



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA
ORAL İRİGATÖR KULLANIMININ KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL OLARAK ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Esmâ OĞUZ

Samsun

Nisan-2019



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN HASTALARDA
ORAL İRİGATÖR KULLANIMININ KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL OLARAK ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Esmâ OĞUZ

Prof. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA

Samsun

Nisan-2019

T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Uzmanlık öğrencisi Dt. Esma OĞUZ ŞAHİN tarafından Prof. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA danışmanlığında hazırlanan “Sabit Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde Oral İrrigatör Kullanımının Klinik ve Biyokimyasal Olarak Etkinliğinin Değerlendirilmesi ” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 05/04/2019 tarihinde yapılan sınav ile Periodontoloji Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof.Dr.Burcu Özkan ÇETİNKAYA

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye: Prof.Dr.Cenk Fatih ÇANAKÇI

Atatürk Üniversitesi

Üye: Prof.Dr.Umur SAKALLIOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye: Doç.Dr.Bahattin AVCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye:Doç.Dr.Müge LÜTFİOĞLU

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Bu tez, Periodontoloji Anabilim Dalınca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

...../...../2019

Prof.Dr. Selim ARICI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Dış Hekimliği Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında ilgi, tecrübe ve önerilerini esirgmeden içtenlikle paylaşan, her konuda desteğini gördüğüm, enerjisine hayranlık duyduğum, öğrencisi olduğum için kendimi her zaman şanslı hissettiğim, uzmanlık eğitimim boyunca olduğu gibi sonrasında da hep yanımda olmasını istediğim kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Burcu Özkan ÇETİNKAYA'ya;

Tez çalışmamın biyokimyasal analiz aşamalarını gerçekleştiren, değerli bilgi ve tecrübelerini paylaşan, yoğun çalışma temposu içerisinde bana zaman ayıran Sayın Doç.Dr. Bahattin AVCI'ya;

Eğitimim süresince gösterdiği anlayış ve yardımlarından dolayı hocam Sayın Prof. Umur SAKALLIOĞLU'na ve tüm Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine;

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her döneminde ve aldığım her kararda koşulsuz yanımda olan, heyecan ve hüznümü paylaşan, çocukları olmaktan çok büyük gurur duyduğum sevgili anneme ve babama; her zaman olduğu gibi tez çalışmam esnasında da benden sevgi ve desteğini esirgemeyen eşim Ahmet Bedreddin ŞAHİN 'e;

Sonsuz teşekkürler....

Bu çalışma, PYO.DİŞ.1904.18.006 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE ORAL İRRİGATÖR KULLANIMININ ETKİNLİĞİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğinin klinik ve biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Sabit ortodontik tedavisi yeni başlayacak olan 30 bireyin dahil edildiği bu çalışmada bireyler; 1.grup: günlük temizliğinde manuel fırçalamaya ek olarak arayüz fırçası kullananlar; 2.grup: günlük temizliğinde manuel fırçalamaya ek olarak oral irrigatör kullananlar olmak üzere rastgele 2 eşit gruba ayrıldı. Klinik veriler başlangıç, 2., 4. ve 8. haftalarda toplandı. Klinik inceleme kapsamında plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama, cep derinliği ve ataşman seviyesi tespit edildi. Biyokimyasal inceleme kapsamında ise hastalardan alınan dişeti oluğu sıvısı (DOS) örneklerinde interlökin 1 beta (IL-1 β), interlökin 10 (IL-10), matriks metalloproteinaz 1 (MMP-1), matriks metalloproteinaz 8 (MMP-8) seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

Bulgular: Oral irrigatör kullanan 2. grupta, 8.haftada plak indeksi ve sondalamada kanama değerlerinin; 2., 4. ve 8. haftada gingival indeks değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu saptandı. Biyokimyasal bulgular dahilinde, MMP-8'in, 4. ve 8. haftalarda; IL-1 β 'nın 2.haftada oral irrigatör grubunda istatistiksel anlamlı daha düşük olduğu görüldü. MMP-1 ve IL-10 değerlerinde hiçbir zaman diliminde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları; diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörlerin ortodontik tedavi gören bireylerde ağız sağlığının idame ettirilmesinde en az arayüz fırçası kadar etkili olabileceğini göstermektedir. Bu sonuçlar dahilinde oral irrigatörlerin arayüz temizliğinde alternatif ağız bakım aracı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik tedavi; oral irrigatör; IL-1 β ; IL-10; MMP-1; MMP-8
Esma Oğuz, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun, Nisan-2019

ABSTRACT
CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION ORAL IRRIGATOR
EFFECTIVENESS IN PATIENTS UNDER ORTHODONTIC TREATMENT

Aim: The aim of this study is to compare the effectiveness of oral irrigator with interdental brush clinically and biochemically in orthodontic patients.

Materials and Methods: 30 patients were randomly divided into two equal groups; Group I: patients using interdental brush in addition to manual brushing; Group II: patients using oral irrigator in addition manuel brushing. The data was collected in the baseline, 2nd, 4th and 8th weeks. Within the scope of clinical examination; plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing pocket depth and the clinical attachment level were detected. As a result of biochemically observation, the level of IL-1 β , IL-10, MMP-1, MMP-8 in the gingival crevicular fluid were also detected by the method of ELISA.

Results: The plaque index and bleeding on probing values at the 8th week and gingival index values at the 2nd, 4th and 8th weeks were found to be statistically lower in the oral irrigator group compared to interdental brush group. IL-1 β total and concentration values at the 2nd week, MMP-8 total and concentration values at the 4th and 8th weeks were statistically lower in the irrigator group compared to interdental brush group. There were no significant differences between the groups in MMP-1 and IL-10 total and concentration values at any time interval of the study.

Conclusion: The result of our study showed that usage of oral irrigators in addition to toothbrush appears to be as effective as interdental brush in patients under orthodontic treatment. Within the limits of our study we can conclude that oral irrigators can be used as an alternative oral care device for the interdental cleaning.

Keywords: Orthodontic treatment; oral irigator; IL-1 β ; IL-10; MMP-1; MMP-8

Esma Oğuz, Master Thesis
Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Samsun, April ,2019

SİMGELER VE KISALTMALAR

Aa	: Aggregatibacter actinomycetemcomitans
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
ECM	:Ekstrasellüler matriks
ELISA	: Enzime bağlı immünosorban yöntem
Gİ	: Gingival İndeks
IL	: İnterlökin
IL-1Ra	: İnterlökin reseptör antagonisti
IL-1β	: İnterlökin-1 beta
KAS	: Klinik Ataşman Seviyesi
LPS	: Lipopolisakkaritler
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
Nm	: Nanometre
Pg	: Pikogram
PGE2	: Prostaglandin E2
PI	: Plak İndeksi
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
Psi	: Pound per square inch
SCD	:Sondalanabilir cep derinliği
SKİ	: Sondalamada Kanama İndeksi
TNF-α	: Transforme edici büyüme faktörü-alfa
MI	: Mikrolitre

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde Plak Kontrolü.....	5
2.2.Oral İrrigatörler	7
2.3. Medyatörler	12
2.3.1.İnterlökin 1 Beta	13
2.3.2.İnterlökin 10	14
2.3.3.Matriks Metalloproteinaz 1	15
2.3.4.Matriks Metalloproteinaz 8	16
2.4.Dişeti Oluğu Sıvısı	17
3.MATERYAL VE METOT.....	19
3.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri	19
3.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	19
3.3.Çalışma Grupları	20
3.4. Klinik Değerlendirme.....	21
3.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması.....	21
3.6. Biyokimyasal Değerlendirme.....	23
3.7. İstatistiksel Değerlendirme.....	29
4. BULGULAR.....	30
4.1. Klinik Bulgular	30
4.2. Biyokimyasal Bulgular.....	33
5.TARTIŞMA	39
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	49
KAYNAKLAR	51

1.GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, dişi çevreleyen ve destekleyen dokularda görülen, aktif yıkım ve remisyon dönemleri ile karakterize kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklar, dişeti oluşu içerisinde organize olan dental biyofilm ile konak doku arasındaki enflamatuvar sürecin sonucunda oluşur ¹⁻³. Destek dokularda kayıp olmaksızın dişetinde meydana gelen geri dönüşümlü bir hastalık olan gingivitis ve dişeti inflamasyonuna ek olarak klinik ataşman kaybı, alveol kemiği rezorpsiyonu, periodontal cep oluşumuyla karakterize geri dönüşümsüz bir hastalık olan periodontitis; periodontal hastalıklar içerisinde görülen en yaygın formlardır ⁴.

Dişeti hastalıklarından, özellikle de gingivitisten korunmada en temel görev dental biyofilmin ortamdan uzaklaştırılmasıdır. Biyofilm birikiminin ana sebebi ise ağız bakımının hiç yapılmaması, yetersizliği veya yanlış yapılmasıdır. Periodontal dokuların sağlığını korumak, oluşan hastalığı durdurmak ve sağlığın idamesi için en önemli koşul; düzenli, yeterli ve doğru bir ağız bakımı gerçekleştirmektir ⁵.

Ortodontik tedavi, sabit veya hareketli apareyler kullanılarak mevcut olan malokluzyonun tedavi edilmesi, düzgün ve dengeli kapanışı sağlayarak iyi bir fonksiyon, fonasyon ve estetik oluşturulmasını hedefleyen bir tedavi şeklidir ⁶. Sabit ortodontik tedavi sırasında, braket ve bant gibi ortodontik aygıtların ağız içine yerleştirilmesi, diş fırçası ve arayüz temizleme araçlarının tüm yüzeylere ulaşmasını engelleyerek ağız bakımını güçleştirmektedir. Yapılan çalışmalarda, sabit ortodontik tedavinin periodonsiyumda enflamatuvar cevaba neden olduğu ve görülen patolojik değişimlerin sıklıkla dişeti iltihabı, kanama, dişeti büyümesi ve periodontal cep derinliğinde artış şeklinde olduğu rapor edilmiştir ^{7, 8}. Sabit ortodontik tedavi gören bireylerin diş çürüğü ve periodontal hastalıklar konusunda yüksek risk grubunda yer aldığı kabul edilmektedir. Diş hekimi tarafından yapılan profesyonel debridman işlemlerinin dışında bireylerin kendilerinin yapacağı günlük ağız bakımı da oldukça önemlidir. Ağız hijyenini mümkün olan en yüksek seviyede tutmaya yardımcı olmak için arayüz temizlik aygıtları ağız bakımında diş fırçasına ilave olarak kullanılmalıdır. Yapılan çalışmalarda interproksimal alanların, periodontal hastalıkların başlamasında ve patogenezinde bukkal ve lingual alanlara kıyasla çok daha fazla önem taşıdığı kanıtlanmıştır ^{9, 10}.

Arayüz fırçaları, paslanmaz çeliğe geçirilmiş yumuşak naylon filamentlerden oluşmaktadır. Diş fırçasının dişlerin bukkal, lingual, palatinal ve okluzal yüzeylerindeki dental biyofilmin kaldırılmasında yeterli olmasına rağmen, arayüzeylerin temizliğinde yetersiz kaldığı bilimsel araştırmalarla ortaya konmuştur ¹¹.

Günlük ağız bakımına yardımcı cihazlardan bir diğeri olan oral irrigatörler dişler ve ortodontik aygıtlar üzerine belirli bir basınçla ve pulsatif olarak suyu yönlendirirler. Bu cihazlar, dişler ve yumuşak dokular üzerinden plak ve eklentilerin uzaklaştırılmasına ve ağız hijyeninin iyileştirilmesine yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Oral irrigatörlerin etkinliğini belirlemek için yapılan araştırmaların sonucunda, diş fırçalama ve oral irrigatörün birlikte kullanımının, fakültatif florayı azaltmada tek başına diş fırçalama ile kıyasla % 80 daha etkili olduğu ve ortodontik tedavi gören hastalarda laktobasil sayısının azaltılmasında % 60 daha etkili olduğu gösterilmiştir ¹². Oral irrigatörün, diyabet hastaları veya destekleyici periodontal tedavi programındaki hastalar gibi gingival enfeksiyon riski yüksek olanlar dahil olmak üzere, çeşitli hastalarda gingivitis, kanama ve patojenik bakteri sayısında anlamlı azalmaya neden olduğu gösterilmiştir ¹³⁻¹⁶. Ayrıca sabit ortodontik tedavi gören hastalarda oral irrigatörlerin, fırçalamanın daha zor olduğu posterior bölgelerde manuel ve elektrikli arayüz fırçalarına tercih edilebileceği rapor edilmiştir ⁶.

Araştırabildiğimiz ölçüde oral irrigatörlerin ortodontik tedavideki yardımcı rolü ile ilgili bilgi oldukça sınırlıdır. Oral irrigatörlerin supra ve supgingival biyofilmi uzaklaştırabilmesi, supra ve supgingival interdental alanları temizleyebilmesi nedeniyle bu aygıtın sabit ortodontik tedavi gören bireylerde ağız sağlığının idame ettirilmesinde etkili olabileceği çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı; sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğinin klinik ve IL-1 β (İnterlökin 1 beta) , IL-10 (İnterlökn 10), MMP-1 (Martiks metalloproteinaz 1) ve MMP-8 (Martiks metalloproteinaz 8) medyatörlerinden yararlanarak biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalıklar, diş çevreleyen ve destekleyen vaskülarize dokularda görülen, aktif yıkım ve remisyon dönemleri ile karakterize kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklar, dişeti oluşu içerisinde organize olan dental biyofilm ile konak doku arasındaki enflamatuvar bir sürecin sonucunda oluşur¹⁻³. Destek dokularda kayıp olmaksızın dişetinde meydana gelen geri dönüşümlü bir hastalık olan gingivitis ve dişeti enflamasyonuna ek olarak klinik ataşman kaybı, alveol kemiği rezorpsiyonu, periodontal cep oluşumuyla karakterize geri dönüşümsüz bir hastalık olan periodontitis; periodontal hastalıklar içerisinde görülen en yaygın formlardır¹⁷. Periodontal hastalıkların temel etiyolojik faktörü dişler üzerinde organize olan ve yapısında çok sayıda patojenik bakteriyi içeren dental biyofilmdir¹⁸.

Gingivitis, bakteriler ile konak savunma sistemi arasındaki dengenin bozulması ile ortaya çıkan, oldukça sık görülen geri dönüşümlü enflamatuvar dişeti hastalığıdır¹⁹,²⁰. Dental biyofilm birikimi ve gingivitis arasındaki ilişki ilk olarak, Loe ve ark.²⁰ 'nın 'Deneysel Gingivitis' çalışmaları ile gösterilmiştir. Gingivitis dişleri çevreleyen destek doku kaybının olmadığı, ideal ağız bakımının sağlanmasıyla yaklaşık 1 hafta içinde, kendiliğinden iyileşen bir durumdur²⁰. Gingivitiste görülen enflamasyon yalnızca dişeti dokusunda olup, ödeme bağlı dişeti büyüyebilir fakat birleşim epiteli normal seviyesini korur²¹. Gingivitis, periodontitisten klinik ataşman kaybı ve kemik yıkımı olmamasıyla ayrılır²². Gingivitiste klinik olarak, dişetinin soluk pembe renginin kırmızıya dönmesi, ödeme bağlı olarak bıçak sırtı formunu kaybederek yuvarlak bir form alması, kollajen yapının ve keratinizasyonun azalmasıyla dişetinin sıkı kıvamını kaybetmesiye karakterizedir. İlerleyen bu sürecin sonucunda dişeti sağlıklı olduğunu gösteren mat, soluk ve stipling yapıdaki görüntüsünü kaybeder ve parlak bir hal alır. Ayrıca sondalamada kanama, DOS miktarında ve ısısında artış izlenir^{21,23}. Gingivitisin tedavisinde dental biyofilmin kontrolü en önemli basamaktır. Dental biyofilmin uzaklaştırılmasında dişlerin düzenli olarak fırçalanması, arayüz temizliği ve kimyasal plak kontrolü temel yöntemler olarak bilinmektedir.

Gingivitisin önlenmesi ve dental biyofilmin dişlerin yüzeyinden etkili bir şekilde kaldırılabilmesi için Amerikan Dişhekimleri Birliği (ADA), bireylerin günde 2 kez diş fırçalamaları ve günde 1 kez diş ipi veya diğer interdental temizleme araçlarını

kullanmaları gerektiğini vurgulamıştır. Buradan da anlaşılacağı üzere diş fırçası plak kontrolünü sağlamada tek başına yetersiz kalmaktadır ve interdental temizlik araçlarının da ilave olarak kullanımı gerekmektedir. Gingivitiste ve periodontitiste görülen lezyonlar, en sık biyofilmle kaplanan ve oldukça zor uzaklaştırılan interproksimal bölgelerde daha fazla görülür. Dişlerin interproksimal alanlarında çürük lezyonlarının da sıklıkla görülmesi interproksimal temizliğin önemini arttırmaktadır ^{24, 25}. Diş fırçaları dişlerin bukkal, lingual, palatinal ve okluzal yüzeylerindeki bakteri plağının kaldırılmasında yeterli olmasına rağmen, dişlerin arayüzeylerinde yeterli değildir ¹¹. Arayüz temizliği amacıyla diş ipi, arayüz fırçaları, kürdanlar, tek demetli fırçalar kullanılabilir. Bu interdental araçlar arasında en sık kullanılan diş ipidir fakat normal dişeti konturu ve embraşürlere sahip olan bir hastada, diş ipi ve bantlar önerilebilirken; ortodontik tedavi gören hastalar gibi bazı özel hasta gruplarında diş ipi yetersiz kalmaktadır. Ayrıca bu hasta gruplarında diş ipi kullanımı oldukça zor olmakta ve bu zorluk hasta motivasyonunu olumsuz yönde etkilemektedir. Diş ipi kullanımının uygun olmadığı vakalarda arayüz fırçaları kullanılır.

Arayüz fırçalarının boyutunun ve şeklinin seçimi hastadaki dişler arasındaki boşluğa göre yapılır. Kesiti üçgen veya yuvarlak; şekli silindirik veya konik olabilir. Arayüz fırçası, çelik telin etrafına dolanmış naylon filamentlerden oluşur ve genişliği 1.9 ile 14 mm arasında değişkenlik gösterir ¹¹. Ayrıca piyasadaki arayüz temizliğine yardımcı araçlar arasında oral irrigatör, tek demetli fırçalar, plastik veya tahta kürdanlar da yer alır. Ürünler; konfor, maliyet, kullanım kolaylığı, tüketici kabulü ve kanamayı azaltmada etkinlik, dişeti iltihabı, biyofilm birikimlerinin bileşimi ve miktarına göre değişebilir. Slot ve ark. ²⁶ 'nın, arayüz temizliğinde kullanılan araçlarla ilgili yaptığı çalışmada; arayüz fırçası, diş ipi ile karşılaştırıldığında dental biyofilmin uzaklaştırılmasında daha etkili bulunduğu ve ayrıca sadece arayüz fırçası kullanımı ile arayüz fırçasının diş ipiyle kombine kullanımının dişeti iltihabı üzerinde anlamlı bir fark göstermediği rapor edilmiştir. Ayrıca arayüz fırçası kullanımından sonra cep derinliğindeki azalmanın diş ipi ile karşılaştırıldığında daha belirgin olduğu sonucuna varılmıştır. Düzenli arayüz fırçası kullanan bireylerde çalışan Waerhaug (1976), bu kişilerde supragingival proksimal yüzeylerin plak indeksinin oldukça düşük olduğunu ve arayüz fırçasının subgingival penetrasyonun 2, 2.5 mm derinliğe kadar ulaşabildiğini göstermiştir ²⁷. Tütüncüoğlu ²⁸, nun periimplant mukozitisli bireylerde yaptığı bir

çalışmada arayüz temizliğinde oral irrigatörün etkinliği klinik ve biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılmış ve oral irrigatörlerin arayüz temizliğinde arayüz fırçası kullanımına alternatif olabileceği sonucuna varılmıştır.

