

Tüm Ağız Debridmanı ile Birlikte Kullanılan Probiyotikli Solüsyon İrrigasyonunun Evre III Derece B Periodontitis Tedavisi Üzerine Etkisi: Randomize, Çift Kör, Kontrollü Klinik Araştırma

The Effects of Different Irrigation Agents Used with Full Mouth Debridement on the Treatment of Grade III Stage B Periodontitis:

A Randomized, Double-Blind, Controlled Clinical Trial

^{ID} Bahar ANDAÇ URAL^a, ^{ID} Onur UÇAK TÜRER^a, ^{ID} Bahar ALKAYA^a

^aÇukurova Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, Adana, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı, Evre III Derece B periodontitis tedavisinde tüm ağız debridmanı ile beraber subgingival irrigasyon ajanı olarak kullanılan probiyotikli solüsyonların tedavi sonucu klinik parametrelere etkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 25-63 yaş arası toplam 40 hasta dâhil edildi. Hastalar, rastgele ve eşit şekilde 2 gruba ayrıldı. Hastaların başlangıç tedavisinden önce klinik ağız içi fotoğrafları alındı ve klinik parametreleri (cep derinliği, diş eti çekilmesi, klinik ataçman seviyesi, gingival indeks, plak indeksi) kaydedildi. Oral hijyen eğitimi, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesini içeren cerrahi olmayan periodontal tedaviler 24 saat içerisinde 1 ya da 2 seansta gerçekleştirilen tüm ağız debridmanı işlemine göre yapıldı. Subgingival irrigasyon ajanı olarak kontrol grubu hastalarda serum fizyolojik, çalışma grubu hastalarda ise *Bacillus clausii* içeren probiyotikli solüsyon kullanıldı. Tedavi sonrasında irrigasyon ajanı olarak serum fizyolojik kullanılan gruba serum fizyolojik, *Bacillus clausii* kullanılan gruba *Bacillus clausii* içerikli gargara 10 gün boyunca günde iki kez kullanmaları için verildi. Hastaların 1 ile 3. ayda kontrolleri yapıldı ve klinik parametreler her seansta kaydedildi. **Bulgular:** Üç ay sonunda her iki grupta da grup içi değerlendirmelerde genel cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma, klinik ataçman seviyesinde kazanç tespit edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise klinik parametrelerde istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. **Sonuç:** Tüm ağız debridman metodu uygulanan bu çalışmada, probiyotikli irrigasyon solüsyonunun ilave bir etkisi saptanmamıştır. Farklı probiyotik türleri, konsantrasyonları ve daha uzun değerlendirme süresi ile ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT Objective: This study aimed to investigate the effects of probiotic solutions, which were used as subgingival irrigation agents together with full mouth debridement, on clinical parameters for the treatment of Stage III Grade B periodontitis patients. **Material and Methods:** A total of 40 patients aged between 25-63 were included in the study. The patients were randomly and equally divided into 2 groups. Before the treatments, clinical intraoral photographs were taken and clinical parameters (pocket depth, gingival recession, clinical attachment level, gingival index, and plaque index) were recorded. Non-surgical periodontal treatments including oral hygiene education, scaling and root planning were performed according to the full-mouth debridement procedure performed in 1 or 2 sessions within 24 hours. Sterile saline was used in the control group, while probiotic solutions including *Bacillus clausii* were used in the test group as subgingival irrigation agents. After treatment, saline was given to the group using saline as irrigation agent and *Bacillus clausii* mouthrinses *Bacillus clausii* was given to the group using *Bacillus clausii* to use twice a day for 10 days. 1st and 3rd months controls were performed, and clinical parameters were recorded. **Results:** At the end of third month, there were statistically significant decreases for pocket depth, plaque index and gingival index scores and gain in clinical attachment levels in two groups compared to baseline. No statistical differences were observed in clinical parameters between the groups. **Conclusion:** This study demonstrated no additional effects of probiotic irrigation solution when the whole-mouth debridement method was used. Additional studies with other types of probiotic bacteria and longer evaluation periods are needed.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis; probiyotik; *Bacillus clausii*; cerrahi olmayan periodontal tedavi; periodontal indeks

Keywords: Periodontitis; probiotic; *Bacillus clausii*; nonsurgical periodontal debridement; periodontal indices

Correspondence: Bahar ALKAYA

Çukurova Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji AD, Adana, Türkiye

E-mail: balkaya@cu.edu.tr



Peer review under responsibility of Turkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 12 Feb 2024

Received in revised form: 09 Jul 2024

Accepted: 10 Jul 2024

Available online: 16 Aug 2024

2146-8966 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Periodontitis ataçman kaybı ve alveolar kemiğin yıkımıyla karakterize, polimikrobiyal, enfeksiyöz ve inflamatuvar bir hastalıktır.^{1,2} Gingivitis, her zaman periodontitis için gerekli ön koşul olarak kabul edilir.³ Ancak gingivitis lezyonları uzun yıllar sabit kalabilir ve hiçbir zaman periodontitise ilerlemeyebilir, bunu belirleyecek olan konak cevabının düzeyidir.

