

PERİODONTOLOJİ ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

EDİTÖR PROF. DR. FİLİZ ACUN KAYA



 SERÜVEN
YAYINEVİ

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Birinci Basım / First Edition • © MART 2026

ISBN • 978-625-8682-90-8

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz. The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruyenyayinevi.com

e-mail: seruyenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 47083

PERİODONTOLOJİ ALANINDA ULUSLARARASI ÇALIŞMALAR

EDİTÖR **PROF. DR. FİLİZ ACUN KAYA**

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1

PERİODONTAL ABSENİN KLİNİK YÖNETİMİ

Muhammed Furkan ÖZCAN.....1

BÖLÜM 2

PERİODONTAL REJENERASYONDA TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN: KLİNİK UYGULAMALAR VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Bilge Cansu UZUN SAYLAN15

BÖLÜM 3

PERİODONTAL ENFEKSİYONLARIN YÖNETİMİNDE ANTİBİYOTİK UYGULAMALARI: SİSTEMİK VE LOKAL YAKLAŞIMLARIN KARŞILAŞTIRMALI DEĞERLENDİRMESİ

İsmail GÜL, Berfin DOĞAN.....41

BÖLÜM 4

FURKASYON DEFECTLERİ: ETİYOLOJİ, TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

İsmail GÜL, Berk KIRATLI, Eylem KARASU.....57

BÖLÜM 5

PERİODONTAL HASTALIKLARIN GELİŞİMİNDE VE SEYRİNDE BESLENMENİN ROLÜ

Muhammed Furkan ÖZCAN.....75

BÖLÜM 6

PERİODONTOLOJİDE SIK TERCİH EDİLEN ANTİBİYOTİKLER: MEKANİZMALARI VE YAN ETKİLERİ

Elif Aleyna GÜRAL, Meltem KARŞIYAKA HENDEK, Hatice Ebru OLGUN 99



PERİODONTAL ABSENİN KLİNİK YÖNETİMİ

“

Muhammed Furkan ÖZCAN¹

”

¹ Uzm. Dt. Periodontoloji A.D. <https://orcid.org/0000-0002-7048-0543>
E-mail: 3101dtfurkan@gmail.com

Periodontal abse, periodontal dokularda hızlı ve yıkıcı enflamatuvar süreçle seyreden, acil klinik müdahale gerektiren akut bir enfeksiyöz durum olarak tanımlanmaktadır. Epidemiyolojik veriler, abselerin %50'den fazlasının, furkasyon anatomisi ve kompleks kök morfolojisinin plak retansiyonuna zemin hazırlaması nedeniyle molar bölgede lokalize olduğunu göstermektedir. (Herrera ve ark., 2000) Ayrıca, destekleyici periodontal tedavi (supportive periodontal treatment, SPT) sürecinde ortaya çıkan ve tekrarlama eğilimi gösteren periodontal abselerin, bu dönemde meydana gelen diş kayıplarının başlıca nedenlerinden biri olduğu bildirilmiştir. (Chace, 1993)

1.Periodontal Abse Tanımı

Periodontal abse, periodontal cep çevresindeki dokuları etkileyen lokalize pürülan bir enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. (Meng, 1999) Daha kapsamlı bir tanıma göre ise periodontal abse; periodontal cebin yumuşak doku duvarı içerisinde lokalize pü birikimi ile karakterize, kısa sürede belirgin periodontal yıkıma yol açan ve akut klinik semptomlarla seyreden bir lezyon olarak ifade edilmektedir. (Herrera, 2000)

2.Periodontal Abse Sınıflandırılması

Periodontal abseler, derin periodontal dokuları etkileyen ve çoğunlukla derin periodontal cepler, furkasyon tutulumları ile kemik defektleri varlığında gelişen, akut karakterli ve ağrılı enfeksiyöz lezyonlardır. Bu lezyonlar genellikle mukogingival birleşimin apikalinde lokalize olmakta ve hızlı periodontal doku yıkımı ile seyretmektedir. (Herrera, 2014) Klinik açıdan acil müdahale gerektirebilen periodontal abseler, periodontal hastalığın komplikasyonu olarak veya tedavi sürecinde ortaya çıkabilmektedir.

Periodontal abselerin sınıflandırılmasında lezyonun lokalizasyonu, klinik seyri (akut/kronik), sayısı (tekli/çoklu) ve etiyolojik faktörlerin niteliği temel kriterler olarak kabul edilmektedir. (Herrera, 2014) Lokalizasyona dayalı sınıflamada ise iki ana tablo tanımlanmaktadır: gingival abse ve periodontal abse. Gingival abse, yalnızca marjinal ve interdental gingivayı etkileyen; periodontal ligament ve alveolar kemik gibi destek dokuların tutulmadığı, genellikle subgingival alanda yabancı cisim varlığı ile ilişkili lokalize pürülan enfeksiyon şeklinde ortaya çıkan bir lezyondur. Klinik olarak ağrı, hassasiyet ve sınırlı şişlik ile karakterizedir. Gingival abseler, periodontal cep varlığında gelişebileceği gibi, periodontal açıdan sağlıklı gingival dokularda da meydana gelebilmektedir.



Gingival Abse <<



>> Periodontal Abse

(* : sharedentalcare; types of dental abscess)

Periodontal abseler klinik seyirlerine göre akut ve kronik olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Akut periodontal abse, çoğunlukla kronik enflamatuvar periodontal lezyonun alevlenmesi sonucunda ortaya çıkmaktadır. Akut sürecin gelişiminde; bakteri virülansındaki artış, konak doku direncindeki azalma, derin periodontal cep morfolojisi, cep içerisinde debris birikimi veya cep epitelinin sıkı adaptasyonu sonucu cep girişinin tıkanması ve spontan drenajın ortadan kalkması belirleyici faktörlerdir. (Herrera, Roldan ve Sanz, 2000),

Klinik olarak akut abse, gingivada eritemli ve ödematöz bir görünüm ile karakterizedir. Ağrı, palpasyona duyarlılık ve hafif basınçla süpürasyon varlığı sık gözlenen bulgulardır. İnflamasyonun periodontal destek dokularını da içermesi durumunda, bu tabloya mobilitede artış, perküsyon ve çiğneme hassasiyeti ile dişin alveol içinde yükselmiş olduğu hissi eşlik edebilmektedir. İleri olgularda sistemik bulgular olarak ateş ve bölgesel lenfadenopati gelişebilmektedir. (Meng, 1999) Tedavi edilmediği takdirde akut abse kronikleşme eğilimi gösterebilmektedir.

Kronik periodontal abseler genellikle fistül yolu ile ilişkilidir ve enfeksiyonun drenajı ile semptomlar daha hafif seyretmektedir. Spontan drenaj veya uygulanan tedavi sonrasında enfeksiyon kontrol altına alınabilmektedir. Kronik abse; mevcut periodontal cep ve fistül varlığına bağlı olarak künt karakterde ağrıya neden olabilmekle birlikte çoğu zaman asemptomatiktir. Fistül ağzının tıkanması durumunda lezyon yeniden akut faza dönüşebilmektedir.

3.Sayısal Değerlendirme

Periodontal abseler tekli veya çoklu olarak ortaya çıkabilmektedir. (Topoll ve ark., 1990) Tek periodontal abse varlığı genellikle periodontal cebin drenajını engelleyen lokal bir faktör ile ilişkilidir. Buna karşın çoklu abseler sıklıkla sistemik durum ile ilişkilidir. Özellikle kontrolsüz diabetes mellitus (DM) varlığında, sistemik açıdan riskli hastalarda ve tedavi edilmemiş ileri periodontitis olgularında, farklı nedenlerle kullanılan sistemik antibiyotik tedavileri sonrasında çoklu abse gelişimi bildirilmektedir.

4.Ayırıcı Tanı: Endodontik–Periodontal Lezyon

Periodontal abselerin doğru tanısı, uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Klinik olarak benzer semptomlar gösterebilmeleri nedeniyle periodontal abselerin özellikle akut apikal abse (AAA) ve kombine endo-perio lezyonlarından ayırt edilmeleri gerekmektedir.

- **Klinik Değerlendirme:** Periodontal abse genellikle mevcut periodontal hastalık zemininde gelişmektedir ve derin periodontal patolojik cep ile ilişkilidir. Cep sondalamasında lokalize derinlik artışı, süpürasyon ve mevcut periodontal kemik kaybı tipiktir. İlgili diş genellikle vitaldir ancak ileri periodontal yıkım varlığında pulpa sekonder olarak etkilenmektedir. Buna karşılık akut apikal abse genellikle pulpal nekroz sonucunda gelişmektedir. İlgili diş genellikle non-vitaldir ve periodontal cep derinliği normal sınırlarda olabilmektedir. Ağrı daha yaygın ve zonklayıcı karakterdedir. Perküsyon hassasiyeti belirgindir ve radyografik olarak apikal bölgede radyolusent alan izlenebilmektedir.

- **Vitalite Testleri:** Ayırıcı tanıda pulpa vitalite testleri önemli bir tanısal araçtır. Periodontal abselerde pulpa çoğunlukla vital yanıt verirken, primer endodontik kaynaklı lezyonlarda vitalite yanıtı alınmamaktadır. Bununla birlikte, ileri periodontal yıkım veya kombine lezyon varlığında vitalite sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır.

- **Radyografik Bulgular:** Radyografik değerlendirmede periodontal abse, genellikle lateral kemik kaybı veya furkasyon bölgesinde radyolusent alan ile ilişkilidir. Endodontik kaynaklı lezyonlarda ise radyolusensi çoğunlukla apikal lokalizasyondadır. Kombine lezyonlarda hem lateral hem apikal kemik kaybı gözlenebilmekte ve periodontal ligament aralığında genişleme dikkat çekebilmektedir.

- **Kombine Endo-Perio Lezyonları:** Bazı durumlarda enfeksiyon hem pulpal hem periodontal kaynaklı olabilmektedir. Bu tip kombine lezyonlarda tanı daha karmaşık olup ayrıntılı klinik ve radyografik değerlendirme gerektirmektedir. Tedavi planlamasında genellikle öncelik endodontik tedaviye verilmekte, ardından periodontal tedavi uygulanmaktadır. Prognoz ise lezyonun primer kaynağına ve periodontal yıkımın derecesine bağlı olarak değişmektedir.

5.Etiyoloji

Periodontal abseler, hem periodontitisten etkilenmiş ve periodontal cep varlığı gösteren bölgelerde hem de periodontal açıdan sağlıklı dokularda gelişebilmektedir. (Herrera, 2000) Etiyolojik faktörler, mevcut periodontal durumun varlığına göre farklılık göstermektedir.

5.1.Periodontitisten Etkilenmiş Bölgelerde Gelişen Abseler

Periodontal hastalık zemininde gelişen abseler çoğunlukla periodontal cebin drenajının engellenmesi ile ilişkilidir. Mevcut periodontal patolojik cep

içerisinde yer alan biyofilm bakterilerinin neden olduğu enfeksiyonlardır. Başlangıç periodontal tedavi sonrasında, yerinden oynamış diştaşı fragmanlarının yumuşak doku içine itilmesi veya derin ceplerde rezidüel diştaşı bırakılması cep ağzının tıkanmasına ve kapalı bir enfeksiyon ortamının oluşmasına yol açabilmektedir. Benzer şekilde, cerrahi periodontal tedavi sonrasında membran, sütün materyali veya diğer yabancı cisimlerin dokuda kalması da abse gelişimine zemin hazırlayabilmektedir.

Tedavi edilmemiş periodontitis varlığında veya destekleyici periodontal tedavi sürecinde görülen akut alevlenmeler de periodontal abse oluşumuna neden olabilmektedir. Ayrıca, subgingival diştaşı ve kök yüzeyi düzensizlikleri giderilmeksizin sistemik antibiyotik kullanımı, enfeksiyonun baskılanmasına rağmen drenajın sağlanamaması nedeniyle abse gelişimini tetikleyebilmektedir.

5.2.Sağlıklı Periodonsiyumda Gelişen Abseler

Periodontal açıdan sağlıklı dokularda gelişen abseler ise çoğunlukla lokal travmatik veya iatrojenik faktörlerle ilişkilidir. Ortodontik elastik separatörler, kürdan parçaları, balık kılçığı, elma çekirdeği gibi yabancı cisimlerin subgingival alana penetrasyonu enfeksiyon odağı oluşturabilmektedir. Bunun yanı sıra, terzilik gibi bazı mesleklerde dişlerin yardımcı araç olarak kullanılması sonucu oluşan travmalar da periodontal dokularda enfeksiyon gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Endodontik tedavi esnasında meydana gelen perforasyonlar, komşu dişteki periapikal inflamasyonun periodontal dokulara drene olması ve kök yüzeyindeki çatlak veya yapısal defektler de periodontal abse gelişimine neden olabilmektedir. (Becker ve Neronov, 2012; Bhat, Singh ve Bhat, 2012)

5.3.Sistemik Predispozan Faktörler

Sistemik faktörler periodontal abse gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Özellikle kontrolsüz diabetes mellitus, konak bağışıklık yanıtını olumsuz etkileyerek periodontal enfeksiyonlara yatkınlığı artıran önemli bir predispozan faktör olarak değerlendirilmektedir.

6.Mikrobiyoloji

Pürülan oral enfeksiyonlar polimikrobiyal karakter göstermekte olup, çoğunlukla oral kavitenin endojen mikroorganizmaları tarafından oluşturulmaktadır. Periodontal absenin mikrobiyal kompozisyonu büyük ölçüde zorunlu anaerob ve hareketsiz bakterilerden oluşmaktadır. Genel olarak gram-negatif bakterilerin gram-pozitif bakterilere, basil (rod) formundaki mikroorganizmaların ise kok formuna kıyasla daha baskın olduğu bildirilmektedir.

Kültür temelli çalışmalarda prevalansı %50-100 arasında değişen *Porphyromonas gingivalis*, periodontal abse ile en güçlü şekilde ilişkilendirilen ve yüksek virülans potansiyeline sahip başlıca patojen olarak tanımlanmaktadır. (Herrera, 2000) Bunun yanı sıra *Tannerella forsythia* ve *Treponema* türleri gibi diğer zorunlu anaerob bakteriler de yüksek sıklıkta izole edilmektedir. Gram-pozitif zorunlu anaeroblar arasında *Parvimonas micra*, *Actinomyces* türleri ve *Bifidobacterium* türleri periodontal abselerde sık tespit edilen mikroorganizmalardır. Daha düşük oranlarda olmakla birlikte, fakültatif anaerob gram-negatif bakterilerden *Campylobacter* türleri ve gram-negatif enterik basiller de izole edilmiştir. (Jaramillo ve ark., 2005) Buna karşılık *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın periodontal abselerde genellikle saptanmadığı veya çok düşük prevalansta bildirildiği belirtilmektedir. (Eguchi, 2008)

Genel olarak değerlendirildiğinde, periodontal absenin mikrobiyolojik profili kronik periodontitis lezyonlarının mikrobiyal kompozisyonu ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte, akut enflamatuvar yanıtın şiddeti ve pürülan karakter, mikrobiyal yük ve konak yanıtı arasındaki dengenin bozulduğunu düşündürmektedir.