2.1.Ortodontik Tedavi Gören Bireylerde Plak Kontrolü

Ortodonti tedavi oldukça başarılı bir tedavi olmasına rağmen, periodontal dokular için birtakım riskler taşımaktadır. Ortodontik tedavinin sürdürülebilir olması için, tedavinin olası zararları potansiyel faydalarından daha ağır basmamalıdır. Bu nedenle ortodontik tedaviye başlamadan önce, bireyin ağız sağlığı detaylı olarak incelenmeli ve eksiklikleri giderilmelidir. Ortodontistler, tedavi başlamadan tüm hastalara mükemmel ağız bakımı sağlamanın ve sürdürmenin önemini vurgulamalıdır. Yeung ve ark.²⁹, ortodontik tedavi gören bireylerde ideal plak kontrolünü sağlayarak klinik parametrelere olan etkisini incelemiştir. İki gruba ayrılan bireylerde, deney grubuna ortodontik tedavi öncesi 4 hafta süreyle ağız bakımı eğitimi ve etkili plak kontrolü becerisi kazandırılmıştır; kontrol grubuna ise herhangi bir eğitim verilmemiştir. Gruplar karşılaştırıldığında, plak ve kanama indeks değerlerinde deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüş gözlenmiştir²⁹. Ortodontik tedavi süresince hasta tarafından sağlanan ağız bakım kontrolünün sert ve yumuşak dokunun sağlığı üzerine doğrudan etkisi vardır. Oluşan sert doku değişiklikleri; dekalsifikasyonlar, çürük, kök rezorpsiyonu, alveoler kemik kaybı, mine tabakasında aşınma ve travma iken yumuşak doku hasarları ise; dişeti iltihabı, dişeti büyümeleri, periodontitis, pulpitis, alerji ve travma şeklinde olabilmektedir³⁰. Ortodontistler, bu sorunların ortaya çıkma ihtimalinin farkında olmalı ve karşılaştıklarında gerekli önlemleri almalıdır. Periodontal dokulara verilen zararı minimuma indirmede, ağız bakım kontrolünün mükemmel olması, ortodontik tedavi öncesinde ve tedavi boyunca kritik bir faktördür. Sabit ortodontik tedavinin başlamasıyla hemen hemen her hastada, hatta mükemmel ağız bakım kontrolüne sahip olanlarda bile, bir miktar dişeti hiperplazisi meydana gelmektedir. Ortodontik tedavi sırasında minimal gingival hiperplazi tolere edilebilir, ancak ilerleyen dişeti iltihabını ortodontist yakından takip etmelidir. Devam eden yetersiz ağız bakımı varlığında, orta-şiddetli dişeti hiperplazisi ortaya çıkabilir ve özellikle alt çene kesici bölgesinde geri dönüşümsüz ataşman kaybına neden olabilir³¹. Bu dişeti değişiklikleri, dental biyofilmdeki artışa verilen bir

reaksiyonu temsil eder ve ortodontik kuvvetlerin sonucu değildir. Araştırmacıların çoğu, dişetinde hafif-orta dereceli değişikliklerin geçici ve geri dönüşümlü olduğunu kabul eder ve ortodontik cihazların çıkarılmasıyla problem giderilir ³⁰. Çoğu hastada, ortodontik apareylerin çıkarılmasından sonraki ilk 48 saat içinde dişeti iltihabında belirgin iyileşme görülür ³². Ağır vakalarda, cep derinliği 5 mm'den büyük olan veya fibröz doku değişiklikleri gösteren alanlar için periodontal cerrahi gerekebilir ³³.

Ortodontik bant, braket ve ark telleri, diş fırçası ve diş ipinin dişlerin bukkal ve interdental yüzeylerinde kullanımına imkan vermemesi nedeniyle dental biyofilm birikimine neden olmaktadır ³⁴⁻³⁶. Aynı zamanda subgingival bölgedeki periodontal patojenlerin artışının ortodontik tedavi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ³⁷. Ortodontik bantların ve ark tellerinin hastalara uygulanmasıyla ağız boşluğunun çevresel koşulları değişir. Bu ortodontik aletler, gıda retansiyon alanları oluştururlar ve ağızdaki doğal temizleme mekanizmalarını engellerler. Bu bireylerde bozulan ağız bakımı, bakteriler için uygun alanlar yaratır ve bu da dişlerin ve ortodontik apareylerin üzerindeki mikrobiyal popülasyonun artmasına neden olur ¹². Sinclair ve ark. ³⁸, sabit ortodontik tedavi süresince ve tedaviden 1 yıl sonra yapılan değerlendirmelerde; özellikle kesici dişlerin labial yüzeyinde hafif derecede gingivitis geliştiğini saptamışlardır. Ağız bakımı zayıf olan bireylerde ortodontik braketlerin etrafında oluşan plak akümülyasyonunun kronik, hiperplastik marjinal gingivitis oluşumuna ve tedavi edilmediği takdirde periodontal dokularda ataşman kaybına neden olduğu görülmüştür. Ağız bakımı iyi olmasına rağmen aparey yerleştirildikten 1-2 ay sonra, hastalarda orta şiddette yaygın hiperplastik gingivitis geliştiği ve bu durumun aparey çıkarıldıktan bir ay sonra düzeldiği gözlenmiştir ^{36, 39, 40}. Naranjo ve ark. ⁴¹, 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, braket yerleştirilmesinden üç ay sonra plak ve sondalamada kanama indekslerinde istatistiksel anlamlı olarak artış olduğunu, ancak cep derinliği ve klinik ataşman seviyesinde bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca, braketlerin yerleştirilmesinden üç ay sonra, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* / *Prevotella nigrescens*, *Tannerella forsythia* ve *Fusobacterium* türleri gibi periodontopatojenlerde önemli artış olduğu tespit edilmiştir. Paolantonio ve ark. ³⁵ tarafından yapılan bir klinik çalışma, ortodontik aparey kullanan kişilerde, olmayanlara göre daha yüksek seviyede *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) varlığını göstermiştir. Leggott ve ark. ⁴², ortodontik cihazların yerleştirilmesinden sonra hem

klinik belirtilerde hem de hareketli bakteri sayısında 2-3 kat artış olduğunu rapor etmiştir. Sallum ⁴³ 'un yaptığı çalışmada ortodontik apareylerin çıkarılmasından sonra ideal ağız bakımı ve profesyonel takip ile, supragingival ve subgingival plak örneklerinden *Tannerella forsythia* ve *A.a*'nın önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir. Ortodontik tedavi sırasında dişeti çekilmesi insidansının %1,3 ve %10 arasında değiştiği bildirilmiştir ⁴⁴. Dorfman ⁴⁵ a göre alveolar kemiğin yetersiz oluşu, keratinize dişetinin eksikliği ve dişlerin labial eğimleri nedeniyle mandibular kesici bölgesi en fazla çekilmenin olduğu bölgedir.

Ortodontik tedavi gören bireylerin periodontal hastalıklar konusunda yüksek risk grubunda yer aldığı kabul edilmekte ve bu hasta gruplarında dental biyofilmin uzaklaştırılması diğer bireylere göre daha fazla önem taşımaktadır. Dental biyofilmin diş fırçaları ve diğer destekleyici yöntemler ile mekanik olarak uzaklaştırılması ideal ağız bakım kontrolünde en yaygın kullanılan yöntemdir ⁵. Kossack ve Jost-Bringmann ⁴⁶; ortodontik tedavi gören tüm hastalara diş fırçasına ek olarak diş ipi, arayüz fırçası veya oral irrigatör gibi çeşitli ağız temizleme araçlarının birlikte kullanımının önerilmesi gerektiğini bildirmişlerdir.

2.2.Oral İrrigatörler

Son yıllarda oral irrigatörler arayüz temizliğinde diş fırçalama ve diş ipi kullanımına yardımcı olarak kullanılmaktadır. Oral irrigatör suyu titreşimli bir şekilde diş yüzeyine ve cihazlar üzerine yönlendiren elektrikli bir aygıttır. “Water flosser, oral irrigatör veya dental water jet” olarak da bilinen irrigasyon cihazları, 1960’lardan beri bilinmektedir. Oral irrigatörler, titreşim ve basınç kombinasyonlarından oluşan çalışma prensibine sahiptir. Araştırmalar, dakikada 1.200 - 1.400 titreşim ve 50 psi (pound per square inch) - 90 psi aralığında basınç üreten cihazların verimli etkinlik gösterdiği rapor edilmektedir ⁴⁷. Selting ve ark. ⁴⁸, orta ve yüksek basınç ayarının benzer olduğunu, düşük basınç ayarının ise % 50 oranında daha az etkili olduğunu göstermiştir. Tüm oral irrigatörlerin çalışma prensibi aynı değildir; titreşim ve basınç farklılıkları bulunmaktadır. Titreşim ve basınç kombinasyonu kompresyon ve dekompresyon fazı sağlamakta ve böylece subgingival ve interdental alanlardaki bakteri ve debrisler uzaklaştırılmaktadır. Titreşimli çalışan cihazlar sürekli akış gösteren cihazlara kıyasla 3 kat daha etkili bulunmuştur ^{47, 49}. Solüsyonun gingival marjinde ilk temas ettiği yerde

etki zonu oluşurken, su veya diğer irriganların subgingival olarak ulaştığı yerlerde ise yıkama zonu oluşur. Oluşan bu etki ve yıkama bölgeleri hidrokinetik aktiviteyi sağlar. Hidrokinetik aktivite oluşumu, irriganın subgingival penetrasyonunu sağlarken, dental biyofilmi de azaltmaktadır ⁵⁰.

Diş yüzeyinde bulunan ve yalnızca fırçalama ile kolayca çıkarılabilen yiyecek artıkları, epitel hücreleri ve bakterilerden oluşan birikintiler diş yüzeyinde kaldıkça yalnızca 12 saatin sonunda daha yapışık hale gelerek fırçalama ile çıkarılması zor bir hal alır ⁵¹. Oral irrigatörler diş yüzeyini remineralizasyona karşı hassaslaştıran daha yapışkan bu birikintileri yıkayarak uzaklaştırırlar. Oral irrigatörlerin günlük kullanımının dental biyofilmi, diş taşını, gingivitisi, kanamayı, cep derinliğini, periodontal patojeleri ve konak enflamatuvar mediyatörlerini azalttığı rapor edilmiştir ⁵².

1980'lerin başlarında, supragingival irrigasyonun, dental biyofilm ve dişeti iltihabının kontrolünde diş fırçalamanın ötesinde bir fayda sağlayıp sağlamadığı konusunda şüphe vardı. Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda oral irrigatörün, ağız bakım kontrolü zayıf hastalarda diş fırçalamanın etkilerini arttırdığı ve dişeti iltihabını azalttığı gösterilmiştir ^{16, 53-57}. Bu çalışmalarda dişeti iltihabındaki azalmanın, %6,5-54 arasında değiştiği rapor edilmiştir ^{16, 53-57}. Bu sonuç, supragingival plaktaki azalma ve irriganın subgingival penetrasyonu ile patojenlerin cep içerisinden elimine edilmesiyle ortaya çıkmıştır ⁵⁸. Suyla veya ilaçlarla yapılan supragingival irrigasyonun etkinliğini değerlendiren çalışmalarda, standart tip uç ile yapılan supragingival irrigasyonun, subgingival olarak 3 mm veya 6 mm'lik cebin derinliğinin yaklaşık olarak yarısına kadar su veya ilaçları iletebilme yeteneğine sahip olduğu belirlenmiştir ^{59, 60}. Bir başka cihaz olan Pik Pocket (Teledyne), dişetin altına 1 mm girecek şekilde yerleştirildiğinde, irriganların subgingival penetrasyonunu, 6 mm cep derinliğinin %90'ına çıkarmayı sağlamıştır ⁶¹.

Irrigatöre eklenen kemoterapötik ajanlar, su ile karıştırıldığında ilave bir fayda fayda sağladığını gösteren çalışmalar ^{53, 55, 57, 62} bulunduğu gibi sağlamadığını gösteren çalışmalar ^{54, 56, 63, 64} da bulunmaktadır. Birçok çalışma ile bir ilaçla sürekli olarak yapılan irrigasyonun, antimikrobiyal madde ile çalkalamadan daha başarılı olduğu gösterilmiştir ^{55, 65, 66}. 1990'ların başındaki bazı raporlar, başarılı supragingival plak

kontrolü sağlandığında derinliği yaklaşık 5 mm'ye kadar olan ceplerdeki bakteri popülasyonunu azaltabileceğini göstermiştir ⁶⁷⁻⁶⁹.

Evde oral irrigatör kullanılarak yapılan irrigasyonda da hem jet uç hem de bölgeye özel subgingival uçlar sayesinde subgingival alana ulaşılabilme mümkündür. Gingival marjinin üzerinde konumlandırılan jet uçlar ile yapılan supragingival irrigasyonda, sulkusa solüsyon penetrasyonunun yaklaşık olarak %50 oranında olduğu gösterilmiştir. Yumuşak ve bölgeye özel uçlar ile basınç uygulamaksızın subgingival alana yerleştirilerek yapılan irrigasyon ise subgingival irrigasyon olarak adlandırılmaktadır. Subgingival uçlar, derin cepler, furkasyon bölgeleri, implantlar, kron veya köprüler gibi spesifik bölgelerde kullanılmaktadırlar. Subgingival irrigasyon oldukça faydalıdır çünkü bu alandaki biyofilm; gram-negatif bakteriler, endotoksinler ve polimorfonükleer lökositler gibi enflamasyon ile ilişkili bir dizi zararlı içeriğe sahiptir. Yapılan çalışmalarda, çeşitli ilaçlar ile yapılan subgingival irrigasyonun, subgingival patojenlerin miktarını azalttığı bulunmuştur ⁷⁰⁻⁷³. Bu araştırmalar, irrigasyonun etkinliğini biyolojik olarak ortaya koymuştur. Diğer taraftan, ofis tipi tek seans subgingival irrigasyonun diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi ile elde edilen başarıya ilave bir fayda sağlamadığı görülmüştür. Bu nedenle, debridman sonrası ofis tipi tek seans irrigasyon uygulaması genellikle gereksizdir ⁵⁸. Birçok çalışma, irrigasyonun, tek başına debridman ile elde edilen terapötik etkiyi arttırmadığını göstermiştir ⁷⁴⁻⁸¹. Diğer taraftan ilave fayda sağladığını fakat bu faydanın az olduğunu rapor eden çalışmalar da vardır ⁸²⁻⁸⁷. Bir araştırmada, debridman ile birlikte yüksek konsantrasyonda tetrasiklinle (%10) yapılan uzun süreli irrigasyonun (diş başına beş dakika), tek başına debridman ile kıyaslandığında klinik ataşman kazancını arttırdığı gösterilmiştir. Debridman işleminden sonra ek bir fayda sağladığını gösteren diğer klinik çalışmalar, çoklu profesyonel irrigasyon ziyaretleri ^{66, 82-84, 87} veya hastaların kendileri tarafından sık sık yapılan irrigasyonları ^{83, 84, 86} kapsamaktadır. Bu nedenle, maliyet fayda oranı göz önüne alındığında, klinisyenler ofis tipi irrigasyonunun zaman harcamaya değer bir işlem olup olmadığını sorgulamalıdır.

Oral irrigatörle ilgili, diyabet hastaları veya destekleyici periodontal tedavi programındaki dişeti enfeksiyon riski yüksek olan çeşitli hastalarda yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, dişeti iltihabı ^{88, 89}, kanama ^{90, 91} ve patojenik bakterilerde ^{90, 92}

anlamalı azalmalar gösterilmiştir. Cobb ve ark.⁹⁰'nın yaptığı çalışmada, oral irrigatörün oluşturduğu titreşimin, cep içerisinde kalan mikroorganizmalar üzerinde etki ettiği, hücre duvarlarına hasar verdiği ve sitoplazma miktarını azaltarak mikroorganizmaların yaşayabilirliğini azalttığı gösterilmiştir. Hickman ve ark.⁹³'nin klinik çalışmasında manuel diş fırçası veya sonik diş fırçalarına ek olarak oral irrigatör kullanımının, kanama ve dişeti iltihabının azaltılmasında ve plağın uzaklaştırılmasında fırça ile birlikte diş ipi kullanımına alternatif olabileceği ileri sürülmüştür. Diş fırçalamaya ek olarak kullanılan oral irrigasyonun, kanama, gingivitis ve plak miktarını azaltmada etkili olduğu hatta bazı vakalarda kanama ve gingivitis azaltmada diş ipine kıyasla daha etkili olduğu bulunmuştur⁹⁴. Barnes ve ark.¹³ 'nın çalışmasında diş fırçasına ek olarak oral irrigatör kullanımının, diş fırçası ve diş ipi kullanımıyla kıyaslandığında plağın uzaklaştırılmasında, kanama ve gingivitisin eliminasyonunda daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde Rosema ve ark.⁹⁵, manuel fırçalamaya ek olarak iki farklı oral irrigatör ucunun kullanıldığı iki grup ve manul fırçalamaya ek olarak diş ipinin kullanıldığı toplamda 3 gruptan oluşan çalışmada, oral irrigatör grubunda dişeti kanama skorlarında azalma rapor etmiştir. Ciancio ve ark.⁵⁴'ının oral irrigatöre antimikrobiyal ajan ekleyerek yaptıkları çalışmalarında, oral irrigatör kullanımının plakta, dişeti kanamasında ve bazı patojen bakterilerin sayısında önemli miktarda düşüşe yol açabileceği ve bu nedenle oral hijyen kontrolünde oldukça etkili olabileceği gösterilmiştir. Evde yapılan irrigasyon, diş ipi kullanmayan ve periodontal idame tedavisine uyum göstermeyen, Tip 1 veya Tip 2 diyabeti olan, intermaksiller fiksasyonu bulunan, ortodontik tedavi görmekte olan, kron, köprü veya implantı olan gingivitisli hastalarda etkili ve güvenlidir⁹⁴. Flemming ve ark.⁵⁵, 'nın yaptığı 6 aylık bir çalışmada oral irrigatörler ile bireyin uyumu değerlendirilmiş ve %90.6 oranında bu aygıtla uyum tespit edilmiştir. Lainson ve ark.⁹⁶'nın yaptığı başka bir çalışmada ise, oral irrigatör kullanan hastaların 1 yılın sonunda yaklaşık üçte ikisinin hala kullanmaya devam ettikleri gösterilmiştir. Oral irrigatörlerin klinik yararları serumdaki proenflamatuvar medyatörleri azaltması ile ilişkili bulunmuştur⁵².

2001 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi raporunda; ideal ağız bakımı yapamayan bireyler arasında, ilaçlı veya ilaçsız supragingival irrigasyonun, tek başına diş fırçalama ile karşılaştırıldığında dişeti inflamasyonunu daha fazla azalttığını bildirmiştir. Supragingival irrigasyon uygulayan hastalarda, gargara yapanlara göre

solüsyonların periodontal ceplere daha fazla penetrasyonu sağlanır⁹⁷. Al-Mübarek ve ark.⁹⁸ 'nın çalışmalarında günde iki kez irrigasyon yapılan hastaların 12. haftada IL-1 β ve PGE2 (prostaglandin E2) serum değerlerinde daha fazla azalma olduğu gösterilmiştir. Diğer bir çalışmada, gingivitisi azaltan su irrigasyonunun sadece dental biyofilm redüksiyonu ile ilişkili olmadığı; bununla birlikte periodontal cep içerisinde faydalı bakterileri ve patojen mikroorganizmalar arasındaki ilişkide meydana gelen değişikliklerin bu etkiye katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır¹⁴. Sonuçlar su ile irrigasyondan sonra kalan dental plağın daha az patojen olabileceğini düşündürmektedir.

Supragingival irrigasyonun plak oluşumunu azalttığını gösteren birçok çalışma olmasına rağmen^{25, 52, 99, 100}, plak birikimini azaltmadığını gösteren çalışmalar da vardır^{14, 53, 55}. Supragingival irrigasyonun gingival enflamasyonu, supra ve subgingival plak formasyonunu değiştirmeksizin azaltabilmesiyle ilgili çeşitli teoriler mevcuttur. Supragingival irrigasyonun, bakteriyel toksinleri uzaklaştırıp biyofilmin olgunlaşmasını engellemesi ve bununla birlikte su irrigasyonunun subgingival alanda spesifik konak-mikroorganizma etkileşimini değiştirmesi bunlardan biridir. Diğer bir teori, yapışık olmayan plağı suyla ortamdan uzaklaştırmasıdır. Ayrıca supragingival irrigasyonun neden olduğu ek bakteriyeminin de, periodontal patojenlere karşı gelişen spesifik antikorları stimüle etmesi diğer bir varsayımdır¹⁰¹. Sharma ve ark.¹⁰²'nin fırçalamaya ek olarak irrigasyon yapan bireylerde sondalamada kanamada % 84.5'lik bir azalma rapor ettikleri çalışmalarında; oral irrigatörün tek başına fırçalama ve fırçalamaya ek olarak diş ipi kullanımına göre % 26 oranında daha faydalı olduğu gösterilmiştir.

Oral irrigasyon cihazları, hastalıklı yumuşak dokularda minimum travmaya neden olur, ancak gingivitis hastalarında üreticinin talimatlarına göre kullanıldığında bakteriyemiye neden olmaz¹⁰⁰. Amerikan Periodontoloji Akademisi, genel olarak oral irrigasyonun zararlı etkiler yaratmadığını, ancak bu cihazları geleneksel tedaviden önce premedikasyon gerektiren tıbbi geçmişi olan hastalarda kullanmaktan kaçınmanın akıllıca olabileceğini belirtmiştir¹³.