Periodontitis bakteriyel saldırı ile konak savunması arasında dengesizlik meydana geldiğinde gelişir.⁴ Periodontal tedavi temel olarak mikrobiyal saldırıyı azaltarak dengeyi yeniden kurmayı amaçlamaktadır. Diş yüzey temizliği (DYT) ve kök yüzey düzleştirilmesi (KYD) işlemlerini kapsayan cerrahi olmayan mekanik temizlik periodontitis tedavisi için altın standarttır.^{5,6} Mekanik tedavide amaç plak, diş taşı birikintilerini uzaklaştırmak ve kontamine kök yüzeyini düzleştirip biyolojik olarak kök yüzeyine yeniden sağlıklı dokuların bağlanmasını sağlamaktır. Tedavi biyolojik olarak kabul edilebilir kök yüzeyinin yeniden oluşturulmasını ayrıca periodontal sağlıkla uyumlu mikroflora oluşturmayı amaçlamaktadır. Geleneksel mekanik tedavi uygulamalarıyla 1-2 hafta aralıklarla, 4 veya 6 seansta tedavi tamamlanmaktadır.⁷ Tedavi, subgingival florayı yüksek oranda fakültatif anaerob türlerle karakterize daha az patojenik bir bileşime kaydırır.^{8,9} Toplam subgingival mikrobiyotada büyük bir azalma kolaylıkla elde edilebilmesine rağmen, daha az patojenik bakteri tarafından başlangıç sayılarına doğru yeniden kolonizasyonu 1-2 hafta içinde gerçekleşir.¹⁰

Geleneksel tedaviden sonra tedavi edilmeyen ceplerden veya diğer ağız içi nişlerden (örneğin mukoza, dil, bademcikler, tükürük ve dişler, protezler, implantlar gibi tüm ağız içi sert yüzeyler) tedavi edilen bölgelere bakteri göçü yaşanabileceği ve bu durumun periodontal tedavinin sonucunu tehlikeye atabileceği hipotezi, tüm ağız cerrahisiz tedavinin gelişimine yol açmıştır.¹¹ Tüm ağız debridmanı, geleneksel tedavinin aksine 24 saat içinde 1 veya 2 seansta gerçekleştirilir.¹² Zaman içerisinde iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla antibiyotikler ve antiseptikler gibi mekanik tedaviye ek yardımcı ajanlar da kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda, bu amaçla kullanılan ajanlardan bir tanesi de probiyotiklerdir.

Probiyotikler, Dünya Sağlık Örgütü tarafından yeterli miktarda uygulandıklarında konağa sağlık

açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak tanımlanmışlardır.¹³ Gastrointestinal sistemden ağız sağlığına kadar uzanan çok geniş kullanım alanları vardır. Etkileri arasında antimikrobiyal madde üretimi, konak modülasyonu, konak yanıtının uyarılması, patojenik bakterilerle rekabet, yüzeylere bağlanabilme, inflamasyonla ilişkili moleküllerin azaltılması ve patojen bakterilerin kolonizasyonunu önleme gibi olumlu özellikler bulunmaktadır.¹⁴

En sık kullanılan probiyotik türleri *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus* ve *Bacillus* cinslerine aittir.¹⁵ *Bacillus* türlerinin kullanımını, ekstrem çevre koşullarını tolere edebilmeleri, bağıışıklığı uyarıcıları, antimikrobiyal aktivite ve rekabetçi özellik gösteren biyoterapötik potansiyelleri ile ilgili çok sayıda değerli metabolitler üretmeleri, doğal endospor oluşturma yetenekleri sayesinde hızla artmaktadır.¹⁶ *Bacillus clausii*; gram pozitif, çubuk şeklinde sporlu bir bakteridir.¹⁷ Spor formda oluşu kullanım ve saklama kolaylığı sağlar.

Bu çalışma, tüm ağız debridmanı sırasında subgingival probiyotik uygulamasının klinik parametreler üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. *B. clausii* cinsi bakteri içeren probiyotiklerin subgingival irrigasyonda kullanımını ele alan bu çalışma, literatürde sınırlı sayıda bulunan tüm ağız debridmanı ile birlikte probiyotik kullanımıyla ilgili çalışmalar arasında önemli bir yer tutmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu randomize, çift kör ve kontrollü klinik çalışma, Evre III Derece B periodontitis tedavisinde uygulanan tüm ağız debridmanı sırasında kullanılan serum fizyolojik (SF) ve probiyotik içeren solüsyonun etkinliğini değerlendirmek ve karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirildi. Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (tarih: 16 Ocak 2020; no: 120/5) tarafından onaylandı. Çalışmaya dâhil edilen 40 periodontitis hastası, 10 Mart 2020-15 Nisan 2021 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniğine başvuran ve belirli kriterleri karşılayan bireyler arasından seçildi. Çalışma öncesinde araştırma hakkında

bilgilendirme yapılarak hastalardan yazılı gönüllü onam formu alındı.

