çalışılarak toplam dört seansta kök yüzeyi düzleştirilmesinin tamamlanması karşılaştırıldığında her iki yöntem ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (124,139-141). Ancak, ileri periodontitis tanısı olan bir dişte kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi ortalama 9-12 dakika sürmektedir. Molar dişlerde ise bu süre daha da uzamaktadır (61). Etkin bir kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi için cerrahisiz

periodontal tedavinin uzun sürede tamamlanması özellikle yaygın agresif periodontitis hastalarının motivasyonu ve iyileşme açısından önemlidir. Böylece cerrahi periodontal tedavi ihtiyacı azaltılabilir (114). Bu nedenle, çalışmamızda ilk seansta sadece supragingival diş yüzeyi temizliği, ağız bakımı eğitimi ve motivasyon yapılmış, sonraki dört seansta lokal anestezi altında ve her seansta yarım çene olacak şekilde kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi uygulanmıştır. Bu yöntem ile hasta motivasyonunun pekiştirildiğini ve zaman içinde plak kontrolünde gözlenen eksikliklerin giderildiğini düşünüyoruz.

Yapılan birçok çalışmada yaygın agresif ve kronik periodontitis hastaları tedavi başarısı açısından karşılaştırılmıştır (142-146). Her iki gruba da tüm ağız dezenfeksiyon işlemi uygulanan bir çalışmada, benzer klinik ataşman kazancı gözlenirken yaygın agresif periodontitisli bireylerde sondalama derinliğinde daha az azalma görülmüştür (147). Rosalem ve arkadaşlarının (5) çalışmasında da yaygın kronik ve agresif periodontitisli hastalar klinik, immünolojik ve mikrobiyolojik yönden karşılaştırılmış ve cerrahisiz periodontal tedavi sonrası iyileşme benzer bulunmuştur. Bir başka çalışmada, kronik ve yaygın agresif periodontitis hastaları sigara kullanımına göre ayrıca gruplandırılmış ve sigara içmeyen yaygın agresif veya kronik periodontitisli bireylerin cerrahisiz tedaviye yanıtı sigara içen hastalardan daha iyi bulunmuştur (73). Hughes ve arkadaşları (11) sigara içen hastaların cerrahisiz periodontal tedaviye iyi yanıt vermediğini bildirmiştir. Sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitisli hastalarda sadece tek seans ultrasonik debridman sonrası klinik veriler benzer bulunurken, immünolojik verilerde sigara içen hastalar aleyhine anlamlı farklar bulunmuştur (74). Bizim çalışmamızda da sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitisli bireylerin geleneksel cerrahisiz periodontal tedaviye yanıtı klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler ile değerlendirilmiştir.

Darby ve arkadaşları (73) yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrası sondalama derinliği ve rölatif ataşman seviyesinde sigara içmeyen grupta daha fazla azalma gözlemiş, plak indeksi de tedavi sonunda sigara içen grupta düşük bulunmuştur. Lu ve arkadaşları (148) yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi ile klinik ölçümlerde anlamlı düzelme olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da, sigara içen ve içmeyen yaygın agresif

periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında klinik periodontal ölçümler benzer şekilde azalmış, başlangıçta veya takip ölçümlerinde plak indeksi dışında gruplar arasında fark bulunmamıştır. 6. ayda plak indeksi sigara içen grupta düşük bulunmuştur. Rosalem ve arkadaşları (5) yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 3. ayda klinik verilerin kronik periodontitis hastalarına benzer şekilde iyileşme gösterdiğini ve kronik periodontitisli hastalardaki iyileşmenin sigara kullanımından etkilenmediğini bildirmiştir. Bizim bulgularımız da bu çalışmanın bulguları ile uyumludur.

Yapılan başka bir çalışmada da sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarına tek seansta tüm ağız ultrasonik debridman işlemi uygulanmış, hastalar 6 ay süreyle takip edilmiş ve sondalama derinliğindeki değişim iki grupta benzer bulunurken, klinik ataşman seviyesi sigara içmeyen grupta anlamlı olarak daha fazla azalma göstermiştir (74). Bizim bulgularımız sondalama derinliği bakımından bu çalışmaya benzerlik göstermektedir. Ancak, bu çalışmadan farklı olarak klinik ataşman seviyesi değişimi yönünden de iki grup benzer bulunmuştur. Çalışmamızda kanama indeksi verilerinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Bouziane ve arkadaşlarının (149) yaptığı bir çalışmada da sadece cerrahisiz periodontal tedavi uygulanan yaygın agresif periodontitisli yedi hastada klinik veriler başlangıçta, tedavi sonrası 3, 6. aylarda ve 5. yılda değerlendirilmiş, sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyeleri ortalamalarının başlangıç verilerine göre azaldığı görülmüştür. Çalışmamızın bulguları bu çalışmanın 3 ve 6.ay bulguları ile benzerdir.

Yaygın agresif periodontitis konak cevabı ile yakından ilişkili bir hastalıktır. Bu hastalarda kronik periodontitisten farklı olarak mikrobiyal etkenlere daha şiddetli ve yıkıcı tepki verildiği ileri sürülmüştür (150). Söz konusu mekanizmaları açıklayabilmek amacıyla kronik periodontitis ile karşılaştırmalı olarak yaygın agresif periodontitis hastalarında çeşitli sitokinler ve mikroorganizmalar incelenmiştir. DOS'da IL-1RII ve IL-1 β seviyesi açısından kronik ve agresif periodontitis hastaları karşılaştırılmış ve klinik veriler ile ilişki bulunamamıştır (32). Diğer bir çalışmada IL-1, IL-6 ve TNF- α 'nın üretiminde rol oynayan IL-17 sitokininin serum seviyesi agresif periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylerden yüksek bulunmuş ve bu sitokinin agresif periodontitisin patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür

(38). Diğer bir çalışmada da DOS IL-17 seviyesi yaygın agresif periodontitisli bireylerde kronik periodontitisli bireylerden anlamlı derecede yüksek bulunmuş ve IL-17 sitokini ile agresif periodontitis arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (39). Sağlıklı bireylerle yaygın agresif periodontitis hastalarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da DOS IL-11/IL-17 oranı agresif periodontitis hastalarında yüksek bulunmuş ve bunun hastalık patogenezinde rol oynayabileceği belirtilmiştir (40). Yaygın agresif periodontitisli bireylerde DOS IL-1 β /IL-10 oranı çok yüksek bulunmuştur (35). Kronik veya agresif periodontitis ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada serum ve tükürükteki IL-1 β ve pentraxin-3 konsantrasyonlarının periodontitisli bireylerde benzer ve sağlıklı bireylerden yüksek olduğu bildirilmiştir (151). Benzer bulgular tükürük TNF- α seviyesi için de rapor edilmiştir (143).