Hastada dişeti hasarı varsa, oral irrigatörün nasıl kullanılacağı konusunda bilgi verilmelidir. Yaşlı ve diyabeti olan hastalarda, dişeti çoğu zaman hasarlı olabileceğinden, oral irrigatör kullanımı konusunda hasta uyarılmalıdır. Dişeti sağlığı

konusunda bilgi sahibi olmayan hastalarda oral irrigatör kullanımı tehlike oluşturabilir.¹⁰³. Oral irrigatör kullanımı, hastalara fırçalamayı ve diş ipi kullanmayı bırakmalarına sebep olacak bir güvenlik hissi verebilir. Hastanın oral irrigatör kullanması önerildiğinde, aynı şekilde fırçalama ve diş ipi kullanımına devam etmeleri istenmelidir. Supragingival irigasyonun supragingival ve subgingival plak kontrolüne katkıda bulunabileceği ve gingival inflamasyonu azaltabileceği bulgusu, kişisel ağız bakımında yardımcı olarak kullanımını desteklemektedir⁹¹. Bununla birlikte, diş hekimleri, irrigasyonun, dental biyofilmin bütünlüğünü bozmak veya uzaklaştırmak için en iyi yöntem olmadığını göz önünde bulundurmalıdır. Oral irrigatörler yiyecek artıklarını ve gevşek bir şekilde tutunmuş plağı uzaklaştırmada etkili gibi görünmekle birlikte, yapışık plak veya diş taşların uzaklaştırılmasında etkili oldukları şüphelidir. Bu nedenle, diş fırçalama veya profesyonel periyodik bakımın yerine geçemez.

2.3. Medyatörler

Periodontal hastalıklar her ne kadar mikroorganizmaların neden olduğu hastalıklar olsa da dental biyofilme karşı oluşan konak cevabının da hastalığın meydana gelmesinde önemli olduğu bilinmektedir¹⁰⁴. Dental biyofilm içerisindeki mikroorganizmalar tarafından salgılanan ekstrasellüler enzimler, lipolisakkaritler (LPS) ve prostaglandinler konağın; sitokinler, kininler, prostaglandinler, MMP'ler, akut faz proteinleri gibi enflamatuvar medyatörleri üretmesine ve kompleman sistemini aktive etmesine neden olur^{105, 106}. Birleşim epiteli ve bağ dokusundaki hücrelerden salınan çeşitli enflamatuvar medyatörler, periodontal vasküler yapılarda değişikliklere neden olurlar^{1, 107}.

Sitokinler hücrelerin lokal veya sistemik olarak özelliklerini ya da davranışlarını etkileyen, immün ve enflamatuvar yanıtı yöneten sinyal molekülleridir. Aktive olmuş hücrelerden salgılanan sitokinler diğer medyatörlerle birlikte konakta oluşan her türlü lokal ve sistemik enflamatuvar cevabı yönlendirirler¹. Sitokinler, temel olarak makrofajlar ve T hücreleri tarafından üretilmektedir ve üretildiği hücreyi etkileyerek otokrin, bitişindeki hücreleri etkileyerek parakrin ya da salgılandıkları bölgenin uzağındaki hücreleri etkileyerek endokrin etki gösterebilirler¹⁰⁸. Sitokin grubunda interlökinler, interferonlar, büyüme faktörleri, koloni-stimüle edici faktörler, integrinler bulunur. Sitokinler çoğalma, büyüme, farklılaşma, hemostaz, rejenerasyon, tamir ve

enflamasyon olaylarını içeren önemli biyolojik aktivitelerde görev alırlar. Hedef hücrelerde gen ekspresyon değişimine neden olan sitokinler, hedef hücrelerin yeni fonksiyonlar geliştirebilmesini sağlarlar ¹⁰⁹. Sitokinler birçok fizyolojik ve patofizyolojik olayda hücreler arasında iletişim sağlamakla görevlidir. Primer savunma reaksiyonu olan akut faz cevabında, vücudu mikroorganizma ürünlerine karşı koruyarak önemli rol oynarlar. Sitokinler, akut faz proteinlerinin sentezini düzenleyerek bu proteinlerin salınımını uyarırlar ¹¹⁰. Akut faz cevabını uyaran bu sitokinler; IL-1, TNF- α , IL-6 ve IL-8 gibi proenflamatuvar sitokinlerdir.

Sitokinler fonksiyonel olarak kemotaktik, proenflamatuvar, anti-enflamatuvar olanlar, büyüme faktörleri ve immünoregülatör olanlar olmak üzere 5 gruba ayrılmaktadır.

Tablo 1. Sitokinlerin fonksiyonel olarak sınıflandırılması ¹¹¹

Kemotaktik	IL-8, MIP-1, MCP-1, RANTES
Proenflamatuvar	IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-6
Anti-enflamatuvar	IL-1ra, IL-4, IL-10
Büyüme faktörleri	PDGF, EGF, FGF, IGF, VEGF
İmmünoregülatör	IFN- γ , IL-2, 4, 5, 7

2.3.1.İnterlökin 1 Beta

IL-1'in IL- α , IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) olmak üzere üç formu bulunmaktadır. IL- α ve IL-1 β , benzer biyolojik fonksiyonlara sahiptirler ve ayrıca çoğu hücrede reseptörleri aynıdır. Periodontal dokularda IL-1 β , IL-1 α 'dan 10-50 kat daha baskındır. IL-1 β esas olarak, monositler, makrofajlar ve nötrofillerden salgılanmakta olup ayrıca vasküler hücreler, fibroblastlar, T ve B hücreleri, epitelyal hücreler, keratinositler, fibroblastlar, endotelyal hücreler, osteoblastlar ve Langerhans hücreleri tarafından da salınabilmektedir ^{112, 113}. IL-1'in üretimi dişetinde ve periodontal ligamentte bulunan fibroblastların stimülasyonunu sağlayarak, MMP'lerin, PGE2'nin ve diğer sitokinlerin üretimi indüklenmektedir. IL-1 kemik formasyonunu inhibe ederken, osteoklastları ve PGE2 sentezini stimüle ederek kemik rezorpsiyonuna neden

olmaktadır ve ayrıca IL-1; TNF- α 'nın kemik rezorbe edici faaliyetlerini arttırmaktadır ¹¹⁴. IL-1'in kemik rezorpsiyonu aktivitesi periodontal patojenler tarafından indüklenebilmektedir ¹¹⁵.

IL-1'in üretimi; kompleman komponentleri, ekstrasellüler matriks (ECM) proteinleri, bakteriyel ürünler ve lipopolisakkaritler, TNF- α ve otostimülatör olarak IL-1'in kendisi tarafından indüklenmektedir ¹¹⁶. Birçok periodontopatojen bakteri ve ürünleri, konak hücrelerini IL-1 üretmek üzere stimüle etmektedir. Periodontitisli hastalarda A.a ve Porphyromonas gingivalis'in lipopolisakkaritleriyle stimüle olan monositlerin ürettiği IL-1, sağlıklı gruptaki stimüle monositlerin ürettiğinden daha fazladır ¹¹⁷. IL-1'in biyolojik etkileri direk veya indirekt olabilir. Bu etkiler; makrofaj, B ve T lenfosit aktivasyonu, akut faz proteinlerinin salınması, plasminogen aktivatör ve inhibitör gen ekspresyonu, endotelial hücre aktivasyonu, kollajenaz üretimi, fibroblastların tip-1 prokollajen, kollajenaz, hyaluronat, fibronektin, PGE2 üretimini arttırmaktır ^{116, 118}. IL-1 β periodontal atışmada yer alan kollajen fibrillerin yıkımında görev alır ve böylece periodontal hastalığın patogeneğinde rol oynamaktadır ¹¹⁹. Periodontal dokularda IL-1 β , sağlıklı ya da stabil bölgelere oranla atışmanın kaybı aktif olarak devam eden hastalıklı bölgelerde yüksek seviyede bulunmaktadır ^{120, 121}. Yapılan çalışmalarda gingivitisin klinik bulgularıyla birlikte IL-1 β seviyesinde de artış olduğu gözlenmiştir. Haesman ve ark. ¹²²,nın deneysel gingivitis çalışmalarında başlangıçtan itibaren 1.haftanın sonunda DOS'ta IL-1 β seviyesinde anlamlı bir artış olduğunu ve bir hafta süresince yüksek kaldığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada da aynı şekilde deneysel gingivitiste yüksek IL-1 β seviyesi rapor edilmiştir ¹²³. IL-1 β lökosit, endotel hücresi, fibroblastı içeren birçok hedef hücre üzerine etki gösterir ve bu sebeple periodontal hastalıklarda patojenik role sahiptir.

2.3.2.İnterlökin 10

IL-10, periodontal dokulardan salınarak bağışıklık ve enflamatuvar yanıtı baskılamada “dur sinyali” olarak önemli bir rol oynar ve böylece hastalığın yayılımı ve şiddetini sınırlandırmaya çalışır ¹²⁴. IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi monosit türevli proenflamatuvar sitokinlerin sentezi IL-10 tarafından inhibe edilirken, lipopolisakkaritlerin stimüle etmesiyle polimorfonükleer lökositlerden eksprese edilen IL-1ra'nın üretimi arttırılır ¹²⁵. IL-10 hem sağlıklı hem de enfekte periodontal dokularda eksprese edilir ve aynı zamanda oldukça hızlı gerçekleşen alveolar kemik kaybı ile

bağlantılıdır ¹²⁴. IL-10' un A.a ile enfekte olan hastalarda azaldığı rapor edilmiştir ¹²⁶. Kemik metabolizması üzerine etkilerini incelemek için yapılan çalışmalarda osteoklast oluşumunu, osteoklast prekürsörlerini hedef alıp direkt olarak veya RANKL üretimini azaltarak indirekt yolla inhibe ettiği ve osteoblast farklılaşmasını arttırdığı görülmüştür ^{109, 127}. IL-10, periodontal hastalıklarda koruyucu bir sitokindir ve alveoler kemik kaybında rol oynayanlar dahil olmak üzere pro-enflamatuvar sitokinleri düzenler ¹²⁶. Periodontal inflamasyon hem enflamatuvar stimülatörlerde artış, hem de enflamatuvar inhibitörlerde bir düşüş içermektedir. Bununla birlikte, bu dengenin periodontitisin farklı aşamalarında nasıl çalıştığı ve inflamasyonun ilerlemesinde çeşitli hücre tiplerinin rolüne işaret eden çok boyutlu bir enflamatuvar yanıtın olup olmadığı açık değildir ¹²⁸. IL-10 'un TIMP-1 sentezini doza bağımlı stimule ettiği ve TIMP-2 üretiminde bir etkisi olmadığı gösterilmiştir ¹²⁹. MMP doku inhibitörlerini (TIMP) uyararak MMP üretimini durdurmak, anjiyogenezi, skar oluşumunu ve reepitelizasyonu önleyerek yara iyileşmesini düzenlemek ve bağ doku yıkımını önlemek IL-10 'un görevlerindendir ¹³⁰.

2.3.3.Matriks Metalloproteinaz 1

MMP'ler, hücre dışı matriks ve bazal membranları parçalayan çinko bağımlı proteolitik enzim ailesidir. Bir organizmadaki fizyolojik olayların idamesinde MMP ve MMP inhibitörü (TIMP) aktivitesi arasında sürekli bir denge bulunmaktadır fakat doku oluşumu sırasında, MMP üretimi TIMP'lerin üretiminden daha yüksek olabilmekte ve bu artan MMP aktivitesi, ekstrasellüler matriksin kontrol edilemeyecek şekilde bozularak patolojik lezyonları başlatmasına neden olmaktadır. Enflamasyon mediatörleri, fibroblastları, monositleri ve osteoklastları MMP üretmek üzere aktive etmektedir ve bunun sonucunda hem ekstrasellüler matriksin çözülmesi gerçekleşmekte hem de diğer efektör hücrelerden MMP üretim sinyali oluşturulmaktadır. Konakta tetiklenen immün cevapta başlangıç olarak proenflamatuvar yardımcı T tip 1 cevap (IL-2, TNF ve IFN- γ üretimi) ve daha sonra anti-enflamatuvar yardımcı T tip 2-dominant cevap (IL-4, -5, -6, -10, -13 ve Ig üretimi) gerçekleşmektedir ¹³¹. Tüm MMP'ler, kollajenazlar (MMP-1, MMP -8 ve MMP -13), jelatinazlar (MMP- MMP-2 ve MMP -9), stromelysinler (MMP-3, MMP -10 ve MMP -11) ve matrilizinler (MMP-7 ve MMP -26) dahil olmak üzere, hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda ekstrasellüler matriksin tüm bileşenlerini parçalayabilmektedir ^{132, 133}.

Sağlıklı periodontal dokularda kollajen homeostazisi, ekstrasellüler olarak MMP-1 (yerleşik hücreler ve başlıca fibroblastlar tarafından ekprese edilen) tarafından, intraselüler olarak ise çeşitli lizozomal asit bağımlı enzimler tarafından düzenlenen kontrollü bir işlemdir. MMP'lerden biri olan MMP-1 genellikle fibroblastlar, endotel hücreleri, keratinositler, monosit / makrofajlar, kondrositler ve osteoblastlar tarafından ekprese edilir ve bağ dokusunun yeniden biçimlenmesinde anahtar düzenleyicidir.^{134, 135}. Erişkin periodontitisli hastalarda dişeti, dişeti oluğu sıvısı ve tükürükte ana kollajenaz MMP-8 iken agresif periodontitisli hastalarda MMP-1 olduğu gösterilmiştir¹³⁶⁻¹³⁸. MMP-1 ve TIMP1 mRNA düzeylerinin kronik periodontitisli hastalarda dişetinde, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu bildirilmiştir ve MMP-1'in kronik periodontitiste kollajenoliz ile ilgili olabileceği gösterilmiştir¹³⁹. MMP-1, proMMP-1 olarak inaktif bir formda salgılanır ve sonrasında ekstrasellüler matriks bileşenlerini ayırabilen aktif MMP-1'e dönüştürülür¹⁴⁰. MMP-1 ekstrasellüler matriks yıkımını başlatabilir ve kollajen yıkımında diğer MMP'ler ile işbirliği yapabilmektedir¹⁴¹. Özellikle, MMP-1 ve MMP-9, bazal membranın ana bileşeni olan fibriller kollajen ve tip IV kollajeni parçaladığı rapor edilmiştir¹⁴². MMP-1 mRNA ekspresyonu MMP-3 ile birlikte periodontitiste gösterilmiştir¹⁴³. Periodontitis sırasında, bağ dokusunda meydana gelen bozulma, periodonsiyumda yerleşik hücrelerden MMP-1 gibi kollajenaz matriks metalloproteinazların salınmasından kaynaklanır¹⁴⁴. MMP-1 ve MMP-3, kollajenler ve proteoglikanlar dahil olmak üzere çok sayıda hücre dışı matriks substratını etkili bir şekilde yıkıma uğratmaktadır. Pro-MMP-1, Porphyromonas gingivalis ve Treponema denticola'dan salınan proteazlar tarafından oksidanlara göre daha etkin bir şekilde aktive edilmektedir¹⁴⁵. MMP-3'ün, pro-MMP-1, pro-MMP-8 ve pro-MMP-9'u aktive etme kapasitesi bulunmaktadır. IL-1 β ve TNF- α ile uyarıldıktan sonra gingival fibroblastlarda artan MMP-1 ve MMP-3 seviyeleri bildirilmiştir. Bu nedenle periodontitiste MMP-1 ve MMP-3 lokal olarak üretilir ve gingival dokuda bulunan aktive fibroblastlar tarafından salınır¹⁴⁶⁻¹⁴⁸.

2.3.4.Matriks Metalloproteinaz 8

MMP-8, diğer adıyla Kollajenaz-2, DOS'taki kollajenolitik aktivitenin %90-95'ini gerçekleştirdiğinden dişeti bağ dokusunun ana kollajenazıdır¹⁴⁹. MMP-8, tip I kollajen hidrolizinde en etkili kollajenaz olsa da tip 1, 2 ve 3 kollajenlerin hepsini hidrolize etmektedir. Fizyolojik seviyelerde MMP-8, bazı sitokinler ve kemokinleri

yönlendirerek anti-enflamatuvar etkiler gösterebilmektedir ^{150, 151}. MMP-8'in, yüksek konsantrasyonunun doku yıkımı ve periodontal hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu, nötrofiller ve makrofajlar gibi enflamatuvar hücrelerden salgılandığı bildirilmiştir ¹⁵². MMP-8'in aktif formunun seviyesi, doku yıkımı düzeyleriyle uyumluyken, MMP-8'in latent formunun gingivitis ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. ^{153, 154}. MMP-8'in hastalıklı bölgelerden alınan DOS örneklerinde seviyesinin artması ¹⁵⁵, periodontal tedavi sonrası da azalması ¹⁵⁶, periodontal hastalığın ilerlemesi ile arasında sıkı bir ilişki olduğunu göstermektedir ¹⁵⁷. Kısa süreli cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodontal indekslerde ve IL-1 β , IL-8 ve MMP-8 DOS seviyelerinde belirgin bir azalmaya neden olduğu gösterilmiştir ¹⁵⁸

2.4.Dişeti Oluğu Sıvısı

DOS, gingival sulkustan veya periodontal cepten kağıt şeritler veya kapiller tüpler kullanılarak elde edilen, serum kaynaklı maddeler, konak enflamatuvar hücreleri, periodonsiyumun yapısal hücreleri ve oral bakteriler gibi yapıları içeren kompleks bir karışımdır. DOS hastalıklı olmayan sulkusta az miktarda da olsa bulunmaktadır. Hastalıklı bir periodonsiyumda ise hastalık sürecinde meydana gelen enflamatuvar cevap ürünleri DOS içerisinde tespit edilebilmektedir. Bu komponentlerin varlığının tespit edilebilmesi, hastalıkların patogenezi ile ilgili bilgilerin elde edilmesine, DOS'ta yer alan bu doku ve bakteri kaynaklı yıkım enzimlerinin incelenmesine, aktif periodontal yıkımın olduğu evrelerin tespiti ile aktivitesinin izlenmesine ve periodontal tedavi sonuçlarını değerlendirmeye olanak sağlamaktadır ^{159, 160}. Periodontal durum sağlıklı olduğunda DOS yok denecek kadar azdır fakat periodontal dokularda enflamatuvar sürecin başlamasıyla DOS hacmi artmaya başlar. Periodontal dokular sağlığına kavuştuğunda ise DOS hacmi tekrar azalmaktadır. DOS hacmi sabit değildir ve sıvının hacmini/akış hızını etkileme potansiyeline sahip birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler arasında seks hormonları, sıvının sirkadyen ritmi, periodontal hastalıklar, periodontal tedaviler, çiğneme ve diş fırçalama gibi mekanik uyarılar, sistemik hastalıklar ve DOS örnekleme yöntemleri sayılabilir ^{161, 162}.

Oral irrigatörlerin kullanım kolaylığı, supra ve supgingival biyofilmi uzaklaştırabilmesi, supra ve supgingival interdental alanları temizleyebilmesi nedeniyle sabit ortodontik tedavi gören bireylerde bu aygıtın ağız bakımında etkili olabileceği

Çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı; sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğinin klinik ve IL-1 β , IL-10, MMP-1 ve MMP-8 medyatrlerinden yararlanarak biyokimyasal olarak arayüz fırçası ile karşılaştırılmasıdır.



3.MATERYAL VE METOT

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı ile Ortodonti Anabilim Dalı Kliniklerine başvuran, sabit ortodontik tedavisi yeni başlayacak olan 18 yaşını doldurmamış 30 birey dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıbbi Araştırma Etik komisyonu tarafından gerekli etik kurul onayı alındı (Etik kurul karar no: 2014/644). Çalışmaya dahil edilecek bireylere çalışma ile ilgili bilgi verilerek, bilgilendirilmiş onam formu okutuldu ve imzalatıldı.

3.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Bireylerin 12 yaşından büyük olmaları
- En az 20 daimi dişinde bant ya da braket olması
- Faz I periodontal tedavisinin bitmiş olması
- Sondalamada kanamanın %10'un altında olması
- 5 mm'den fazla cep derinliği olmaması
- Çalışmamız esnasında bireyin ortodontik tedavi dışında herhangi bir tedavi görmemesi
- Hareketli veya sabit protetik restorasyonlarının olmaması
- Sistemik hastalığının olmaması (hepatik, renal, hematolojik, kardiyovasküler)
- Çalışma boyunca, çalışma dışı olan herhangi bir ağız temizleme aracını kullanmamayı kabul eden bireyler çalışmaya dahil edildi.