Dâhil Edilme Kriterleri;

- Sistemik olarak sağlıklı,
- 18-70 yaş arası, en az 20 doğal dişi bulunan Evre III Derece B periodontitis teşhisi konulmuş,
- Dişlerin %30'unda veya daha fazlasında interproksimal klinik ataşman kaybı ≥ 5 mm ve kökün orta üçlüsüne kadar uzanan kemik kaybı bulunan, periodontitis nedeniyle kaybedilen diş sayısı 4'ten fazla olmayan ve kemik kaybı/yaş oranı %0,25-1 arasında olan,¹⁸

■ Son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş ve antibiyotik/antiinflamatuvar, steroid, oral kontra-septif ilaç tedavisi uygulanmamış ve başka probiyotik takviye kullanmamış hastalar.

Dâhil Edilmeme Kriterleri;

- Hamile ve emziren,
- Alkol veya madde bağımlılığı olan,
- Ortodontik tedavisi devam eden hastalar

RANDOMİZASYON

Kliniğe başvuru sıralarına göre hastalara 1'den 40'a kadar numara verilerek, kayıtları oluşturuldu. Tedaviye başlamadan önce hastalardan cam fanus içerisinden üzerinde "SF" veya "probiyotik" yazılı kapalı kartlardan bir tane çekmeleri istendi. Bu şekilde gruplar randomize edildi. Bireylerin hangi grupta oldukları çalışma dizaynını bilmeyen ve çalışmaya dâhil olmayan diğer bir kişi tarafından kayıt altına alındı ve gargaralar aynı kişi tarafından hastalara teslim edildi. Tüm periodontal tedaviler aynı periodontolog tarafından gerçekleştirildi (BAU).

KALİBRASYON

Tüm klinik ölçümler, kör eğitimli bir araştırmacı (OUT) tarafından periodontal sond (PCP-UNC15; Hu-Friedy, Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. İncelemeyi yapan kişinin kalibrasyonu, klinik ölçümlerin tekrarlanabilirliğini sağlamak için çalışmadan önce, çalışmaya dâhil edilmeyen 10 gönüllü üzerinde gerçekleştirildi. Ölçümler 24 saat ara ile iki kez tekrarlandı. Ölçümler arası tutarlılık %94 oranında bulundu.

ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Uygunluk kriterlerini taşıyan Evre III Derece B periodontitis teşhisi konulmuş 40 hasta rastgele ve eşit şekilde 2 gruba ayrıldı. İlk seansta hastaların ağız içi fotoğrafları alındı. Klinik ölçümleri; cep derinliği (CD), diş eti çekilmesi (DEÇ), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeksi (PI), gingival indeks (GI) kaydedildi.^{19,20} Çalışmanın birincil sonuç ölçütleri CD, DEÇ, KAS, ikincil sonuçları ise PI ve GI idi. Başlangıç periodontal muayenesinden sonra, periodontal tedavi için tüm ağız debridman yöntemi uygulandı. Tedaviden sonra hastalara oral hijyeni eğitimi verildi. Modifiye-Bass tekniği ile günde en az iki defa dişlerini fırçalamaları, diş ipi veya arayüz fırçası ile diş arası temizliği işlemleri yapmaları anlatıldı. Çalışma boyunca hastalara aynı diş fırçası, arayüz aracı, diş macunu (Colgate 360 optik beyaz diş fırçası; Colgate Total®; Colgate-Palmolive - Türkiye, Curaprox® arayüz fırçası/diş ipi - İsviçre) kullanıldı. Çalışma 12 haftalık bir süreçte gerçekleştirildi. Aynı klinik ölçümler 1 ve 3. aylarda tekrar edildi. Çalışma sırasında antiinflamatuvar özelliklere sahip ilaçların, klorheksidinin veya diğer ağız gargaralarının kullanılmasına da izin verilmedi.

Tüm ağız debridmanı; her iki gruba 24 saatte içinde iki seansta, lokal anestezi (Ultracaine® DS forte) altında DYT ve KYD işlemi şeklinde gerçekleştirildi. DYT ve KYD işlemleri için ultrasonik aletler (Woodpecker® Cavitron, Guilin Woodpecker Medical Ins. Co., Çin) ve periodontal el aletleri (Gracey; 1/2,3/4,5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy Ins. Co., ABD) kullanıldı. Tedavinin standardizasyonu için ortalama seans süresi 50-60 dk olarak belirlendi.

Kontrol Grubu: Tüm ağız debridmanı sırasında kullanılan ultrasonik aletlerin sıvı haznesinde irri-gasyon solüsyonu olarak SF (%0,9 sodyum klorür içerikli 100 mL SF) kullanıldı. Hastaya tedaviden sonra 10 gün boyunca günde 2 kez (25 mL×2) 30 sn kullanması için SF içerikli gargara çözelti formunda (%0,9 sodyum klorür içerikli 100 mL SF) verildi.