Periodontal tedavinin sitokinlere etkisini değerlendiren bir çalışmada, kronik ve agresif periodontitisli hastalardan alınan serum örnekleri başlangıçta ve tedavi sonrası 6. ayda değerlendirilmiş ve TNF- α , IL-4, IL-17 ve IL-23 sitokinleri incelenmiştir. Sonuç olarak, başlangıçta yaygın agresif periodontitisli bireylerde IL-17 ve TNF- α seviyeleri yaygın kronik periodontitisli ve sağlıklı bireylerden yüksek bulunmuştur. Tedavi sonrasında ise TNF- α seviyesi yaygın agresif periodontitisli bireylerde yüksek seviyesini sürdürmüştür (37). Oliveira ve arkadaşları (152) bazı yaygın agresif periodontitis hastalarına sadece cerrahisiz periodontal tedavi, bazılarına cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak antibiyotik uyguladıkları çalışmada DOS'daki GM-CSF, interferon-gama (INF- γ), IL-1 β , IL-10, IL-2, IL-6 ve TNF- α sitokin seviyesini değerlendirmiş ve IL-1 β /IL-10 oranının patogeneizde önemli rol oynayabileceğini ileri sürmüştür. Bir başka çalışmada da cerrahisiz periodontal tedavi sonrası yaygın agresif periodontitisli bireylerde IL-17, IL-23 ve miyeloperoksidazın DOS'daki yüksek seviyesini koruduğu bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda da sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitisli bireylerde serum, tükürük ve DOS'da bulunan IL17A, IL-17E, TNF- α , IL-1 β ve IL-6 sitokinleri cerrahisiz periodontal tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmıştır.

Rosalem ve arkadaşları (5) çalışmalarında yaygın agresif periodontitis hastalarından alınan DOS örneklerinde IL-1 β 'nın başlangıçtan 3. aya anlamlı olarak azaldığını saptamıştır. Bizim bulgularımız bu çalışmanın bulguları ile

örtüşmemektedir. Yapılan başka bir çalışmada DOS'da IL-6 ve TNF- α konsantrasyonlarının sigara içen ve içmeyen hastalarda başlangıçtan 6. aya azaldığı bildirilmiştir (74). Bizim DOS IL-6 bulgularımız bu çalışma ile kısmen benzerlik göstermektedir. DOS TNF- α bulgularımız ise oldukça farklıdır. Bu farklılıklar, çalışmaya dahil edilen hastalardan kaynaklı bireysel farklarla veya yaygın agresif periodontitis hastalığının karmaşık doğası ve olası alt grupların varlığıyla açıklanabilir.

Kronik periodontitis ve agresif periodontitisin etiyolojisindeki mikroorganizmaların büyük oranda benzediği bildirilmiştir (142). En önemli periodontopatojen sayılan *P.gingivalis* hemaglutininine karşı oluşan antikor cevabı araştırıldığında kronik ve agresif periodontitisli bireylerde bu bakteriye karşı IgG olduğu tespit edilmiştir (23). *A.actinomycetemcomitans* en fazla yaygın agresif periodontitis hastalarında, *P.gingivalis* ve *T.forsythia* periodontal sağlıklı ve gingivitisli bireylerden çok kronik ve agresif periodontitis hastalarında görülmüş, *P.intermedia* ise agresif veya kronik periodontitis ve gingivitisli bireylerde periodontal sağlıklı bireylerden fazla bulunmuştur (153). Başka bir çalışmada ise kronik ve agresif periodontitisli bireylerin mikrobiyolojik profilleri oldukça benzer bulunmuştur (36). Ancak başka bir araştırma *A.actinomycetemcomitans* ve *P.gingivalis* oranlarını agresif periodontitisli hastalarda kronik periodontitisli hastalardan daha yüksek bulmuştur (25). *T.forsythia* kronik periodontitisli hastalarda agresif periodontitisli hastalardan daha fazla görülmüş, diğer mikroorganizmalar yönünden önemli fark bulunmazken sondalama derinliği ve klinik ataşman seviyesi ile *P.gingivalis* ve *T.forsythia* arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır (154).

Agresif periodontitis hastalarına ultrasonik kazıyıcı ile mekanik tedavi uygulanmış, amin florür ve çinko florürlü gargara önerilen hastalardan başlangıçta, 6 ve 12. haftalarda plak örnekleri alınmıştır. Yapılan tedavi sonrası subgingival mikroorganizmalar azalmış, sigara içen ve içmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (155). Mekanik periodontal tedaviye ek olarak sistemik antibiyotik verilen, klorheksidin ile irigasyon yapılan agresif periodontitisli hastalarda birçok periodontopatojen tedavi sonrası azalmış ancak hastalığın devam ettiği bölgelerde çoğu patojen mikroorganizma da varlığını sürdürmüştür. *S.aerus*, *F.necrophorum* ve *P.tannerea* her iki grupta da tedavi sonrası 12. ayda azalmıştır. Sigara içen ve

içmeyen hastalarda tedavi sonrasında mikroorganizma türleri benzer şekilde azalmış, ancak *P.gingivalis*, *F.nucleatum*, *C.rectus* ve *T.socranskii*'nin yüksek seviyeleri devam etmiştir (123). İki gruba ayrılan yaygın agresif periodontitis hastalarının bir grubuna cerrahisiz periodontal tedavi ile birlikte sistemik antibiyotik, diğer gruba ise periodontal tedavi ile birlikte plasebo verilen araştırmanın sonuçlarına göre antibiyotik kullanımı *A.actinomycetemcomitans*, *P.gingivalis* ve *T.forsythia*'nın azalmasını sağlamıştır (156).

Bizim çalışmamızda, sigara içen ve içmeyen yaygın agresif periodontitis hastalarında subgingival plak örneklerinde *A.actinomycetemcomitans*, *A.naesslundii*, *P.gingivalis*, *F.nucleatum*, *T.forsythia*, *T.denticola*, *P.intermedia*, *P.oralis*, *S.mitis*, *S.oralis*, *V.dispar* varlığı ve sayıları incelenmiştir. Gram negatif bakteriler sigara içen hastalarda, gram pozitif bakteriler ise sigara içmeyen hastalarda anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Ayrıca, sigara içen hastalarda patojen bakterilerin kolonizasyonu daha kısa sürede olmuştur. Bu bulgular, sigaranın periodontal hastalığın şiddeti ve tedavi prognozuna olan kötü etkisini açıklayabilir.

Darby ve arkadaşları (73) sigara içen ve içmeyen yaygın kronik ve agresif periodontitis hastalarında *A.actinomycetemcomitans*, *P.intermedia*, *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T. forsythia* bakterilerinin varlığını incelemiş ve tüm bakterileri başlangıçta her iki grupta benzer oranlarda bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise *A.actinomycetemcomitans*, *P.intermedia*, *P.gingivalis*, *T. denticola* ve *T. forsythia* bakterileri başlangıçta sigara içen grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bu durum sigaranın olası etkileriyle açıklanabilir. Çalışmamızda hastaların sigara içen veya içmeyen gruba dahil edilmesinde tükürük örneklerinde saptanan kotinin konsantrasyonu esas alınmıştır. Darby ve arkadaşları (73) ise bu ayrımı sadece hasta beyanlarına dayandırmıştır. Hasta beyanları sosyal çekince veya pasif içicilik gibi nedenlerle her zaman güvenilir olmayabilir. Söz konusu çalışmada her iki grupta tüm bakterilerin tedavi sonrası anlamlı olarak azaldığı belirtilmiştir (73). Bizim bulgularımız bu açıdan da farklılık göstermektedir. Çalışmamızda her iki grupta *P.gingivalis* dışındaki tüm bakteriler cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında anlamlı olarak azalmış, *P.gingivalis* ise özellikle sigara içen grupta başlangıçtan 1. aya azalırken 1. aydan 6. aya artmıştır. Bu bulgu sigaranın yaygın agresif periodontitis hastalarında *P.gingivalis* bakterisinin yeniden çoğalmasının daha hızlı olduğunu