7.Klinik Tedavi

Periodontal absenin tedavisi iki aşamalı bir yaklaşım gerektirmektedir.

İlk aşama, akut enfeksiyonun kontrol altına alınmasını amaçlamakta olup; semptomların ortadan kaldırılması, enfeksiyonun yayılımının önlenmesi ve ilerleyici doku yıkımının durdurulmasına odaklanmaktadır. Bu fazda temel hedef, pürülan eksüdanın drenajının sağlanması ve enflamatuvar sürecin stabilizasyonudur.

İkinci aşama ise özellikle periodontitis varlığında, abse gelişimine zemin hazırlayan mevcut veya rezidüel periodontal lezyonların kalıcı tedavisini kapsamaktadır. Bu süreçte etiyolojik faktörlerin eliminasyonu, periodontal cep eliminasyonu veya azaltılması ve uzun dönem periodontal stabilitenin sağlanması amaçlanmaktadır.

İki aşamalı yaklaşım, yalnızca akut semptomların giderilmesini değil, aynı zamanda hastalığın tekrarlamasının önlenmesini ve periodontal dokuların prognozunun iyileştirilmesini hedeflemektedir.

7.1.Akut Faz Yönetimi

Akut faz tedavisinin temel amacı; ağrının giderilmesi, pürülan eksüdanın drenajının sağlanması, enfeksiyonun çevre dokulara yayılımının önlenmesi ve ilerleyici periodontal doku yıkımının durdurulmasıdır.

Tedaviye başlanmadan önce hastanın sistemik durumu ayrıntılı biçimde değerlendirilmelidir. Medikal ve dental anamnez dikkatle alınmalı; immünsüpresyon, kontrolsüz diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar ve

kullanılan ilaçlar gibi sistemik risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu değerlendirme, özellikle sistemik antibiyotik gereksiniminin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. (Melnick ve Takei, 2015)

Akut faz yönetimi, uygun drenajın sağlanması, mekanik debridman ve gerekli durumlarda destekleyici farmakolojik tedavi ile yürütülmelidir. Sistemik antibiyotikler yalnızca belirli endikasyonların varlığında reçete edilmeli; lokal mekanik tedavinin yerine geçecek şekilde kullanılmamalıdır.

Akut periodontal abse varlığında tedavi alternatifleri: Herrera, 2000)	Diş çekimi
	Drenaj ve debridman
	Sistemik veya lokal antimikrobiyal ilaç uygulaması
	Cerrahi yaklaşım

• **Diş Çekimi:** İlgili dişte ileri derecede madde kaybı bulunması ve absese bağlı periodontal doku yıkımının dişin prognozunu olumsuz yönde etkilemesi durumunda, diş çekimi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir. Özellikle destek dokuların ileri düzeyde kaybı, belirgin mobilite ve restoratif olarak kurtarılamayacak yapısal hasar varlığında, dişin ağızda tutulması uzun dönem başarı açısından uygun olmayabilir. Bu gibi olgularda, enfeksiyon odağının elimine edilmesi ve çevre dokuların sağlığının korunması amacıyla çekim endike olabilmektedir. (Özener, Yıldırım ve Kuru, 2016)

• **Drenaj ve Debridman:** Vücudun diğer bölgelerinde gelişen abselerde olduğu gibi periodontal absenin tedavisinde de temel yaklaşım, pürülan eksüdanın drenajının sağlanmasıdır. Bu amaçla birinci seçenek, periodontal cep yoluyla drenaj veya insizyonla drenaj uygulamasıdır. (Herrera, 2000)

• **Periodontal Cep Yoluyla Drenaj:** Periodontal cep yoluyla drenajda öncelikle ilgili bölgeye lokal anestezi uygulanarak hastanın ağrısı kontrol altına alınmaktadır. Ardından, periodontal cep girişinden drenajı başlatmak amacıyla cep duvarı periodontal sond veya küret yardımıyla nazikçe uzaklaştırılmaktadır. Eksüdanın boşaltılmasını kolaylaştırmak için hafif dijital basınç uygulanabilmekte ve bölge irrigasyon ile temizlenebilmektedir.

Lezyonun lokalize ve sınırlı olduğu, ayrıca yeterli erişimin sağlanabildiği durumlarda, dıştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesini içeren subgingival debridman aynı seansta gerçekleştirilebilmektedir. Ancak lezyonun yaygın olduğu veya yeterli drenajın sağlanamadığı olgularda, ayrıntılı mekanik enstrümantasyon majör klinik semptomlar gerileyene kadar ertelenmelidir.

Bu tür vakalarda, kısa süreli ve yüksek doz sistemik antibiyotik kullanımı (örn., amoksisilin 500 mg, klindamisin 300 mg veya azitromisin 500 mg) destekleyici tedavi olarak önerilebilmektedir. Antibiyotik seçimi hastanın sistemik durumu ve olası alerji öyküsü dikkate alınarak yapılmalıdır.

• **İnsizyon ile Drenaj:** Periodontal cep yoluyla drenajın mümkün olmadığı veya yetersiz kaldığı durumlarda insizyonla drenaj tercih edilmektedir. Lokal anestezi sonrası bölge tamponlarla izole edilmekte ve absenin fluktan merkezine 15 numaralı bistüri ile vertikal insizyon yapılmaktadır. İnsizyon kenarları dikkatlice ekarte edilerek eksüdanın çıkışı sağlanmakta ve hafif dijital basınç ile drenaj desteklenmektedir.

Şiddetli ödem ve inflamasyon varlığında, komşu sağlıklı dokuların zarar görmesini önlemek amacıyla ileri mekanik enstrümantasyon antibiyotik tedavisi sonrasına ertelenmelidir. (Sanz, Herrera ve van Winkelhoff, 2008) Sistemik antibiyotik gereksinimi bulunmayan hastalarda, lokal hijyenin sağlanması amacıyla serum fizyolojik ve klorheksidin diglukonat (CHX) ile ağız çalkalama önerilmektedir. Sistemik tutulum gösteren hastalara ise sıvı alımını artırmaları, fiziksel efordan kaçınmaları önerilmekte ve gerekli durumlarda analjezik tedavi reçete edilebilmektedir. (Melnick ve Takei, 2015)

• **İyileşme Süreci:** El aletleri ve ultrasonik cihazlar yardımıyla gerçekleştirilen supra ve subgingival debridman sonrasında, 24 saat gibi kısa bir sürede ağrı, ödem, eritem ve şişlik gibi subjektif semptomlarda azalma başladığı bildirilmektedir. Ayrıca gingival indeks, kanama indeksi, cep derinliği, süpürasyon, lenfadenopati ve diş mobilitesi gibi objektif klinik parametrelerde iyileşmenin başladığı ve bu iyileşmenin 30. güne kadar devam ettiği gösterilmiştir. (Jin ve Wang, 2012)

Jin ve Wang'ın yaptığı çalışmada (2012) insizyonla drenaj ile mekanik debridman karşılaştırılmış, hem erken hem de geç iyileşme döneminde debridmanın daha hızlı ve daha etkili klinik sonuçlar sağladığı bildirilmiştir. (Jin ve Wang, 2012)

• **Sistemik ve Lokal Antimikrobiyal İlaç Uygulaması:** Sistemik antimikrobiyal ajanlar, periodontal abse tedavisinde tek başına veya başlangıç periodontal tedavi ve drenaj işlemlerine ek olarak kullanılabilir. (Herrera, 2014) Antimikrobiyal tedavi kararı, enfeksiyonun yayılım derecesi, drenajın yeterliliği ve hastanın sistemik durumu dikkate alınarak verilmelidir.

Enfeksiyonun lokalize olmadığı, yeterli drenajın sağlanamadığı veya enfeksiyonun çevre dokulara yayılım riski taşıdığı durumlarda sistemik antimikrobiyal tedavi tek başına uygulanabilmektedir. Ateş, bölgesel lenfadenopati ve genel durum bozukluğu gibi sistemik bulguların varlığında ise antibiyotikler destekleyici tedavi yöntemi olarak endikedir. Ayrıca bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde enfeksiyon kontrolünün sağlanabilmesi için ilave antibiyotik tedavisine gereksinim duyulmaktadır. Mevcut literatürde, tercih edilecek antibiyotik türü ve tedavi süresi konusunda tam bir görüş birliği bulunmamaktadır. Smith ve Davies, insizyon ve drenaja ek olarak sistemik metronidazol kullanımını (200 mg, günde 3 kez, 5 gün) değerlendirmiştir. Herrera ve ark. ise 29 hastada azitromisin (500 mg, günde 1 kez, 3 gün) ile amoksisilin-

klavulanik asit (625 mg, günde 3 kez, 8 gün) protokollerini karşılaştırmış ve her iki tedavi yaklaşımının da periodontal abse tedavisinde benzer düzeyde olumlu klinik sonuçlar sağladığını bildirmiştir. (Herrera ve ark., 2000)

Lokal antimikrobiyal ajanların kullanımı konusunda ise kanıtlar sınırlıdır ve akut pürülan enfeksiyon varlığında primer tedavi yaklaşımının mekanik drenaj ve debridman olduğu kabul edilmektedir. Antimikrobiyaller, mekanik tedavinin yerini alacak şekilde değil, uygun endikasyon varlığında destekleyici olarak kullanılmalıdır.

- **İzlem ve İdame:** Tek başına veya antimikrobiyal destekli drenaj ve debridman uygulamasını takiben hastanın 24-48 saat içinde yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu kontrol randevusunda semptomların gerilemesi, drenajın devam edip etmediği ve sistemik bulguların varlığı değerlendirilir. Akut enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra hasta, periodontal durumuna uygun idame (destekleyici periodontal tedavi) programı çerçevesinde düzenli olarak izlenmelidir.

- **Cerrahi Yaklaşım:** Periodontal absenin, özellikle derin kemik defektleri veya yetersiz keratinize yapışık dişeti genişliği ile birlikte görüldüğü olgularda periodontal cerrahi tedaviler endike olabilmektedir. Cerrahi yaklaşımın amacı; rezidüel periodontal ceplerin eliminasyonu, kemik defektlerinin yönetimi ve uzun dönem periodontal stabilitenin sağlanmasıdır.

Horizontal veya vertikal kemik defekti varlığında öncelikli olarak rejeneratif periodontal cerrahi prosedürler planlanmalıdır. Uygun morfolojiye sahip kemik içi defektlerde greftler, bariyer membranlar veya biyolojik ajanlar kullanılarak rejenerasyon hedeflenmektedir. Ancak defekt morfolojisinin rejenerasyona uygun olmadığı veya prognozun zayıf olduğu durumlarda rezektif periodontal cerrahi yöntemler tercih edilmelidir.

Periodontal kemik cerrahisi öncesinde yumuşak doku değerlendirmesi yapılmalı; keratinize ve yapışık dişeti genişliği dikkatle incelenmelidir. Yetersiz keratinize doku varlığında, cerrahi stabilitenin ve plak kontrolünün sağlanabilmesi amacıyla sert doku cerrahisi öncesinde serbest dişeti grefti (SDG) gibi mukogingival cerrahi prosedürler uygulanabilmektedir. Periodontal abse tedavisinde farklı tedavi seçenekleri tanımlanmış olmakla birlikte, tek bir yöntemi üstün kılan güçlü ve kesin bilimsel kanıtlar günümüzde sınırlıdır. Bununla birlikte, klinik karar sürecinde temel yaklaşım belirli prensiplere dayanmaktadır.

Sistemik bulguların bulunmadığı ve abseye erişimin mümkün olduğu durumlarda öncelikli tedavi seçeneği drenaj ve mekanik debridmandır. Buna karşılık sistemik belirtilerin eşlik ettiği veya yeterli drenajın sağlanmadığı olgularda sistemik antimikrobiyal ajanlardan yararlanılmalıdır. Antibiyotik kullanım süresinin genellikle akut lezyonun aktif fazı ile sınırlı tutulması, çoğu vakada 2-3 günlük kısa süreli tedavi şeklinde planlanması önerilmektedir. (Herrera, 2014)

8.Sistemik Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotik tedavisi rutin olarak önerilmemektedir. Ancak aşağıdaki durumlarda sistemik antibiyotik endikasyonu söz konusu olabilmektedir:

- Ateş ve bölgesel lenfadenopati varlığı
- Selülit veya enfeksiyonun yayılım bulguları
- İmmünsüpresyon veya kontrolsüz diabetes mellitus (DM) gibi sistemik risk faktörleri
- Drenajın sağlanamadığı vakalar
- Antibiyotik seçimi, periodontal patojenlere etkili geniş spektrumlu ajanlar arasından yapılmalı mutlaka mekanik tedavi ile birlikte uygulanmalıdır.

9.Definitif Periodontal Tedavi

Akut semptomların kontrol altına alınmasının ardından, abse gelişimine zemin hazırlayan etiyojik faktörlerin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu aşama, özellikle periodontitisli hastalarda uzun dönem başarı açısından kritik öneme sahiptir.

Nedene yönelik tedavi:

- Rezidüel periodontal ceplerin eliminasyonu
- Subgingival dıştaşı ve biyofilm kontrolü
- Kök yüzeyi düzensizliklerinin giderilmesi
- Gerekli durumlarda cerrahi periodontal tedavi

10.Periodontitis Varlığında Mevcut ve/veya Rezidüel Lezyonlarda Klinik Yaklaşım

Periodontal abseler çoğunlukla mevcut periodontal cepler zemininde geliştiğinden, akut faz tedavisinin tamamlanmasının ardından hastanın periodontal durumu ayrıntılı olarak yeniden değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme; cep derinlikleri, klinik ataşman düzeyi, furkasyon tutulumları, mobilite, plak kontrolü ve radyografik kemik kaybını içermelidir. Amaç, abse gelişimine zemin hazırlayan etiyojik faktörlerin belirlenmesi ve uzun dönem stabilitenin sağlanmasıdır.

Başlangıç periodontal tedavi (Faz I periodontal tedavi) sonrasında rezidüel derin ceplerin varlığında, özellikle vertikal kemik defektleri ve furkasyon tutulumları söz konusu ise, yalnızca mekanik debridman yeterli olmayabilir. Bu tür olgularda periodontal cerrahi tedavi planlanmalıdır. Defekt morfolojisine bağlı olarak rejeneratif veya rezektif cerrahi prosedürler tercih edilmekte; hedef, periodontal ceplerin eliminasyonu veya azaltılması ve plak kontrolünün sürdürülebilir hâle getirilmesidir. Uzun dönem başarı açısından hastanın

destekleyici periodontal tedavi programına alınması büyük önem taşımaktadır. Rezidüel cep varlığı, yetersiz plak kontrolü ve sistemik risk faktörleri periodontal abse rekürrensi açısından başlıca risk unsurları olarak değerlendirilmektedir.

11.Sonuç

Periodontal dokularda görülen akut enfeksiyöz tablolardan biri olan periodontal absenin tedavi başarısı; hastanın subjektif şikayetlerinin dikkatle değerlendirilmesi, kapsamlı klinik muayene ve radyografik inceleme bulgularının birlikte analiz edilmesi ve buna uygun bireyselleştirilmiş tedavi planının oluşturulmasına bağlıdır. Doğru tanı ve zamanında müdahale, hem akut semptomların kontrol altına alınması hem de ilerleyici periodontal doku yıkımının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Periodontal abselerin tekrarlayabileceği göz önünde bulundurulmalı; akut ve definitif periodontal tedavilerin tamamlanmasının ardından ilgili bölge düzenli aralıklarla destekleyici periodontal tedavi programı kapsamında izlenmelidir. Bu süreçte dişin prognozu, ataşman düzeyi, cep derinlikleri ve olası doku hasarı periyodik olarak değerlendirilerek uzun dönem periodontal stabilitenin sürdürülmesi hedeflenmelidir.