Test Grubu: Tüm ağız debridmanı sırasında kullanılan ultrasonik aletlerin sıvı haznesinde irri-gasyon amacıyla probiyotik bakteri içeren (100 mL SF içine 5 mL probiyotik - 4×10^9 Cfu *B. clausii*) (Entorogermina, Sanofi, Türkiye) solüsyon kullanıldı.

Tedavi sonrasında hastaya 10 gün boyunca günde 2 kez (25 mL × 2) 30 sn kullanması için probiyotikli gargara (100 mL SF içine 5 mL probiyotik) çözelti formunda verildi.

Hastalar telefon ile aranarak (3, 5ve 7. gün) probiyotik veya SF içerikli gargaraları çalışma protokolüne uygun şekilde kullanıp kullanmadıkları kontrol edildi. Her kontrol ziyaretinde, hastanın genel sağlık değişiklikleri, antiinflamatuvar ilaç kullanımı, probiyotik veya kontrol ürün kullanımına uyum ve hastaların fark etmiş olabileceği yan etkiler sorgulandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmanın örneklem sayısı G*Power 3.1. programı (Heinrich Heine Üniversitesi, Düsseldorf, Almanya) kullanılarak yapılmıştır. Bilgimiz dâhilinde literatürde bu çalışma ile benzer dizayna sahip herhangi bir çalışma olmadığı için orta düzeyde etki büyüklüğü (effect size) 0,80 fark kabul edilmesi öngörülerek alfa anlamlılık seviyesi 0,05, %95 güçte örneklem büyüklüğü Grup 1 de 18, Grup 2 de 18 olmak üzere toplam 36 hesaplanmıştır. Çalışma takip çalışması olduğundan veri kaybını önlemek amacıyla toplam örneklem sayısı 40 olarak belirlenmiştir.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. 2 grup arasında farkın değerlendirilmesinde bağımsız değişken analizinde Kruskal-Wallis testi ve bağımlı değişken analizinde ise Friedman testi kullanılmıştır. Bağımsız değişken analizinde Mann-Whitney U testi ve bağımlı değişken analizinde ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum olarak özetlenmiştir. Veriler SPSS 22 (IBM, Chicago, IL, ABD) paket programı ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

TABLO 1: Demografik veriler.

	Probiyotik	Serum fizyolojik	
Toplam hasta sayısı	20	20	
Kadın	9	8	%42,5
Erkek	11	12	%57,5
Yaş	37,8±10,4	38,6±9,2	

BULGULAR

Çalışmaya 17 kadın 23 erkek olmak üzere 25-63 yaş arası Evre III Derece B periodontitis teşhisi konulmuş toplam 40 hasta dâhil edilmiştir. Hastalarda gargaraların kullanımına bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir (Tablo 1).

CD BULGULARI

Grup içi değerlendirmelerde CD skorları her iki grupta da başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında hem 1. hem de 3. ay değerleri arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken ($p=0,001$); 1 ve 3. ay sonuçları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$); gruplar arası değerlendirmede ise hem başlangıç değerleri hem de 1 ve 3. ay değerleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 2).

DEÇ BULGULARI

DEÇ bulguları hem grup içi hem de gruplar arası değerlendirmelerde hiçbir zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3).

KAS BULGULARI

Grup içi değerlendirmelerde başlangıç verileri ile 1 ve 3. ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmişken ($p<0,05$), 1 ve 3. ay sonuçları

TABLO 2: Cep derinliği bulguları.

	Probiyotik					Serum fizyolojik (SF)					Probiyotik vs. SF $p^{\#}$
	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	
T0	4,78	0,91	4	4	7	4,31	0,91	4	3	6	0,070
T1	2,80	0,63	3	2	4	2,92	0,75	3	2	5	0,705
T3	2,75	0,61	3	2	4	2,85	0,75	3	2	5	0,597
$p^{\#\#}$	0,001					0,001					
$p^{\#\#\#}$	0,05					0,05					

T0 Başlangıç, T1 birinci ay, T2 üçüncü ay. $p^{\#}$ Gruplar arası değerlendirme, $p^{\#\#}$ Grup içi değerlendirme T0 vs. T1 ve T3, $p^{\#\#\#}$ Grup içi değerlendirme T1 vs. T3. Başlangıça göre anlamlı fark ($p<0,05$); SS: Standart sapma.

TABLO 3: Diş eti çekilme bulguları.

	Probiyotik					Serum fizyolojik (SF)					Probiyotik vs. SF p [#]
	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	
T0	0,77	0,70	1	0	3	0,57	0,33	0	0	1	0,058
T1	0,91	0,79	1	0	3	0,50	0,32	0	0	1	0,054
T3	0,91	0,79	1	0	3	0,50	0,31	0	0	1	0,059
p ^{##}	0,062					0,186					
p ^{###}	>0,05					>0,05					

T0 Başlangıç, T1 birinci ay, T2 üçüncü ay. p[#] Gruplar arası değerlendirme, p^{##} Grup içi değerlendirme T0 vs. T1 ve T3, p^{###} Grup içi değerlendirme T1 vs. T3. Başlangıca göre anlamlı fark (p<0,05); SS: Standart sapma.

arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05). Gruplar arası karşılaştırmalarda KAS bulgularında 1 ve 3. ay değerlerinde istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (Tablo 4).