3.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Kooperasyonu iyi olmayan
- Bakteriyemi ile ilişkili hastalığı olanlar
- Uzun süre herhangi bir amaçla antibiyotik ve antienflamatuvar ajan kullananlar
- Diabeti olan hastalar
- Sigara kullanan hastalar
- El becerisini etkileyen fiziksel veya mental problemi olması

- Dişeti sağlığını etkileyebilecek medikasyon kullananlar (dilantin, kalsiyum kanal blokeri, siklosporin, antikoagülan gibi) çalışma kapsamı dışında bırakıldı.

3.3.Çalışma Grupları

Yaş aralığı 12-18 arasında değişen, Faz I periodontal tedavisi biten ve sabit ortodontik tedaviye yeni başlayacak olan 30 birey çalışmaya dahil edildi. Randomize, uzun dönem kontrollü olarak planlanan çalışmamızda bireyler 2 eşit gruba ayrıldı;

1.Grup :Diş fırçası ve ek olarak oral irrigatör (Aquapick, AQ-300) kullananlar

2.Grup : Diş fırçası ve ek olarak arayüz fırçası kullananlar



Şekil 1: Aquapick, AQ-300 Ağız Duşu

Bütün hastalara, diş fırçalama tekniği olarak Modifiye Bass yöntemi maket üzerinde ayrıntılı bir şekilde anlatıldı; şöyle ki fırça başı arkın en gerisindeki dişin distal yüzeyine okluzal düzleme paralel olacak şekilde yerleştirilir. Fırça kılları dişin uzun aksına 45°'lik açı ile yerleştirilerek fırça kıllarının bir kısmının dişeti oluğuna girmesi sağlanır. Kıl uçlarını yerinden oynatmaksızın, kısa ileri geri hareketler kullanılarak, hafif titreşimli bir basınç uygulanır. Daha sonra, fırça kılları diş yüzeyinde oklüzal/insizal yüzeye doğru süpürülür. Vibrasyon ve süpürme hareketinden oluşan fırçalama hareketi aynı bölgede 5-6 kez tekrarlanarak ark boyuca ilerlenir. Fırçalama işlemi her biri 2 dakika sürecek şekilde günde 2 kez tekrarlanır.

3.4. Klinik Değerlendirme

Klinik değerlendirme kapsamında; ağızdaki plak oluşumu ve birikim derecesini ölçmek için Silness-Löe (1963) Pİ (plak indeksi), dişeti enflamasyonu değerlendirmek için Löe-Silness (1967) Gİ (gingival indeksi), SK (sondalamada kanama) (Ainamo and Bay 1975), SCD (sondalanabilir cep derinliği) ve KAS (klinik ataşman seviyesi) ölçümü yapıldı.

Klinik inceleme ve radyografik değerlendirme sonucu, sabit ortodontik tedavi başlangıcında olan bireyler rastgele gruplara ayrıldı. SCD, KAS, Gİ ve Pİ değerleri William's Sondası (Hu-Friedy, Chicago, IL, A.B.D) kullanılarak kaydedildi. Tüm klinik parametreler 13 ve 23 nolu dişlerin altı bölgesinden (mesio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mesio-lingual, mid-lingual, disto-lingual) ölçümler alınarak değerlendirildi. SCD, KAS, Gİ, ve Pİ ortalamaları için önce her bir dişin altı yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalaması alınarak her bireyin SCD, KAS, Gİ ve Pİ ortalama değerleri elde edildi.

Klinik incelemeler, başlangıç, 2., 4. ve 8. haftalarda yapıldı. Ayrıca, hastalardan klinik örneklerin alınmasından 1 gün sonra, ELISA yöntemi ile IL-1B, IL-10, MMP-1 ve MMP-8 mediyatörlerinin değerlendirilmesi için DOS örnekleri toplandı. Hastalara, gruplarına uygun olarak kullanacakları temizlik araçları göz önünde bulundurularak ağız bakımı eğitimi verildi. Aynı zamanda çocuk bireylerin fırçalama süresi ve sayısının takibinin aileleri tarafından kontrol edilmesi istendi. Hasta motivasyonunu arttırmak ve kontrol amaçlı hastalar 2'şer haftalık aralıklarla çağrıldı. Kontrol seansında motivasyon eğitimi modeller üzerinde tekrarlandı. Çalışmamıza katılan tüm bireylerin ölçümlerinin, periodontal parametreleri standardize etmek amaçlı sabah saatlerinde yapılmasına özen gösterildi.

3.5. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması

DOS örneği alınmadan önce; ilgili bölge pamuk rulo tamponlar ile izole edilerek, hava-su spreyi ile tükürük kontaminasyonu engellendi ve eğer varsa supragingival plak, mukoza kenarına dokunmaksızın steril bir küret yardımıyla

uzaklaştırıldı. DOS'un toplanmasında, boyutları ve emiciliği standart olan 2x14 mm ebatlarındaki kağıt şeritlerden (Periopaper, Proflow, Inc., Amityville, NY, USA) yararlanıldı. Özel kağıt şeritler sulkus içerisine orta derecede bir direnç hissedilinceye kadar ilerletildi ve bu pozisyonda 30 sn bekletildi. Bu işlem sırasında tükürük ya da kan ile kontamine olan kağıt şeritler değerlendirilmedi.



Şekil 2: Bireylerden DOS örneklerinin toplanması

Toplanan DOS miktarları (DOSh) önceden kalibre edilmiş olan Periotron 8000 cihazı (Periotron 8000, Proflow Inc., Amityville, NY, USA) yardımıyla μ l olarak belirlendikten sonra örnekler steril tüplere alınarak ELISA yöntemi ile IL-1B, IL-10, MMP-1 ve MMP-8 analizi yapılana kadar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80° C 'de saklandı.



Şekil 3 : Periotron 8000 Cihazı

3.6. Biyokimyasal Değerlendirme

DOS IL-1B, IL-10, MMP-1 ve MMP-8 düzeyleri Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ELISA yöntemi ile belirlendi.

Dişeti oluğu sıvısı örnekleri 10000 g da 15 dakika santrifuj edildi ve elde edilen süpernatantlar çalışma için ayrıldı. Örnekler vorteks yardımıyla iyice karıştırıldı. Örnekler çalışma gününe kadar için -80 °C de saklandı.



Şekil 4: Çalışmada kullanılan ELISA kitleri

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması ve Çalışma Prosedürü Human Interleukin 1 Beta (IL-1 β) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Dişeti oluğu sıvısı IL-1 β konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan EIAab Human Interleukin-1 β ELISA kit (Wuhan EIAab Science Co., Cat No. E0563h, Wuhan, China) ile double-antibody sandwich method enzim

immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında (25 ° C) bekletildi.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

Standartların hazırlanması: Kit içeriğinde verilen Human IL-1 β standartı 2,0 mL sample diluent ile çözülerek 1000 pg/mL konsantrasyonunda standart stok çözeltisi elde edildi. Homojen çözelti elde edilene dek karıştırıldı ve 15 dk bekletildi. Seri dilüsyon yöntemiyle, 1:2 oranında eşit miktarda 500 μ L sample dilüent kullanılarak 8 adet standart (S1-0 pg/mL, S2-15,6 pg/mL, S3-31,2 pg/mL, S4-62,5 pg/mL, S5-125 pg/mL, ve S6-250 pg/mL, S7-500 pg/mL, S8-1000 pg/mL) hazırlandı.

Wash Buffer : 30 mL Wash buffer concentrate (25x) 720 mL distile su ile 750 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent A” çalışma çözeltisi: Assay diluent A kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 μ L Detection Reagent A solüsyonuna, Assay diluent A eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent B” çalışma çözeltisi: Assay diluent B kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 μ L Detection Reagent B solüsyonuna, Assay diluent B eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

Çalışma prosedürü:

ELISA plate üzerinde blank, standartlar ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Her bir kuyucuğa 100 μ L hazırlamış standartlar ve uygun numuneler pipetlendi. Daha sonra plate 37° C’ de 2 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate içeriği tamamen boşaltıldı ve her bir kuyucuğa 100 μ L Detection Reagent A çözeltisi pipetlendi. Tekrar plate 37° C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 3 kez 400 μ L yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 μ L Detection Reagent A çözeltisi ilave edilerek 37° C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 5 kez 400 μ L yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 90 μ L Substrat çözeltisi ilave edilerek, 37° C’ de 10-20 dakika gün ışığından korunarak inkübasyona bırakıldı.

Sonrasında 50 µL stop solusyonu pipetlenerek reaksiyon durduruldu. Çalışma sonunda TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm. dalga boyunda absorbanslar okundu. Numune Human IL-1β konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve elde edilen konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama inter-assay CV <% 8,6 ; intra-assay CV ise <%5,7 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler iki kez çalışılarak doğrulandı.

Human Interleukin 10 (IL-10) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Dişeti oluğu sıvısı IL-10 konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan EIAab Human Interleukin-10 ELISA kit (Wuhan EIAab Science Co., Cat No. E0056h, Wuhan, China) ile double-antibody sandwich method enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında (25 ° C) bekletildi.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

Standartların hazırlanması: Kit içeriğinde verilen Human IL-10 standardı 2,0 mL sample diluent ile çözülerek 2000 pg/mL konsantrasyonunda standart stok çözeltisi elde edildi. Homojen çözelti elde edilene kadar karıştırıldı ve 15 dk bekletildi. Seri dilüsyon yöntemiyle, 1:2 oranında eşit miktarda 500 µL sample dilüent kullanılarak 8 adet standart (S1-0 pg/mL, S2-15,6 pg/mL, S3-31,2 pg/mL, S4-62,5 pg/mL, S5-125 pg/mL, ve S6-250 pg/mL, S7-500 pg/mL, S8-1000 pg/mL) hazırlandı.

Wash Buffer: 30 mL Wash buffer concentrate (25x) 720 mL distile su ile 750 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent A” çalışma çözeltisi: Assay diluent A kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent A solüsyonuna, Assay diluent A eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent B” çalışma çözeltisi: Assay diluent B kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent B solüsyonuna, Assay diluent B eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

Çalışma prosedürü:

ELISA plate üzerinde blank, standartlar ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Her bir kuyucuğa 100 µL hazırlanmış standartlar ve uygun numuneler pipetlendi. Daha sonra plate 37⁰ C’ de 2 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate içeriği tamamen boşaltıldı ve her bir kuyucuğa 100 µL Detection Reagent A çözeltisi pipetlendi. Tekrar plate 37⁰ C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate, otomatik yıkayıcı yardımıyla 3 kez 400 µL yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µL Detection Reagent A çözeltisi ilave edilerek 37⁰ C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. Inkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 5 kez 400 µL yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 90 µL substrat çözeltisi ilave edilerek, 37⁰ C’ de 10-20 dakika gün ışığından korunarak inkübasyona bırakıldı. Sonrasında 50 µL stop solusyonu pipetlenerek reaksiyon durduruldu. Çalışma sonunda TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm. dalga boyunda absorbanslar okundu. Numune Human IL-10 konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve elde edilen konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama inter-assay CV <% 6,2 ; intra-assay CV ise <%4,7 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler iki kez çalışılarak doğrulandı.

Human Interstitial Collagenase (MMP-1) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Dişeti oluğu sıvısı MMP-1 konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan EIAab Human Interstitial Collagenase ELISA kit (Wuhan EIAab Science Co., Cat No. E0097h, Wuhan, China) ile double-antibody sandwich method enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında (25⁰ C) bekletildi.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında bekletildi.

Standartların hazırlanması: Kit içeriğinde verilen Human MMP-1 standartı 1,0 mL sample diluent ile çözülerek 10 ng/mL konsantrasyonunda standart stok çözeltisi elde edildi. Homojen çözelti elde edilene kadar karıştırıldı ve 15 dk bekletildi. Seri dilüsyon yöntemiyle, 1:2 oranında eşit miktarda 500 µL sample dilüent kullanılarak 8 adet standart (S1-0 ng/mL, S2-0,156 ng/mL, S3-0,312 ng/mL, S4-0,625 ng/mL, S5-1,25 ng/mL, ve S6-2,5 ng/mL, S7-5,0 ng/mL, S8-10 ng/mL) hazırlandı.

Wash Buffer : 30 mL Wash buffer concentrate (25x) 720 mL distile su ile 750 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent A” çalışma çözeltisi: Assay diluent A kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent A solüsyonuna, Assay diluent A eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent B” çalışma çözeltisi: Assay diluent B kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent B solüsyonuna, Assay diluent B eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

Çalışma prosedürü:

ELISA plate üzerinde blank, standartlar ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Her bir kuyucuğa 100 µL hazırlanmış standartlar ve uygun numuneler pipetlendi. Daha sonra plate 37⁰ C’ de 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate içeriği tamamen boşaltıldı ve her bir kuyucuğa 100 µL Detection Reagent A çözeltisi pipetlendi. Tekrar plate 37⁰ C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 3 kez 400 µL yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µL Detection Reagent A çözeltisi ilave edilerek 37⁰ C’ de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 5 kez 400 µL yıkama solüsyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 90 µL Substrat çözeltisi ilave edilerek, 37⁰ C’ de 10-20 dakika gün ışığından korunarak inkübasyona bırakıldı. Sonrasında 50 µL stop solüsyonu pipetlenerek reaksiyon durduruldu. Çalışma sonunda TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm. dalga boyunda absorbanslar okundu. Numune Human MMP-1 konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve elde edilen konsantrasyonlar pg/mL

olarak ifade edildi. Ortalama inter-assay CV <% 11,2 ; intra-assay CV ise <%7,9 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler iki kez çalışılarak doğrulandı.

Human Neutrophil Collagenase (MMP-8) Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Dişeti oluğu sıvısı MMP-8 konsantrasyonları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarında ticari olarak piyasada bulunan EIAab Human Interstitial Collagenase ELISA kit (Wuhan EIAab Science Co., Cat No. E0103h, Wuhan, China) ile double-antibody sandwich method enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Tüm çalışma çözeltileri taze olarak hazırlandı ve kullanmadan önce oda ısısında (25 ° C) bekletildi.

Çalışma Çözeltilerinin Hazırlanması:

Standartların hazırlanması: Kit içeriğinde verilen Human MMP-8 standartı 1,0 mL sample diluent ile çözülerek 6000 pg/mL konsantrasyonunda standart stok çözeltisi elde edildi. Homojen çözelti elde edilene dek karıştırıldı ve 15 dk bekletildi. Seri dilüsyon yöntemiyle, 1:2 oranında eşit miktarda 500 µL sample dilüent kullanılarak 8 adet standart (S1-0 ng/mL, S2-93,75 pg/mL, S3-187,5 pg/mL, S4-375 pg/mL, S5-750 pg/mL, ve S6-1500 pg/mL, S7-3000 pg/mL, S8-6000 pg/mL) hazırlandı.

Wash Buffer : 30 mL Wash buffer concentrate (25x) 720 mL distile su ile 750 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent A” çalışma çözeltisi: Assay diluent A kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent A solüsyonuna, Assay diluent A eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

“Detection Reagent B” çalışma çözeltisi: Assay diluent B kullanılarak 1:100 oranında dilüsyon yapıldı. 100 µL Detection Reagent B solüsyonuna, Assay diluent B eklenerek hacim 10 mL ye tamamlandı. Köpürmemesine dikkat edilerek karıştırıldı.

Çalışma prosedürü:

ELISA plate üzerinde blank, standartlar ve örnekler için kuyucuklar belirlendi. Her bir kuyucuğa 100 µL hazırlanmış standartlar ve uygun numuneler pipetlendi. Daha

sonra plate 37⁰ C' de 2 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate içeriği tamamen boşaltıldı ve her bir kuyucuğa 100 µL Detection Reagent A çözeltisi pipetlendi. Tekrar plate 37⁰ C' de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 3 kez 400 µL yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 100 µL Detection Reagent A çözeltisi ilave edilerek 37⁰ C' de 1 saat inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrasında plate otomatik yıkayıcı yardımıyla 5 kez 400 µL yıkama solusyonu ile yıkandı. Tüm kuyucuklara 90 µL Substrat çözeltisi ilave edilerek, 37⁰ C' de 10-20 dakika gün ışığından korunarak inkübasyona bırakıldı. Sonrasında 50 µL stop solusyonu pipetlenerek reaksiyon durduruldu. Çalışma sonunda TECAN marka Micro plate reader kullanılarak 450 nm. dalga boyunda absorbanslar okundu. Numune Human MMP-8 konsantrasyonları standart değerleri kullanılarak oluşturulan standart eğriye göre hesaplandı ve elde edilen konsantrasyonlar pg/mL olarak ifade edildi. Ortalama inter-assay CV <% 9,6; intra-assay CV ise <% 5,6 idi. Yüksek konsantrasyonlu örnekler iki kez çalışılarak doğrulandı.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapılan değerlendirmede; %99 test gücü ve %95 güven sınırı, standart sapma=0.45 ve maksimum fark=0.84 için kullanılacak en az örnek sayısı 12 olarak belirlendi. Veriler IBM SPSS V 23 ile analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk ile incelendi. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi zamana göre karşılaştırmalarda ise normal dağılıma uyan parametreler için tekrarlı varyans analizi normal dağılmayanlar için Friedman testi kullanıldı. Normal dağılımlı veriler ortalama ± standart sapma şeklinde sunulurken normal dağılmayan veriler ortanca (min-max) olarak sunuldu. Önem düzeyi p<0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Plak indeksi değerlendirildiğinde; başlangıçta, 2. haftada ve 4. haftada Pİ değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ancak; 8 haftadaki Pİ değerleri oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük bulundu ($p<0,001$; Tablo 2; Şekil 5).

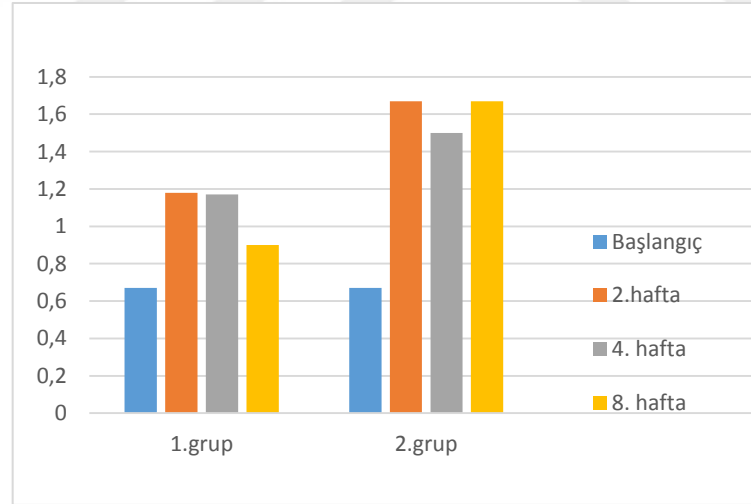
Tablo 2. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait Pİ bulguları

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	0,67 (0,58 - 0,75) ^a	1,18 (0,58 - 1,75) ^b	1,17 (0,5 - 1,83) ^b	0,9 (0,5 - 1,5) ^{ab*}	<0,001
2.grup	0,67 (0,58 - 0,83) ^a	1,67 (0,67 - 2,7) ^b	1,5 (1 - 2,67) ^b	1,67 (1,08 - 2,33) ^{b*}	<0,001
p	1,000	0,004	0,003	<0,001	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 5: Grup ve zamanlara göre Pİ grafiği

Başlangıç Gİ değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=1.000$). 2., 4. ve 8. haftalarda Gİ değerleri oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (Tablo 3; Şekil 6).

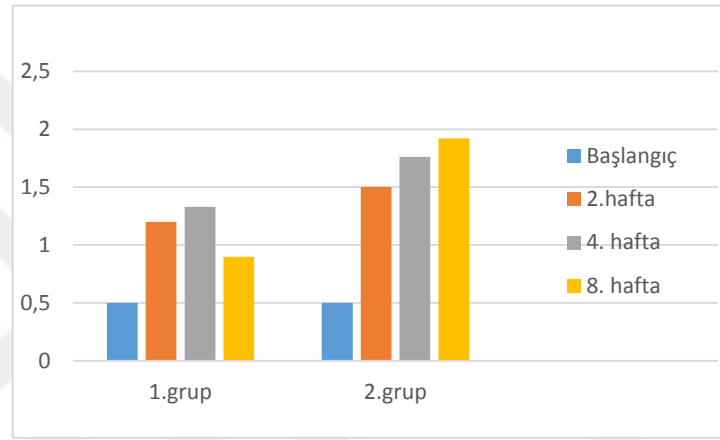
Tablo 3. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait gingival indeks bulguları

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	0,5 (0,3- 0,7) ^a	1,2 (0,6- 2) ^{b*}	1,33 (0,5- 2,5) ^{b*}	0,9 (0,33- 1,5) ^{ab*}	<0,001
2.grup	0,5 (0,33- 0,75) ^a	1,5 (0,92- 2,08) ^{b*}	1,76 (1- 2,25) ^{b*}	1,92 (1,17- 2,33) ^{b*}	<0,001
p	0,098	0,072	0,071	<0,001	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 6: Grup ve zamanlara göre Gİ grafiği

Başlangıçta sondalamada kanama bulunmadı, 2. haftada örneklem bölgelerinden alınan SK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken; 4. haftada ve 8. Haftadaki SK değeri oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre istatistiksel anlamlı daha düşük bulundu (Tablo 4; Şekil 7).