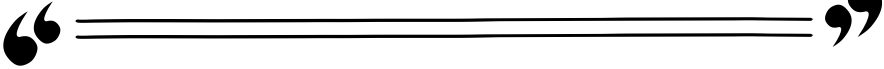
KAYNAKÇA

- Becker, T., & Neronov, A. (2012). Orthodontic elastic separator-induced periodontal abscess: a case report. *Case reports in dentistry*, 2012, 463903.
- Bhat, G. S., Singh, V., & Bhat, K. M. (2012). Recurrent periodontal abscess associated with “teeth as a tool”. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(1), 113–114.
- Bhat, G. S., Singh, V., & Bhat, K. M. (2012). Recurrent periodontal abscess associated with “teeth as a tool”. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(1), 113–114.
- Chace, R., Sr, & Low, S. B. (1993). Survival characteristics of periodontally-involved teeth: a 40-year study. *Journal of periodontology*, 64(8), 701–705.
- Dahlén G. (2002). Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal-endodontic lesions. *Periodontology 2000*, 28, 206–239.
- Eguchi, T., Koshy, G., Umeda, M., Iwanami, T., Suga, J., Nomura, Y., Kawanami, M., & Ishikawa, I. (2008). Microbial changes in patients with acute periodontal abscess after treatment detected by PadoTest. *Oral diseases*, 14(2), 180–184.
- Guo, H., Lu, W., Han, Q., Li, S., & Yang, P. (2014). Rare periodontal ligament drainage for periapical inflammation of an adjacent tooth: a case report and review of the literature. *Case reports in dentistry*, 2014, 879562.
- Herrera, D. et al., Acute periodontal lesions. *Periodontology 2000*, 2014. 65(1): p. 149-77.
- Herrera, D., Retamal-Valdes, B., Alonso, B., & Feres, M. (2018). Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S85–S102.
- Herrera, D., Retamal-Valdes, B., Alonso, B., & Feres, M. (2018). Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of periodontology*, 89 Suppl 1, S85–S102.
- Herrera, D., Roldán, S., González, I., & Sanz, M. (2000). The periodontal abscess (I). Clinical and microbiological findings. *Journal of clinical periodontology*, 27(6), 387–394.
- Herrera, D., Roldán, S., O'Connor, A., & Sanz, M. (2000). The periodontal abscess (II). Short-term clinical and microbiological efficacy of 2 systemic antibiotic regimes. *Journal of clinical periodontology*, 27(6), 395–404.
- Jin, D.M. and W.Q. Wang, (Comparative study of two treatment methods for acute periodontal abscess). *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2012. 21(5): p. 584-7.
- Leroy, R., Bourgeois, J., Verleye, L., & Toma, S. (2022). Should systemic antibiotics be prescribed in periodontal abscesses and pericoronitis? A systematic review of the literature. *European journal of oral sciences*, 130(4), e12884.
- Melnick, P.R. and H.H. Takei, Treatment of Periodontal Abscess, in Carranza's Clinical Periodontology, M.G. Newman, et al., Editors. 2015. p. 465.

- Meng H. X. (1999). Periodontal abscess. *Annals of periodontology*, 4(1), 79–83.
- Öztürk Özener, H, H.S. Yıldırım and L. Kuru. Combined periodontal therapy of periodontal abcess: A case report. *Yeditepe J Dent*, 2016. 1(1): p. 79-83.
- Sanz, M., Herrera, D., & van Winkelhoff, A. J. (2008). The periodontal abscess. In J. Lindhe, N. P. Lang, & T. Karring (Eds.), *Clinical periodontology and implant dentistry*. - 5th ed. (pp. 496-503). Blackwell Munksgaard.
- Topoll, H. H., Lange, D. E., & Müller, R. F. (1990). Multiple periodontal abscesses after systemic antibiotic therapy. *Journal of clinical periodontology*, 17(4), 268–272.
- Yousefi, Y., Meldrum, J., & Jan, A. H. (2023). Periodontal Abscess. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.



**PERİODONTAL
REJENERASYONDA
TROMBOSİTTEN
ZENGİN FİBRİN: KLİNİK
UYGULAMALAR VE GÜNCEL
YAKLAŞIMLAR**



Bilge Cansu UZUN SAYLAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi Dokuz Eylül Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İzmir ORCID: 0000-0002-4896-3864

GİRİŞ

Periodontal hastalık, dişeti, periodontal ligament, sement ve alveoler kemiğini içeren destek dokuların yıkımı ile karakterize kronik enflamatuvar bir hastalıktır(Papapanou et al., 2018). İleri evrelerde görülen kemik kaybı ve ataşman kaybı, sadece enfeksiyon kontrolü ile geri döndürülemez; bu nedenle periodontolojideki tedavi yaklaşımları, hastalığın progresyonunu durdurmanın ötesine geçerek kaybedilen dokuların yeniden oluşturulmasını hedeflemektedir(Liu et al., 2019). Bu bağlamda periodontal rejenerasyon, fonksiyonel ataşman yapılarının yeniden kazanımını amaçlayan biyolojik temelli bir tedavi konsepti olarak önem kazanmıştır(Gouveia et al., 2026).

Geleneksel rejeneratif yaklaşımlar arasında yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR), kemik greftleri, bariyer membranlar, mine matriks türevleri ve çeşitli biyolojik ajanlar yer almaktadır(Aimetti et al., 2024; Mizraji et al., 2023). Otolog kemik greftleri osteojenik, osteoindüktif ve osteokondüktif özellikleri nedeniyle altın standart olarak kabul edilse de ikinci cerrahi saha gereksinimi ve sınırlı hacim gibi dezavantajlara sahiptir(Starch-Jensen, Deluiz, Deb, Bruun, & Tinoco, 2020). Allojenik, ksenojenik ve alloplastik materyaller ise biyolojik aktivite açısından sınırlı kalabilmektedir(Alayan, Vaquette, Farah, & Ivanovski, 2016). Bu durum, son yıllarda biyolojik olarak aktif, otolog ve daha fizyolojik rejeneratif ajanlara olan ilgiyi artırmıştır.

Trombosit konsantreleri, büyüme faktörleri ve sitokinler açısından zengin içerikleri sayesinde rejeneratif tıpta uzun süredir kullanılmaktadır(Pineda-Cortel et al., 2023). İlk jenerasyon olarak tanımlanan trombositten zengin plazma (PRP), yüksek trombosit konsantrasyonu sağlamakla birlikte antikoagülan ve ek koagülasyon ajanları gerektirmesi nedeniyle fizyolojik pıhtı oluşum sürecini modifiye etmektedir. Bu sınırlılıkların aşılması amacıyla geliştirilen ikinci jenerasyon trombosit konsantrisi olan trombositten zengin fibrin (PRF), antikoagülan kullanılmadan elde edilmesi ve doğal fibrin matriksi içerisinde hücrel bileşenleri barındırması nedeniyle biyolojik olarak daha avantajlı bir yapı sunmaktadır(Pietruszka, Chruścicka, Duś-Ilnicka, & Paradowska-Stolarz, 2021).

PRF'nin periodontolojide kullanımı, başlangıçta yumuşak doku iyileşmesinin desteklenmesi amacıyla gündeme gelmiş(Aroca, Keglevich, Barbieri, Gera, & Etienne, 2009); ilerleyen yıllarda kemik içi defektler, furkasyon lezyonları, alveol koruma ve peri-implant dokuların rejenerasyonu gibi birçok klinik endikasyonda uygulanmaya başlanmıştır. PRF'nin üç boyutlu fibrin ağı içerisinde trombositler, lökositler ve çeşitli büyüme faktörlerini barındırması; bu biyomoleküllerin kademeli salınımına olanak tanınması; anjiyogenezi, hücrel migrasyonu ve osteojenik diferansiyasyonu desteklemesi, onu periodontal rejenerasyon açısından biyolojik olarak öne çıkarmaktadır(Choukroun et al., 2006).

Son on yıl içerisinde santrifügasyon protokollerinin modifiye edilmesi, düşük hız konseptinin geliştirilmesi ve tüp materyalinin değiştirilmesi gibi teknik ilerlemeler sonucunda PRF'nin farklı varyasyonları tanımlanmıştır. Enjekte edilebilir PRF (i-PRF), konsantre PRF (C-PRF), titanyum-aktive PRF (T-PRF) ve ısı ile stabilize edilmiş uzatılmış PRF (e-PRF/Alb-PRF) gibi yeni jenerasyon formlar, hem hücresel yoğunluk hem de rezorpsiyon süresi açısından farklı biyolojik özellikler sunmaktadır (Miron, Estrin, et al., 2025). Bu gelişmeler, PRF'nin yalnızca biyolojik bir katkı materyali değil, aynı zamanda rejeneratif yaklaşımların merkezinde yer alan sürekli geliştirilen bir biyomateryal olarak değerlendirilmesine yol açmıştır.

Güncelliteratürde randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, PRF'nin özellikle kemik içi defektler ve sınıf II furkasyon lezyonlarında sondalama derinliğinin azalması, klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik dolumu açısından anlamlı katkılar sağlayabildiğini göstermektedir (Castro et al., 2017). Bununla birlikte, PRF'nin greft materyalleri ile kombinasyonu, "sticky bone" konsepti, küçük biyomoleküller ile zenginleştirilmesi ve bariyer fonksiyonu kazandırılmış yeni formlarının geliştirilmesi, bu biyomateryalin rejeneratif potansiyelini daha da genişletmektedir (Polak, Falcoff, Chackartchi, Asher, & Assad, 2024).

Bu bölümde trombositten zengin fibrinin biyolojik temelleri, farklı formları ve teknik özellikleri ele alınacak; periodontolojideki güncel klinik uygulamaları, son yıllardaki sistematik derleme ve meta-analizler ışığında değerlendirilecek; ayrıca geleceğe yönelik yenilikçi yaklaşımlar ve biyomateryal entegrasyon yaklaşımları sunulacaktır. Amaç, PRF'nin periodontal rejenerasyondaki güncel konumunu bütüncül ve kanıta dayalı bir perspektifle ortaya koymaktır.

TROMBOSİTTEN ZENGİN FİBRİN (PRF) NEDİR?

Trombositten zengin fibrin (PRF), periferik venöz kandan antikoagülan kullanılmaksızın elde edilen, üç boyutlu fibrin matriksi içerisinde trombositler, lökositler ve plazma proteinlerini barındıran ikinci jenerasyon bir trombosit konsantresidir. PRF'nin temel özelliği, fizyolojik koagülasyon sürecinin modifiye edilmeden gerçekleşmesine olanak tanınması ve oluşan fibrin ağının biyolojik olarak aktif hücresel ve moleküler bileşenleri doğal yapısı içerisinde tutabilmesidir (Dohan et al., 2006a).

PRF hazırlanırken alınan kan örneği belirli bir santrifügasyon protokolüne tabi tutulur. Antikoagülan kullanılmadığı için koagülasyon süreci santrifügasyon sırasında başlar ve tüp duvarı ile temas eden kan, intrinsik pıhtılaşma yolunu aktive eder. Bu süreç sonucunda eritrositlerin yoğunluk farkı nedeniyle tüpün alt kısmında toplanması, üst kısımda ise plazma fraksiyonunun yer alması sağlanır. Bu iki tabaka arasında, trombositler ve lökositler açısından zengin fibrin pıhtısı oluşur. Elde edilen bu fibrin matriksi, PRF'nin biyolojik etkinliğinin temelini oluşturur (Dohan et al., 2006b).

PRF'nin yapısal özellikleri, klasik kan pıhtısından farklıdır. Fibrin ağı daha düzenli, elastik ve üç boyutlu bir organizasyon sergiler. Bu yapı, hücrel migrasyon için uygun bir iskele (scaffold) ortamı sağlarken, büyüme faktörlerinin kontrollü ve zamana yayılan salınımına olanak tanır. Trombositler içerisinde bulunan platelet-derived growth factor (PDGF), transforming growth factor- β (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VEGF) ve insulin-like growth factor (IGF) gibi biyomoleküller; anjiyogenez, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi ve osteoblast diferansiyasyonu üzerinde etkili olmaktadır(Wachtel et al., 2025). Lökositlerin varlığı ise yalnızca immün yanıtın düzenlenmesine değil, aynı zamanda sitokin salınımı yoluyla doku iyileşmesinin modülasyonuna katkı sağlamaktadır(Blanco et al., 2025).

PRF'nin biyolojik etkinliği iki temel mekanizma üzerinden açıklanabilir. Birincisi, fibrin matriksinin doğal bir hücrel göç ve proliferasyon platformu oluşturmasıdır. Bu yapı, periodontal ligament hücreleri, osteoblastlar ve endotel hücreleri için biyoyumlu bir mikroçevre sağlar. İkincisi ise büyüme faktörlerinin ani değil, kademeli olarak salınmasıdır. Bu kontrollü salınım, erken iyileşme fazında yoğun biyolojik aktivite sağlarken, ilerleyen günlerde de rejeneratif sürecin devamlılığını destekler(Jia et al., 2024).

PRF'nin PRP'den temel farkı, antikoagülan ve ek koagülasyon ajanlarının kullanılmamasıdır. PRP hazırlanırken kullanılan sitrat bazlı antikoagülanlar ve trombin eklenmesi, fizyolojik pıhtılaşma sürecini yapay olarak modifiye etmektedir. Buna karşın PRF'de doğal koagülasyon mekanizması korunur ve fibrin ağı daha stabil bir yapı kazanır. Ayrıca PRF'nin büyüme faktörü salınım profili, PRP'ye kıyasla daha uzun süreli ve dengelidir. Bu durum, özellikle periodontal ve kemik rejenerasyonu gibi zamana yayılan iyileşme süreçlerinde biyolojik avantaj sağlayabilir(Marín Fermín et al., 2024).

PRF'nin bir diğer önemli özelliği, elde edilen materyalin tamamen otolog olmasıdır. Bu durum immünolojik reaksiyon riskini ortadan kaldırmakta ve biyoyumluluk açısından önemli bir avantaj sunmaktadır. Ayrıca hazırlanma sürecinin görece basit ve düşük maliyetli olması, klinik uygulamada yaygınlaşmasını kolaylaştırmıştır(Zumarán et al., 2018).

Bununla birlikte, PRF'nin biyolojik özellikleri kullanılan santrifüjasyon protokolü, tüp materyali, rotor tipi ve uygulanan relatif santrifüj kuvveti (RCF) gibi teknik parametrelerden etkilenmektedir. Son yıllarda düşük hız santrifüjasyon konsepti, yatay rotor sistemleri ve farklı tüp yüzey materyalleri kullanılarak PRF'nin hücrel yoğunluğu ve biyolojik etkinliği optimize edilmeye çalışılmıştır(Dohan Ehrenfest et al., 2018). Bu teknik modifikasyonlar, PRF'nin farklı varyasyonlarının ortaya çıkmasına zemin hazırlamıştır.