GI-PI BULGULARI

GI ve PI skorlarında grup içi değerlendirmelerde her iki grupta da başlangıç değerleriyle karşılaştırıldığında hem 1. hem de 3. ay değerleri arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşken (p=0,001), 1 ve 3. ay sonuçları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05); iki grup arasında hiç bir zaman diliminde anlamlı fark tespit edilememiştir (p>0,05) (Tablo 5, Tablo 6).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, periodontitisli hastalarda tüm ağız debridmanı sırasında SF ve probiyotik kullanımının klinik parametreler üzerine etkisi incelenmiştir. Her iki tedavi yönteminden sonra tüm klinik parametreler açısından anlamlı iyileşmeler kaydedilse de gruplar arasında fark tespit edilmemiştir. Tüm ağız debridmanı Quiryen ve ark.nın tanımladığı protokolden yola çıkılarak ve kısmen değiştirilerek yapılmıştır.¹⁹ Çalışmada Quiryen'in tanımladığı protokolden farklı olarak probiyotik veya SF irrigasyonu uygulanan gruplarda klorheksidin işlem sırasında ve sonrasında kullanılmamıştır.

TABLO 4: Klinik ataçman kaybı bulguları.

	Probiyotik					Serum fizyolojik (SF)					Probiyotik vs. SF p [#]
	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	
T0	5,55	1,45	5	4	9	5,67	0,80	4	4	6	0,511
T1	3,71	1,33	3	3	7	3,82	0,71	3	3	5	0,596
T3	3,66	1,31	3	3	7	3,75	0,71	3	3	5	0,450
p ^{##}	0,001					0,001					
p ^{###}	>0,05					>0,05					

T0 Başlangıç, T1 birinci ay, T2 üçüncü ay. p[#] Gruplar arası değerlendirme, p^{##} Grup içi değerlendirme T0 vs. T1 ve T3, p^{###} Grup içi değerlendirme T1 vs. T3. Başlangıca göre anlamlı fark (p<0,05); KAS: Klinik ataçman seviyesi; SS: Standart sapma.

TABLO 5: Gingival indeks bulguları.

	Probiyotik					Serum fizyolojik (SF)					Probiyotik vs. SF p [#]
	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	
T0	1,99	0,15	2	2	2	2,02	0,17	2	2	2	0,375
T1	0,92	0,36	1	0	1	0,95	0,29	1	1	2	0,791
T3	0,74	0,36	1	0	1	0,86	0,29	1	1	2	0,384
p ^{##}	0,001					0,001					
p ^{###}	>0,05					>0,05					

T0 Başlangıç, T1 birinci ay, T2 üçüncü ay. p[#] Gruplar arası değerlendirme, p^{##} Grup içi değerlendirme T0 vs. T1 ve T3, p^{###} Grup içi değerlendirme T1 vs. T3. Başlangıca göre anlamlı fark (p<0,05); SS: Standart sapma.

TABLO 6: Plak indeks bulguları.

	Probiyotik					Serum fizyolojik (SF)					Probiyotik vs. SF p [#]
	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	\bar{X}	SS	Medyan	Minimum	Maksimum	
T0	1,72	0,42	2	1	2	2,08	0,42	2	1	3	0,080
T1	0,94	0,18	1	1	1	0,92	0,20	1	1	1	0,579
T3	0,91	0,16	1	1	1	0,96	0,20	1	1	1	0,649
p ^{##}	0,001					0,001					
p ^{###}	>0,05					>0,05					

T0 Başlangıç, T1 birinci ay, T2 üçüncü ay. p[#] Gruplar arası değerlendirme, p^{##} Grup içi değerlendirme T0 vs. T1 ve T3, p^{###} Grup içi değerlendirme T1 vs. T3. Başlangıça göre anlamlı fark (p<0,05); SS: Standart sapma.

Mevcut çalışmada amaç; tüm ağız debridmanı ile mikrobiyal yükü ani olarak azaltmak ve probiyotikle de uzaklaştırılan patojenik bakterileri yararlı bakterilerle değiştirip ilk kolonizasyonda yararlı bakterilerin yer almasını sağlamak ve böylece iyileşmeyi hızlandırmaktır.