düşündürmektedir. Darby ve arkadaşlarının (73) çalışmasında tedavi sonrasında *A.actinomycetemcomitans*, *P.intermedia* bakteri oranları sigara içen grupta anlamlı olarak yüksek bulunurken, diğer bakterilerin oranları gruplar arasında farklılık göstermemiştir. Bizim bulgularımız bu sonuçlar ile kısmen benzerlik göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre *A.actinomycetemcomitans* oranı tedavi sonrasında 1 ve 6. aylarda, *P.intermedia* ise tedavi sonrası 6. ayda sigara içen grupta daha fazla bulundu. *P.gingivalis*, *T.denticola* ve *T.forsythia* bakteri oranlarının ise tedavi sonrası 6. ayda sigara içen grupta fazla olduğu görüldü. Bu bulgumuz Darby ve arkadaşlarının (73) çalışması ile uyumlu değildir. Bu farklılıklar tedavi sonrası ölçüm zamanlarının iki çalışmada farklı olması ile açıklanabilir. Darby ve arkadaşları (73) mikrobiyolojik değerlendirmeyi başlangıçta ve tedavi sonrası 6 veya 8. haftalarda olmak üzere iki defa yapmışlardır. Dolayısıyla tedavi sonrası değerlendirme zamanı daha belirsizdir. Bizim çalışmamızda ise başlangıç ve tedavi sonrası 1, 3 ve 6. aylarda klinik periodontal ölçümler yapılmış ve subgingival plak örnekleri alınmıştır.

Çalışmamızın mikrobiyolojik bulgularına göre, sigara içen yaygın agresif periodontitisli hastalarda Gram negatif bakterilerin başlangıçta ve tedavi sonrası 6. ayda sigara içmeyen bireylere göre anlamlı olarak daha fazla bulunduğu görülmüştür. Bu bulgulara göre sigara kullanımının Gram negatif bakterilerin tedavi sonrasında yeniden çoğalmasını kolaylaştırdığı söylenebilir. Klinik periodontal bulgularımız tedavi sonrası ilk 3 aylık kontrolün mikrobiyolojik bulguları ile desteklenirken 6. ayda her iki çalışma grubunda da çoğu bakteride artış gözlenmiştir. Yaygın agresif periodontitis hastalarında sondalama derinliği ve supragingival plak miktarının azalmasıyla çevresel faktörler değiştiği için patojenitenin azaldığı, böylece klinik iyileşmenin sağlandığı düşünülebilir.

Çalışmamız bu zamana kadar yapılmış yaygın agresif periodontitis hastalarında geleneksel cerrahisiz periodontal tedavi öncesi ve sonrası sigaranın tedavideki rolünü klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik veriler ile değerlendiren kapsamlı bir çalışmadır. Ancak, daha fazla sayıda hasta ve daha uzun takip dönemleri içeren çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

BÖLÜM VI

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar şöyle özetlenebilir;

1. Sigara kullanımı yaygın agresif periodontitis hastalarına uygulanan cerrahisiz periodontal tedaviden 1, 3 ve 6 ay sonra yapılan klinik periodontal ölçümleri olumsuz etkilememiştir.

2. Sigara kullanımı yaygın agresif periodontitis hastalarında uygulanan cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında serumda incelenen farklı sitokin düzeylerini farklı şekilde etkilemiştir. Tedavi sonrası 1. ayda IL-17E ve IL-1 β düzeyi sigara içmeyen grupta, IL-17A/E ve IL-6 düzeyi sigara içen grupta fazla bulunmuştur. Üçüncü ayda, IL-6 sigara içmeyen grupta, 6. ayda ise IL-17A ve IL-17A/E sigara içen grupta fazladır.

3. Sigara kullanımı yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında tükürükte incelenen sitokin düzeylerini etkilemiştir. Altıncı ayda her iki grupta benzer sitokin cevabı görülmüştür. Birinci ayda IL-17A, IL-17A/E oranı, IL-1 β , TNF- α ve IL-6 sigara içen grupta, IL-17E sigara içmeyen grupta daha fazla bulunmuştur. Üçüncü ayda ise IL-1 β , TNF- α ve IL-6 sigara içmeyen grupta daha fazladır.

4. Sigara kullanımı yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında DOS’da incelenen sitokin düzeylerini etkilemiştir. Başlangıçta TNF- α sigara içen grupta daha fazladır. Tedavi sonrası 1. ayda IL-17A ve IL-17E sigara içmeyen grupta fazla bulunmuştur. Üçüncü ayda iki grupta sitokin yanıtı benzerdir. Altıncı ayda IL-17E sigara içen grupta, IL-6 ise sigara içmeyen grupta fazladır. Üçüncü aydan 6. aya her iki grupta da IL-17A ve IL-17A/E oranı anlamlı olarak artmıştır.

5. Mikrobiyolojik verilere göre toplam bakteri miktarları başlangıçta ve cerrahisiz tedavi sonrası 1. ayda sigara içmeyen grupta daha fazladır. Her iki grupta da tedavi sonrası 1. ayda toplam bakteri miktarı başlangıca göre anlamlı olarak azalmıştır. Üçüncü ve 6. ay verileri ise iki grupta benzer bulunmuştur.

6. Başlangıç subgingival plak örneklerinde Gram negatif bakteri olan *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.denticola*, *T.forsythia* sigara içen grupta, *V.dispar* ve Gram pozitif bakteri olan *S.mitis*, *S.oralis* ise sigara içmeyen grupta daha fazla bulunmuştur. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1. ayda iki grupta da tüm bakteriler azalmıştır. Sadece *A.actinomycetemcomitans* sigara içen grupta fazladır. Üçüncü ayda iki grupta bakteri miktarları benzerdir. Birinci aydan 3. aya *A.naeslundii* iki grupta anlamlı olarak artmıştır. Altıncı ayda *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *S.oralis*, *T.denticola*, *T.forsythia*, sigara içen grupta, *V.dispar* ise sigara içmeyen grupta fazladır.

7. *A.actinomycetemcomitans* *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *P.oralis*, *T.denticola*, *T.forsythia* oranları sigara içen grupta, *S.oralis* oranı ise sigara içmeyen grupta anlamlı olarak fazladır. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1. ayda *A.actinomycetemcomitans* ve *V.dispar* sigara içen grupta fazladır. Üçüncü ayda *A.naeslundii* sigara içmeyen grupta fazla görülmüştür. Altıncı ayda ise Gram negatif bakteriler olan *A.actinomycetemcomitans*, *F.nucleatum*, *P.gingivalis*, *P.intermedia*, *T.denticola*, *T.forsythia* ve Gram pozitif bakteri olan *S.oralis* sigara içen grupta, Gram negatif bakteri olan *V.dispar* ise sigara içmeyen grupta anlamlı olarak fazladır.

Bu sonuçlardan yola çıkarak; yaygın agresif periodontitis hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi sonrası 1 ve 3. ayda bakterilerin anlamlı olarak azaldığı ancak 6. ayda çoğu bakterinin tekrar çoğaldığı söylenebilir. Gram negatif anaerobik bakterilerin sigara içen yaygın agresif periodontitis hastalarında daha fazla görüldüğü, tedavi sonrasında da sigara kullanımının bu bakterilerin çoğalmasını arttırdığı görülmüştür. Ayrıca, agresif periodontitis etiyolojisinde önemli bir bakteri olan *A.actinomycescomitans*'ın tedavi sonrasında sigara içen yaygın agresif periodontitisli bireylerde sigara içmeyen bireylere göre daha hızlı çoğaldığı tespit edilmiştir.