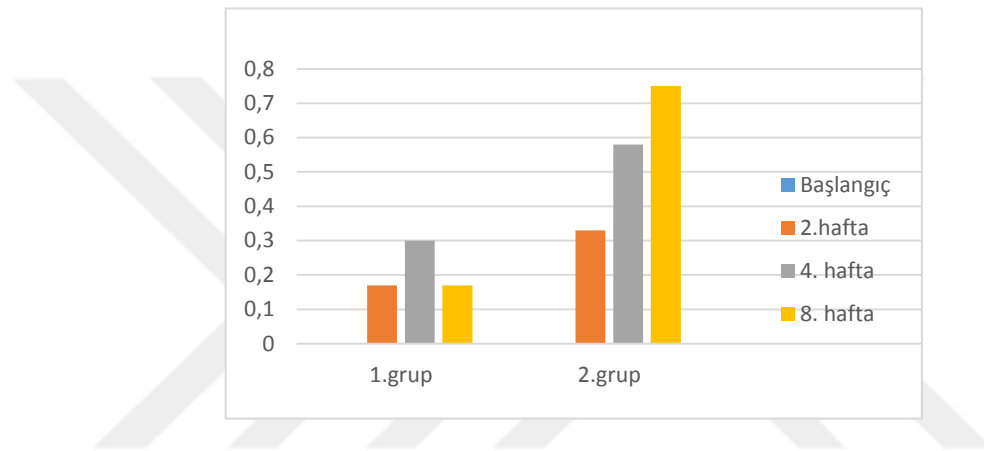
Tablo 4. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait sondalamada kanama bulguları

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	0 (0- 0) ^a	0,17 (0- 0,75) ^b	0,3 (0- 0,75) ^{b*}	0,17 (0,08-0,58) ^{b*}	<0,001
2.grup	0 (0 - 0) ^a	0,33 (0,17- 0,75) ^{ac}	0,58 (0,17- 0,92) ^{bc*}	0,75 (0,17- 0,92) ^{b*}	<0,001
p	-	0,174	0,050	<0,001	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 7: Grup ve zamanlara göre SK grafiği

Hastalarımızın hepsi radyografik olarak kemik kaybı olmayan gingivitisli bireyler idi ve beklenildiği gibi çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait sondalanabilir cep derinliği değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 5)

Tablo 5. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait cep derinliği bulguları

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2,08 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	0,313
2.grup	1,97 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,08)	0,050
p	0,145	0,572	0,140	0,305	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Cep derinliği değerleri ile benzer olarak KAS değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait klinik ataşman seviyesi bulguları

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2,08 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	0,093
2.grup	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,17)	2 (1,83 - 2,08)	0,420
p	0,173	0,153	0,094	0,683	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

4.2. Biyokimyasal Bulgular

Örneklem bölgelerindeki DOS değerlerinde, oral irrigatör grubu ile arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 7). DOS değerlerinde, arayüz fırçası grubunda ve oral irrigatör grubunda zamana göre istatistiksel anlamlı artış bulundu

Tablo 7. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait dişeti oluşu sıvısı değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	69 (54 - 110) ^a	78 (62 - 90) ^{ab}	79 (63 - 90) ^b	89 (53 - 110) ^b	0,001
2.grup	71 (59 - 121) ^a	78 (62 - 124) ^{ab}	79 (66 - 98) ^{ab}	89 (69 - 111) ^b	0,003
p	0,935	0,775	0,950	0,727	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Gruplara ait DOS IL-1 β konsantrasyon ve total değerleri Tablo 8 ve 9’ da verildi. Başlangıçta, 4. haftada ve 8. haftada alınan örneklerde oral irrigatör grubu ile arayüz fırçası grubu arasında DOS IL1 β total değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı; 2. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla DOS IL1 β total değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 8, Şekil 8). Başlangıçta ve 8. haftada alınan örneklerde oral irrigatör grubu ile arayüz fırçası grubu arasında DOS IL1 β konsantrasyon değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık

saptanmamasına karşın; 2. ve 4. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla DOS IL1 β konsantrasyon değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (Tablo 9).

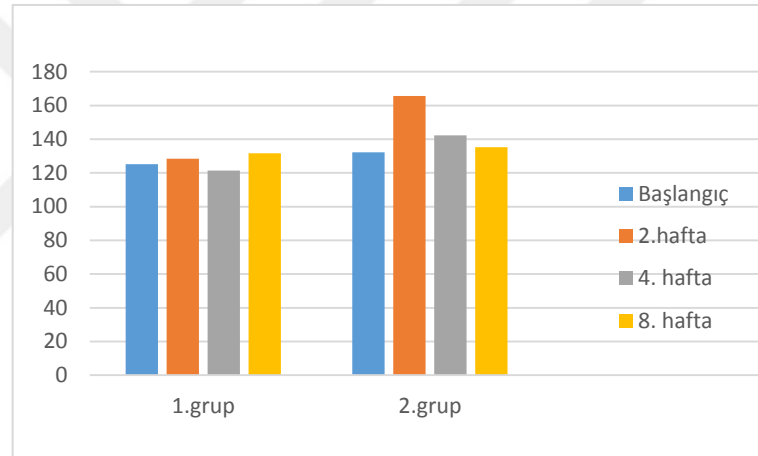
Tablo 8. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait IL1 β Total değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	125,23 (88,14 - 176,34)	128,36 (86,34 - 172,58)*	121,33 (78,01 - 174,57)	131,71 (84 - 154,57)	0,172
2.grup	132,12 (88,14 - 172,85) ^a	165,61 (99,7 - 270,72) ^{b*}	142,28 (93,18 - 231,11) ^{ab}	135,26 (102,75 - 163,75) ^a	0,001
p	0,548	0,016	0,100	0,988	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 8: Grup ve zamanlara göre IL1 β total değerleri grafiği

Tablo 9. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait IL 1 Beta konsantrasyon değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	1,86 $\pm$ 0,75	1,89 $\pm$ 0,53*	1,7 $\pm$ 0,74*	1,98 $\pm$ 0,63	0,673
2.grup	2,19 $\pm$ 0,61	3,44 $\pm$ 1,52*	2,62 $\pm$ 1,5*	2,34 $\pm$ 0,59	0,020
p	0,202	0,001	0,042	0,110	

Veriler aritmetik ortalama $\pm$ s.sapma olarak verildi. (Bağımsız örnekler t testi, Tekrarlı varyans analizi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Gruplara ait DOS IL 10 konsantrasyon ve total değerleri Tablo 10 ve 11' de verildi. Örneklem bölgelerinden alınan DOS örneklerinde IL10 konsantrasyon ve IL 10

total değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. IL 10 total değerlerinde arayüz fırçası grubu ve oral irrigatör grubunda başlangıçtan 4. haftaya kadar istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu bulundu. Grup ve zamana göre DOS IL 10 total değerleri Şekil 9 'da verildi.

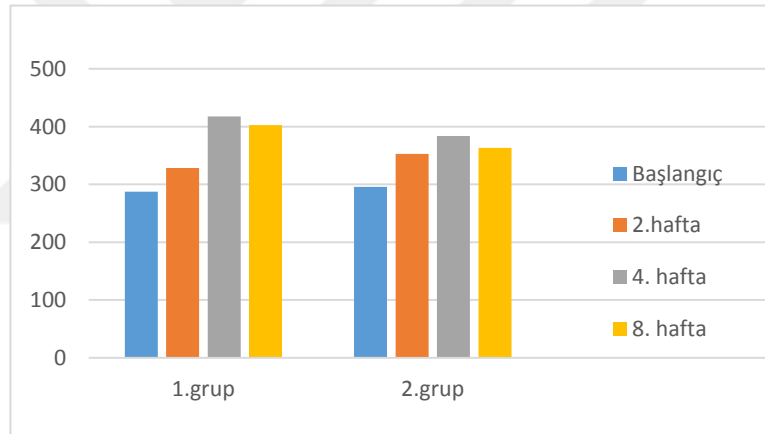
Tablo 10. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait IL 10 total değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	287,53 (29,61 - 382,7) ^c	328,19 (201,65 - 432,82) ^a	417,67 (215,2 - 650,91) ^b	402,74 (185,46 - 664,62) ^{ab}	0,001
2.grup	295,92 (230,41 - 430,79) ^a	352,78 (173,62 - 537,78) ^{ab}	383,77 (208,57 - 555,82) ^b	363,54 (176,5 - 516,12) ^{ab}	0,020
p	0,367	0,322	0,705	0,918	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 9: Grup ve zamanlara göre IL10 total değerleri grafiği

Tablo 11. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait IL 10 konsantrasyon değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	4,7 ± 1,9	5,33 ± 1,67	6,13 ± 2,6	5,35 ± 3,18	0,395
2.grup	6,12 ± 2,37	7,41 ± 3,9	6,71 ± 3,45	5,12 ± 2,55	0,164
p	0,081	0,069	0,607	0,830	

Veriler aritmetik ortalama ± s.sapma olarak verildi. (Bağımsız örnekler t testi, Tekrarlı varyans analizi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Gruplara ait MMP-1 konsantrasyon ve total değerleri Tablo 12 ve 13’ de verildi. Örneklem bölgelerindeki MMP-1 konsantrasyon ve total değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. MMP-1 total değerleri Şekil 10’da gösterildi. MMP-1 konsantrasyon ve total değerlerinde arayüz fırçası grubunda ve oral irrigatör grubunda, başlangıçtan itibaren istatistiksel anlamlı artış olduğu saptandı ($p<0,001$).

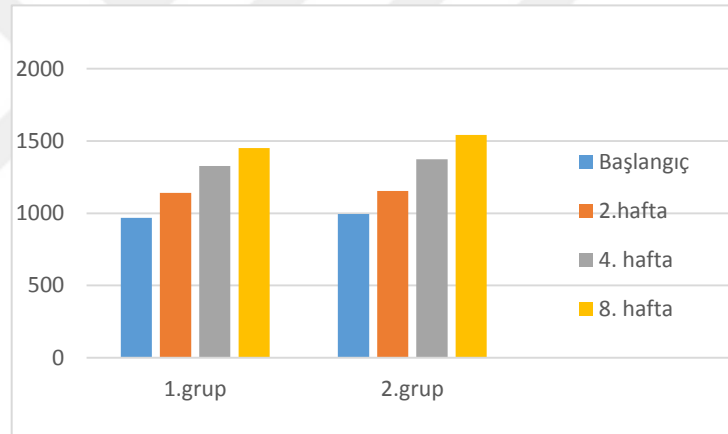
Tablo 12. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait MMP-1 total değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	969 ± 117 ^a	1140 ± 114 ^b	1327 ± 112 ^c	1450 ± 169 ^d	<0,001
2.grup	994 ± 101 ^a	1153 ± 150 ^b	1373 ± 157 ^c	1542 ± 198 ^d	<0,001
p	0,539	0,793	0,370	0,180	

Veriler aritmetik ortalama ± s.sapma olarak verildi. (Bağımsız örnekler t testi, Tekrarlı varyans analizi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 10: Grup ve zamanlara göre MMP-1 total değerleri grafiği

Tablo 13. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait MMP-1 konsantrasyon değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	12,9 (9,7 - 17,4) ^a	16,4 (11,3 - 20,6) ^b	17,8 (14 - 21,7) ^{bc}	18,1 (14,3 - 25,1) ^c	<0,001
2.grup	14,2 (11,6 - 18) ^c	15,8 (12,1 - 20,1) ^{ac}	18,9 (15,4 - 29,3) ^{ab}	19,7 (2,6 - 29,6) ^b	<0,001
p	0,096	0,510	0,345	0,081	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Gruplara ait MMP-8 konsantrasyon ve total değerleri Tablo 14 ve 15’ te verildi. Örneklem bölgelerindeki MMP-8 konsantrasyon ve total değerlerinde başlangıç ve 2. haftada gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Oral irrigatör grubunda 4. ve 8. haftalarda MMP-8 hem total hem konsantrasyon değerleri arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı daha düşük bulundu. MMP-8 total değerleri Şekil 10 ‘da verildi.

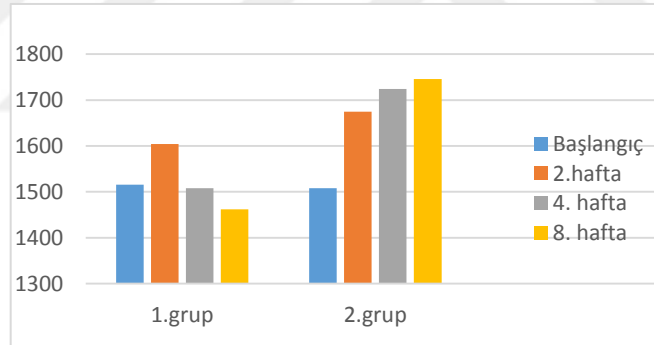
Tablo 14. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait MMP-8 total değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	1515,4 (1248,8 - 2469)	1604 (1188,02 - 2216,5)	1508 (1202,1 - 2315,4) *	1462 (708,8 - 1770,7) *	0,225
2.grup	1508 (820,7 - 2106,3)	1675 (1205,4 - 2133,9)	1724 (1380,6 - 2184,7) *	1746 (1298,7 - 2551,1) *	0,160
p	0,870	0,590	0,006	0,010	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır



Şekil 10: Grup ve zamanlara göre MMP-8 total değerleri grafiği

Tablo 15. Çalışma gruplarında örneklem bölgelerine ait MMP-8 konsantrasyon değerleri

Gruplar	Başlangıç	2. Hafta	4. Hafta	8. Hafta	p
1.grup	22,6 (20,3 - 39)	22,5 (14,85 - 35,7)	17,3 (13,3 - 25,4) *	18,3 (12,7 - 26,7) *	0,050
2.grup	25,1 (7,2 - 56,7)	32 (11,9 - 53,3)	32 (17,6 - 56) *	30,3 (15,6 - 56,6) *	0,206
p	0,775	0,088	<0,001	0,001	

Veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. (Mann Whitney U testi, Friedman testi).

a-b-c: Grup içinde aynı harfe sahip ölçümler arasında fark yoktur.

*: gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

Biyokimyasal bulgular ile klinik bulgular arasındaki korelasyon incelendiğinde, arayüz fırçası grubunda; 2.haftada Gİ ile MMP-1 konsantrasyon ($r= 0,548$; $p= 0,034$) değerleri arasında pozitif orta düzey anlamlı bir ilişki vardır.

4.haftada Pİ ile MMP-1 konsantrasyon ($r= -0,540$; $p= 0,038$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki vardır. SK ile IL-1 β konsantrasyon değerleri ($r= 0,528$; $p= 0,043$) arasında pozitif orta düzey anlamlı bir ilişki vardır.

8.haftada, MMP-8 total değerleri ile Gİ ($r= -0,559$; $p= 0,03$), Pİ ($r= -0,633$; $p= 0,011$) ve SK ($r= -0,684$; $p= 0,005$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki vardır.

Oral irrigatör grubunda; 2.haftada, Pİ ile MMP 8 konsantrasyon ($r= 0,782$; $p= 0,001$) değerleri arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki vardır. SK ile IL-10 konsantrasyon ($r= -0,575$; $p= 0,025$) değerleri arasında negatif orta düzey anlamlı bir ilişki vardır. 4.haftada, MMP 8 total ($r= -0,814$; $p= 0,000$) ve konsantrasyon ($r= -0,702$; $p= 0,004$) değerleri ile Gİ arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki var iken Pİ ile MMP 8 total ($r= -0,601$; $p= 0,018$) ve konsantrasyon ($r= -0,562$; $p= 0,029$) değerleri arasında; SK ile MMP 8 total ($r= -0,659$; $p= 0,008$) ve konsantrasyon ($r= -0,521$; $p= 0,047$) değerleri arasında negatif orta düzey bir ilişki vardır.

8.haftada, Gİ ile IL-1 β total ($r= -0,578$; $p= 0,024$) değerleri arasında negatif orta düzey anlamlı bir ilişki var iken, SK ile MMP 1 total ($r= -0,684$; $p= 0,005$) değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki vardır.

5.TARTIŞMA

Sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigator kullanımının etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak incelediğimiz çalışmamızın klinik bulguları; oral irrigatör kullanan bireylerde Pİ, Gİ, SK değerlerinin arayüz fırçası kullananlara göre istatistiksel anlamlı düzeyde daha iyi olduğunu göstermektedir. Biyokimyasal veriler değerlendirildiğinde ise IL-1 β ve MMP-8 değerlerinin oral irrigatör kullananlarda daha az artış gösterdiği; IL-10 ve MMP-1 değerlerinde ise iki grup arasında farkılık olmadığı görüldü.

Sabit ortodontik tedavi, hastanın ağız bakımını zorlaştırarak etkili bir hijyen programı uygulanmadığında sıklıkla dişeti iltihabı ve mine dekalsifikasyonu gibi problemlere neden olmaktadır ¹⁶³. Bant ve braketlerin sebep olduğu plak retansiyonu gingivitis gelişmesine ve 21 gün içinde şiddetli bir hale dönüşmesine neden olabilmektedir ²⁰. Bununla birlikte floranın içeriğinin de değiştiği bilinmektedir. Ortodontik tedavinin başlamasıyla DOS'nda Provetella melaninogenica, Provetella intermedia ve Actinomyces odontolyticus miktarında artış ve fakültatif mikroorganizma miktarında azalma tespit edilmiştir ^{164, 165}. Bu nedenle, dental biyofilmin ortadan kaldırılması ana hedeftir.

Periodontal hastalığın tedavisinde ilk basamak hasta motivasyonu ve ağız bakımı eğitimidir. Dental biyofilmin kontrolü için diş fırçalama ve arayüz temizliği araçları kullanılarak ideal ağız bakımının sağlanması tüm periodontal hastalıkların tedavisinde birincil önem taşımaktadır. ^{166, 167}. Boyd ve ark. ¹⁶⁸, yaptığı çalışmada, plak boyayıcı bir ajan ile yapılan hasta motivasyonunun sözlü yapılan motivasyona göre, plak eliminasyonunda daha etkili olduğunu rapor etmiştir. Ağız bakımı eğitimi ve plak uzaklaştırma performansını değerlendiren dört haftalık diğer bir klinik çalışmada; deney grubunda, sondalamada kanama, gingival indeks ve plak indeksi skorları anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ²⁹. Yetkin ve ark. ¹⁶³, 150 ortodonti hastasını 5 gruba ayırarak en uygun ağız bakım motivasyon metodunu bulmak için düzenli kontrol etmişlerdir. Bu gruplar; (I) sadece sözlü eğitim; (II) sözlü eğitim ve model üzerinde demonstrasyon; (III) sözlü eğitim, model üzerinde demonstrasyon ve hastanın kendi uygulaması; (IV) çizimli katalog ve sözlü eğitim; (V) çizimli katalog, sözlü eğitim ve hastanın kendi uygulaması yöntemleriyle oluşturulmuştur. 4 haftanın sonunda çizimli

katalog ile sözlü eğitim + hastanın kendi uygulaması metodu diğer gruplara göre tüm parametrelerde anlamlı derecede daha fazla azalma göstermiştir. Yukarıda verilen çalışma örneklerinde fırçalama etkinliğinin hastanın günlük ağız bakım motivasyonu ile paralel şekilde arttığını görmemiz, bizim çalışmamızda da karşılaştırdığımız fırçalamaya yardımcı araçların etkinliğini en doğru şekilde değerlendirebilmek için günlük ağız bakımı eğitimi sırasında, sözlü anlatıma ilave olarak model üzerinde demonstrasyon yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, çalışmaya katılacak olan hastaların ürünleri bir hekimin gözetimi altında kullanması istenmiştir.

Çalışmamızda dental biyofilmin hem koronal yüzeylerden hem de gingival marjinlerden tamamen uzaklaştırılabilmesi için Modifiye Bass tekniği tercih edilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer özellikteki çalışmalarda^{28, 169, 170} bu teknik kullanılmıştır.