Çok sayıda klinik ve mikrobiyolojik çalışma ile geleneksel yöntemle uygulanan cerrahi olmayan mekanik tedavinin bakteri yükünü azaltmada etkili olduğunu ve klinik iyileşme sağladığını doğrulanmıştır.²⁰⁻²² Mekanik debridmandan sonra subgingival mikrobiyal yük bin kat azalır.²³ Ancak daha az patojenik bir ekosistem kurulmadan önce kalan tedavi edilmemiş cephlerden veya diğer ağız içi nişlerden bakteri kolonizasyonu olabilir. Bundan yola çıkarak geliştirilen tek aşamalı tam ağız dezenfeksiyonu ile geleneksel tedaviye kıyasla CD’de önemli azalma, daha fazla klinik ataçman kazanımı sağlanmıştır.¹⁹ Quirynen ve ark.nın tek aşamalı tam ağız dezenfeksiyon protokolünde klorheksidin kullanımının önemini inceledikleri bir çalışmada, hem tüm ağız debridmanı ve hem de tüm ağız dezenfeksiyonu uygulanan gruplarda geleneksel tedavi yöntemi kullanılan gruba göre klinik parametrelerde anlamlı iyileşmeler gözlenmesine rağmen iki grup arasında kendi aralarında fark gözlenmemiştir.²³ Bu bulgu, periodontitis tedavisinde “tek aşamalı tam ağız dezenfeksiyonunun” faydalarının, klorheksidinin yararlı etkisinden ziyade muhtemelen 24 saat içinde tüm ağız temizliği ve kök düzeltilmesinden kaynaklandığını göstermektedir. Bundan dolayı mevcut çalışmada, klorheksidin kullanılmayan tüm ağız debridman modeli tercih edildi.

Periodontitis hastalarında, tek aşamalı, tüm ağız debridmanı, mikrobiyal yükün anında azalmasına ve

dolayısıyla yeni bir ağız florası oluşumuna yol açacaktır. Periodontal ceplere yerel olarak uygulanan kimyasal antimikrobiyal ajanların periodontal patojenleri daha fazla baskılaması ve böylece mekanik periodontal tedavinin etkilerini artırması beklenmektedir. Patojen bakterilerin faydalı bakteriler ile yer değiştirmelerini sağlamaları, periodontal patojenlerin büyüme ve gelişimini engellemeleri, inflamasyon ve doku hasarını azaltmaları gibi etkilerinden dolayı probiyotikler periodontolojide bu amaçla yaygın olarak kullanılmışlardır.²⁴ Probiyotikler, direnç geliştirme endişesi taşımadıkları, ayrıca vücudun kendi yerleşik florasında zaten mevcut oldukları için konağa en kolay şekilde adapte olurlar.²⁵ Daha önce yapılan çalışmalarda tablet, saşe, pastil, sakız, macun formlarında probiyotik kullanılırken bilginiz dâhilinde subgingival irrigasyonla flakon formunun kullanıldığı çalışma bulunmamaktadır. Antimikrobiyal ajanın yeterli subgingival iletimi birçok yerel uygulama sistemi için sorun teşkil etmektedir. Sıvı bir solüsyonun sığ ve derin periodontal ceplere tam cep penetrasyonu sağlamak için bir şırınganın irrigasyon ucunun diş eti sınırının en az 3 mm altına ilerletilmesi gerekir.²⁶ Ultrasonik cihazlar, mekanik kök debridman prosedürleri sırasında antimikrobiyal ajanları periodontal ceplere profesyonel olarak iletmek için kullanılmıştır.²⁷ Ultrasonik uçlarla irrigasyon solüsyonlarının, 3-9 mm derinlik arasında değişen ceplerin %86’sında tam cep penetrasyonu gösterilmiştir.²⁸ Çalışmada işlem sırasında ultrasoniğin sıvı haznesine konulan yardımcı ajanla hem diş taşı temizliği yapılıp hem de ultrasonik uçla subgingival erişim sağlanarak yerel etki hedeflenmiştir.

Ağız sağlığı için “en iyi” probiyotiğin seçimi tartışmalı bir konudur.²⁹ Periodontoloji alanında *Lacto-*

bacillus, *Streptokok* cinsi türü probiyotik bakteriler ile ilgili çok sayıda çalışma mevcut ve etkinlikleri kanıtlanmış iken *Bacillus* cinsi ile yapılan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.^{30,31} Tsubura ve ark. 54 kronik periodontitisli hastaya periodontal tedavilerini takiben, 14 gün süreyle *Bacillus subtilis* içerikli ağız gargarası kullandırmışlardır, çalışmanın sonucunda başlangıç seviyeleri ile karşılaştırıldığında PI ve GI skorlarında önemli azalmalar görmüşlerdir.³⁰ Bu çalışmanın aksine Alkaya ve ark.nın 40 gingivitis hastasında, 8 hafta süreyle *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus pumilus* türü probiyotik ürün kullanarak yaptıkları çalışmada gruplar arasında fark gözlenmemiştir.³¹ Mevcut çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak literatürde bu probiyotik türü ile ilgili sınırlı sayıda çalışma olması, ultrason haznesindeki su ile homojen karışabilmesinden dolayı *B. clausii* içerikli probiyotik tercih edilmiştir.