Araştırmamız, yaygın agresif periodontitisli bireylerde sigara kullanımının cerrahisiz periodontal tedaviye etkisini klinik, mikrobiyolojik, biyokimyasal verileri içeren geniş kapsamlı şekilde karşılaştıran ilk çalışmadır. Bu açıdan çalışmamızın mevcut literatüre önemli bir katkı sağladığını düşünüyoruz. Daha uzun takip sürecini kapsayan, daha çok sayıda hasta içeren çalışmalar ile sigaranın yaygın agresif periodontitis tedavisine olan etkileri hakkında daha fazla bilgi edinilebilecektir.

BÖLÜM VII

KAYNAKLAR

1. Meyer J, Lallam-Laroye C, Dridi M. Aggressive periodontitis - What exactly is it? J Clin Periodontol. 2004;31(7):586-587.
2. Noack B, Hoffmann T. Aggressive periodontitis. Perio 2004. 2004;1(4):335-344.
3. Teughels W, Dhondt R, Dekeyser C, Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. Periodontol 2000. 2014;65(1):107-133.
4. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. J Clin Periodontol. 2002;29(2):6-16.
5. Rosalem W, Rescala B, Teles RP, Fischer RG, Gustafsson A, Figueredo CM. Effect of non-surgical treatment on chronic and aggressive periodontitis: clinical, immunologic, and microbiologic findings. J Periodontol. 2011;82(7):979-989.
6. Chambrone L, Chambrone D, Pustiglioni FE, Chambrone LA LL. The influence of tobacco smoking on the outcomes achieved by root-coverage procedures: a systematic review. J Am Dent Assoc. 2009;140(3):294-306.
7. Beck JD, Cusmano L, Green-Helms W, Koch GG, Offenbacher S. A 5-year study of attachment loss in community-dwelling older adults: incidence density. J Periodontal Res. 1997;32(6):506-515.

8. Çanakçı V, Tezel A, Akgül M. Sigara içen ve içmeyen periodontitisli bireylerin başlangıç ve tedavi sonrası bulgularının karşılaştırılması. Atatürk Diş Hekim Fakültesi Derg. 1999;9:37-42.
9. Ah MK, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD KK. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1994;21(2):91-97.
10. Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshipura K, Kent RL. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. J Periodontol. 1993;64(1):16-23.
11. Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Marinho V, Bostanci N, McKay IJ, et al. Prognostic factors in the treatment of generalized aggressive periodontitis: I. Clinical features and initial outcome. J Clin Periodontol. 2006;33(9):663-670.
12. Papapanou PN, Lindhe J. Epidemiology of Periodontal Diseases. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008:129-179.
13. Lang N, Bartold PM, Cullinan M, Jeffcoat M, Mombelli A, Murakami S, et al. Consensus report: Aggressive periodontitis. Ann Periodontol;4(1):53.
14. Stabholz A, Soskolne WA, Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. Periodontol 2000. 2010;53(90):138-153.
15. Gottlieb B. The formation of the pocket: Diffuse atrophy of alveolar bone. J Am Dent Assoc. 1928;15(3):462-476.
16. Tonetti M, Mombelli A. Aggressive Periodontitis. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008: 428-458.
17. Mombelli A, Casagni F, Madianos PN. Can presence or absence of periodontal pathogens distinguish between subjects with chronic and aggressive periodontitis? A systematic review. J Clin Periodontol. 2002;29(3):10-21.
18. Schenkein HA, Van Dyke TE. Early-onset periodontitis: systemic aspects of etiology and pathogenesis. Periodontol 2000. 1994;6:7-25.

19. Gunsolley JC, Tew JG, Gooss C, Marshall DR, Burmeister JA, Schenkein HA. Serum antibodies to periodontal bacteria. *J Periodontol.* 1990;61(7):412-419.
20. Könönen E, Müller H-P. Microbiology of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000.* 2014;65(1):46-78.
21. Zambon JJ, Slots J, Genco RJ. Serology of oral *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and serotype distribution in human periodontal disease. *Infect Immun.* 1983;41(1):19-27.
22. Cunha RF, Machado AC, Watanabe S, Freire IR, Goiato MC, Júnior EG-J. A combination of clinical and microbiological management of generalized aggressive periodontitis in primary teeth. A case report. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22:310-316.
23. Califano JV, Chou D, Lewis JP, Rogers JD, Best AM, Schenkein HA. Antibody reactive with *Porphyromonas gingivalis* hemagglutinin in chronic and generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Res.* 2004;39(4):263-268.
24. Botero JE, Contreras A, Lafaurie G, Jaramillo A, Betancourt M, Arce RM. Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subjects in a Colombian population. *J Periodontol.* 2007;78(4):696-704.
25. Casarin RC V, Del Peloso Ribeiro É, Mariano FS, Nociti FH, Casati MZ, Gonçalves RB. Levels of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, inflammatory cytokines and species-specific immunoglobulin G in generalized aggressive and chronic periodontitis. *J Periodontal Res.* 2010;45(5):635-642.
26. Çifçibaşı E, Koyuncuoğlu C, Ciblak M, Badur S, Kasalı K, Fıratlı E, et al. Evaluation of local and systemic levels of interleukin-17, interleukin-23, and myeloperoxidase in response to periodontal therapy in patients with generalized aggressive periodontitis. *Inflammation.* 2015;38(5):1959-1968.
27. Schenkein HA. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2006;40(1):77-93.

28. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997;14:173-201.
29. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner ACR, Yu W-H, et al. The Human Oral Microbiome. *J Bacteriol*. 2010;192(19):5002-5017.
30. Kulkarni C, Kinane DF. Host response in aggressive periodontitis. *PCR Optim Student Guid*. 2014;65:79-91.
31. Rogers JE, Li F, Coatney DD, Rossa C, Bronson P, Krieder JM, et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* lipopolysaccharide-mediated experimental bone loss model for aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(3):550-558.
32. Suzuki M, Ishihara Y, Kamiya Y, Koide M, Fuma D, Fujita S, et al. Soluble interleukin-1 receptor type II levels in gingival crevicular fluid in aggressive and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2008;79(3):495-500.
33. Carvalho RPM, Mesquita JS, Bonomo A, Elsas PX, Colombo APV. Relationship of neutrophil phagocytosis and oxidative burst with the subgingival microbiota of generalized aggressive periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2009;24(47):124-132.
34. Nibali L, O'Dea M, Bouma G, Parkar M, Thrasher AJ, Burns S, et al. Genetic variants associated with neutrophil function in aggressive periodontitis and healthy controls. *J Periodontol*. 2010;81(4):527-534.
35. Teles RP, Gursky LC, Faveri M, Rosa EA, Teles FRF, Feres M, et al. Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2010;37:313-323.
36. Rescala B, Rosalem W, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, et al. Immunologic and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. *J Periodontol*. 2010;81(9):1308-1316.
37. Duarte PM, da Rocha M, Sampaio E, Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, et al. Serum levels of cytokines in subjects with generalized chronic and aggressive periodontitis before and after non-surgical periodontal therapy: A pilot study. *J Periodontol*. 2010;81(7):1056-1063.