Bu nedenle PRF, sabit ve tek tip bir biyomateryal olarak değil; santrifüjasyon parametrelerine ve hazırlama protokolüne bağlı olarak biyolojik özellikleri değişebilen dinamik bir otolog rejeneratif ajan olarak değerlendirilmelidir.

PRF ÇEŞİTLERİ

PRF teknolojisinin gelişmesiyle birlikte farklı santrifügasyon protokollerine bağlı olarak çeşitli PRF varyasyonları tanımlanmıştır. Günümüzde en yaygın kullanılan PRF protokolleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin (L-PRF)

L-PRF, klasik ve en yaygın kullanılan PRF formudur. Antikoagülan içermeyen cam tüp veya silika kaplı plastik tüplerde, belirli bir santrifügasyon protokolü ile elde edilir. Elde edilen fibrin pıhtısı, eritrosit tabakası ile plazma tabakası arasında yer alır ve trombositler ile lökositler açısından zengindir.

L-PRF membranları özellikle:

- Çekim soketi iyileşmesi
- Diş eti çekilmeleri tedavisinde
- Kemik içi defekt tedavileri

• Peri-implant doku iyileşmesi gibi alanlarda kullanılmaktadır (Miron, Fujioka-Kobayashi, et al., 2021; Miron et al., 2020; Miron, Moraschini, et al., 2021). Ancak klasik L-PRF’nin en önemli sınırlılığı, *in vivo* rezorpsiyon süresinin genellikle 2–3 hafta ile sınırlı olmasıdır. Bu nedenle uzun süreli bariyer fonksiyonu gerektiren rejeneratif prosedürlerde tek başına kullanımı sınırlı kalabilmektedir.

Advanced PRF (A-PRF ve A-PRF+)

Santrifügasyon hızının düşürülmesi ile geliştirilen A-PRF protokolü, düşük hız santrifügasyon konsepti (Low-Speed Centrifugation Concept, LSCC) temel alınarak tanımlanmıştır. Daha düşük relatif santrifüj kuvveti (Relative Centrifugal Force RCF) değerleri, hücresel bileşenlerin fibrin matriks içerisinde daha homojen dağılmasına ve özellikle lökositlerin daha üst fraksiyonlarda yer almasına olanak tanımaktadır (Ghanaati et al., 2014).

A-PRF ve daha sonra geliştirilen A-PRF+ formlarında:

- Daha yüksek lökosit yoğunluğu
- Daha zengin büyüme faktörü salınımı
- Daha gevşek fakat biyolojik olarak aktif fibrin ağı tanımlanmıştır (Fujioka-Kobayashi et al., 2017).

Bu modifikasyonlar, özellikle yumuşak doku iyileşmesi ve periodontal rejenerasyon uygulamalarında biyolojik etkinliği artırma amacı taşımaktadır.

Enjekte Edilebilir PRF (i-PRF)

Enjekte edilebilir PRF (i-PRF), çok düşük hız ve kısa süreli santrifügasyon protokolü ile sıvı olarak elde edilmektedir. Bu formda fibrinojen henüz tam polimerize olmamıştır ve materyal yaklaşık 15–20 dakika süreyle sıvı fazda kalabilmektedir(Farshidfar et al., 2022).

i-PRF'nin avantajları şunlardır:

- Defekt alanına doğrudan enjeksiyon
- Kemik greftleri ile karıştırılarak “sticky bone” oluşturulması
- Daha homojen büyüme faktörü dağılımı
- Daha kademeli büyüme faktörü salınımı

i-PRF'nin kemik greftleri ile kombine edilmesi, partiküler materyalin stabilitesini artırmakta ve fibrin matriks aracılığıyla greft partiküllerinin birbirinedahasıkı bağlanarak stabil bir yapı oluşturmasını sağlamaktadır(Miron, Gruber, Farshidfar, Sculean, & Zhang, 2024). Bu yaklaşım, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu (GBR) prosedürlerinde klinik uygulama kolaylığı sağlamaktadır.

Konsantre PRF (C-PRF) ve Horizontal PRF

Son yıllarda PRF teknolojisinde önemli teknik gelişmelerden biri horizontal santrifügasyon sistemlerinin kullanılmasıdır. Geleneksel sabit açılı santrifüjlerde tüpler belirli bir açıyla yerleştirilirken, horizontal rotor sistemlerinde santrifüj sırasında tüpler yatay konuma geçmektedir. Bu durum, kan bileşenlerinin yoğunluk farkına bağlı olarak daha dengeli bir şekilde ayrılmasını sağlayarak trombosit ve lökositlerin fibrin matriksi içerisindeki dağılımını artırabilmektedir(Farshidfar et al., 2025).

Horizontal santrifügasyon protokolleri kullanılarak elde edilen önemli PRF varyasyonlarından biri konsantre platelet-rich fibrin (C-PRF)'dir. C-PRF, trombosit ve lökositler açısından zengin sıvı PRF fraksiyonunu ifade etmektedir. Bu protokolda kan örnekleri genellikle yaklaşık 700 g relatif santrifüj kuvvetinde yaklaşık 8 dakika santrifüj edilmekte ve santrifügasyon sonrasında tüpün üst kısmında yer alan plazma fraksiyonunun belirli bir bölümü aspire edilerek yüksek biyolojik içerikli sıvı PRF elde edilmektedir. Bu fraksiyon, büyüme faktörleri ve hücrel bileşenler açısından zengin olup rejeneratif uygulamalarda biyolojik etkinliği artırma potansiyeline sahiptir(Fujioka-Kobayashi et al., 2021).

C-PRF'nin önemli avantajlarından biri, sıvı formda olması nedeniyle biyomateryaller ve kemik greftleri ile kolaylıkla kombine edilebilmesidir. Bu yapı özellikle “sticky bone” oluşumu ve üç boyutlu scaffold sistemlerinin biyolojik olarak zenginleştirilmesi açısından klinik kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Ayrıca horizontal santrifügasyon sistemlerinin trombosit ve lökositlerin fibrin

matriksi içerisindeki dağılımını daha homojen hale getirebildiği ve biyolojik içerik yoğunluğunu artırabildiği bildirilmektedir(Reis et al., 2025).

Bu nedenle horizontal PRF sistemleri ve bu sistemlerle elde edilen C-PRF fraksiyonu, PRF teknolojisinin biyolojik etkinliğini artırmaya yönelik yeni nesil hazırlama protokolleri olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşımlar periodontal rejenerasyon, kemik augmentasyonu ve implantoloji alanlarında giderek artan bir araştırma odağı haline gelmiştir.

Titanyum tüpte hazırlanan PRF (T-PRF)

T-PRF, kanın cam yerine titanyum yüzey ile temas ettirilmesi esasına dayanmaktadır. Titanyumun trombosit aktivasyonu üzerindeki olumlu etkisi, daha yoğun ve kompakt bir fibrin ağı oluşumuna katkı sağlamaktadır(Tunalı, Özdemir, Küçükodacı, Akman, & Fıratlı, 2013a).

T-PRF'nin özellikleri:

- Daha sıkı fibrin organizasyonu
- Daha uzun rezorpsiyon süresi
- Potansiyel olarak daha stabil bir biyolojik yapı(Tunalı et al., 2014)

Son yıllarda nano-titanyum kaplı yüzeylerin kullanımı ile fibrin yoğunluğunu artırmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır(Tunalı et al., 2024). Bu yüzey modifikasyonları, platelet aktivasyonunu artırarak daha kompakt bir fibrin matriksi elde edilmesini hedeflemektedir. Bu yaklaşım, PRF'nin bariyer ve hacim koruyucu özelliklerini güçlendirmeye yönelik yenilikçi bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

Uzatılmış PRF (e-PRF / Alb-PRF)

PRF'nin hızlı rezorpsiyonu, uzun süreli bariyer fonksiyonu gerektiren rejeneratif prosedürlerde önemli bir sınırlılık oluşturmaktadır. Bu sorunu aşmak amacıyla geliştirilen uzatılmış PRF (extended PRF; e-PRF) veya albümin-PRF (Alb-PRF) protokolünde, platelet-poor plasma (PPP) kontrollü ısı uygulaması ile denatüre edilerek daha stabil bir protein matriksi ile oluşmaktadır(Miron, Pikos, et al., 2024) .

Bu işlem sonucunda:

- Daha uzun rezorpsiyon süresi
- Daha stabil membran yapısı
- Potansiyel bariyer fonksiyonu

elde edilmektedir. Bu form, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu prosedürlerinde kollajen membranlara biyolojik bir alternatif oluşturma potansiyeli taşımaktadır.

PRF varyasyonlarının bu şekilde çeşitlenmesi, trombosit konsantrlerinin yalnızca destekleyici biyolojik ajanlar değil, aynı zamanda biyomateryal tasarımının aktif bir bileşeni olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Güncel yaklaşımlar, hücresel yoğunluğun artırılması, büyüme faktörü salınımının modülasyonu ve rezorpsiyon süresinin uzatılması üzerine odaklanmaktadır.

Tablo 1. PRF Türevlerinin Santrifüj Protokolleri

PRF Türü	Açılımı	Santrifüj Hızı (rpm)	Süre (dk)	Tüp Türü	Temel Özellik / Klinik Kullanım
L-PRF	Lökosit ve Trombositten Zengin Fibrin	2700 rpm	12	Cam veya silika kaplı tüp	Klasik PRF membranı; yoğun fibrin ağı
A-PRF	Advanced Platelet Rich Fibrin	1500 rpm	14	Cam tüp	Daha fazla lökosit ve büyüme faktörü içeriği
A-PRF+	Advanced Platelet Rich Fibrin Plus	1300 rpm	8	Cam tüp	Artmış büyüme faktörü salımı
I-PRF	Injectable Platelet Rich Fibrin	700 rpm	3	Plastik tüp	Enjekte edilebilir sıvı PRF; sticky bone ve yumuşak doku uygulamaları
T-PRF	Titanium Platelet Rich Fibrin	2700 rpm	12	Titanyum tüp	Daha organize ve stabil fibrin ağı
Alb-PRF / e-PRF	Albumin / Extended Platelet Rich Fibrin	700-1000 rpm	8-10	Cam tüp	Uzamış büyüme faktörü salımı

PRF’İN REJENERATİF BİYOLOJİSİ

PRF’nin periodontal ve kemik rejenerasyonundaki etkisi, yalnızca büyüme faktörlerinin varlığı ile değil; üç boyutlu fibrin matriksinin hücresel organizasyonu yönlendirme kapasitesi ile açıklanmalıdır. Bu biyomateryal, hem biyokimyasal hem de yapısal düzeyde iyileşme sürecini modüle eden dinamik bir mikro çevre oluşturmaktadır.

Anjiyogenez

Rejeneratif sürecin en kritik aşamalarından biri yeni damar oluşumudur. Anjiyogenez, yalnızca beslenme ve oksijenizasyon için değil; aynı zamanda progenitör hücrelerin defekt alanına taşınması için gereklidir.

PRF içerisinde bulunan VEGF başta olmak üzere çeşitli büyüme faktörleri, endotelial hücre proliferasyonunu ve migrasyonunu destekler. Fibrin matriksinin gözenekli yapısı ise kapiller tomurcuklanma için fiziksel bir yol sağlar. Bu yapı, erken iyileşme fazında yoğun vaskularizasyonu teşvik ederek rejeneratif sürecin devamlılığını destekler(Cecerska-Heryc et al., 2022).

Ayrıca lökosit varlığı, sitokin salınımı yoluyla inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine katkıda bulunarak iyileşmenin kontrollü ilerlemesine yardımcı olur(Kornsuthisopon, Pirarat, Osathanon, & Kalpravidh, 2020).

Osteogenez

Periodontal rejenerasyonun temel hedeflerinden biri yeni kemik oluşumudur. PRF'nin osteojenik etkisi iki yönlüdür:

1. Dolaylı etki: Osteoblast prekürsör hücrelerinin migrasyon ve proliferasyonunun desteklenmesi

2. Doğrudan etki: Büyüme faktörleri aracılığıyla osteojenik diferansiyasyonun uyarılması

PDGF ve TGF- β , osteoblast aktivitesini artırırken; IGF ve diğer biyomoleküller kemik matrisi sentezini desteklemektedir(Kargarpour et al., 2021). PRF'nin fibrin ağı, kemik greftleri ile kombine edildiğinde hücresel tutunma için uygun bir iskele görevi görür ve osteokondüktif süreci destekler(Ucer & Khan, 2023b).

Bu nedenle PRF tek başına güçlü bir hacim sağlayıcı materyal olmamakla birlikte, biyolojik aktivitesi sayesinde kemik greftlerinin rejeneratif kapasitesini artırıcı bir rol üstlenebilir.

Yumuşak Doku İyileşmesi

PRF'nin en erken klinik kullanım alanlarından biri yumuşak doku iyileşmesinin desteklenmesidir. Fibrin matrisi fibroblast migrasyonunu kolaylaştırırken, TGF- β ve PDGF gibi faktörler kollajen sentezini artırmaktadır(Serafini et al., 2020).

Bu mekanizma sayesinde:

- Epitelizasyon süreci hızlanabilir
- Keratinize doku kalınlığı artabilir
- Postoperatif iyileşme süresi kısalabilir

Yumuşak doku kalitesinin artması(Sabri, SamavatiJame, Sarkarat, Wang, & Zadeh, 2023), özellikle periodontal cerrahi ve implant cerrahisi sonrası stabilitenin korunmasında önemli rol oynamaktadır.

Enflamasyonun Modülasyonu

PRF'nin yalnızca rejeneratif değil, aynı zamanda immünomodülatör özellikleri de bulunmaktadır. Lökositler ve sitokinler aracılığıyla inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi, aşırı doku yıkımının önlenmesine katkıda bulunabilir(Sordi, Panahipour, Kargarpour, & Gruber, 2022).

Genel olarak PRF, rejeneratif biyolojiyi şu üç temel düzeyde etkiler:

- Hücresel migrasyon ve proliferasyon
- Büyüme faktörü aracılı sinyal iletimi
- Fibrin matriksi ile yapısal destek

Bu çok boyutlu etki, PRF'yi yalnızca biyolojik bir katkı ajanı değil; mikroçevresel iyileşme düzenleyicisi olarak konumlandırmaktadır.

PRF'NİN GREFTLERLE BİRLİKTE KULLANIMI VE “STICKY BONE” KONSEPTİ

Kemik rejenerasyonunda başarı; biyolojik aktivite, mekanik stabilite ve hacim korunumu arasındaki dengeye bağlıdır. PRF, tek başına belirgin bir hacim sağlayıcı materyal olmamakla birlikte, kemik greftleri ile kombine edildiğinde rejeneratif sürecin biyolojik boyutunu güçlendiren bir ajan olarak değerlendirilmektedir.

PRF ve Kemik Greftleri Arasındaki Biyolojik Sinerji

Partiküler kemik greftleri (otogreft, allogreft, ksenogreft veya alloplastik materyaller), osteokondüktif bir iskele sağlar. Ancak bu materyallerin biyolojik aktivitesi sınırlı olabilir. PRF ile kombinasyon, greft partiküllerinin çevresinde büyüme faktörleri açısından zengin bir mikro çevre oluşturur.