Probiyotiklerin etkileri yalnızca kullanım süreleri ile sınırlıdır; probiyotik desteği kesildiğinde göreceli olarak miktarları azalır. Bu nedenle stabil, uzun vadeli, patojen içermeyen bir mikrobiyotayı garanti etmezler.³² Literatürde probiyotik ile ilgili yapılan çalışmalarda takip süresi 42-360 gün arasında değişmektedir.³³ Literatürle uyumlu şekilde mevcut çalışmada da takip süresi 3 ay olarak belirlenmiştir. Ancak orta ve uzun dönem (6-12 ay ve daha uzun) takip içeren klinik araştırmalar probiyotik kullanımının periodontitis tedavisinde ilave etkilerinin belirlenmesi açısından faydalı olacaktır.

Periodontitis tedavisinde probiyotik kullanımıyla ilgili yapılan çalışmaların bazılarında klinik parametrelerde anlamlı değişimler gözlenmiştir. Bu çalışmada, anlamlı değişim gözlenmemesini birkaç sebeple açıklayabiliriz. Genellikle diğer çalışmalarda *Lactobacillus* cinsi probiyotikler kullanılmışken, çalışmamızda kullandığımız *Bacillus* cinsinin etkinliği daha az olabilir. Tedavi boyunca hastaların farklı beslenme şekilleri, tedavide kullanılan ajanın uygulama şekli (tedavi aşamasında subgingival, sonrasında gargara), konsantrasyonu, idame için verilen günlük doz

ve idame süresi (10 gün) yetersiz olabilir. Hastaların ürünleri kullanım konusundaki kooperasyonu da önemli bir etkidir. Gheisary ve ark. yaptıkları metaanalizde probiyotik takviyesi sonrasında kırmızı kompleksdeki periodontopatojenler *Porphyromonas gingivalis* ve *Tannerella forsythia*'da ve turuncu kompleksdeki *Fusobacterium nucleatum*'da istatistiksel olarak anlamlı azalmalar buldular.³⁴ Mevcut çalışmanın en önemli limitasyonlarından biri de mikrobiyolojik analiz yapılmamasıdır. Bu gibi sebeplerden dolayı daha fazla hastanın olduğu, daha uzun süreli, farklı probiyotiklerin yer aldığı klinik ve mikrobiyolojik araştırmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Mevcut çalışmanın limitasyonları dâhilinde tüm ağız debridmanı ile beraber subgingival irrigasyon ajanı olarak kullanılan probiyotikli solüsyonlar, fizyolojik serum irrigasyonu ile karşılaştırıldığında benzer klinik sonuçlar elde edilmiştir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Bahar Alkaya; **Tasarım:** Bahar Alkaya, Bahar Andaç Ural; **Denetleme/Danışmanlık:** Bahar Alkaya, Onur Uçak Türer; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Bahar Andaç Ural, Onur Uçak Türer; **Analiz ve/veya Yorum:** Bahar Alkaya, Bahar Andaç Ural, Onur Uçak Türer; **Kaynak Taraması:** Bahar Alkaya, Bahar Andaç Ural, Onur Uçak Türer; **Makalenin Yazımı:** Bahar Alkaya, Bahar Andaç Ural, Onur Uçak Türer.