Çalışmamız boyunca hastaların kullandıkları hijyen kontrol araçlarının etkilerini doğru bir şekilde takip edebilmek ve hastalar arasında standardizasyonu sağlayabilmek adına çalışmamızda Faz I periodontal tedavisi bitmiş ve ortodontik tedavisi yeni başlayacak olan bireyler seçilmiştir. Çok faktörlü bir hastalık olan periodontal hastalıkların sistemik hastalıklarla ilişkisine bakıldığında, sistemik hastalıklar periodontal hastalığa olan eğilimi artırır ve hastalığın ilerleyişini hızlandırır¹⁷¹. Çalışma sonuçlarımızı etkileyecek bu faktörleri elimine etmek amacıyla sistemik hastalığı olan ve sigara kullanan bireyler çalışmamıza dahil edilmedi.

Çalışmamızda cinsiyetin biyokimyasal veriler üzerine olan etkisini en aza indirmek için hemen hemen eşit sayıda kadın ve erkek seçildi ve yaşları 12-18 arasında sınırlandırıldı. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin gruplara göre cinsiyet dağılımları dengeliydi ve gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilmedi.

Hastanın mevcut plak miktarını gösteren Silness-Löe¹⁷² plak indeksi; hastanın hijyen seviyesini gösteren ve klinik çalışmalarda sık kullanılan bir indekstir¹⁷³. Enflamasyonun ana bulgularından olan kanama, renk değişikliği ve ödemi değerlendiren gingival indeksler içinde ise en sık kullanılan Löe ve Silness¹⁷⁴ gingival indeksidir¹⁷⁵. Sondalamada kanama indeksi¹⁷⁶ de gingival indeks gibi enflamasyonu değerlendirmek için kullanılan indeksler grubunda yer almaktadır. Kanama indeksi, plak

indeksinden daha hassas bir oral hijyen ölçümü olarak kabul edilmiştir, çünkü plak indeksi o andaki hijyen durumunu ölçerken, kanama indeksi daha uzun dönem değişiklikleri yansıtmaktadır ¹⁷⁷. Gingival indeks ve sondalamada kanama indeksi uyarana karşı dokunun kanama ile verdiği yanıtı esas almaktadır. Gingival indekste değerlendirme serbest dişeti kenarının hem renk ve şekil hem de uyarana karşı verdiği yanıt açısından; sondalamada kanama indeksinde ise dişeti oluşunun veya periodontal cebin uyarana karşı verdiği yanıt açısından olmaktadır. Sondalamada kanama indeksi, gingival indekse göre daha objektif bir değerlendirme sağlar ¹⁴. Bu nedenle sondalamada kanama indeksi de çalışmamıza dahil edildi.

DOS' ndaki enflamatuvar konak yanıtı ile ilişkili moleküler belirteçleri inceleyen çok sayıda çalışmada birçok sitokininin mevcut periodontal durumun tanısında belirteç olabileceği gösterilmiştir ^{154, 158}. Bizim çalışmamızda da enflamasyonla ilişkili IL-1 β , IL-10, MMP-1, MMP-8 'in DOS seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızda klinik parametrelerin ölçülmesi sırasında oluşan mekanik travma ve ağız bakımı yetersiz olan bireylerde enflamasyona bağlı sondalamada kanama oluşması nedeniyle, DOS örnekleri klinik ölçümlerin yapılmasından en az 1 gün sonra toplandı ¹¹⁰. Bölgede irritasyon yaratmaksızın yeterli miktarda örnek toplamak için uygun olan süre 30 sn olarak bildirildiğinden ¹¹⁰ DOS örnekleri için bekleme süresi 30 sn olarak belirlendi. Bizim çalışmamızda kağıt şeritler 1-2 mm derinliği geçmeyecek şekilde dişeti oluşu içine dikkatlice yerleştirildi. Kan ve tükürükle kontamine olan örnekler DOS hacim değerlerini ve ELISA sonuçlarını etkilememesi için değerlendirmeye alınmadı.

Literatürde oral irrigatörlerin diğer interdental araçlarla karşılaştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır fakat oral irrigatörlerin ortodontik tedavi gören hastalarda etkinliği ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Diş ipinin interproksimal kanama, dişeti iltihabı ve plağı azaltmada etkili olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir. Genel olarak günlük diş ipi kullanımına uyum oranının düşük olduğu gösterilmiştir ^{178, 179}. Ortodontik tedavi gören hastalarda da diş ipi kullanımının zor olacağını varsaymak zor değildir. Sharma ve ark. ¹⁰²'nin ortodontik tedavi gören hastalarda yaptıkları çalışmalarında, manuel fırçalamaya ek olarak kullanılan oral irrigatör, manuel fırçalamaya ek olarak kullanılan diş ipi ve yalnızca manuel fırça kullanımıyla karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda oral irrigatör kullanan grupta, tüm ağız ve interproksimal alandaki dental biyofilmi belirgin

bir şekilde ortadan kaldırdığı ve ayrıca sadece fırçalama ve fırçalamaya ek olarak diş ipi kullanan gruplarla karşılaştırıldığında sondalamada kanamada azalmanın %26 oranında daha fazla olduğu görülmüştür. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda oral irrigatör kullanımının oldukça faydalı olduğu sonucuna varılmıştır ¹⁰². Ortodontik tedavi gören yetişkinlerde, oral irrigatör kullanımının gingival indeks, plak indeksi, kanama ve cep derinlikleri üzerine etkilerini araştıran iki aylık bir çalışmada; oral irrigatörün manuel fırçalama veya otomatik fırçalama ile kombine edildiğinde plak indeksini, dişeti iltihabını ve kanamayı önemli ölçüde azalttığı, cep derinliğinde ise sınırlı değişikliklere neden olduğu rapor edilmiştir ¹⁷⁵. Jackson ¹⁷³'ünün yaptığı çalışmada; 20 ortodontik hasta üzerinde, en az dört hafta boyunca; yalnızca manuel fırçalama, yalnızca elektikli fırça ile fırçalama, manuel fırçalamaya ek olarak oral irrigatör, elektikli fırça ile fırçalamaya ek olarak oral irrigatör kullanımını içeren dört farklı oral hijyen rutini karşılaştırılmıştır. Çalışmada plak seviyesi ve gingival sağlığın gruplar arasında benzer olduğu görülmüştür. Diğer bir araştırmada, 30 ortodontik hastanın 21 günün sonunda mikrobiyal floraları incelenmiş ve oral irrigator kullanan grubun tükürük laktobasillerinde % 65, toplam tükürük aerobik bakterilerinde % 86 oranında bir azalma olduğu ve bu azalmanın 63 günlük çalışma süresince devam ettiği tespit edilmiştir ¹². Bakterilerin seviyesindeki bu düşüşün, bakteri kaynağının, yani dental biyofilmin, irrigasyon ile azalmasının sonucu olduğu düşünülmüştür. York ve Dunkin ¹⁸⁰'in, 31 ortodontik hastada yaptıkları altı aylık çalışmalarında, oral irrigatör kullanımıyla plakta % 17, mikrobiyal kütlede % 14 , periodontal indekste % 16 net azalma olduğunu bildirilmiştir.

Cutler ve ark. ⁵² 'nın, ağız bakımı olmayan, rutin ağız bakımı yapılan ve rutin ağız bakımına ilave olarak oral irrigatör kullanan gruplardan oluşan 52 kişilik çalışmasında, oral irrigatör kullanan grupta 7.günde gingival indeks, plak indeksi ve sondalamada kanama seviyesinde, 14.günde PGE2 seviyesinde anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Tek başına su kullanılarak yapılan oral irrigasyonda, tamponlandırılmış % 0.3 asetilsalisilik asitle ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında sondalamada kanamada belirgin bir düşüş görülmüştür ⁹⁷. Lobene ¹⁸¹'in 20 haftalık çalışmasında, oral irrigatör kullanan deney grubunda gingivitis skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu, plak seviyesinde değişiklik olmadığı ve % 50 daha az diş taşı bulunduğu bildirilmiştir. Gingivitis ve diş taşı skorlarını değiştiren plak bileşiminde kalitatif bir

değişiklik olabileceği sonucuna varmışlardır. Goldman ve Cohen¹⁸² tarafından yapılan bir çalışmada, dişeti iltihabı, cep derinliği ve yeni diş taşı oluşumunda azalma olduğu, ancak plak birikiminde azalmanın daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Orta ve şiddetli periodontal hastalığı olan 32 hastanın 3 ay takip edildiği çalışmada oral irrigator kullanımıyla diş taşı oluşumunda veya periodontal apse gelişiminde değişiklik olmadan plakta % 38,3, inflamasyonda ise %22,8 azalma olduğu gösterilmiştir¹⁰⁰. Diğer taraftan Meklas ve Stewart¹⁸³ tarafından 109 diş hekimliği öğrencisine yapılan altı aylık bir çalışmada, oral irrigatör kullanan ve kullanmayan gruplar arasında plak, dişeti iltihabı ya da diş taşı düzeyinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Birçok çalışmada, oral irrigasyonun, periodontal cep içerisinde 6 mm'ye kadar periodontal patojenleri azaltabileceği gösterilmiştir¹⁸³. Ciancio ve ark.⁵⁴'nın yaptıkları 6 haftalık çalışmada, hastalar oral irrigatörü, kemoterapötik ajan ekleyerek veya eklemeyen günde iki kez kullanmıştır. Her iki kullanım şekliyle de oral irrigatörün dişeti iltihabının azalmasında oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, kemoterapötik ajan kullanımı plak ve dişeti kanamasında daha fazla azalmaya ve ek olarak faz kontrast mikroskobu ile tespit edilen toplam bakteri sayısında orta derecede bir azalmaya neden olmuştur.

Yukarıdaki bilgilerin ışığında; oral irrigatörlerin kullanım kolaylığı, supra ve supgingival biyofilmi uzaklaştırabilmesi, supra ve supgingival interdental alanları temizleyebilmesi nedeniyle sabit ortodontik tedavi gören bireylerde bu aletin, ağız bakımında etkili olabileceği çalışmamızın hipotezini oluşturmaktadır. Araştırdığımız ölçüde sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğini klinik olarak inceleyen çalışmalar^{12, 102, 173, 175} olmasına rağmen çalışmamız hem klinik hem de biyokimyasal olarak inceleyen uzun dönem takipli ve karşılaştırmalı ilk çalışmadır.

Çalışmamızın klinik bulgularına göre, oral irrigatör kullanan bireylerde 8.haftada plak indeksi değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu saptandı. Çalışmamızın sonuçları oral irrigatörlerin etkinliğini klinik olarak değerlendiren diğer çalışmalar ile de desteklenmektedir^{13, 52, 98, 102, 175}. Oral irrigatör grubunun plak indeksi açısından arayüz fırçası grubuna göre daha iyi olması, oral irrigatörün arayüz fırçasına göre motivasyon konusunda daha başarılı olduğunu kanıtlar niteliktedir. Bunun sebebi, oral irrigatörlerin kullanımının kolay ve zevkli olması nedeniyle hasta uyumunun

arayüz fırçasına kıyasla daha iyi olmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim Hoover ve Robinson¹⁸⁴ 'un raporunda; oral irrigator kullanımının zevkli bir deneyim olduğunu ve kullanım sonrası ağızlarını daha temiz hissettikleri bildirilmiştir. Ayrıca, dişler ve ortodontik aygıtlar üzerindeki yüzeylere, arayüz fırçasının kıllarının ulaşamaması ve oral irrigatörün ise basınç ile plak uzaklaştırıcı etkisinin daha iyi olması diğer bir açıklama olabilir.

Enflamasyonun derecesi değerlendirildiğinde; 2., 4. ve 8.haftada oral irrigatör kullanan bireylerde, diğer çalışmaları^{13, 28, 52, 98, 102, 175} destekler şekilde gingival indeks skorlarının daha düşük olduğu saptandı. Bu sonucun, supragingival plaktaki azalma ve irriganın subgingival penetrasyonu ile patojenlerin cep içerisinden elimine edilmesiyle ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Oral irrigatör grubunda 2. ve 4. haftalarda plak indeksi değerlerini arayüz fırçası grubuyla karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı farklılık görmesek de gingival indeks değerlerinin istatistiksel anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmektedir. Bunun sebebi, suyla yapılan irrigasyonda dişeti enflamasyonunda meydana gelen azalmanın sadece dental biyofilm miktarındaki azalmayla ilgili olmayıp; aynı zamanda konak ve patojen mikroorganizmalar arasındaki ilişkide meydana gelen değişiklikler neticesinde plağın patojenitesindeki azalma ile ilgili olabilir¹⁴. Nitekim Cobb ve ark.¹⁸⁵, nabızsal atılım yapan oral irrigasyonun subgingival plakta kalitatif bir değişiklik oluşturduğunu rapor etmişlerdir. Periimplant mukozitisli hastalar üzerinde yaptığımız daha önceki çalışmada; oral irrigatör grubunda plak indeksi değerleri açısından kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken; gingival indeks değerlerinde oral irrigatör ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık rapor edilmiştir²⁸. Bu sonuçlar, oral irrigatörün enflamasyonu plaktan bağımsız olarak azaltması teorisini desteklemektedir. Ayrıca, elektron mikroskopik çalışmalarda irrigasyonu takiben patojenlerin hücrelerinde gözlemlenen bozulma düşüncemizi destekler niteliktedir⁹⁹.

Sondalamada kanama bulgularımız gingival indeks destekler şekilde 4.haftada, oral irrigatör kullananlarda arayüz fırçası kullananlara göre daha düşüktür. Bu bulgu literatür ile uyumludur^{13, 28, 52, 98, 102, 175}. Yapılan çalışmalarda interproksimal alanların periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde bukkal ve lingual alanlara göre çok daha fazla önem taşıdığı kanıtlanmıştır^{9, 10}. Kanama kriteri fırçaların interdental

alanlardaki etkin temizliğinin klinik göstergesidir ¹⁸⁶. Bu bilgiye dayanarak oral irrigatörün ark telini aşıp diş yüzeyinde ve interdental bölgelerde penetrasyonun arayüz fırçasına göre daha başarılı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın klinik sonuçlarını özetlersek; plak indeksi, gingival indeks ve sondalamada kanama değerleri açısından zamanla iki grupta da artış meydana gelirken; gruplar arasında bu artış oranı en az oral irrigatör grubunda bulundu. Çalışmamızda hastalardan aldığımız sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi değerlerinde ise beklendiği gibi gruplar arasında ve grup içi zamanlar arasında istatistiksel olarak bir farklılık saptanmadı. Hastalarımızın hepsi radyografik olarak bakıldığında alveol kemik kaybı olmayan periodontal açıdan sağlıklı bireylerdi.

Biyokimyasal değerlendirme kapsamında IL-1 β , IL-10, MMP-1, MMP-8 seviyelerinin DOS'taki total miktarı ve konsantrasyonu hesaplandı. IL-1 β ; oral kavitede enflamatuvar süreçteki en önemli sitokinlerden birisidir ¹⁸⁷. Bu sitokinin dişeti oluğu sıvısındaki miktarı, periodontal hastalık ve periodontal doku yıkımının şiddeti ile yakından ilişkilidir ¹⁸⁸. Al-Mubarak ve ark. ⁹⁸'nin diyabetik bireylerde yaptığı çalışmada, rutin oral hijyen işlemlerine oral irrigatör eklenen grupta, IL-1 β sadece rutin oral hijyen prosedürü uygulanan grupla kıyaslandığında, 6 haftada anlamlı bir düşüş olduğu rapor edilmiştir. Zhang ve ark. ¹⁸⁹, bu bulgularla uyumlu olarak, gingivitis modelinde, sadece 3 günlük plak birikiminden sonra, dişeti oluğu sıvısındaki IL-1 β düzeylerinin, inflamasyonun klinik bulguları ortaya çıkmadan önce arttığını göstermiştir.

Yukarıdaki çalışmalar ışığında, dişeti enflamasyonunu değerlendirebilmek için, proenflamatuvar bir sitokin olan IL-1 β tercih edildi ve gruplar arasında kullanılan farklı ağız bakım gereçlerinin etkinliğini klinik olarak değerlendirmenin yanı sıra bu proenflamatuvar sitokinin seviyesi incelenerek enflamasyonun azalma dereceleri arasında farklılık olup olmadığı karşılaştırıldı. Çalışmamızın biyokimyasal verilerinde; 2. haftada oral irrigatör grubundaki IL-1 β konsantrasyon ve total değerlerindeki artışın arayüz fırçası grubuna kıyasla, klinik bulgularımızı destekler şekilde istatistiksel anlamlı olarak daha az olduğu görüldü. Bu bulguya dayanarak oral irrigatörlerin gingival enflamasyonu daha hızlı kontrol altına aldığını düşünmekteyiz. Nitekim

çalışmamızda 2. haftada, IL-1 β değeri ile gingival indeks arasında pozitif yönde bir korelasyon bulundu.

IL-10, periodontal hastalıklarda koruyucu bir sitokindir ve alveoler kemik kaybında rol oynayanlar dahil olmak üzere pro-enflamatuvar sitokinleri düzenler¹²⁶. Lacraz ve ark.¹²⁹, yaptıkları çalışmada; IL-10, doku makrofajı ve kan monositlerinde MMP biosentezini azaltıp, TIMP sentezini artırarak güçlü bir antienflamatuvar etki göstermiştir. Yapılan başka bir çalışmada kronik periodontitisli hastalarda IL-10 seviyesi incelendiğinde, periodontal olarak hastalıklı olan bölgelerde sağlıklı bölgelere göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır¹⁹⁰. Bizim çalışmamızda, enflamasyonlu alanlarda IL-10 seviyesinin artışı gösteren çalışmaları destekler şekilde, her iki grupta da başlangıçtan 4. haftaya kadar IL-10 düzeyinde artış görüldü. Çalışmamızın sonucuna göre; IL-10 düzeyinde gruplar arasında hiçbir zaman diliminde istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmedi. Benzer şekilde; Al-Mubarak ve ark.⁹⁸, nın diyabetik periodontitisli bireylerde yaptığı çalışmada; IL-10 ‘un, rutin oral hijyen işlemlerine oral irrigatör eklenen grupta, deney grubuna göre istatistiksel anlamlı farklılık görülmediği bulunmuştur.

Matriks metalloproteinazlar nötral pH’da ekstrasellüler matrikste bulunan tüm komponentleri degrade edebilen çinko bağımlı proteinaz ailesidir. Sadece periodontitis gibi patolojik süreçlerde değil, aynı zamanda diş erüpsiyonu ve yara iyileşmesi gibi fizyolojik olaylarda da rol oynamaktadırlar¹⁹¹. MMP-1 (interstisyel kollajenaz), MMP-8 (nötrofil kollajenaz), MMP-13 (kollajenaz-3) olmak üzere 3 çeşit kollajenaz bulunmaktadır¹⁹². Bazı çalışmalar MMP aktivitelerini periodontal hastalığın şiddetiyle ilişkilendirmeyi amaçlamıştır. Çalışmalarda, grup ortalamaları karşılaştırıldığında kollajenaz aktivitesinin periodontal hastalığın şiddetiyle (periodontitis> gingivitis> sağlıklı) arttığı ve periodontal tedavinin bu değerleri azaltma eğiliminde olduğu rapor edilmiştir^{51, 193, 194}. Dental biyofilm kaynaklı gingivitisin yanı sıra periodontitisin aktif ve ilerleyen fazlarında, dişeti oluşu sıvısında MMP-1 ve MMP-9 düzeylerinde anlamlı derecede yükselme görülmüştür¹⁹⁵. Ortodontik bantların ve ark tellerinin hastalara uygulanmasıyla ağız boşluğunun çevresel koşulları değişmekte ve doğal temizlenme mekanizması bozulmaktadır. Bu ortodontik aletler, gıda retansiyon alanları oluşturarak dişlerin ve ortodontik apareylerin üzerinde mikrobiyal popülasyonun artmasına neden

olur ¹². Bizim çalışmamızda, sabit ortodontik tedavinin başlamasıyla artan gingival indeks, plak indeksi ve sondalamada kanama değerleriyle uyumlu olarak; her iki grubun MMP-1 total ve konsantrasyon düzeyinde başlangıçtan itibaren istatistiksel anlamlı artış görüldü. Gruplar arasında MMP-1'in total ve konsantrasyon düzeylerinde hiçbir zaman diliminde istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi.