Bu kombinasyon sayesinde:

- Greft partiküllerinin stabilizasyonu artar
- Hücresel infiltrasyon kolaylaşır
- Anjiyogenez hızlanır
- Osteoblast aktivasyonu desteklenir

PRF'nin fibrin matriksi, greft partiküllerini birbirine bağlayarak daha kompakt bir yapı oluşturur(Walch et al., 2024). Bu durum cerrahi saha stabilitesini artırır ve mikro mobilitayı azaltır.

Sticky Bone Konsepti

“Sticky bone” terimi, i-PRF'nin partiküler kemik greftleri ile karıştırılması sonucu elde edilen, yapışkan ve şekillendirilebilir fibrin-greft kompleksini tanımlamak için kullanılmaktadır(Lin, Wang, Wu, & Lin, 2025).

i-PRF sıvı fazda iken greft partikülleri ile karıştırılır. Fibrinojenin polimerizasyonu sonrasında:

- Partiküller birbirine bağlanır
- Defekt alanına kolayca adapte edilebilir bir kitle oluşur
- Greft dağılımı daha homojen hale gelir

Bu yapı, özellikle yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu prosedürlerinde cerrahi kullanım kolaylığı sağlamaktadır.

Sticky bone yaklaşımının teorik avantajları şunlardır:

- Greft migrasyonunun azaltılması
- Membran altındaki stabilitenin artırılması
- Erken vaskülarizasyonun desteklenmesi

Ancak bu konseptin uzun dönem kemik hacim stabilitesi üzerindeki etkileri konusunda literatürde heterojen sonuçlar bulunmaktadır. Bu nedenle klinik üstünlük iddiası dikkatli değerlendirilmelidir.

Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonu Prosedürlerinde PRF'nin Rolü

Bu teknik, kemik defektinin hızlı proliferasyon gösteren yumuşak dokulardan izole edilmesini ve osteojenik hücrelerin selektif olarak çoğalmasını amaçlar. Bu prosedürde membran, greft materyali ve stabil fibrin pıhtısı temel unsurlardır.

PRF, bu yöntemde üç farklı şekilde kullanılabilir:

1. Greft materyali ile kombine edilerek (sticky bone)
2. Bariyer membran üzerine yerleştirilerek biyolojik aktivitenin artırılması
3. Uzatılmış formları ile potansiyel bariyer alternatifi olarak

Isı ile stabilize edilmiş uzatılmış PRF formları (e-PRF/Alb-PRF), klasik PRF'ye kıyasla daha uzun rezorpsiyon süresi sunarak bariyer fonksiyonuna katkı sağlayabilecek potansiyele sahiptir (Miron, Pikos, et al., 2024). Bununla birlikte, bu formların kollajen veya sentetik membranlara eşdeğer klinik performans gösterip göstermediği konusunda henüz sınırlı klinik veri bulunmaktadır.

Mekanik ve Biyolojik Denge

Rejeneratif prosedürlerde yalnızca biyolojik uyarı yeterli değildir; hacim korunumu ve mekanik stabilite de gereklidir. PRF, hacim koruyucu bir materyal değildir ve tek başına kullanıldığında hızlı rezorbe olabilir. Bu nedenle özellikle vertikal ve geniş horizontal defektlerde PRF'nin mutlaka hacim sağlayıcı materyaller ile kombine edilmesi önerilmektedir (Brouwers et al., 2020). Ayrıca PRF matrisinde bulunan lökosit konsantrasyonu, osteoimmün

yanıtın bir parçası olarak doku iyileşmesi ve rejenerasyonunda önemli bir rol oynar(Ucer & Khan, 2023a).

PRF'NİN PERİODONTOLOJİDE KLİNİK KULLANIM ALANLARI

PRF'nin periodontolojideki klinik kullanımı başlangıçta yumuşak doku iyileşmesinin desteklenmesi amacıyla gündeme gelmiş, zamanla kemik içi defektler, furkasyon lezyonları ve peri-implant dokuların rejenerasyonu gibi daha kompleks endikasyonlara genişlemiştir. Güncel randomize kontrollü çalışmalar ve sistematik derlemeler, PRF'nin özellikle rejeneratif cerrahiye adjuvan olarak kullanıldığında klinik parametrelerde iyileşme sağlayabildiğini göstermektedir(Miron et al., 2017).

Kemik içi Defektler

Kemik içi periodontal defektler, rejeneratif cerrahi için en uygun morfolojik koşulları sunan lezyonlar arasında yer almaktadır. Bu defektlerde PRF'nin açık flep debridmanı (OFD) ile birlikte kullanımı; sondalama derinliğinin azalması, klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik dolumu açısından olumlu sonuçlar göstermiştir(Almoliky, Hosny, Elbattawy, & Fawzy El-Sayed, 2025).

Sistematik derlemeler ve ağ meta-analizleri, PRF'nin OFD'ye eklenmesinin yalnızca OFD'ye kıyasla klinik parametrelerde daha belirgin iyileşme sağlayabildiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, PRF'nin kemik greftleri veya diğer biyomateryallerle kombine edilmesi durumunda elde edilen sonuçların heterojen olduğu ve protokol farklılıklarının sonuçları etkileyebildiği bildirilmektedir(Thorat, Baghele, & S, 2017).

Genel olarak kemik içi defektlerde PRF'nin:

- Erken iyileşme sürecini desteklediği
- Ataşman kazanımını artırabildiği
- Radyografik kemik dolumunu iyileştirebildiği

ancak elde edilen sonuçlar defektin morfolojisine, duvar sayısına ve kombine edilen materyallere bağlı olarak farklı sonuçlar verdiği bildirilmiştir(Silva et al., 2024).

Furkasyon Defektleri

Furkasyon defektleri, özellikle çok köklü dişlerde periodontal tedavinin en zor klinik durumlarından biri olarak kabul edilmektedir. Bu bölgelerde anatomik kompleksite, sınırlı cerrahi erişim ve plak kontrolünün güçlüğü nedeniyle rejeneratif tedavilerin başarısı daha sınırlı olabilmektedir(Jepsen, Sculean, & Jepsen, 2023).

Güncel sistematik derlemeler ve meta-analizler, PRF'nin sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisinde OFD'ye kıyasla sondalama derinliğinin azalması ve hem vertikal hem horizontal klinik ataşman kazanımı açısından anlamlı avantajlar sağlayabildiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte PRF'nin kemik greftleri, membranlar veya diğer rejeneratif biyomateryaller ile karşılaştırıldığında benzer klinik sonuçlar verebildiği, ancak greftler veya biyomoleküllerle kombine edildiğinde ek rejeneratif faydalar sağlayabileceği de bildirilmiştir(Miron, Moraschini, et al., 2025). Bu nedenle PRF, tek başına veya diğer rejeneratif materyallerle birlikte kullanılabilen biyolojik bir destek olarak furkasyon defektlerinin tedavisinde umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir; ancak mevcut çalışmalar arasındaki metodolojik heterojenite nedeniyle daha uzun dönemli ve histolojik doğrulamalı klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Diş eti Çekilmeleri

PRF, özellikle mukogingival cerrahi prosedürlerde yumuşak doku iyileşmesini desteklemek amacıyla kullanılmıştır. Serbest diş eti grefti veya bağ dokusu grefti ile kombine edildiğinde, PRF'nin postoperatif ağrı ve iyileşme süreci üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmiştir(Miron et al., 2020).

Bazı çalışmalarda PRF'nin tek başına veya koronal kaydırılmış flep ile birlikte kullanımının kök yüzeyi örtülmesinde belirli düzeyde başarı sağladığı belirtilmekle birlikte(Eren & Atilla, 2014), bağ dokusu greftine kıyasla uzun dönem stabilite açısından eşdeğer olup olmadığı net değildir(Saleh, Abdelhaleem, & Elmeadawy, 2024).

T-PRF, özellikle periodontal plastik cerrahide gingival çekilmelerin tedavisinde kullanılan PRF varyasyonlarından biridir. T-PRF'nin daha yoğun ve organize bir fibrin ağı oluşturduğu, bu sayede büyüme faktörlerinin daha uzun süre salınmasına katkı sağlayabileceği bildirilmektedir(Tunalı, Özdemir, Küçükodacı, Akman, & Fıratlı, 2013b). Klinik çalışmalar, modifiye tünel tekniği ile uygulanan T-PRF'nin çoklu diş eti çekilmelerinde etkili kök yüzey örtülmesi sağlayabildiğini ve bağ dokusu grefti ile karşılaştırıldığında benzer klinik sonuçlar elde edilebildiğini göstermektedir(Uzun, Ercan, & Tunalı, 2018). Bu nedenle T-PRF, ikinci bir cerrahi saha gerektirmemesi ve daha az invaziv bir yaklaşım sunması nedeniyle periodontal plastik cerrahide umut verici bir biyolojik yardımcı materyal olarak değerlendirilmektedir.

Dolayısıyla PRF, diş eti çekilmesi tedavisinde:

- Biyolojik destekleyici bir ajan
- Donör saha morbiditesini azaltmaya yönelik bir alternatif
- İyileşmeyi hızlandırıcı bir katkı materyali olarak değerlendirilebilir.

Peri-implant Mukozitis ve Erken Dönem Müdahaleler

Peri-implant mukozitis, destekleyici kemik kaybı veya devam eden marjinal kemik kaybı olmaksızın, endosseöz implantı çevreleyen yumuşak dokularda ortaya çıkan inflamatuvar bir lezyondur(Caton et al., 2018). Klinik olarak, sondalamada kanama ve inflamasyonun klinik olarak gözlenebilen belirtileri ile karakterizedir.

Bu evrede PRF'nin:

- Yumuşak doku iyileşmesini destekleyici
- Lokal inflamasyonu modüle edici
- Biyolojik bariyer oluşturan

potansiyel bir rolü olabileceği öne sürülmektedir(Patnaik et al., 2024). Ancak bu alanda klinik veri son derece sınırlıdır ve rutin kullanım önerisi için yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Peri-implantitis ve Peri-implant Doku Rejenerasyonu

Peri-implantitis, implant çevresinde enflamasyonla birlikte progresif kemik kaybı ile karakterize patolojik bir durumdur ve ileri evrelerde cerrahi müdahale gerektirmektedir. Cerrahi tedavinin temel amacı; enfekte dokuların uzaklaştırılması, implant yüzeyinin dekontaminasyonu ve mümkün olan durumlarda defekt alanında kemik rejenerasyonunun sağlanmasıdır. Ancak peri-implant defektlerin morfolojik heterojenliği ve implant yüzeyinin biyolojik özellikleri, rejeneratif sonuçların öngörülebilirliğini sınırlamaktadır. Bu nedenle biyolojik olarak aktif adjuvan ajanlara olan ilgi artmıştır. Peri-implantitis tedavisinde kemik rejenerasyonu ve yumuşak doku iyileşmesi birlikte hedeflenmektedir. PRF, cerrahi debridman sonrası kemik greftleri ile kombine edilerek veya membran üzerine yerleştirilerek kullanılmaktadır(Sun, Cao, & Li, 2021).

Literatürde PRF'nin peri-implant kemik defektlerinde klinik iyileşmeye katkıda bulunabileceğine dair veriler mevcut olmakla birlikte, yüksek kaliteli uzun dönem randomize çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle PRF'nin peri-implantitis tedavisindeki rolü henüz kesinleşmiş bir standart yaklaşım olarak değil; destekleyici bir adjuvan olarak değerlendirilmelidir(Patnaik et al., 2024).

PRF'nin peri-implantitis rejenerasyonundaki potansiyel katkıları şu mekanizmalar üzerinden açıklanabilir:

- Cerrahi sonrası erken anjiyogenez ve mikro damar oluşumunun desteklenmesi
- Yumuşak doku iyileşmesinin hızlandırılması ve mukozal stabilitenin artırılması

- Fibrin matriksi aracılığıyla hücrel migrasyon için biyoyumlu bir mikro çevre sağlanması

- Lökosit içeriği sayesinde inflamatuvar yanıtın modülasyonu

Peri-implant tedavi yönetim şekilleri açısından rejenerasyonun başarısı, implant yüzeyinin etkin dekontaminasyonuna bağlıdır. Mekanik (küret, titanyum fırça), kimyasal (klorheksidin, EDTA) ve lazer destekli yöntemler kullanılabilir (Monje et al., 2022).

PRF bu aşamada:

- Dekontaminasyon sonrası oluşan cerrahi sahada biyolojik iyileşmeyi destekleyici bir örtü

- Yumuşak doku stabilitesini artıran fibrin matriksi

- Erken vasküler destek sağlayan biyolojik rezervuar

olarak görev yapabilir.

Ancak mevcut literatürde PRF'nin spesifik bir dekontaminasyon protokolü ile kombine edildiği ve üstünlüğünün net olarak gösterildiği güçlü kanıtlar sınırlıdır. Bu nedenle PRF'nin rolü, yüzey temizliğinin yerine geçen değil, onu tamamlayan bir biyolojik destek olarak değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak PRF, peri-implantitis cerrahisinde biyolojik iyileşmeyi destekleyici bir adjuvan olarak değerlendirilebilir (Deterville, Lasserre, & Toma, 2025). Mevcut kanıtlar, özellikle yumuşak doku iyileşmesi ve erken klinik parametreler açısından olumlu eğilimler göstermektedir. Ancak kemik rejenerasyonu ve implant sağ kalımı üzerindeki uzun dönem etkilerini netleştirmek için daha geniş örneklemli, standartlaştırılmış protokollere sahip ve uzun takip süreli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Alveol Koruma ve Diğer Endikasyonlar

Çekim soketi iyileşmesinde PRF'nin kullanımı, erken vaskülarizasyonu destekleyerek iyileşme sürecini hızlandırabilir. Ayrıca implant yerleştirme öncesi alveol hacminin korunmasına katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir (Brouwers et al., 2020).

Maksiller posterior bölgede diş kaybını takiben meydana gelen alveoler kemik rezorpsiyonu ve maksiller sinüs pnömatizasyonu, implant yerleştirilmesini zorlaştıran önemli anatomik sınırlılıklar oluşturur. Klinik uygulamada bu prosedür lateral pencere veya krestal (transalveolar) yaklaşım ile gerçekleştirilebilir ve sıklıkla kemik greftleri, biyomateryaller veya otolog biyolojik ajanlarla kombine edilir (Chitsazi, Dehghani, Babaloo, Amini, & Kokabi, 2018). PRF'nin osteojenik hücre migrasyonunu desteklediği, anjiyogenezi artırdığı ve iyileşme sürecini hızlandırabileceği bildirilmiş; bu nedenle implant tedavisi öncesinde posterior maksillada kemik

rejenerasyonunu destekleyen klinik olarak güvenli ve biyouyumlu bir yardımcı materyal olarak değerlendirilmiştir(Shinohara et al., 2025).

YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR VE GELECEK PERSPEKTİFİ

Trombositten zengin fibrin uygulamaları son yirmi yılda metodolojik olarak gelişmiş; klasik L-PRF'den enjekte edilebilir formlara, titanyum-aktif protokollerden uzatılmış membran yapılarına kadar geniş bir varyasyon yelpazesi oluşmuştur. Bununla birlikte, mevcut literatür PRF'nin biyolojik potansiyelini desteklemekle birlikte, mekanik stabilite, uzun süreli hacim korunumu ve kontrollü moleküler salım gibi konularda halen gelişime açık alanlar bulunduğunu göstermektedir. Bu durum, PRF'nin tek başına bir materyal olarak değil; daha kompleks biyomateryal sistemlerin bir bileşeni olarak değerlendirilmesine zemin hazırlamaktadır.

PRF'nin Doku Mühendisliği Gelişmelerindeki Rolü

Doku mühendisliği yaklaşımı üç temel unsura dayanmaktadır: hücreler, biyolojik sinyaller ve üç boyutlu iskele yapısı ile destek sistemidir(Larsson et al., 2016). PRF, doğal yapısı gereği ilk iki bileşeni büyük ölçüde sağlamaktadır. Trombositler ve lökositler hücresel kaynak oluştururken; büyüme faktörleri ve sitokinler biyokimyasal sinyalleri temsil etmektedir. Ancak PRF'nin fibrin matriksi uzun dönem hacim stabilitesi açısından sınırlıdır ve hızlı rezorpsiyon gösterebilir.

Bu nedenle güncel araştırmalar, PRF'nin daha dayanıklı üç boyutlu iskele sistemleri ile kombine edilmesi üzerine yoğunlaşmaktadır. Bu hibrit yaklaşımda PRF biyolojik modülatör rol üstlenirken, scaffold yapısı mekanik destek ve hacim koruma sağlamaktadır. Böylece biyolojik uyarı ile yapısal stabilite arasında bir denge kurulması hedeflenmektedir.

PRF'nin Kontrollü İlaç Salım Sistemi Olarak Kullanımı

PRF'nin üç boyutlu fibrin ağı, yalnızca büyüme faktörlerini değil; küçük moleküllü ilaçları da matriks içerisinde tutabilecek potansiyele sahiptir(Egle, Salma, & Dubnika, 2021). T-PRF ile gerçekleştirilen deneysel çalışmalar, antibiyotik yükleme kapasitesinin yüksek olabileceğini ve kontrollü salım profili sağlanabileceğini göstermektedir(Ercan et al., 2022).

Bu yaklaşım, periodontal ve peri-implant enfeksiyonların tedavisinde sistemik antibiyotik kullanımına alternatif veya tamamlayıcı bir yöntem olarak değerlendirilebilir. PRF'nin otolog bir yapı olması, yabancı taşıyıcı materyallere kıyasla biyouyumluluk avantajı sunmaktadır. Ayrıca fibrin matriksinin doğal degradasyon süreci, ilacın zamana yayılan salımına katkıda bulunabilir(Bennardo et al., 2023).

Bununla birlikte, *in vitro* verilerin klinik koşullara doğrudan genellenemeyeceği ve uzun dönem *in vivo* çalışmalara ihtiyaç bulunduğu vurgulanmalıdır. PRF'nin ilaç taşıyıcı olarak kullanımında standardizasyon, doz kontrolü ve farmakokinetik profilin netleştirilmesi gelecekteki araştırmalar için önemli başlıklardır.

Üç Boyutlu Biyomateryaller ile Entegrasyon

PRF'nin mekanik sınırlılıkları, onu üç boyutlu biyomateryaller ile entegre etmeye yönelik çalışmaları teşvik etmiştir. Özellikle hidrojel sistemleri, poroz yapıları biyopolimer scaffoldlar ve biyoseramik destekli kompozit yapılar, PRF'nin biyolojik aktivitesini daha uzun süreli ve kontrollü biçimde sunabilme potansiyeline sahiptir.

Bu hibrit sistemlerde hedeflenen temel avantajlar şunlardır:

- Büyüme faktörlerinin kontrollü ve uzatılmış salımı
- Mekanik dayanımın artırılması
- Defekt alanında hacim stabilitesinin korunması
- Hücresel göç ve proliferasyon için optimize edilmiş mikro çevre

PRF'nin sıvı formları, üç boyutlu scaffold yapılarının içerisine enjekte edilerek biyolojik olarak zenginleştirilmiş kompozit materyaller oluşturulmasına olanak tanımaktadır (Gan et al., 2023). Bu yaklaşım, PRF'yi pasif bir membran olmaktan çıkarıp aktif bir biyolojik bileşen haline getirmektedir (Sidharta, Suryono, Pritia, & Murdiastuti, 2025).

Kitosan ve Türevleri ile Kombinasyon Yaklaşımları

Son yıllarda doğal polimerler, özellikle kitosan ve türevleri, periodontal rejenerasyon alanında dikkat çekmektedir. Kitosan bazlı biyomateryaller; biyoyumluluk, biyo-bozunurluk ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle doku mühendisliğinde geniş kullanım alanı bulmuştur.

Karboksimetil kitosan gibi modifiye türevler, hidrofilik özellikleri ve poroz yapıları sayesinde büyüme faktörü taşıma ve kontrollü salım açısından avantaj sunmaktadır (Cai et al., 2024). PRF'nin bu tür biyopolimer sistemlere entegre edilmesi, iki yönlü bir sinerji oluşturabilir:

- PRF → biyolojik aktivite ve hücresel uyarı
- Scaffold → mekanik stabilite ve kontrollü salım platformu

Bu entegrasyon, özellikle periodontal kemik defektleri ve peri-implant rejenerasyon uygulamalarında daha öngörülebilir sonuçlar elde edilmesine katkı sağlayabilir.

Geleceğe Yönelik Araştırma Alanları

PRF uygulamalarında gelecekte odaklanılması gereken başlıca alanlar şunlardır:

- Santrifügasyon parametrelerinin standardizasyonu
- Hücresel içerik ve büyüme faktörü profilinin kantitatif analizi
- Uzun dönem randomize kontrollü klinik çalışmalar
- PRF'nin biyomateryal entegrasyon sistemlerindeki performansı
- Kontrollü ilaç salımının in vivo doğrulanması

PRF'nin gelişimi, basit bir otolog pıhtı materyalinden, biyolojik olarak aktif ve çok işlevli bir rejeneratif platforma doğru ilerlemektedir. Gelecekte farklı biyomateryal kompozit sistemlerin içerisine dahil edilmesi; üç boyutlu yazdırma teknolojileri, kişiselleştirilmiş scaffold tasarımları ve hedefe yönelik ilaç salım sistemleri ile birleştirilerek daha ileri düzey rejeneratif stratejiler geliştirilmesine olanak tanyabilir.

SONUÇ

Trombositten zengin fibrin, doğal fibrin matriksi içerisinde trombositler, lökositler ve büyüme faktörlerini barındıran otolog yapısı sayesinde periodontolojide önemli bir biyolojik rejeneratif ajan olarak öne çıkmaktadır. Güncel klinik çalışmalar, PRF'nin özellikle kemik içi defektler, furkasyon lezyonları, mukogingival cerrahiler ve peri-implant doku iyileşmesi gibi birçok klinik endikasyonda iyileşme sürecini destekleyebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte PRF'nin tek başına hacim koruyucu bir materyal olmadığı ve klinik sonuçların çoğu zaman greft materyalleri veya diğer biyomateryallerle kombinasyon halinde daha öngörülebilir olduğu bilinmektedir. Son yıllarda PRF'nin doku mühendisliği yaklaşımları kapsamında üç boyutlu scaffold sistemleri ve biyopolimerlerle entegrasyonu, rejeneratif tedaviler için yeni araştırma alanları ortaya koymaktadır. Gelecekte standartlaştırılmış protokoller ve uzun dönem klinik çalışmalar, PRF'nin periodontal ve peri-implant rejenerasyondaki gerçek potansiyelinin daha net ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKÇA

- Aimetti, M., Stasikelyte, M., Mariani, G. M., Cricenti, L., Baima, G., & Romano, F. (2024). The flapless approach with and without enamel matrix derivatives for the treatment of intrabony defects: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *51*(9), 1112–1121. doi:10.1111/jcpe.14028
- Alayan, J., Vaquette, C., Farah, C., & Ivanovski, S. (2016). A histomorphometric assessment of collagen-stabilized anorganic bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation – a prospective clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, *27*(7), 850–858. doi:10.1111/clr.12694
- Almoliky, N., Hosny, M., Elbattawy, W., & Fawzy El-Sayed, K. (2025). Low-Speed Platelet-Rich Fibrin Membrane in Conjunction With Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft (DFDBA) Compared to Collagen Membrane With DFDBA in Noncontained Intraosseous Defects of Stage III Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *International Journal of Dentistry*, *2025*(1). doi:10.1155/ijod/6393105
- Aroca, S., Keglevich, T., Barbieri, B., Gera, I., & Etienne, D. (2009). Clinical Evaluation of a Modified Coronally Advanced Flap Alone or in Combination With a Platelet-Rich Fibrin Membrane for the Treatment of Adjacent Multiple Gingival Recessions: A 6-Month Study. *Journal of Periodontology*, *80*(2), 244–252. doi:10.1902/jop.2009.080253
- Bennardo, F., Gallelli, L., Palleria, C., Colosimo, M., Fortunato, L., De Sarro, G., & Giudice, A. (2023). Can platelet-rich fibrin act as a natural carrier for antibiotics delivery? A proof-of-concept study for oral surgical procedures. *BMC Oral Health*, *23*(1), 134. doi:10.1186/s12903-023-02814-5
- Blanco, J., García, A., Hermida-Nogueira, L., & Castro, A. B. (2025). How to explain the beneficial effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Periodontology 2000*, *97*(1), 74–94. doi:10.1111/prd.12570
- Brouwers, J. E. I. G., van der Vorm, L. N., Buis, S., Haumann, R., Karanzai, A., Konings, J., ... Remijn, J. A. (2020). Implant stability in patients treated with platelet-rich fibrin and bovine bone substitute for alveolar ridge preservation is associated with peripheral blood cells and coagulation factors. *Clinical and Experimental Dental Research*, *6*(2), 236–243. doi:10.1002/cre2.263
- Cai, G., Ren, L., Yu, J., Jiang, S., Liu, G., Wu, S., ... Xia, J. (2024). A Microenvironment-Responsive, Controlled Release Hydrogel Delivering Embelin to Promote Bone Repair of Periodontitis via Anti-Infection and Osteo-Immune Modulation. *Advanced Science*, *11*(34). doi:10.1002/adv.202403786
- Castro, A. B., Meschi, N., Temmerman, A., Pinto, N., Lambrechts, P., Teughels, W., & Quirynen, M. (2017). Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *44*(1), 67–82. doi:10.1111/jcpe.12643

- Caton, J. G., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., ... Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions - Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, *45 Suppl 20*, S1–S8. doi:10.1111/jcpe.12935
- Cecerska-Heryć, E., Goszka, M., Serwin, N., Roszak, M., Grygorcewicz, B., Heryć, R., & Dołęgowska, B. (2022). Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, *64*, 84–94. doi:10.1016/j.cytogfr.2021.11.003
- Chitsazi, M. T., Dehghani, A. H., Babaloo, A. R., Amini, S., & Kokabi, H. (2018). Radiographic comparison of density and height of posterior maxillary bone after open sinus lift surgery with and without PRF. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, *10(2)*, 43–49. doi:10.15171/japid.2018.008
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.-O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., ... Dohan, D. M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *101(3)*, e56–e60. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.011
- Deterville, L., Lasserre, J. F., & Toma, S. (2025). A prospective evaluation of subgingival irrigation with i-PRF following non-surgical treatment of peri-implantitis. *Frontiers in Dental Medicine*, *6*, 1568889. doi:10.3389/fdmed.2025.1568889
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *101(3)*, e45–e50. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.009
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, *101(3)*, e51–e55. doi:10.1016/j.tripleo.2005.07.010
- Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. Del, Kang, B.-S., ... Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, *29(2)*, 171–184. doi:10.1080/09537104.2017.1293812
- Egle, K., Salma, I., & Dubnika, A. (2021). From Blood to Regenerative Tissue: How Autologous Platelet-Rich Fibrin Can Be Combined with Other Materials to Ensure Controlled Drug and Growth Factor Release. *International Journal of Molecular Sciences*, *22(21)*. doi:10.3390/ijms222111553
- Ercan, E., Suner, S. S., Silan, C., Yilmaz, S., Siddikoglu, D., Sahiner, N., & Tunali, M. (2022). Titanium platelet-rich fibrin (T-PRF) as high-capacity doxycycline delivery system. *Clinical Oral Investigations*, *26(8)*, 5429–5438. doi:10.1007/s00784-022-04510-0

- Eren, G., & Atilla, G. (2014). Platelet-rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 18(8), 1941–1948. doi:10.1007/s00784-013-1170-5
- Farshidfar, N., Amiri, M. A., Jafarpour, D., Hamedani, S., Niknezhad, S. V., & Tayebi, L. (2022). The feasibility of injectable PRF (I-PRF) for bone tissue engineering and its application in oral and maxillofacial reconstruction: From bench to chairside. *Biomaterials Advances*, 134, 112557. doi:10.1016/j.msec.2021.112557
- Farshidfar, N., Apaza Alccayhuaman, K. A., Estrin, N. E., Ahmad, P., Sculean, A., Zhang, Y., & Miron, R. J. (2025). Advantages of horizontal centrifugation of platelet-rich fibrin in regenerative medicine and dentistry. *Periodontology 2000*. doi:10.1111/prd.12625
- Fujioka-Kobayashi, M., Kono, M., Katagiri, H., Schaller, B., Zhang, Y., Sculean, A., & Miron, R. J. (2021). Histological comparison of Platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*, 32(3), 413–419. doi:10.1080/09537104.2020.1754382
- Fujioka-Kobayashi, M., Miron, R. J., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., & Choukroun, J. (2017). Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *Journal of Periodontology*, 88(1), 112–121. doi:10.1902/jop.2016.160443
- Gan, S., Zheng, Z., Zhang, M., Long, L., Zhang, X., Tan, B., ... Chen, W. (2023). Lyophilized Platelet-Rich Fibrin Exudate-Loaded Carboxymethyl Chitosan/GelMA Hydrogel for Efficient Bone Defect Repair. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 15(22), 26349–26362. doi:10.1021/acsami.3c02528
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., ... Choukroun, J. (2014). Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679–689. doi:10.1563/aaid-joi-D-14-00138
- Gouveia, Z., Diba, M., Yilmaz, B. T., Cha, J.-K., Wu, D. T., & Mooney, D. J. (2026). Hydrogels in Periodontal and Craniofacial Regeneration: Current Applications and Next-Generation Biomaterials. *Journal of Periodontal Research*. doi:10.1111/jre.70059
- Jepsen, K., Sculean, A., & Jepsen, S. (2023). Complications and treatment errors related to regenerative periodontal surgery. *Periodontology 2000*, 92(1), 120–134. doi:10.1111/prd.12504
- Jia, K., You, J., Zhu, Y., Li, M., Chen, S., Ren, S., ... Zhou, Y. (2024). Platelet-rich fibrin as an autologous biomaterial for bone regeneration: mechanisms, applications, optimization. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 12. doi:10.3389/fbioe.2024.1286035
- Kargarpour, Z., Nasirzade, J., Panahipour, L., Mitulović, G., Miron, R. J., & Gruber, R. (2021). Platelet-Rich Fibrin Increases BMP2 Expression in Oral Fibroblasts via Activation of TGF- β Signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15). doi:10.3390/ijms22157935