38. Schenkein HA, Koertge TE, Brooks CN, Sabatini R, Purkall DE, Tew JG. IL-17 in sera from patients with aggressive periodontitis. *J Dent Res.* 2010; 89(9):943-947.
39. Shaker OG, Ghallab NA. IL-17 and IL-11 GCF Levels in aggressive and chronic periodontitis patients: Relation to PCR bacterial detection. *Mediators Inflamm.* 2012; 2012:1-7.
40. Ay ZY, Yılmaz G, Özdem M, Koçak H, Sütçü R, Uskun E, et al. The gingival crevicular fluid levels of interleukin-11 and interleukin-17 in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2012;83(11):1425-1431.
41. Zhang Q, Chen B, Zhu D, Yan F. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of subjects with different periodontal conditions: A cross-sectional study. *Arch Oral Biol.* 2016;72:92-98.
42. Pirim Gorgun E, Toker H, Korkmaz EM, Poyraz O. IL-6 and IL-10 gene polymorphisms in patients with aggressive periodontitis: effects on GCF, serum and clinic parameters. *Braz Oral Res.* 2017;31(e12):1-11.
43. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol 2000.* 2013;61(1):16-53.
44. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2002;29(3):55-71
45. Al-Shammari KF, Giannobile WV, Aldredge WA, Iacono VJ, Eber RM, Wang H-L, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-telopeptide pyridinoline cross-links (ICTP) and interleukin-1 levels. *J Periodontol.* 2001;72(8):1045-1051.
46. König T, Langenfeld N, Plagmann H. A retrospective analysis of tooth survival after periodontal treatment. European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 1997;24(11):862.
47. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1981;8(1):57-72.

48. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1997;24(5):324-334.
49. Bergström J, Boström L. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. *J Clin Periodontol.* 2001;28(7):680-685.
50. Champagne CME, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2003;31:167-180.
51. Persson L, Bergström J, Gustafsson A. Effect of tobacco smoking on neutrophil activity following periodontal surgery. *J Periodontol.* 2003;74(10):1475-1482.
52. Bergström J, Eliasson S, Preber H. Cigarette smoking and periodontal bone loss. *J Periodontol.* 1991;62(4):242-246.
53. Hyman JJ, Reid BC. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. *J Clin Periodontol.* 2003;30(3):230-237.
54. Darby I. Non-surgical management of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009;54:86-95.
55. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000.* 2004;36(1):121-145.
56. Coldiron NB, Yukna RA, Weir J, Caudill RF. A Quantitative study of cementum removal with hand curettes. *J Periodontol.* 1990;61(5):293-299.
57. Nyman S, Westfelt E, Sarhed G, Karring T. Role of "diseased" root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol.* 1988;15(7):464-468.
58. Fukazawa E, Nishimura K. Superficial cemental curettage: Its efficacy in promoting improved cellular attachment on human root surfaces previously damaged by periodontitis. *J Periodontol.* 1994;65(2):168-176.
59. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy - where do we stand now? *Periodontol 2000.* 2004;36(1):9-13.

60. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of non-surgical periodontal therapy (IV). Operator variability. *J Clin Periodontol*. 1985;12(3):190-200.
61. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy (II). Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1984;11(1):63-76.
62. Cobb CM. Non-Surgical Pocket Therapy: Mechanical. *Ann Periodontol*. 1996;1(1):443-490.
63. Deas DE, Mealey BL. Response of chronic and aggressive periodontitis to treatment. *Periodontol 2000*. 2010;53(1):154-166.
64. Eickholz P, Dannewitz B, Kim T-S. Antibiotics in periodontal therapy. *Quintessenz Journals Clin Res Reports*. 2005;2(4):235-251.
65. Christersson LA, Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of surgical treatment of localized juvenile periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1985;12(6):465-476.
66. Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EAG, Faveri M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in the clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2010;37(4):353-365.
67. Kestra JAJ, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated aggressive periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res*. 2015;50(6):689-706.
68. Güzeldemir-Akcakanat E, Gürkan C. Systemic moxifloxacin vs amoxicillin/metronidazole adjunct to non-surgical treatment in generalized aggressive periodontitis. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2015;20(4):441-449.
69. Varela VM, Heller D, Silva-Senem MX, Torres MC, Colombo AP, Feres-Filho EJ. Systemic antimicrobials adjunctive to a repeated mechanical and antiseptic therapy for aggressive periodontitis: a 6-month randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2011;82(8):1121-1130.

70. Moreira AL, Novaes ABJ, Grisi MF, Taba MJ, Souza SL, Palioto DB, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A Split-mouth randomized controlled trial. *J Periodontol*. 2015;86(3):376-386.
71. Chitsazi MT, Shirmohammadi A, Pourabbas R, Abolfazli N, Farhoudi I, Daghigh Azar B, et al. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with non-surgical treatment in aggressive periodontitis. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2014;8(3):153-159.
72. Kamma JJ, Vasdekis VGS, Romanos GE. The Effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: Evaluation of microbial and clinical parameters. *Photomed Laser Surg*. 2009;27(1):11-19.
73. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol*. 2005;32:200-206.
74. De Genaro Modanese D, Tiosso-Tamburi R, Furletti de Goes VF, de Cássia Bergamaschi C, Martinez EF, Napimoga MH, et al. Clinical and immunoinflammatory evaluation of one-stage full-mouth ultrasonic debridement as a therapeutic approach for smokers with generalized aggressive periodontitis: A short-term follow-up study. *J Periodontol*. 2016;87(9):1012-1021.
75. Vargas Segura AI, Ilyina A, Segura Cenicerós EP, Silva Belmares Y, Méndez González L. Etiology and microbiology of periodontal diseases: A review. *Afr J Microbiol Res*. 2015;9(48):2300-2306.
76. Harris JE. Cigarette smoke components and disease: Cigarette smoke is more than a triad of tar, nicotine, and carbon monoxide. *Smoking and Tobacco Control Monograph No.7* [Internet]. 2012;5:59-75.
77. Preber H, Kant T, Bergström J. Cigarette smoking, oral hygiene and periodontal health in Swedish army conscripts. *J Clin Periodontol*. 1980;7(2):106-113.

78. Gabriel HE, Crott JW, Ghandour H, Dallal GE, Choi S-W, Keyes MK, et al. Chronic cigarette smoking is associated with diminished folate status, altered folate form distribution, and increased genetic damage in the buccal mucosa of healthy adults. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(4):835-841.
79. Mızrak T, Kaya Acun F. Sigara kullanımının periodontal dokular üzerine olan etkisi. *Dicle Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg.* 2005;32(2):102-107.
80. Palmer R, Soory M. Modifying factors. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T, editors. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry.* 5th ed. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2008:307-327.
81. Ryder MI. The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontol 2000.* 2007;43(1):267-277.
82. Buduneli N. Effects of tobacco smoking on chronic periodontitis and periodontal treatment. In: Buduneli N, editor. *Pathogenesis and Treatment of Periodontitis.* InTech. 2012:81-96.
83. Frochlich M, Sund M, Löwel H, Imhof A, Hoffmeister A, Koenig W. Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men results from a representative sample of the general population. *Eur Heart J.* 2003;24(14):1365-1372.
84. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Prince ML, Godat MS, et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol.* 1995;66(12):1047-1055.
85. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco Smoking and Neutrophil Activity in Patients With Periodontal Disease. *J Periodontol.* 2001;72(1):90-95.
86. Erdemir E, Sayın B, Demirer S, Nağcı R, Mısırlıoğlu M. Sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli hastalarda klinik bulgular ve şüpheli periodontal patojenlerin multipleks PZR ile belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg.* 2007;10(2):77-81.
87. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol.* 1994;65(3):260-267.