MMP-8, PMN'lerin degranüle edilmesiyle serbest kalır ve aynı zamanda, gingival fibroblastlar, endotelial hücreler, sulküler epitel hücreleri ve plazma hücreleri tarafından da salgılanır. Aktive edilmiş MMP'ler ve konak kaynaklı endojen inhibitörleri arasındaki dengesizliğin, periodontitis sırasında hücre dışı matriks ve bazal membranın patolojik bozulmasına yol açtığı gösterilmiştir ¹⁹¹. Konopka ve ark. ¹⁵⁸,¹⁵⁹ nın gerçekleştirdiği kronik periodontitis ve sağlıklı bireylerin de bulunduğu çalışmada, cerrahisiz periodontal tedavinin DOS IL-1 β , IL-8 ve MMP- 8 seviyelerine etkisini araştırmışlardır. DOS örnekleri tedavi öncesinde, tedavi sonrası 1. ve 4. haftalarda alınmıştır. Çalışmanın sonucuna göre tedavi öncesi ölçümlerde kronik periodontitis grubunda IL-1 β , IL-8 ve MMP-8 seviyeleri yüksek bulunurken, periodontal tedavi sonrası bu medyatörlerin anlamlı derecede azaldığı gözlenmiştir. Golub ve ark. ¹⁹⁶, MMP-8'in, kronik periodontitis hastalarının dişeti oluğu sıvısındaki toplam kollajenazın % 94-96'sını oluşturduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda özellikle MMP-8'in, mekanik periodontal tedaviden sonra önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir ^{156, 194, 197}. Sorsa ve ark ¹⁴⁹ çalışmalarında, enflamasyonlu dişeti, DOS ve tükürükteki kollajenolitik aktiviteyi göstermişler ve temel kollajenazın MMP-8 olduğunu ortaya koymuşlardır. Bizim çalışmamızda, ara yüz fırçası grubunda başlangıçtan itibaren artış gözlenirken; oral irrigatör grubunda MMP-8'in total ve konsantrasyon değerlerinde 4.haftadan itibaren azalma görüldü. Periodontal enflamasyon sırasındaki bakteri atağına yanıt olarak, PMN'ler ve makrofajların enflamasyon alanlarına göç edip, sitoplazmalarındaki granüllerde bulunan MMP-8'i ortama bıraktıkları ¹⁹⁸ bilgisine dayanarak; oral irrigatör grubundaki düşüşün, oral irrigatörün temizlenmesi zor olan bant ve braket çevrelerinde bakterileri uzaklaştırıcı etkisinin arayüz fırçasına göre etkili olması nedeniyle gerçekleştiğini düşünmekteyiz. Grupları karşılaştırdığımızda; MMP-8'in total ve konsantrasyon değerinin, oral irrigatör grubunda; gingival indeks, plak indeksi ve sondalamada kanama değerleriyle uyumlu olarak, 4. ve 8. haftalarda arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görüldü.

2. haftada gingival indeks ile IL-1 β 'nın hem total hem konsantrasyon değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. 4. haftada, gingival indeks ve MMP-8'in hem total hem konsantrasyon değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. 8.haftada plak indeksi, gingival indeks ve sondalamada kanama indeksi ile MMP-8'in hem total hem konsantrasyon değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu korelasyon bulguları oral irrigatör grubunda gingival enflamasyonun azaldığını gösteren verilerimizi desteklemektedir. Çalışmamız sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatör kullanımının etkinliğinin hem klinik ve hem de biyokimyasal olarak incelendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları sabit ortodontik tedavi gören bireylerde oral irrigatörlerin arayüz temizleme aracı olarak kullanılabilme hipotezini desteklemektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmanın sınırları dahilinde;

1. Plak indeksi açısından; 8. haftada oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı daha düşük olduğu saptanırken; 2. ve 4. haftada gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

2. Gingival indeks açısından; 2., 4. ve 8.. haftalarda oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı daha düşük olduğu saptandı.

3.Sondalama kanama değerlerinde 4.haftada oral irrigatör grubu ve arayüz fırçası grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu.

4. Sondalanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi değerlerinde verilen zamanlarda grup içi ve gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

5. IL-1 β hem total hem konsantrasyon değerlerinin oral irrigatör grubunda arayüz fırçası grubuna göre 2. haftada daha düşük olduğu saptandı.

6. IL-10 total değerlerinde herhangi bir grupta ve zamanda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

7. Oral irrigatör grubunda 4. ve 8. haftalarda MMP-8 hem total hem konsantrasyon değerlerinin arayüz fırçası grubuna kıyasla istatistiksel anlamlı daha düşük olduğu bulundu.

8. MMP-1 total değerlerinde herhangi bir grupta ve zamanda istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

9. Arayüz fırçası grubunda; 2.haftada, Gİ ile MMP-1 konsantrasyon değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey ilişki varken; 4.haftada Pİ ile MMP-1 konsantrasyon değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki; SK ile IL-1 β konsantrasyon değerleri arasında pozitif yönlü orta düzey bir ilişki; 8.haftada, MMP-8 total değerleri ile Gİ, Pİ ve SK değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki saptandı. Oral irrigatör grubunda; 2.haftada, Pİ ile MMP-8 konsantrasyon değerleri arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki varken; SK ile IL-10 konsantrasyon değerleri arasında negatif

yönlü orta düzey bir ilişki; 4.haftada, MMP-8 total ve konsantrasyon değerleri ile Gİ arasında negatif yönlü güçlü bir ilişki; Pİ ile MMP-8 total ve konsantrasyon değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki; SK ile MMP 8 total ve konsantrasyon değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki; 8.haftada, Gİ ile IL-1 β total değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki, SK ile MMP-1 total değerleri arasında negatif yönlü orta düzey bir ilişki saptandı.

10. Çalışmamız sabit ortodontik tedavi gören hastalarda oral irrigatörlerin etkinliğini klinik ve biyokimyasal olarak değerlendiren ilk çalışmadır. Bu hastalada, diş fırçasına ek olarak kullanılan oral irrigatörlerin en az diş fırçasına ek olarak kullanılan arayüz fırçası kadar etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu bulgumuzu destekleyecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hoover DR, Robinson HB. The comparative effectiveness of a pulsating oral irrigator as an adjunct in maintaining oral health. *Journal of periodontology* 1971; **42**: 37-39.
2. Booth V, Young S, Cruchley A, Taichman N, Paleolog EJJopr. Vascular endothelial growth factor in human periodontal disease. 1998; **33**: 491-499.
3. Goodson J, Tanner A, Haffajee A, Sornberger G, Socransky SJJocp. Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease. 1982; **9**: 472-481.
4. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri- implant diseases. *Journal of clinical periodontology* 2008; **35**: 286-291.
5. Bani M, Bani AAJAÜDHFD. AĞIZ SAĞLIĞI BİLİNCİ VE ORTODONTİ HASTALARININ AĞIZ SAĞLIĞININ GELİŞTİRİLMESİ. **24**.
6. KARAKOÇ Z. Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda plak eliminasyonunda kullanılan ürünlerin değerlendirilmesi . Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas, Uzmanlık Tezi, 2017; 64.
7. Gökçelik A, Polat Ö. Ortodontik tedavilerin periodontal dokular ve diş çürükleri üzerine etkileri. C.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2(1):118-126, 2006.
8. Uematsu S, Mogi M, Deguchi T. Increase of transforming growth factor- β 1 in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Archives of oral biology* 1996; **41**: 1091-1095.
9. Ånerud Å, Loe H, Boysen H, Smith MJJoPR. The natural history of periodontal disease in man: Changes in gingival health and oral hygiene before 40 years of age. 1979; **14**: 526-540.
10. Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno AJTJoP. Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. 1959; **30**: 7-16.
11. Christou V, Timmerman MF, Van der Velden U, Van der Weijden FAJJop. Comparison of different approaches of interdental oral hygiene: interdental brushes versus dental floss. 1998; **69**: 759-764.
12. Hurst J, Madonia JJJotADA. The effect of an oral irrigating device on the oral hygiene of orthodontic patients. 1970; **81**: 678-682.
13. Barnes CM, Russell CM, Reinhardt RA, Payne JB, Lyle DMJJoCD. Comparison of irrigation to floss as an adjunct to tooth brushing: effect on bleeding, gingivitis, and supragingival plaque. 2005; **16**: 71.
14. Chaves ES, Kornman KS, Manwell MA, Jones AA, Newbold DA, Wood RCJJop. Mechanism of irrigation effects on gingivitis. 1994; **65**: 1016-1021.

15. Fine JB, Harper DS, Gordon JM, Hovliaras CA, Charles CHJJop. Short- term microbiological and clinical effects of subgingival irrigation with an antimicrobial mouthrinse. 1994; **65**: 30-36.
16. Newman MG, Cattabriga M, Etienne D, Flemmig T, Sanz M, Kornman KS, Doherty F, Moore DJ, Ross CJJop. Effectiveness of adjunctive irrigation in early periodontitis: multi- center evaluation. 1994; **65**: 224-229.
17. Zitzmann NU, Berglundh TJJocp. Definition and prevalence of peri- implant diseases. 2008; **35**: 286-291.
18. Page RC, Kornman KSJP. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. 1997; **14**: 9-11.
19. Amano AJP. Host–parasite interactions in periodontitis: microbial pathogenicity and innate immunity. 2010; **54**: 9-14.
20. Loe IJJP. H., Theilade, E., and Jensen, SB Experimental gingivitis in man. 1965; **36**: 1.
21. Lindhe J, Lang NP, Karring TJP. Clinical periodontology and implant dentistry 2008. 2008; **11**: 285-294.
22. Mariotti AJAop. Dental plaque- induced gingival diseases. 1999; **4**: 7-17.
23. Fiorellini JP, Kim DM, Ishikawa SO. Clinical featutes of gingivitis. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. Carranza’s clinical periodontology. 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2006;362-372. In: *Proceedings of the*.
24. Galgut PJDh. The need for interdental cleaning. 1991; **30**: 8-11.
25. Hugoson A, Koch GJSdj. Oral health in 1000 individuals aged 3--70 years in the community of Jönköping, Sweden. A review. 1979; **3**: 69.
26. Slot D, Dörfer C, Van der Weijden GJJjodh. The efficacy of interdental brushes on plaque and parameters of periodontal inflammation: a systematic review. 2008; **6**: 253-264.
27. Waerhaug JJJoor. The interdental brush and its place in operative and crown and bridge dentistry. 1976; **3**: 107-113.
28. Tütüncüoğlu S. Periimplant mukozitisli bireylerde oral irrigatörlerin etkinliğinin klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Uzmanlık Tezi, 2016.
29. Yeung S, Howell S, Fahey PJAJoo, orthopedics d. Oral hygiene program for orthodontic patients. 1989; **96**: 208-213.

30. Atack NE, Sandy JR, Addy MJJoP. Periodontal and microbiological changes associated with the placement of orthodontic appliances. A review. 1996; **67**: 78-85.
31. Sanders NLJTJotADA. Evidence-based care in orthodontics and periodontics: a review of the literature. 1999; **130**: 521-527.
32. Kaswiner LJCpd. Hard and soft tissue damage accompanying orthodontic therapy. 1981; **3**: 9.
33. Zachrisson BJJocoJ. JCO/interviews Dr. Bjorn U. Zachrisson on iatrogenic damage in orthodontic treatment (part 1). Interview by Sidney Brandt. 1978; **12**: 102-113.
34. KLOEHN JS, PFEIFER JSJTAO. The effect of orthodontic treatment on the periodontium. 1974; **44**: 127-134.
35. Paolantonio M, Festa F, di Placido G, D'Attilio M, Catamo G, Piccolomini RJAJoO, Orthopedics D. Site-specific subgingival colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in orthodontic patients. 1999; **115**: 423-428.
36. Zachrisson S, ZACHRISSON BUJTAO. Gingival condition associated with orthodontic treatment. 1972; **42**: 26-34.
37. Costa MR, da Silva VC, Miqui MN, Colombo APV, Cirelli JAJAJoO, Orthopedics D. Effects of ultrasonic, electric, and manual toothbrushes on subgingival plaque composition in orthodontically banded molars. 2010; **137**: 229-235.
38. Sinclair PM, Berry CW, Bennett CL, Israelson HJTAO. Changes in gingiva and gingival flora with bonding and banding. 1987; **57**: 271-278.
39. Zachrisson BW, Alnaes L., Periodontal condition in orthodontically treated and untreated individuals. *Angle Orthod*. 1974; **44**: 48-55.
40. Baer PN, Coccaro PJJTJoP. Case Report....: Gingival Enlargement Coincident with Orthodontic Therapy. Report of Three Cases. 1964; **35**: 436-439.
41. Naranjo AA, Triviño ML, Jaramillo A, Betancourth M, Botero JEJAJoO, Orthopedics D. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. 2006; **130**: 275. e217-275. e222.
42. Leggott P, Boyd R, Quinn R, Eakle W, Chambers D. GINGIVAL DISEASE PATTERNS DURING FIXED ORTHODONTIC THERAPY-ADOLESCENTS VS ADULTS In: *Proceedings of the Journal of Dental Research*. AMER ASSOC DENTAL RESEARCH 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314, Year: 309-309.
43. Sallum EJ, Nouer DF, Klein MI, Gonçalves RB, Machion L, Sallum AW, Sallum EAJAJoO, Orthopedics D. Clinical and microbiologic changes after removal of orthodontic appliances. 2004; **126**: 363-366.

44. Geiger AMJAjoO. Mucogingival problems and the movement of mandibular incisors: a clinical review. 1980; **78**: 511-527.
45. Dorfman HSJAjoo. Mucogingival changes resulting from mandibular incisor tooth movement. 1978; **74**: 286-297.
46. Kossack C, Jost-Brinkmann P-GJJoOOFdK. Plaque and gingivitis reduction in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances—comparison of toothbrushes and interdental cleaning aids. 2005; **66**: 20-38.
47. Lyle DMJCoceid. Use of a water flosser for interdental cleaning. 2011; **32**: 78, 80-72.
48. Selting WJ, Bhaskar SN, Mueller RPJJop. Water jet direction and periodontal pocket debridement. 1972; **43**: 569-572.
49. Jahn CAJADHA. The dental water jet: a historical review of the literature. 2010; **84**: 114-120.
50. Ciancio SGJCCED. The dental water jet: a product ahead of its time. 2009; **30**: 7-13.
51. Krajewski J, Rubach W, Higginbotham TJJ-CDA. Current status of water pressure cleansing in oral hygiene. 1966; **42**: 433.
52. Cutler CW, Stanford TW, Abraham C, Cederberg RA, Boardman TJ, Ross CJJocp. Clinical benefits of oral irrigation for periodontitis are related to reduction of pro- inflammatory cytokine levels and plaque. 2000; **27**: 134-143.
53. Brownstein CN, Briggs SD, Schweitzer KL, Briner WW, Kornman KSJJocp. Irrigation with chlorhexidine to resolve naturally occurring gingivitis A methodologic study. 1990; **17**: 588-593.
54. Ciancio SG, Mather ML, Zambón JJ, Reynolds HSJJop. Effect of a chemotherapeutic agent delivered by an oral irrigation device on plaque, gingivitis, and subgingival microflora. 1989; **60**: 310-315.
55. Flemmig TF, Newman MG, Doherty FM, Grossman E, Meckel AH, Bakdash MBJJop. Supragingival irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis I. 6 month clinical observations. 1990; **61**: 112-117.
56. Jolkovsky DL, Waki MY, Newman MG, Otomo- Corgel J, Madison M, Flemmig TF, Nachnani S, Nowzari HJJop. Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with chlorhexidine gluconate. 1990; **61**: 663-669.
57. Walsh T, Glenwright H, Hull PJJocp. Clinical effects of pulsed oral irrigation with 0.2% chlorehexidine digluconate in patients with adult periodontitis. 1992; **19**: 245-248.

58. IRRIGATION SJJ. The Role of Supra-and Subgingival Irrigation in the Treatment of Periodontal Diseases. 2005; **2015**.
59. Eakle WS, Ford C, Boyd RLJocp. Depth of penetration in periodontal pockets with oral irrigation. 1986; **13**: 39-44.
60. Lamer JR, Greenstein GJJop, Dentistry R. Effect of calculus and irrigator tip design on depth of subgingival irrigation. 1993; **13**.
61. Braun RE, Ciancio SGJJop. Subgingival delivery by an oral irrigation device. 1992; **63**: 469-472.
62. Boyd R, Leggott P, Quinn R, Buchanan S, Eakle W, Chambers DJJocp. Effect of self- administered daily irrigation with 0.02% SnF2 on periodontal disease activity. 1985; **12**: 420-431.
63. Aziz- Gandour I, Newman HJJocp. The effects of a simplified oral hygiene regime plus supragingival irrigation with chlorhexidine or metronidazole on chronic inflammatory periodontal disease. 1986; **13**: 228-236.
64. Parsons L, Thomas L, Southard G, Woodall I, Jones BJJocp. Effect of sanguinaria extract on established plaque and gingivitis when supragingivally delivered as a manual rinse or under pressure in an oral irrigator. 1987; **14**: 381-385.
65. Lang N, Räber KJJocP. Use of oral irrigators as vehicle for the application of antimicrobial agents in chemical plaque control. 1981; **8**: 177-188.
66. Southard G, Parsons L, Thomas L, Woodall I, Jones BJJocp. Effect of sanguinaria extract on development of plaque and gingivitis when supragingivally delivered as a manual rinse or under pressure in an oral irrigator. 1987; **14**: 377-380.
67. Dahlén G, Lindhe J, Sato K, Hanamura H, Okamoto HJJocp. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microbiota in subjects with periodontal disease. 1992; **19**: 802-809.
68. Katsanoulas T, Reneè I, Attström RJJocP. The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival flora in periodontal pockets. 1992; **19**: 760-765.
69. McNabb H, Mombelli A, Lang NJJoCP. Supragingival cleaning 3 times a week: the microbiological effects in moderately deep pockets. 1992; **19**: 348-356.
70. Haskel E, Esquenasi J, Yussim LJJop. Effects of subgingival chlorhexidine irrigation in chronic moderate periodontitis. 1986; **57**: 305-310.
71. Lander P, Newcomb G, Seymour G, Powell RJJocp. The antimicrobial and clinical effects of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. 1986; **13**: 74-80.

72. Lazzaro A, Bissada NJPcrapotNSoP. Clinical and microbiologic changes following the irrigation of periodontal pockets with metronidazole or stannous fluoride. 1989; **11**: 12-19.
73. Silverstein L, Bissada N, Manouchehr- Pour M, Greenwell HJJop. Clinical and microbiologic effects of local tetracycline irrigation on periodontitis. 1988; **59**: 301-305.
74. Braatz L, Garrett S, Claffey N, Egelberg JJJoCP. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non- surgical periodontal therapy: II. Daily irrigation. 1985; **12**: 630-638.
75. Herzog A, Hodges KJJodhJ. Subgingival irrigation with Chloramine-T. 1988; **62**: 515-521.
76. Krust K, Drisko C, Gross K, Overman P, Tira DJJodhJ. The effects of subgingival irrigation with chlorhexidine and stannous fluoride. A preliminary investigation. 1991; **65**: 289-295.
77. MacAlpine R, Magnusson I, Kiger R, Crigger M, Garrett S, Egelberg JJJocp. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement: I. Bi- weekly irrigation. 1985; **12**: 568-577.
78. Roy Macaulay W, Newman HJJopr. The effect on the composition of subgingival plaque of a simplified oral hygiene system including pulsating jet subgingival irrigation. 1986; **21**: 375-385.
79. Shiloah J, Patters MRJJop. DNA probe analyses of the survival of selected periodontal pathogens following scaling, root planing, and intra- pocket irrigation. 1994; **65**: 568-575.
80. Watts E, Newman HJJocp. Clinical effects on chronic periodontitis of a simplified system of oral hygiene including subgingival pulsated jet irrigation with chlorhexidine. 1986; **13**: 666-670.
81. Wennström JL, Heijl L, Dahlén G, Gröndahl KJJocp. Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets: (I). Clinical observations. 1987; **14**: 541-550.
82. Christersson LA, Norderyd OM, Puchalsky CSJJocp. Topical application of tetracycline- HCl in human periodontitis. 1993; **20**: 88-95.
83. Khoo J, Newman HJJopr. Subgingival plaque control by a simplified oral hygiene regime plus local chlorhexidine or metronidazole. 1983; **18**: 607-619.
84. Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJJJoCP. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. 1983; **10**: 487-514.