- Kornsuthisopon, C., Pirarat, N., Osathanon, T., & Kalpravidh, C. (2020). Autologous platelet-rich fibrin stimulates canine periodontal regeneration. *Scientific Reports*, 10(1), 1850. doi:10.1038/s41598-020-58732-x
- Larsson, L., Decker, A. M., Nibali, L., Pilipchuk, S. P., Berglundh, T., & Giannobile, W. V. (2016). Regenerative Medicine for Periodontal and Peri-implant Diseases. *Journal of Dental Research*, 95(3), 255–266. doi:10.1177/0022034515618887
- Lin, Y.-K., Wang, H.-W., Wu, P.-K., & Lin, C.-L. (2025). Platelet-Rich Fibrin Synthetic Bone Graft Enhances Bone Regeneration and Mechanical Strength in Rabbit Femoral Defects: Micro-CT and Biomechanical Study. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(8). doi:10.3390/jfb16080273
- Liu, J., Ruan, J., Weir, M. D., Ren, K., Schneider, A., Wang, P., ... Xu, H. H. K. (2019). Periodontal Bone-Ligament-Cementum Regeneration via Scaffolds and Stem Cells. *Cells*, 8(6). doi:10.3390/cells8060537
- Marín Fermín, T., Calcei, J. G., Della Vedova, F., Martínez Cano, J. P., Arias Calderon, C., Imam, M. A., ... D'Hooghe, P. (2024). Review of Dohan Eherenfest et al. (2009) on “Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)”. *Journal of ISAKOS*, 9(2), 215–220. doi:10.1016/j.jisako.2023.07.010
- Miron, R. J., Estrin, N. E., Ahmad, P., Farshidfar, N., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., ... Gruber, R. (2025). Thirty Years of Autologous Platelet Concentrates: From Platelet-Rich Plasma to Platelet-Rich Fibrin. *Journal of Periodontal Research*. doi:10.1111/jre.70013
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Moraschini, V., Zhang, Y., Gruber, R., & Wang, H.-L. (2021). Efficacy of platelet-rich fibrin on bone formation, part 1: Alveolar ridge preservation. *International Journal of Oral Implantology (Berlin, Germany)*, 14(2), 181–194.
- Miron, R. J., Gruber, R., Farshidfar, N., Sculean, A., & Zhang, Y. (2024). Ten years of injectable platelet-rich fibrin. *Periodontology 2000*, 94(1), 92–113. doi:10.1111/prd.12538
- Miron, R. J., Moraschini, V., Del Fabbro, M., Piattelli, A., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., ... Sculean, A. (2020). Use of platelet-rich fibrin for the treatment of gingival recessions: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(8), 2543–2557. doi:10.1007/s00784-020-03400-7
- Miron, R. J., Moraschini, V., Estrin, N. E., Shibli, J. A., Cosgarea, R., Jepsen, K., ... Jepsen, S. (2025). Periodontal regeneration using platelet-rich fibrin. Furcation defects: A systematic review with meta-analysis. *Periodontology 2000*, 97(1), 191–214. doi:10.1111/prd.12583
- Miron, R. J., Moraschini, V., Fujioka-Kobayashi, M., Zhang, Y., Kawase, T., Cosgarea, R., ... Sculean, A. (2021). Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 25(5), 2461–2478. doi:10.1007/s00784-021-03825-8

- Miron, R. J., Pikos, M. A., Estrin, N. E., Kobayashi-Fujioka, M., Espinoza, A. R., Basma, H., & Zhang, Y. (2024). Extended platelet-rich fibrin. *Periodontology* 2000, 94(1), 114–130. doi:10.1111/prd.12537
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., ... Choukroun, J. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 21(6), 1913–1927. doi:10.1007/s00784-017-2133-z
- Mizraji, G., Davidzohn, A., Gursoy, M., Gursoy, U., Shapira, L., & Wilensky, A. (2023). Membrane barriers for guided bone regeneration: An overview of available biomaterials. *Periodontology* 2000, 93(1), 56–76. doi:10.1111/prd.12502
- Monje, A., Amerio, E., Cha, J. K., Kotsakis, G., Pons, R., Renvert, S., ... Wang, H.-L. (2022). Strategies for implant surface decontamination in peri-implantitis therapy. *International Journal of Oral Implantology (Berlin, Germany)*, 15(3), 213–248.
- Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., ... Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 45 Suppl 20, S162–S170. doi:10.1111/jcpe.12946
- Patnaik, B. B., Penmetsa, G. S., Raju, M. S., Haripriya, N., Gera, D., & Ramesh, K. (2024). Peri-implant mucosal enhancement using leukocyte platelet rich fibrin under Sohn's poncho technique: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Advances in Periodontics*, 14(2), 134–141. doi:10.1002/cap.10259
- Pietruszka, P., Chruścicka, I., Duś-Ilnicka, I., & Paradowska-Stolarz, A. (2021). PRP and PRF-Subgroups and Divisions When Used in Dentistry. *Journal of Personalized Medicine*, 11(10). doi:10.3390/jpm11100944
- Pineda-Cortel, M. R., Suarez, C., Cabrera, J.-T., Daya, M., Bernardo-Bueno, M. M., Vergara, R. C., & Villavieja, A. (2023). Biotherapeutic Applications of Platelet-Rich Plasma in Regenerative Medicine. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 20(6), 811–828. doi:10.1007/s13770-023-00560-x
- Polak, D., Falcoff, D., Chackartchi, T., Asher, R., & Assad, R. (2024). Sustainability and Release Pattern of Growth Factors from Bone Grafts Prepared with Platelet-Rich Fibrin. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 39(3), 473–478. doi:10.11607/jomi.10529
- Reis, G. G. D., Denardi, R. J., de Souza, S. L. S., Silva, P. H. F., Furlaneto, F., Miron, R. J., ... Messori, M. R. (2025). Sinus Floor Elevation With Platelet-Rich Fibrin From Horizontal Centrifugation and Xenograft: Randomized Clinical Trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 27(5), e70093. doi:10.1111/cid.70093
- Sabri, H., SamavatiJame, F., Sarkarat, F., Wang, H.-L., & Zadeh, H. H. (2023). Clinical efficacy of Vestibular Incision Subperiosteal Tunnel Access (VISTA) for treatment of multiple gingival recession defects: a systematic review, meta-

- analysis and meta-regression. *Clinical Oral Investigations*, 27(12), 7171–7187. doi:10.1007/s00784-023-05383-7
- Saleh, W., Abdelhaleem, M., & Elmeadawy, S. (2024). Assessing the effectiveness of advanced platelet rich fibrin in treating gingival recession: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 24(1), 1400. doi:10.1186/s12903-024-05115-7
- Serafini, G., Lopreiato, M., Lollobrigida, M., Lamazza, L., Mazzucchi, G., Fortunato, L., ... De Biase, A. (2020). Platelet Rich Fibrin (PRF) and Its Related Products: Biomolecular Characterization of the Liquid Fibrinogen. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4). doi:10.3390/jcm9041099
- Shinohara, É. H., de Santana, I. H. G., Viana, M. R. M., de Almeida, E. J. R., Ferreira, A. J., Júnior, J. M. P., ... Ribeiro, E. D. (2025). Efficacy of Platelet and Leukocyte Rich Fibrin (L-PRF) in the healing process and bone repair in maxillary sinus lift surgeries: a systematic review. *Cell and Tissue Banking*, 26(3), 36. doi:10.1007/s10561-025-10187-y
- Sidharta, K., Suryono, S., Pritia, M. A., & Murdiastuti, K. (2025). Hydrogel and Injectable Platelet-Rich Fibrin: A Synergistic Approach to Osteogenesis. *European Journal of Dentistry*. doi:10.1055/s-0045-1809528
- Silva, F. F. V. e, Chauca-Bajaña, L., Caponio, V. C. A., Cueva, K. A. S., Velasquez-Ron, B., Padín-Iruegas, M. E., ... Pérez-Sayáns, M. (2024). Regeneration of periodontal intrabony defects using platelet-rich fibrin (PRF): a systematic review and network meta-analysis. *Odontology*, 112(4), 1047–1068. doi:10.1007/s10266-024-00949-7
- Sordi, M. B., Panahipour, L., Kargarpour, Z., & Gruber, R. (2022). Platelet-Rich Fibrin Reduces IL-1 β Release from Macrophages Undergoing Pyroptosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15). doi:10.3390/ijms23158306
- Starch-Jensen, T., Deluiz, D., Deb, S., Bruun, N. H., & Tinoco, E. M. B. (2020). Harvesting of Autogenous Bone Graft from the Ascending Mandibular Ramus Compared with the Chin Region: a Systematic Review and Meta-Analysis Focusing on Complications and Donor Site Morbidity. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 11(3), e1. doi:10.5037/jomr.2020.11301
- Sun, G., Cao, L., & Li, H. (2021). Effects of platelet-rich fibrin combined with guided bone regeneration in the reconstruction of peri-implantitis bone defect. *American Journal of Translational Research*, 13(7), 8397–8402.
- Thorat, M., Baghele, O. N., & S, R. P. (2017). Adjunctive Effect of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Intrabony Defects in Localized Aggressive Periodontitis Patients: A Randomized Controlled Split-Mouth Clinical Trial. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 37(6), e302–e309. doi:10.11607/prd.2972
- Tunali, M., Ercan, E., Pat, S., Sarıca, E., Bağla, A. G., Aytürk, N., ... Bilgin, V. (2024). Nano-titanium coating on glass surface to improve platelet-rich fibrin (PRF) quality. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 35(1), 67. doi:10.1007/s10856-024-06838-3

- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., & Fıratlı, E. (2013). In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 51(5), 438–443. doi:10.1016/j.bjoms.2012.08.003
- Tunalı, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toket, H., & Fıratlı, E. (2014). A novel platelet concentrate: titanium-prepared platelet-rich fibrin. *BioMed Research International*, 2014, 209548. doi:10.1155/2014/209548
- Ucer, C., & Khan, R. S. (2023a). Alveolar Ridge Preservation with Autologous Platelet-Rich Fibrin (PRF): Case Reports and the Rationale. *Dentistry Journal*, 11(10), 244. doi:10.3390/dj11100244
- Ucer, C., & Khan, R. S. (2023b). Extraction Socket Augmentation with Autologous Platelet-Rich Fibrin (PRF): The Rationale for Socket Augmentation. *Dentistry Journal*, 11(8). doi:10.3390/dj11080196
- Uzun, B. C., Ercan, E., & Tunalı, M. (2018). Effectiveness and predictability of titanium-prepared platelet-rich fibrin for the management of multiple gingival recessions. *Clinical Oral Investigations*, 22(3), 1345–1354. doi:10.1007/s00784-017-2211-2
- Walch, B., Kolk, A., Scheibl, D., Guarda, M., Maier, S. C., & Denk, L. (2024). The Effect of Advanced Platelet-Rich Fibrin Plus (A-PRF+) on Graft Stability in Dental Implants and Alveolar Ridge Augmentation Procedures: A New Low-Speed Standardized Centrifugation Protocol. *Dentistry Journal*, 12(11). doi:10.3390/dj12110349
- Zumarán, C., Parra, M., Olate, S., Fernández, E., Muñoz, F., & Haidar, Z. (2018). The 3 R's for Platelet-Rich Fibrin: A "Super" Tri-Dimensional Biomaterial for Contemporary Naturally-Guided Oro-Maxillo-Facial Soft and Hard Tissue Repair, Reconstruction and Regeneration. *Materials*, 11(8), 1293. doi:10.3390/ma11081293



**PERİODONTAL
ENFEKSİYONLARIN
YÖNETİMİNDE ANTİBİYOTİK
UYGULAMALARI: SİSTEMİK
VE LOKAL YAKLAŞIMLARIN
KARŞILAŞTIRMALI
DEĞERLENDİRMESİ**

*İsmail GÜL¹
Berfin DOĞAN²*

1 Arş. Gör., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0001-8550-3250

2 Arş. Gör., Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0009-5472-4921

1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, diş eti ve destek dokuların enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçlerle yıkımına yol açan kronik hastalıklardır (1). Bu hastalıkların temel etiyojisi, dental plak içerisinde yer alan bakterilere karşı gelişen konak yanıtıdır (2). Ancak, sadece mekanik debridman ile tüm patojenik mikroorganizmaların uzaklaştırılması her zaman mümkün olmadığından, bazı durumlarda antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır (3).

Antibiyotikler, mikroorganizmaların çoğalmasını baskılayarak bakteriostatik etki gösteren ya da mikroorganizmaların ölümüne neden olarak bakterisidal etki oluşturan farmakolojik ajanlar olup, diş hekimliğinde odontojenik ve nonodontojenik enfeksiyonların tedavi ve profilaksisinde yaygın biçimde kullanılmaktadır (4).

Periodontal hastalıkların etiopatogenezinde rol oynayan bakteriyel ajanlar, diş hekimliği girişimleri sırasında geçici bakteriyemiye yol açarak sistemik enfeksiyon gelişme riskini artırabilmektedir. Profilaktik antibiyotik kullanımının temel amacı, bu bakteriyeminin oluşumunu ve sistemik dolaşımdaki yayılımını önlemektir (5). Diş hekimliğinde en yaygın kullanılan antibiyotikler penisilin, klindamisin, tetrasiklin, eritromisin, metronidazol ve sefaleksindir (6, 7). Dental girişimler sırasında ortaya çıkan bakteriyemiler çoğunlukla kısa süreli olup yaklaşık 15 dakika içinde sonlanırken, enfekte periodontal ceplerden kaynaklanan bakteriyemilerin daha uzun süre devam edebildiği bildirilmektedir. Periodontal hastalıkların tedavisinde sistemik antibiyotik kullanımı ise çoğu zaman ampirik yaklaşımlara dayandırılmakta olup, etkinliğe ilişkin tedavi protokollerinin standardizasyonu günümüzde halen araştırma konusudur (8, 9).

Güncel periodontal hastalık patogenez modeli, hastalığın yalnızca spesifik patojenlerin varlığıyla değil, subgingival mikrobiyotanın ekolojik dengesinin bozulması (disbiyozis) ve buna eşlik eden uygunsuz konak immün yanıtı ile şekillendiğini ortaya koymaktadır. Sağlıklı periodonsiyumda konak ile kommensal mikroorganizmalar arasında karşılıklı bir denge bulunurken, çevresel ve sistemik risk faktörlerinin etkisiyle bu dengenin bozulması kronik inflamasyon ve doku yıkımına yol açmaktadır. Bu bağlamda periodontal tedavinin hedefi yalnızca mikrobiyal eliminasyon değil, aynı zamanda inflamatuvar yanıtın kontrol altına alınmasıdır. Bu patofizyolojik yaklaşım, antibiyotiklerin periodontal tedavide birincil değil, mekanik biyofilm kontrolünü destekleyen adjuvan ajanlar olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (10, 11).