88. Pindborg JJ. Tobacco and gingivitis. *J Dent Res.* 1949;28(5):460-463.
89. Ainamo J. The seeming effect of tobacco consumption on the occurrence of periodontal disease and dental caries. *Suom Hammaslaak Toim.* 1971;67(2): 87-94.
90. MacGregor ID. Toothbrushing efficiency in smokers and non-smokers. *J Clin Periodontol.* 1984;11(5):313-320.
91. Doğan A. Sigaranın periodontal hastalık etiyolojisindeki rolü. *Gazi Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg.* 1999;16(2):49-55.
92. Sutton JD, Salas Martinez ML, Gerkovich MM. Environmental tobacco smoke and periodontitis in US non-smokers, 2009 to 2012. *J Periodontol.* 2017;1-14.
93. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. *J Periodontol.* 2000;71(5):743-751.
94. Bergström J, Eliasson S, Dock J. Exposure to tobacco smoking and periodontal health. *J Clin Periodontol.* 2000;27(1):61-68.
95. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol.* 1998;25(4):297-305.
96. Shereef M, Sanara P, Karuppanan S, Noorudeen A, Joseph K. The effect of cigarette smoking on the severity of periodontal diseases among adults of Kothamangalam Town, Kerala. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(6):648-651
97. Calsina G, Ramón J-M, Echeverría J-J. Effects of smoking on periodontal tissues. *J Clin Periodontol.* 2002;29(8):771-776.
98. Torrungruang K, Nisapakultorn K, Sutdhibhisal S, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Vanichjakvong O, et al. The effect of cigarette smoking on the severity of periodontal disease among older thai adults. *J Periodontol.* 2005;76(4):566-572.
99. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, Pipe, and Cigarette Smoking as Risk Factors for Periodontal Disease and Tooth Loss. *J Periodontol.* 2000;71(12):1874-1881.

100. Gunsolley JC, Quinn SM, Tew J, Gooss CM, Brooks CN, Schenkein HA. The effect of smoking on individuals with minimal periodontal destruction. *J Periodontol.* 1998;69(2):165-170.
101. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol.* 2001;28(4):283-295.
102. Grossi SG, Genco RJ, Machtet EE, Ho AW, Koch G, Dunford R, et al. Assessment of Risk for Periodontal Disease. II. Risk Indicators for Alveolar Bone Loss. *J Periodontol.* 1995;66(1):23-29.
103. Preber H, Bergström J. Occurrence of gingival bleeding in smoker and non-smoker patients. *Acta Odontol Scand.* 1985;43(5):315-320.
104. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, et al. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc.* 1997;128(5):599-607.
105. Develioğlu H, Demirer S. Sigara kullanan ve kullanmayan bireylerin dişeti kan akışı ölçümlerinin karşılaştırılması. *Cumhur Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg.* 1999;2(2):80-82.
106. Feldman RS, Bravacos JS, Rose CL. Association between smoking different tobacco products and periodontal disease indexes. *J Periodontol.* 1983;54(8):481-487.
107. Pucher JJ, Shibley O, Dentino AR, Ciancio SG. Results of Limited Initial Periodontal Therapy in Smokers and Non-Smokers. *J Periodontol.* 1997;68(9):851-856.
108. Schenkein HA, Gunsolley JC, Koertge TE, Schenkein JG, Tew JG. Smoking and its effects on early-onset periodontitis. *J Am Dent Assoc.* 1995;126(8):1107-1113.
109. Tanner ACR, Kent R, Van Dyke T, Sonis ST, Murray LA, Murray LA. Clinical and other risk indicators for early periodontitis in adults. *J Periodontol.* 2005;76(4):573-581.

110. Mullally BH, Breen B, Linden GJ. Smoking and patterns of bone loss in early-onset periodontitis. *J Periodontol.* 1999;70(4):394-401.
111. Demirer S, Marakoğlu İ, Aker A, Aydın H. Sigara içen ve içmeyen bireylerde başlangıç periodontal tedavinin serum lipit ve lipoprotein düzeylerine etkisi. *SÜ Diş Hekim Fakültesi Derg.* 2007;16:29-38.
112. Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol.* 1996;67(7):675-681.
113. Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. *J Periodontol.* 1996;67(11):1159-1163.
114. König J, Schwahn C, Fanghänel J, Plötz J, Hoffmann T, Kocher T. Repeated scaling versus surgery in young adults with generalized advanced periodontitis. *J Periodontol.* 2008;79(6):1006-1013.
115. Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000. 2005;37(1):124-137.
116. Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmüller 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. *J Clin Periodontol.* 2007;34(10):880-891.
117. Haas AN, De Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, et al. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-Months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8):696-704.
118. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975; 25(4): 229-235.
119. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc.* 1962;65:26-29.

120. Eickholz P, Siegelin Y, Scharf S, Schacher B, Oremek GM, Sauer-Eppel H, et al. Non-surgical periodontal therapy decreases serum elastase levels in aggressive but not in chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2013;40(4):327-333.
121. Kaner D, Christan C, Dietrich T, Bernimoulin J-P, Kleber B-M, Friedmann A. Timing affects the clinical outcome of adjunctive systemic antibiotic therapy for generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(7):1201-1208.
122. Baltacıoğlu E, Aslan M, Saraç Ö, Saybak A, Yuva P. Analysis of clinical results of systemic antimicrobials combined with nonsurgical periodontal treatment for generalized aggressive periodontitis: a pilot study. *J Can Dent Assoc.* 2011;77:1-8.
123. Silva-Senem MX, Heller D, Varela VM, Torres MC, Feres-Filho EJ, Colombo AP. Clinical and microbiological effects of systemic antimicrobials combined to an anti-infective mechanical debridement for the management of aggressive periodontitis: A 12-month randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(3):242-251.
124. Moreira RM, Feres-Filho EJ. Comparison between full-mouth scaling and root planing and quadrant-wise basic therapy of aggressive periodontitis: 6-month clinical results. *J Periodontol.* 2007;78(9):1683-1688.
125. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000.* 2007;44(1):178-194.
126. Bergström J, Eliasson S. Noxious effect of cigarette smoking on periodontal health. *J Periodontal Res.* 1987;22(6):513-517.
127. Buduneli N, Kardeşler L, Işık H, Willis CS, Hawkins SI, Kinane DF, et al. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *J Clin Periodontol.* 2006;33(3):159-164.
128. Kaval B, Renaud DE, Scott DA, Buduneli N. The Role of smoking and gingival crevicular fluid markers on coronally advanced flap outcomes. *J Periodontol.* 2014;85(3):395-405.

129. Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. *J Periodontol.* 1988;59(4):222-230.
130. Hatfield CG, Baumhammers A. Cytotoxic effects of periodontally involved surfaces of human teeth. *Arch Oral Biol.* 1971;16(4):465-468.
131. Aleo JJ, De Renzis FA, Farber PA. In vitro attachment of human gingival fibroblasts to root surfaces. *J Periodontol.* 1975;46(11):639-645.
132. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol.* 1986; 13(3): 205-210.
133. Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. On the inability of root debridement and periodontal surgery to eliminate *Actinobacillus actinomycetemcomitans* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1990;17(6):351-355.
134. Asikainen S, Alaluusua S, Saxén L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue, and saliva. *J Periodontol.* 1991;62(3):203-206.
135. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontal Res.* 2002;37(5):389-398.
136. Aimetti M, Romano F, Guzzi N, Carnevale G. Full-mouth disinfection and systemic antimicrobial therapy in generalized aggressive periodontitis: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2012;39(3): 284-294.
137. Emingil G, Han B, Özdemir G, Tervahartiala T, Vural C, Atilla G, et al. Effect of azithromycin, as an adjunct to nonsurgical periodontal treatment, on microbiological parameters and gingival crevicular fluid biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Res.* 2012;47(6):729-739.
138. Dörfer CE. Antimicrobials for the treatment of aggressive periodontitis. *Oral Diseases.* 2003;9:51-53.

139. Loggner Graff I, Asklöw B, Thorstensson H. Full-mouth versus quadrant-wise scaling clinical outcome, efficiency and treatment discomfort. *Swed Dent J*. 2009; 33(3):105-113.
140. Sagar A. Full mouth versus quadrant treatment in chronic periodontitis. *Prim Dent J*. 2014;3(3):66-69.
141. Fang H, Han M, Li QL, Cao CY, Xia R, Zhang ZH. Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res*. 2016; 51(4):417-430.
142. Pícolos DK, Lerche-Sehm J, Abron A, Fine JB, Papapanou PN. Infection patterns in chronic and aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005;32:1055-1061.
143. Varghese S, Thomas H, Jayakumar N, Sankari M, Lakshmanan R. Estimation of salivary tumor necrosis factor-alpha in chronic and aggressive periodontitis patients. *Contemp Clin Dent*. 2015; 6(6):152-156.
144. Armitage GC, Cullinan MP, Seymour GJ. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis: Introduction. *Periodontol 2000*. 2010;53(1):7-11.
145. Ryder MI. Comparison of neutrophil functions in aggressive and chronic periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010;53(1):124-137.
146. Duarte PM, Bastos MF, Fermiano D, Rabelo CC, Perez-Chaparro PJ, Figueiredo LC, et al. Do subjects with aggressive and chronic periodontitis exhibit a different cytokine/chemokine profile in the gingival crevicular fluid? A systematic review. *J Periodontal Res*. 2015; 50(1):18-27.
147. Scharf S, Wohlfeil M, Siegelin Y, Schacher B, Dannewitz B, Eickholz P. Clinical results after nonsurgical therapy in aggressive and chronic periodontitis. *Clin Oral Investig*. 2014;18(2):453-460.

148. Lu R, Meng H, Gao X, Xu L, Feng X. Effect of non-surgical periodontal treatment on short chain fatty acid levels in gingival crevicular fluid of patients with generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Res.* 2014; 49(5): 574-583.
149. Bouziane A, Benrachadi L, Abouqal R, Ennibi O. Outcomes of nonsurgical periodontal therapy in severe generalized aggressive periodontitis. *J Periodontal Implant Sci.* 2014;44(4):201-206.
150. Arai H, Chihara T, Takahashi K, Nagai A, Akutsu I, Takashiba S, et al. Host defensive functions in a family manifesting early-onset periodontitis. *J Periodontol.* 1996;67(4):433-442.
151. Gümüş P, Nizam N, Nalbantsoy A, Özçaka Ö, Buduneli N. Saliva and serum levels of pentraxin-3 and interleukin-1 β in generalized aggressive or chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2014;85(3):40-46.
152. De Lima Oliveira AP, De Faveri M, Gursky LC, Mestnik MJ, Feres M, Haffajee AD, et al. Effects of periodontal therapy on GCF cytokines in generalized aggressive periodontitis subjects. *J Clin Periodontol.* 2012;39(3):295-302.
153. Imbronito AV, Okuda OS, Maria de Freitas N, Moreira Lotufo RF, Nunes FD. Detection of herpesviruses and periodontal pathogens in subgingival plaque of patients with chronic periodontitis, generalized aggressive periodontitis, or gingivitis. *J Periodontol.* 2008;79(12):2313-2321.
154. Tomita S, Komiya-Ito A, Imamura K, Kita D, Ota K, Takayama S, et al. Prevalence of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythia* in Japanese patients with generalized chronic and aggressive periodontitis. *Microb Pathog.* 2013; 61-62: 11-15.
155. Guarnelli ME, Farina R, Cucchi A, Trombelli L. Clinical and microbiological effects of mechanical instrumentation and local antimicrobials during periodontal supportive therapy in aggressive periodontitis patients: Smoker versus non-smoker patients. *J Clin Periodontol.* 2010;37(11):998-1004.

156. Ardila CM, Martelo-Cadavid JF, Boderth-Acosta G, Ariza-Garcés AA, Guzmán IC. Adjunctive moxifloxacin in the treatment of generalized aggressive periodontitis patients: clinical and microbiological results of a randomized, triple-blind and placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015;42(2):160-168.



EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yaygın Agresif Periodontitisin Cerrahisiz Periodontol Tedavisine Sigaranın Etkisinin Değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Nurcan BUDUNELİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Bilimsel Araştırma Proje Fonu / TÜBİTAK			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1 ☐	FAZ 2 ☐	FAZ 3 ☐	FAZ 4 ☐
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon ☐		Yüksek Doz Araştırması ☐	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	04.09.2014	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	04.09.2014	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU	04.09.2014	-	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 14-9/28	Tarih: 04.09.2014			
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasında etik açıdan uygun bulunduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.				

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Ayşenur OKTAY					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayşenur OKTAY Başkan	Radyodiagnostik	EÜ. Tıp Fakültesi Radyoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Aytül ÖNAL Başkan Yardımcısı	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Suna TOKSAVUL Üye	Protetik Diş Tedavisi	E.Ü. Diş Hek. Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Sarenur GÖKBEN Üye	Çocuk Nörolojisi	EÜ. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Abdullah SAYINER Üye	Göğüs Hastalıkları	EÜ. Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşenur OKTAY	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 1/2
--	----------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel:0 232 390 4219 - 373 78 81 Fax: 0232 390 21 34
e-mail: aetikk@mail.ege.edu.tr www.aek.med.ege.edu.tr



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu : 14- 9/28				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Bülent SEMERCİ Üye	Üroloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Prof. Dr. Süheyla ALTUĞ ÖZSOY Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği	EÜ. Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Murat PEHLİVAN Üye	Biyofizik	E.Ü. Tıp Fakültesi Biyofizik AD.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Doç. Dr. Çağatay ÜSTÜN Üye	Tıp Tarihi ve Etik	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Şafak TANER Üye	Halk Sağlığı	E. Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD.	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Doç. Dr. Ayşe EROL Üye	Tıbbi Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Yard. Doç. Dr. Gülsün AYGÖRMEZ UGURLUBAY Üye	Ceza Hukuku	Gediz Üniversitesi Hukuk Fakültesi	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Ecz. Ebru BEDİR Üye	Eczacı	E.U. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Uzm. Dr. Özlem EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Serbest	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	
Fatma BÜYÜKAKKUŞ Üye	Ziraat Mühendisi	Emekli	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma



Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ayşenur OKTAY	İMZA 	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu 22	Rev. Tarihi / No.su: 28.09.2011/05	Sayfa 2/2
--	----------	----------------------------------	------------------	---------------------------------------	--------------