KAYNAKLAR

1. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):32-8. PMID: 10863373.
2. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. *J Am Dent Assoc*. 2000;131(11):1580-92. PMID: 11103577.
3. Kinane DF, Atström R; European Workshop in Periodontology group B. Advances in the pathogenesis of periodontitis. Group B consensus report of the fifth European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2005;32 Suppl 6:130-1. PMID: 16128834.
4. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontol*. 1997;14:158-72. PMID: 9567970.
5. Heitz-Mayfield LJ, Trombelli L, Heitz F, Needleman I, Moles D. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:92-102; discussion 160-2. PMID: 12787211.
6. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2002;29 Suppl 3:55-71; discussion 90-1. PMID: 12787207.
7. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1984;11(1):63-76. PMID: 6363463.
8. Roberts FA, Darveau RP. Beneficial bacteria of the periodontium. *Periodontol*. 2000;2002;30:40-50. PMID: 12236894.
9. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Som S, Thompson M, Torresyap G, Socransky SS. The effect of repeated professional supragingival plaque removal on the composition of the supra- and subgingival microbiota. *J Clin Periodontol*. 2000;27(9):637-47. PMID: 10983597.
10. Özener HÖ, Kuru Eren B. Probiyotiklerin periodontal tedavideki yeri [Probiotics in periodontal therapy]. *Clin Exp Health Sci*. 2015;5(1):53-64. <https://dergi-park.org.tr/en/pub/clinexhealthsci/issue/17862/187312>
11. Quirynen M, De Soete M, Dierickx K, van Steenberghe D. The intra-oral translocation of periodontopathogens jeopardises the outcome of periodontal therapy. A review of the literature. *J Clin Periodontol*. 2001;28(6):499-507. PMID: 11350516.
12. Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD004622. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;6:CD004622. PMID: 25884249; PMCID: PMC8687876.
13. Hotel ACP, Cordoba A. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention*. 2001;5(1):1-10. [chrome-extension://efaidnbmninnbpcjpcglcfindmkaj/https://www.iqb.es/digestivo/pdfs/probioticos.pdf](https://www.iqb.es/digestivo/pdfs/probioticos.pdf)
14. Teughels W, Van Esche M, Sliepen I, Quirynen M. Probiotics and oral health-care. *Periodontol*. 2008;48:111-47. PMID: 18715361.
15. Floch MH. Recommendations for probiotic use in humans-a 2014 update. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2014;7(10):999-1007. PMID: 25310351; PMCID: PMC4210857.
16. Suva MA, Sureja VP, Kheni DB. Novel insight on probiotic *Bacillus subtilis*: Mechanism of action and clinical applications. *J. Curr. Res. in Sci. Med*. 2016;2(2):65-72. [chrome-extension://efaidnbmninnbpcjpcglcfindmkaj/https://anabio.com.vn/wp-content/uploads/2022/12/2.-Suva-et-al.-2016.pdf](https://anabio.com.vn/wp-content/uploads/2022/12/2.-Suva-et-al.-2016.pdf)
17. Urdaci MC, Bressollier P, Pinchuk I. *Bacillus clausii* probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(6 Suppl):S86-90. PMID: 15220667.
18. Papananou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89 Suppl 1:S173-S182. PMID: 29926951.
19. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand*. 1964;22:121-35. PMID: 14158464.
20. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:533-51. PMID: 14121956.
21. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res*. 1995;74(8):1459-67. PMID: 7560400.
22. Knowles JW, Burgett FG, Nissle RR, Shick RA, Morrison EC, Ramfjord SP. Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol*. 1979;50(5):225-33. PMID: 287778.
23. Hämmerle CH, Joss A, Lang NP. Short-term effects of initial periodontal therapy (hygienic phase). *J Clin Periodontol*. 1991;18(4):233-9. PMID: 1856303.
24. Haffajee AD, Cugini MA, Dibart S, Smith C, Kent RL Jr, Socransky SS. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *J Clin Periodontol*. 1997;24(5):324-34. PMID: 9178112.
25. Quirynen M, Mongardini C, de Soete M, Pauwels M, Coucke W, van Eldere J, et al. The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol*. 2000;27(8):578-89. PMID: 10959784.
26. Saiz P, Taveira N, Alves R. Probiotics in oral health and disease: A systematic review. *Appl. Sci*. 2021;11(17):8070. <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/17/8070>
27. Chatterjee A, Bhattacharya H, Kandwal A. Probiotics in periodontal health and disease. *J Indian Soc Periodontol*. 2011;15(1):23-8. PMID: 21772717; PMCID: PMC3134041.
28. Hardy JH, Newman HN, Strahan JD. Direct irrigation and subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1982;9(1):57-65. PMID: 6949927.
29. Reynolds MA, Lavigne CK, Minah GE, Suzuki JB. Clinical effects of simultaneous ultrasonic scaling and subgingival irrigation with chlorhexidine. Mediating influence of periodontal probing depth. *J Clin Periodontol*. 1992;19(8):595-600. PMID: 1447385.
30. Nosal G, Scheidt MJ, O'Neal R, Van Dyke TE. The penetration of lavage solution into the periodontal pocket during ultrasonic instrumentation. *J Periodontol*. 1991;62(9):554-7. PMID: 1658291.
31. Morales A, Carvajal P, Silva N, Hernandez M, Godoy C, Rodriguez G, et al. Clinical effects of *Lactobacillus rhamnosus* in non-surgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 1-year follow-up. *J Periodontol*. 2016;87(8):944-52. PMID: 26944407.
32. Pudgar P, Povšič K, Čuk K, Seme K, Petelin M, Gašperšič R. Probiotic strains of *Lactobacillus brevis* and *Lactobacillus plantarum* as adjunct to non-surgical periodontal therapy: 3-month results of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021;25(3):1411-22. PMID: 32666349.
33. Martin-Cabezas R, Davideau JL, Tenenbaum H, Huck O. Clinical efficacy of probiotics as an adjunctive therapy to non-surgical periodontal treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(6):520-30. PMID: 26970230.
34. Tsubura S, Mizunuma H, Ishikawa S, Oyake I, Okabayashi M, Katoh K, et al. The effect of *Bacillus subtilis* mouth rinsing in patients with periodontitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(11):1353-6. PMID: 19649665.
35. Alkaya B, Laleman I, Keceli S, Ozcelik O, Cenk Haytac M, Teughels W. Clinical effects of probiotics containing *Bacillus* species on gingivitis: a pilot randomized controlled trial. *J Periodontol Res*. 2017;52(3):497-504. PMID: 27859252.
36. Gheisary Z, Mahmood R, Harri Shivanantham A, Liu J, Liefers JRL, Papagerakis P, et al. The Clinical, Microbiological, and Immunological Effects of Probiotic Supplementation on Prevention and Treatment of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(5):1036. PMID: 35268009; PMCID: PMC8912513.