85. Southard SR, Drisko CL, Killoy WJ, Cobb CM, Tira DEJOp. The effect of 2% chlorhexidine digluconate irrigation on clinical parameters and the level of *Bacteroides gingivalis* in periodontal pockets. 1989; **60**: 302-309.
86. Vignarajah S, Newman H, Bulman JJJocp. Pulsated jet subgingival irrigation with 0.1% chlorhexidine, simplified oral hygiene and chronic periodontitis. 1989; **16**: 365-370.
87. Wolff L, Bakdash M, Pilhlstrom B, Bandt C, Aepli DJJodhJ. The effect of professional and home subgingival irrigation with antimicrobial agents on gingivitis and early periodontitis. 1989; **63**: 222-225, 241.
88. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KSJP. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. 1997; **14**: 216-248.
89. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JDJP. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. 1997; **14**: 173-201.
90. Cobb CMJAop. Non- surgical pocket therapy: mechanical. 1996; **1**: 443-490.
91. Periodontology AAo. Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics. American Academy of Periodontology
92. Hujoel P, Baab D, DeRouen TJJocp. The power of tests to detect differences between periodontal treatments in published studies. 1992; **19**: 779-784.
93. Hickman J, Millet DT, Sander L, Brown E, Love J. Powered vs manual tooth brushing in fixed appliance patients: A short term randomized clinical trial. *Angle Orthod* 2002;**72**:135-40.
94. Jahn CA. and Jolkovsky D. Sonic and Ultrasonic Instrumentation and Irrigation. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology. 11th Ed., St. Louis; Elsevier Inc. 2012; 474-448. In: *Proceedings of the*.
95. Rosema NA, Hennequin-Hoenderdos NL, Berchier CE, Slot DE, Lyle DM, van der Weijden GAJJAP. The effect of different interdental cleaning devices on gingival bleeding. 2011; **13**: 2-10.
96. Lainson PA, Bergquist JJ, Fraleigh CMJJOp. A longitudinal study of pulsating water pressure cleansing devices. 1972; **43**: 444-446.
97. Flemmig TF, Epp B, Funkenhauser Z, Newman MG, Kornman KS, Haubitz I, Klaiber BJJocp. Adjunctive supragingival irrigation with acetylsalicylic acid in periodontal supportive therapy. 1995; **22**: 427-433.
98. Al- Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Mohanty P, Ross C, Dandona PJJocp. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. 2002; **29**: 295-300.

99. Brady JM, Gray WA, Bhaskar SNJJodr. Electron microscopic study of the effect of water jet lavage devices on dental plaque. 1973; **52**: 1310-1313.
100. Hoover DR, Robinson H, Billingsley AJJop. The comparative effectiveness of the Water-Pik in a noninstructed population. 1968; **39**: 43.
101. Flemming TF. Supragingival and subgingival irrigation. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. Carranza's clinical periodontology. 9th. Ed., Philadelphia; WB Saunders Company. 2002; 615-621. In: *Proceedings of the*.
102. Sharma NC, Lyle DM, Qaqish JG, Galustians J, Schuller RJAJoO, Orthopedics D. Effect of a dental water jet with orthodontic tip on plaque and bleeding in adolescent patients with fixed orthodontic appliances. 2008; **133**: 565-571.
103. St. Leopold Astwood LJJophd. ORAL IRRIGATING DEVICES; AN APPRAISAL OF CURRENT INFORMATION. 1975; **35**: 2-18.
104. Socransky SS, Haffajee ADJP. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. 2002; **28**: 12-55.
105. De Nardin EJAoP. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. 2001; **6**: 30-40.
106. Ishikawa IJP. Host responses in periodontal diseases: a preview. 2007; **43**: 9-13.
107. Nisengard RJ, Haake SK, Newman MG, Miyasaki KT. Immunity and Inflammation: Basic Concepts. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA editors. Carranza's clinical periodontology. 10th ed., Philadelphia, WB Saunders Company. 2007; 228-250. In: *Proceedings of the*.
108. Abbas AK. Properties and Overview of Immune Responses. In: Cellular and molecular immunology. 2008. p. 1–5. In: *Proceedings of the*.
109. Liu YCG, Lerner UH, Teng YTAJP. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. 2010; **52**: 163-206.
110. Becerik S, Öztürk VÖ, Atmaca H, Atilla G, Emingil GJJop. Gingival crevicular fluid and plasma acute- phase cytokine levels in different periodontal diseases. 2012; **83**: 1304-1313.
111. Takashiba S, Naruishi K, Murayama YJJop. Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology. 2003; **74**: 103-110.
112. Graves D, Cochran DJJop. The contribution of interleukin- 1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. 2003; **74**: 391-401.
113. Preshaw PM, Taylor JJJJocp. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? 2011; **38**: 60-84.

114. Alexander DC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen MEJop. Interleukin- 1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. 1996; **67**: 755-762.
115. Ishihara Y, Nishihara T, Maki E, Noguchi T, Koga TJopr. Role of interleukin- 1 and prostaglandin in in vitro bone resorption induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* lipopolysaccharide. 1991; **26**: 155-160.
116. Tatakis DJop. Interleukin-1 and bone metabolism: a review. 1993; **64**: 416-431.
117. Lindemann R, Economou J, Rothermel HJJoDR. Production of interleukin-1 and tumor necrosis factor by human peripheral monocytes activated by periodontal bacteria and extracted lipopolysaccharides. 1988; **67**: 1131-1135.
118. Van Dyke TE, Lester MA, Shapira LJop. The role of the host response in periodontal disease progression: implications for future treatment strategies. 1993; **64**: 792-806.
119. Ohshima M, Otsuka K, Suzuki KJJopr. Interleukin- 1 β stimulates collagenase production by cultured human periodontal ligament fibroblasts. 1994; **29**: 421-429.
120. Jandinski JJJoOP, Medicine. Osteoclast activating factor is now interleukin- 1 beta: historical perspective and biological implications. 1988; **17**: 145-152.
121. Jandinski JJ, Stashenko P, Feder LS, Leung CC, Peros WJ, Rynar JE et al. Localization of interleukin-1 beta in human periodontal tissue. *J Periodontol* 1991;62:36-43.
122. Heasman P, Collins J, Offenbacher SJJopr. Changes in crevicular fluid levels of interleukin- 1 β , leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor α in experimental gingivitis in humans. 1993; **28**: 241-247.
123. Gonzales J, Herrmann J, Boedeker R, Francz P, Biesalski H, Meyle JJJocp. Concentration of interleukin- 1 β and neutrophil elastase activity in gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. 2001; **28**: 544-549.
124. Al-Rasheed A, Scheerens H, Rennick D, Fletcher H, Tatakis DJJodr. Accelerated alveolar bone loss in mice lacking interleukin-10. 2003; **82**: 632-635.
125. de Waal Malefyt R, Yssel H, de Vries JEJTJoI. Direct effects of IL-10 on subsets of human CD4⁺ T cell clones and resting T cells. Specific inhibition of IL-2 production and proliferation. 1993; **150**: 4754-4765.
126. Hirose M, Ishihara K, Saito A, Nakagawa T, Yamada S, Okuda KJJop. Expression of cytokines and inducible nitric oxide synthase in inflamed gingival tissue. 2001; **72**: 590-597.

127. Zhang Q, Chen B, Yan F, Guo J, Zhu X, Ma S, Yang WJBri. Interleukin-10 inhibits bone resorption: a potential therapeutic strategy in periodontitis and other bone loss diseases. 2014; **2014**.
128. Toker H, Poyraz O, Eren KJJocp. Effect of periodontal treatment on IL- 1 β , IL- 1 α , and IL- 10 levels in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis. 2008; **35**: 507-513.
129. Lacraz S, Nicod L, Chicheportiche R, Welgus H, Dayer JJJoci. IL-10 inhibits metalloproteinase and stimulates TIMP-1 production in human mononuclear phagocytes. 1995; **96**: 2304-2310.
130. Bartold PM, Narayanan ASJP. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. 2006; **40**: 29-49.
131. Gemmell E, Seymour GJJodr. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases. 1998; **77**: 16-26.
132. Chen Q, Jin M, Yang F, Zhu J, Xiao Q, Zhang LJMo. Matrix metalloproteinases: inflammatory regulators of cell behaviors in vascular formation and remodeling. 2013; **2013**.
133. Paiva KBS, Granjeiro JMJAob, biophysics. Bone tissue remodeling and development: focus on matrix metalloproteinase functions. 2014; **561**: 74-87.
134. Ertugrul AS, Dursun R, Dundar N, Avunduk MC, Hakki SSJAoob. MMP-1, MMP-9, and TIMP-1 levels in oral lichen planus patients with gingivitis or periodontitis. 2013; **58**: 843-852.
135. Loo WT, Wang M, Jin L, Cheung MN, Li GJAoob. Association of matrix metalloproteinase (MMP-1, MMP-3 and MMP-9) and cyclooxygenase-2 gene polymorphisms and their proteins with chronic periodontitis. 2011; **56**: 1081-1090.
136. Sorsa T, Suomalainen K, Uitto V-JJAoob. The role of gingival crevicular fluid and salivary interstitial collagenases in human periodontal diseases. 1990; **35**: S193-S196.
137. Sorsa T, Uitto VJ, Suomalainen K, Vauhkonen M, Lindy SJJopr. Comparison of interstitial collagenases from human gingiva, sulcular fluid and polymorphonuclear leukocytes. 1988; **23**: 386-393.
138. Suomalainen K, Sorsa T, Saxén L, Vauhkonen M, Uitto VJJOm, immunology. Collagenase activity in gingival crevicular fluid of patients with juvenile periodontitis. 1991; **6**: 24-29.
139. Nomura T, Takahashi T, Hara KJJopr. Expression of TIMP- 1, TIMP- 2 and collagenase mRNA in periodontitis- affected human gingival tissue. 1993; **28**: 354-362.

140. Jozic D, Bourenkov G, Lim N-H, Visse R, Nagase H, Bode W, Maskos KJJoBC. X-ray Structure of Human proMMP-1 NEW INSIGHTS INTO PROCOLLAGENASE ACTIVATION AND COLLAGEN BINDING. 2005; **280**: 9578-9585.
141. Woessner Jr JFJTFJ. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. 1991; **5**: 2145-2154.
142. Gunduz K, Demireli P, Inanir I, Nese NJJocp. Expression of matrix metalloproteinases (MMP- 2, MMP- 3, and MMP- 9) and fibronectin in lichen planus. 2006; **33**: 545-550.
143. Kubota T, Nomura T, Takahashi T, Hara KJAoob. Expression of mRNA for matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in periodontitis-affected human gingival tissue. 1996; **41**: 253-262.
144. Sapna G, Gokul S, Bagri- Manjrekar KJOd. Matrix metalloproteinases and periodontal diseases. 2014; **20**: 538-550.
145. Sorsa T, MÄntylä P, Rönkä H, Kallio P, KALLIS GB, Lundqvist C, Kinane DF, Salo T, Golub LM, Teronen OJAotNYAoS. Scientific basis of a matrix metalloproteinase- 8 specific chair- side test for monitoring periodontal and peri-implant health and disease. 1999; **878**: 130-140.
146. Domeij H, Yucel- Lindberg T, Modéer TJEjoos. Signal pathways involved in the production of MMP- 1 and MMP- 3 in human gingival fibroblasts. 2002; **110**: 302-306.
147. Ogata Y, Enghild J, Nagase HJJoBC. Matrix metalloproteinase 3 (stromelysin) activates the precursor for the human matrix metalloproteinase 9. 1992; **267**: 3581-3584.
148. Suzuki K, Enghild JJ, Morodomi T, Salvesen G, Nagase HJB. Mechanisms of activation of tissue procollagenase by matrix metalloproteinase 3 (stromelysin). 1990; **29**: 10261-10270.
149. Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilahti J, Gursoy M, Könönen E, Emingil G, Pussinen PJJP. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP- 8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. 2016; **70**: 142-163.
150. Hernández M, Gamonal J, Salo T, Tervahartiala T, Hukkanen M, Tjäderhane L, Sorsa TJJopr. Reduced expression of lipopolysaccharide- induced CXC chemokine in Porphyromonas gingivalis- induced experimental periodontitis in matrix metalloproteinase- 8 null mice. 2011; **46**: 58-66.
151. Kuula H, Salo T, Pirilä E, Tuomainen AM, Jauhiainen M, Uitto V-J, Tjäderhane L, Pussinen PJ, Sorsa TJI, immunity. Local and systemic responses in matrix metalloproteinase 8-deficient mice during Porphyromonas gingivalis-induced periodontitis. 2009; **77**: 850-859.

152. de Moraes E, Pinheiro J, Leite R, Santos P, Barboza C, Freitas RJ. *J Periodontol*. Matrix metalloproteinase- 8 levels in periodontal disease patients: A systematic review. 2018; **53**: 156-163.
153. Mancini S, Romanelli R, Laschinger CA, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. *J Periodontol*. Assessment of a novel screening test for neutrophil collagenase activity in the diagnosis of periodontal diseases. 1999; **70**: 1292-1302.
154. Teles R, Sakellari D, Teles F, Konstantinidis A, Kent R, Socransky S, Haffajee AI. *J Periodontol*. Relationships among gingival crevicular fluid biomarkers, clinical parameters of periodontal disease, and the subgingival microbiota. 2010; **81**: 89-98.
155. Kiili M, Cox S, Chen H, Wahlgren J, Maisi P, Eley B, Salo T, Sorsa TJ. *J Periodontol*. Collagenase- 2 (MMP- 8) and collagenase- 3 (MMP- 13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. 2002; **29**: 224-232.
156. Chen H, Cox S, Eley B, Mäntylä P, Rönkä H, Sorsa TJ. *J Periodontol*. Matrix metalloproteinase- 8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. 2000; **27**: 366-369.
157. Kinney JS, Morelli T, Oh M, Braun TM, Ramseier CA, Sugai JV, Giannobile WF. *J Periodontol*. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. 2014; **41**: 113-120.
158. Konopka Ł, Pietrzak A, Brzezińska- Błaszczak EJ. *J Periodontol*. Effect of scaling and root planing on interleukin- 1 β , interleukin- 8 and MMP- 8 levels in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. 2012; **47**: 681-688.
159. AlRowis R, AlMoharib HS, AlMubarak A, Bhaskardoss J, Preethanath R, Anil SJ. *J Oral Maxillofac Surg*. Oral fluid-based biomarkers in periodontal disease–Part 2. Gingival crevicular fluid. 2014; **6**: 126.
160. McCulloch CJ. *J Periodontol*. Host enzymes in gingival crevicular fluid as diagnostic indicators of periodontitis. 1994; **21**: 497-506.
161. Akpınar A, 2002. Marakoğlu İ. Dişeti oluğu sıvısı ve toplama yöntemleri. *Cumhuriyet Üniv. Diş Hek. Fak. Derg*, 5, 1, 45-8.
162. Page RC. *J Periodontol*. Host response tests for diagnosing periodontal diseases. 1992; **63**: 356-366.
163. Ay ZY, Sayın M, Özat Y, Goster T, Atilla AO, Bozkurt FY. *J TAO*. Appropriate oral hygiene motivation method for patients with fixed appliances. 2007; **77**: 1085-1089.
164. Diamanti- Kipioti, Anthoula, Francesco A. Gusberti, and Niklaus P. Lang. "Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances." *Journal of Clinical Periodontology* 14.6 (1987): 326-333.

165. Hinrichs JJCSPtES. The role of dental calculus and other predisposing factors. 2006.
166. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Galindo-Moreno PJId. Treatment of periimplant mucositis: a systematic review of randomized controlled trials. 2015; **24**: 13-18.
167. Lyle DJCoceid. Implant maintenance: is there an ideal approach? 2013; **34**: 386-390.
168. Boyd RLJJocP. Longitudinal evaluation of a system for self- monitoring plaque control effectiveness in orthodontic patients. 1983; **10**: 380-388.
169. Demircan Ç. Farklı tipte diş fırçaları kullanan ortodontik tedavi gören hastalarda dental plan birikimi ve periodontal durumun klinik olarak incelenmesi. Yeditepe Üviverstesi Sağlık Bilimleri Estitüsü, İstanbul, 2011, 30-33.
170. Kiliçoğlu H, Yildirim M, Polater HJAjoo, orthopedics d. Comparison of the effectiveness of two types of toothbrushes on the oral hygiene of patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. 1997; **111**: 591-594.
171. Kinane DFJAoP. Periodontitis modified by systemic factors. 1999; **4**: 54-63.
172. Silness J, Löe HJAos. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. 1964; **22**: 121-135.
173. Jackson CL, Orthod CJAJoO, Orthopedics D. Comparison between electric toothbrushing and manual toothbrushing, with and without oral irrigation, for oral hygiene of orthodontic patients. 1991; **99**: 15-20.
174. Löe H, Silness JJAos. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. 1963; **21**: 533-551.
175. Burch JG, Lanese R, Ngan PJAjoo, orthopedics d. A two-month study of the effects of oral irrigation and automatic toothbrush use in an adult orthodontic population with fixed appliances. 1994; **106**: 121-126.
176. Ainamo J, Bay IJIdj. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. 1975; **25**: 229-235.
177. Heintze SD, Jost-Brinkmann P-G, Loundos JJAjoo, orthopedics d. Effectiveness of three different types of electric toothbrushes compared with a manual technique in orthodontic patients. 1996; **110**: 630-638.
178. Lang WP, Ronis DL, Farghaly MMJJophd. Preventive behaviors as correlates of periodontal health status. 1995; **55**: 10-17.
179. Ronis D, Lang W, Farghaly M, Ekdahl SJJodhJ. Preventive oral health behaviors among Detroit-area residents. 1994; **68**: 123-130.

180. York TA, Dunkin RJAjoo. Control of periodontal problems in orthodontics by use of water irrigation. 1967; **53**: 639-650.
181. Lobene RRJJoPP. The effect of a pulsed water pressure cleansing device on oral health. 1969; **40**: 667-670.
182. Goldman H (1973) Cohen, dw: Periodontal Therapy. London, Mosby
183. Meklas JF, Stewart LJJoP. Investigation of the safety and effectiveness of an oral irrigating device. 1972; **43**: 441-443.
184. Hoover DR, Robinson HBJJoP. The comparative effectiveness of a pulsating oral irrigator as an adjunct in maintaining oral health. 1971; **42**: 37-39.
185. Cobb CM, Rodgers RL, Killoy WJJJoP. Ultrastructural examination of human periodontal pockets following the use of an oral irrigation device in vivo. 1988; **59**: 155-163.
186. Kleisner J, Imfeld TJJoP. Evaluation of the efficacy of interdental cleaning devices How to design a clinical study. 1993; **20**: 707-713.
187. Schierano G, Pejrone G, Brusco P, Trombetta A, Martinasso G, Preti G, Canuto RAJJocp. TNF- α TGF- β 2 and IL- 1β levels in gingival and peri- implant crevicular fluid before and after de novo plaque accumulation. 2008; **35**: 532-538.
188. Figueredo C, Ribeiro M, Fischer R, Gustafsson AJJoP. Increased interleukin- 1β concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. 1999; **70**: 1457-1463.
189. Zhang J, Kashket S, Lingström PJJoP. Evidence for the early onset of gingival inflammation following short- term plaque accumulation. 2002; **29**: 1082-1085.
190. Fujita Y, Ito H, Sekino S, Numabe YJO. Correlations between pentraxin 3 or cytokine levels in gingival crevicular fluid and clinical parameters of chronic periodontitis. 2012; **100**: 215-221.
191. Birkedal- Hansen HJJJoP. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases. 1993; **64**: 474-484.
192. Shingleton W, Cawston T, Hodges D, Brick PJB, biology c. Collagenase: a key enzyme in collagen turnover. 1996; **74**: 759-775.
193. Krajewski JJ, Giblin J, Gargiulo AJP. Evaluation of a water pressure cleansing device as an adjunct to periodontal treatment. 1964; **2**: 76-78.
194. Larivée J, Sodek and J, Ferrier JMJJopr. Collagenase and collagenase inhibitor activities in crevicular fluid of patients receiving treatment for localized juvenile periodontitis. 1986; **21**: 702-715.

195. Kumar MS, Vamsi G, Sripriya R, Sehgal PKJJop. Expression of matrix metalloproteinases (MMP- 8 and- 9) in chronic periodontitis patients with and without diabetes mellitus. 2006; **77**: 1803-1808.
196. Golub L, Lee H, Greenwald R, Ryan M, Sorsa T, Salo T, Giannobile WJIR. A matrix metalloproteinase inhibitor reduces bone-type collagen degradation fragments and specific collagenases in gingival crevicular fluid during adult periodontitis. 1997; **46**: 310-319.
197. Said S, Mohd H, Sander L, Rönkä H, Sorsa T, Kinane DJJocp. GCF levels of MMP- 3 and MMP- 8 following placement of bioresorbable membranes. 1999; **26**: 757-763.
198. Franco C, Patricia H-R, Timo S, Claudia B, Marcela HJIjoms. Matrix metalloproteinases as regulators of periodontal inflammation. 2017; **18**: 440.