Araştırmanın Adı: Yaygın agresif periodontitisin cerrahisiz periodontal tedavisine sigaranın etkisinin değerlendirilmesi

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

En yaygın enfeksiyon hastalıklarından biri olan periodontitis, diş yüzeylerini kaplayan ve dişeti kenarıyla sıkı temasta olan mikrop tabakasının neden olduğu bir hastalıktır. Periodontitis; dişin çekilmesine neden olabilir. Bakterilerden başka, genetik faktörler, çeşitli sistemik hastalıklar, sigara kullanımı gibi faktörler de hastalığın başlamasını ve ilerlemesini etkileyebilir. Agresif periodontitis, oldukça hızlı ilerleyen ve erken yaşta dişlerin kaybedilmesine neden olabilen bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı; yaygın agresif periodontitiste uygulanan cerrahisiz periodontal tedavi başarısına sigara kullanımının etkisini değerlendirmektir.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için:

- Bilinen bir sistemik hastalığınızın bulunmaması
- Birinci büyük azı ve kesici dişlerden başka en az üç dişte daha destek doku kaybı olması
- Hamilelik veya emzirme döneminde olmamanız
- Son 3 ayda herhangi bir sebeple antibiyotik kullanmamış olmanız
- Size son 6 ayda periodontal tedavi yapılmamış olması
- Araştırmaya katılmak için gönüllü olmanız ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak hazırlanmış onam formunu imzalamanız

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

İlk muayenede, ilk olarak kolunuzdan yaklaşık olarak tüpün üçte ikisi kadar kan örneği alınacaktır. Ayrıca, size verilen plastik kaplar içine yaklaşık 2 ml olacak şekilde tükürmeniz istenecektir. Bir sonraki randevuda, periodontal hastalığın ileri olduğu toplam 4 diştten dişeti oluşu sıvısı örneği alınacaktır. Bunun için, ilgili diş pamuk rulo ile tükürükten izole edildikten sonra bölge hafifçe hava spreyi ile kurutulacak, özel filtre kağıtları (Periopaper™) dişeti kenarının yaklaşık 1 mm altında kalacak şekilde yerleştirilecek ve bölgede 30 saniye tutulacaktır. Yine aynı bölgeden plak örneklerinin alınabilmesi için dişeti cebinin en derin noktasına 2 steril kağıt kon yerleştirilecek ve 10 saniye süreyle tutulacaktır. Örnek alımı tamamlandıktan sonra her dişin çevresindeki dişetinin ve kemiğin durumu cep içine künt uçlu ince bir alet (periodontal sonda) yerleştirilerek ağrısız bir şekilde ölçülecek (sondalama), beraberinde oluşan kanama kaydedilecektir. Dişlerin üzerindeki mikrop tabakasını boyayan özel boyama tableti ile boyama sonucu gözlenen mikrop tabakasının yoğunluğunu belirten plak değerleri kaydedilecektir.

Tarih/ Versiyon: 04/09/2014

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EUTF00	Sayfa 1/4
---	-----------------------	---	--------------

Araştırmanın Adı: Yaygın agresif periodontitisin cerrahisiz periodontal tedavisine sigaranın etkisinin değerlendirilmesi

İlk muayeneden bir gün sonra ilk seans uygulanacaktır. Bu seansta, dişlerinizin üzerinde biriken mikrop tabakasını en etkili şekilde temizleme yöntemleri öğretilecektir. Aynı gün diş yüzeyi temizliği işlemi uygulanacaktır. Sonraki dört hafta boyunca haftada bir seans yapılarak lokal anestezi altında dişeti tedavisi yapılacaktır. Başlangıçta yapılmış olan ölçümler ve kan, plak, dişeti oluğu sıvısı, tükürük örneklerinin alınımı tüm dişlerin tedavisi tamamlandıktan 1, 3 ve 6 ay sonra tekrarlanacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak size anlatılan ağız bakımı gereçlerini anlatıldığı şekilde ve düzenli kullanmak, size verilen randevulara gelmek, uygulama süresi boyunca zorunlu olarak ilaç kullanıldığında mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmek, beklenmedik bir durumla karşılaştığınızda araştırmacıyı bilgilendirmek sizin sorumluluklarıdır. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 30'dur.

KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre yaklaşık 7 aydır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin için beklenen yararlar, dişeti tedavinizin tarafımızdan yapılmasıdır. Ayrıca, çalışma süresi tamamlandıktan sonra da düzenli kontrolleriniz fakültemizde yapılmaya devam edecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size bu araştırmada dişeti tedavisi uygulanacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen etkiler arasında dişlerdeki soğuk hassasiyetinin tedavi sonrası kısa dönemde artması sayılabilir. Ancak düzenli ağız bakımı sonrasında bu hassasiyet azalacaktır. Tedavi sonrası uzun dönemde ortaya çıkan bulgu yoktur.

Tedavi devam ederken dişeti apsesi oluşabilir. Ağız içi (lokal) anestezi sırasında etken maddelere aşırı duyarlılığı bulunan kişilerde anafilaktik şok oluşabileceği bilinmektedir.

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler yoktur.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Tarih/ Versiyon: 04/09/2014

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EUTF00	Sayfa 2/4
---	-----------------------	---	--------------

Araştırmanın Adı: Yaygın agresif periodontitisin cerrahisiz periodontal tedavisine sigaranın etkisinin değerlendirilmesi

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız gibi nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

Diğer Tedaviler Nelerdir?

Başka bir tedavi uygulanmayacaktır.

Araştırma Süresince Çıkabilecek Sorunlar İçin Kimi Aramalıyım?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0536-3310326 numaralı telefondan Dt. Burcu Hüseyinalemdaroğlu'na başvurabilirsiniz.

Çalışma Kapsamındaki Giderler Karşılancak Midir?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Çalışmayı Destekleyen Kurum Var Midir ?

Çalışmayı destekleyen kurum Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu' dur.

Çalışmaya Katılmam Nedeniyle Herhangi Bir Ödeme Yapılacak Midir?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmaya Katılmayı Kabul Etmemem veya Araştırmadan Ayrılmam Durumunda Ne Yapmam Gerekir?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Katılmama İlişkin Bilgiler Konusunda Gizlilik Sağlanabilecek Midir?

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

Tarih/ Versiyon: 04/09/2014

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EUTF00	Sayfa 3/4
---	-----------------------	---	--------------

Araştırmanın Adı: Yaygın agresif periodontitisin cerrahisiz periodontal tedavisine sigaranın etkisinin değerlendirilmesi

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 4 sayfalık metni 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 veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAŞTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAŞTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTİĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Tarih/ Versiyon: 04/09/2014

İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	Belge Kodu Form 17	Rev. Tarihi / No.su: 03.11.2010/EUTF00	Sayfa 4/4
---	-----------------------	---	--------------

ÖZGEÇMİŞ

30/09/1988 tarihinde İzmir'de doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Alsancak Melih Özakat İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Karşıyaka Atakent Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2006 yılında Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitimime başlayıp 2011 yılında 3.'lülle mezun oldum. Aynı yıl Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsüne bağılı olarak Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora programına başladım. Doktora eğitimim süresince toplam 12 adet uluslararası ve ulusal kongre ve sempozyuma katıldım ve bu toplantılarda 11 adet poster bildirisi sundum. Bir uluslararası yayında ikinci araştırmacı olarak yer aldım.