Sistemik antibiyotik kullanımı, advers etkilerin ortaya çıkması, antibiyotik direncinin gelişme riski ve ilacın hedef periodontal dokularda yeterli terapötik konsantrasyona ulaşamaması gibi çeşitli sınırlılıklar içermektedir. Bu doğrultuda, lokal antibiyotik uygulamaları, enfekte bölgeye doğrudan yüksek konsantrasyonda etken madde sağlama ve sistemik maruziyeti azaltma potansiyeli nedeniyle periodontal tedavide giderek artan bir klinik önem kazanmaktadır.

2. PERİODONTAL HASTALIKLARDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI

Periodontitis, periodonsiyumu etkileyen, dental plak kaynaklı enfeksiyöz bir hastalıktır ve çoğunlukla diş yüzeylerine tutunan, biyofilm formunda organize olmuş patojenik bakterilerle ilişkilidir (12, 13). Geleneksel periodontal tedavi, patojenik dental biyofilm ve mineralize birikimlerin kök yüzeylerinden uzaklaştırılmasını amaçlayan mekanik debridman esasına dayanmaktadır. Bu yaklaşım, birçok hastada klinik olarak etkili sonuçlar sağlamakta olup, periodontal sağlığın yeniden tesis edilmesinde temel tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (14, 15). Bununla birlikte, mekanik tedavinin bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Derin periodontal cepler, kompleks yüzey morfolojileri ve furkasyon bölgelerine erişim güçlüğü, etkin biyofilm uzaklaştırılmasını zorlaştırabilmektedir (16). Bu gibi anatomik zorluklar, bakteriyel yükün tamamen ortadan kaldırılamamasına yol açabilir.

Periodontitisin enfeksiyöz karakteri dikkate alındığında, mekanik periodontal tedaviye adjuvan olarak antimikrobiyal ajanların kullanımı, patojenik mikroorganizmaların kontrol altına alınmasında etkili bir tedavi stratejisi olarak öne çıkmaktadır. Özellikle furkasyon alanları, kök yüzeylerindeki içbükey anatomik bölgeler ve derin periodontal cepler gibi, mekanik enstrümantasyonla yeterli dekontaminasyonun sağlanamadığı bölgelerde persistan mikroorganizmaların, sistemik veya lokal antibiyotik uygulamalarıyla hedeflenmesi amaçlanmaktadır (17). Bu doğrultuda, periodontal tedavide antibiyotik kullanımının rasyoneli, mekanik tedavi ile yeterince ulaşılamayan anatomik bölgelerdeki patojenik mikroorganizmaların eliminasyonunu sağlamak ve periodontal inflamatuvar yanıtın daha etkin biçimde kontrol altına alınmasını hedeflemektedir. Son yıllarda, sistemik antibiyotik uygulamalarının potansiyel sınırlılıkları ve advers etkileri dikkate alındığında, lokal antibiyotik uygulamaları periodontal tedavide artan bir klinik ve bilimsel önem kazanmıştır.

3. SİSTEMİK VE LOKAL ANTİBİYOTİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Biyofilm ile ilişkili enfeksiyonların tedavisi, biyofilm yapısı mekanik olarak bozulmadığı sürece antibiyotiklere karşı dirençli seyretmektedir (12, 13). Bu nedenle mevcut araştırmalarda ulaşılan genel kanı, karmaşık biyofilm yapılarının öncelikle detaylı mekanik debridman ile ortadan kaldırılması, sonrasında ise gerek görülürse antimikrobiyal tedaviye başvurulması gerektiği yönündedir.

Antimikrobiyal tedaviler, periodontal hastalıkların yönetiminde sistemik veya lokal uygulama yolları ile gerçekleştirilebilmektedir. Sistemik antibiyotik uygulamaları, dişle doğrudan ilişkili olmayan ancak patojenik mikroorganizmalar için potansiyel rezervuar niteliği taşıyan dil dorsumu ve tonsiller kriptalar gibi anatomik bölgelerdeki mikroorganizmaları hedefleyebilmesi açısından belirli avantajlar sunmaktadır. Buna karşın, bu yaklaşım yüksek düzeyde hasta uyumu gerektirmekte; sistemik advers etkiler oluşturabilmekte ve antibiyotik direncinin gelişimine katkıda bulunabilmektedir (18-20).

Son çalışmalarda periodontal patojenlerde antibiyotik direncine dair artan bulgular görülmektedir. Yapılan bir meta analiz çalışmasında (21) antimikrobiyal direnç sıklığı ve çalışma sayıları derlendikten sonra en çok değerlendirilenler amoksisilin, metronidazol, klindamisin, azitromisin, tetrasiklin, sefotaksim, amoksisilin + klavulanik asit, siprofloksasin, penisilin, doksisisiklin ve ampisilin olmuştur. En yüksek direnç sıklığı gösteren antimikrobiyaller ampisilin (%40,1) ve amoksisilin + klavulanik asit (%38,4) iken, en düşük direnç sıklığı gösteren antimikrobiyaller siprofloksasin (%3,4) ve tetrasiklin (%6,0) olmuştur.

4.LOKAL ANTİBİYOTİK KULLANMINDA KANITA DAYALI VERİLER

Lokal antibiyotik uygulamaları, etken maddenin doğrudan enfekte periodontal bölgeye yüksek terapötik konsantrasyonlarda ulaştırılmasına olanak sağlaması ve sistemik dolaşıma sınırlı geçiş göstermesi nedeniyle sistemik yan etkilerin minimal düzeyde kalması açısından tercih edilmektedir. Ayrıca, hasta uyumuna bağımlı olmaksızın uygulanabilmesi bu yaklaşımın önemli bir klinik avantajıdır. Bununla birlikte, lokal antibiyotik uygulamaları çoğunlukla klinik olarak tanımlanmış izole periodontal lezyonlarla sınırlı kalmakta; bu durum, tedavi edilmeyen alanlarda veya anatomik olarak uzak bölgelerde persistan ya da rekürren enfeksiyon gelişme riskini beraberinde getirmektedir. Lokal antibiyotik kullanımını destekleyen bilimsel kanıtlar, üç sistematik derleme ve bir meta-analize dayanmaktadır. Hanes ve Purvis'in (2003) çalışması (22), lokal olarak uygulanan ve sürekli salınım sağlayan antimikrobiyal ajanların (minosiklin jeli, mikrokapsüllenmiş minosiklin, klorheksidin çipi, doksisisiklin jeli) etkinliğini değerlendiren 19 çalışmayı içeren sistematik bir inceleme sunmuştur. Bu çalışmada, non-cerrahi periodontal tedaviye ek olarak lokal antibiyotik kullanımının, klinik sonuçlarda anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, Bonito ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir sistematik derlemede, tetrasiklin, minosiklin, metronidazol ve klorheksidinin, tek başına diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmeye kıyasla sondalama derinliğinde azalma ve klinik ataçman düzeyinde artış açısından ek fayda sağladığı rapor edilmiştir (23).

Bu alandaki en kapsamlı değerlendirmelerden biri, Perez ve çalışma arkadaşları tarafından 2013 yılında yayımlanan sistematik derleme ve meta-analizdir. Söz konusu çalışmada, kronik periodontitis tedavisinde lokal antimikrobiyal ajanların subgingival debridmana adjuvan olarak kullanımının klinik etkileri, 52 randomize kontrollü çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda analiz edilmiştir. İncelenen çalışmaların büyük bir bölümünde, cep derinliği 5 mm'nin üzerinde olan periodontal bölgelerde lokal antibiyotik uygulamalarının esas alındığı bildirilmiştir (24).

Genel meta-analiz sonuçlarına göre, tüm lokal antimikrobiyal ajanlar, kontrol gruplarına kıyasla sondalama derinliğinde anlamlı azalmalar ve klinik ataçman kazanımlarında artışlar göstermiştir. Özellikle:

Tetrasiklin fiberler: 0,7 mm cep derinliği azalması ile en büyük etkiyi göstermiştir.

Doksisiklin: 0,5 mm azalma ile ikinci sırada yer almıştır.

Minosiklin: 0,4 mm'lik azalma sağlamıştır.

Klorheksidin çipi ve metronidazol: 0,4 mm'nin altında daha sınırlı etkiler göstermiştir.

Klinik ataçman kazanımı açısından ise en yüksek etki (0,9 mm), yalnızca bir çalışmada incelenen klorheksidin-ksantan jel ile elde edilmiştir. Diğer lokal ajanlar 0,2–0,6 mm aralığında ek ataçman kazanımları sağlamıştır (24).

Bununla birlikte, metronidazol ve bazı klorheksidin formülasyonları, tek başına SRP'ye (subgingival debridman) kıyasla anlamlı bir avantaj sunmamıştır. Kanama indeksinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiş ve veriler yüksek heterojenlik göstermiştir. Ancak Matesanz-Pérez ve arkadaşları (24), özellikle sürekli salınım sağlayan sistemlerle uygulanan lokal antimikrobiyal ajanların, derin veya tekrarlayan periodontal ceplerde etkili bir yardımcı tedavi olduğunu belirtmişlerdir.

5. ANTİBİYOTİKLERİN YAN ETKİLERİ

Periodontitis ve diğer enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde antibiyotik kullanımı, sağladığı potansiyel terapötik yararların yanı sıra, ortaya çıkabilecek yan etkiler ve advers reaksiyonlar açısından da dikkatle değerlendirilmelidir. Her bir antibiyotik ajan, kendine özgü bir farmakodinamik ve farmakokinetik profile sahip olup, farklı düzeylerde toksisite riskleri barındırmaktadır. Bu nedenle, antibiyotiklere ait ürün prospektüslerinde belirtilen olası advers etkilerin tedavi planlaması ve izlem sürecinde mutlaka dikkate alınması gerekmektedir.

Sistemik antibiyotiklerin yaygın ve/veya kombine kullanımı, özellikle geniş spektrumlu ajanların birlikte uygulanması durumunda, oral ve gastrointestinal mikrobiyotanın fizyolojik dengesini bozarak hastalarda fungal süperenfeksiyonlar (özellikle *Candida* türleri) başta olmak üzere çeşitli sekonder enfeksiyonların gelişme riskini artırabilmektedir (25, 26).

Antibiyotiklere bağlı olarak kommensal bakterilerin baskılanması, fırsatçı mikroorganizmaların aşırı çoğalmasına zemin hazırlamakta ve bu durum klinik olarak oral kandidiyazis, gastrointestinal semptomlar veya mukozal inflamasyon tabloları ile kendini gösterebilmektedir Bunun yanı sıra, normal mikrobiyal floranın nicel ve nitel yapısında meydana gelen değişikliklerin, mukozal bariyer bütünlüğü ve konak bağışıklık yanıtı üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu; özellikle doğal ve kazanılmış immün yanıtın regülasyonunda

rol oynayan mikrobiyal etkileşimlerin bozulmasının, inflamatuvar süreçlerin şiddetlenmesine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (25, 27).

Periodontal tedavi bağlamında bu durum, yalnızca hedeflenen patojenlerin eliminasyonunu değil, aynı zamanda mikrobiyal ekosistemin bütüncül dengesini de gözeten daha rasyonel ve seçici antibiyotik kullanımının gerekliliğini ortaya koymaktadır (27, 28).

Lokal antibiyotik uygulamalarında ise, literatürde bildirilen hasta merkezli advers olaylar genellikle minimal düzeydedir. Hanes & Purvis (2003) (22) ile Bonito ve arkadaşlarının (23) sistematik derlemelerinde, lokal uygulamaya bağlı ciddi bir yan etki bildirilmemiştir. Ancak, daha yakın tarihli bir sistematik derlemede (Perez et al., 2013) (24) bazı hastalarda şu yan etkiler gözlemlenmiştir:

- Dişeti hiperemisi
- Uygulamanın ilk gününde ağrı
- Dişetinde karıncalanma hissi
- Hafif ateş
- Baş ağrısı
- Geçici ishal
- Periodontal apse oluşumu
- Kök yüzeyinde hassasiyet
- Tat bozuklukları
- Lokalize stomatit

Bu yan etkilerin çoğu geçici ve hafif şiddette olup, klinik gözlem ve hasta takibi açısından önem taşımaktadır. Lokal antibiyotik uygulamalarının sistemik etkilere göre çok daha düşük yan etki profiline sahip olması, özellikle yüksek riskli hastalarda bu tedavi yöntemini daha cazip kılmaktadır.

Bununla birlikte, antibiyotiklerin yaygın ve kontrolsüz kullanımı, özellikle sistemik antibiyotik uygulamalarında, bakteriyel popülasyonlarda antimikrobiyal direnç gelişimine zemin hazırlamaktadır. Lokal antibiyotik uygulamaları, sistemik kullanıma kıyasla görece daha düşük direnç riski taşısa da direnç gelişimi olasılığı tamamen ortadan kalkmamaktadır. Bu nedenle, antibiyotiklerin uygun dozlarda ve yeterli sürelerde rasyonel biçimde kullanılması, direnç gelişiminin önlenmesinde kritik bir öneme sahiptir. Artan bakteriyel direnç, periodontal tedavide antibiyotiklerin klinik etkinliğini azaltabilmekte ve tedavi başarısını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (29-31).

6. KEMİK REJENERASYONUNDA LOKAL ANTİBİYOTİKLER

Antibiyotik ile zenginleştirilmiş kemik greftleri, özellikle enfeksiyon riskinin arttığı (ör. kontaminasyona açık geniş defektler, eş zamanlı membran kullanımı, bakımın zor olduğu posterior bölgeler, peri-implantitis/kompleks rejeneratif girişimler) klinik senaryolarda rejeneratif periodontal tedavinin öngörülebilirliğini artırabilecek bir yaklaşımdır. Bu konseptin temel gerekçesi, cerrahi saha ve greft yüzeyinin erken dönemde bakteriyel kolonizasyona açık olması ve kontaminasyonun pıhtı stabilitesi, hücre migrasyonu ve yeni kemik oluşumu gibi rejenerasyonun kritik basamaklarını olumsuz etkileyebilmesidir. Bu bağlamda, greft matriksi içine entegre edilen antibiyotik ajanlar, lokal bölgede sistemik uygulamaya kıyasla daha yüksek hedef-doku konsantrasyonları sağlayarak bakteriyel yükü azaltmayı ve greftin mikrobiyal kontaminasyondan korunmasını amaçlar. Özellikle Ketonis ve arkadaşları, vankomisin greft yüzeyine kovalent olarak bağlandığı (tethered) bir modelde, antibiyotiğin greft yüzeyine yalnızca fiziksel etkileşimlerle tutunduğu veya greft porları içine pasif olarak emildiği klasik yükleme yöntemlerine kıyasla, greftin bakteriyel kolonizasyona daha dirençli hale geldiğini ve antimikrobiyal etkinliğin greft yüzeyinde daha stabil ve uzun süreli olarak sürdürülebildiğini göstermiştir (32, 33).

Literatürde ayrıca, periodontal kemik içi defektlerin tedavisinde kemik grefti ile birlikte lokal doksisisiklin kullanımını değerlendiren klinik çalışmalar ve raporlar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda doksisisiklinin yalnızca antibakteriyel etkiyle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda konak yanıtını modüle edebilen (ör. MMP inhibisyonu gibi) özellikleri üzerinden iyileşmeyi destekleyebileceği tartışılmıştır; ancak klinik sonuçlar heterojen olup her çalışma “ek fayda” göstermemiştir. Dolayısıyla antibiyotik eklenmesinin katkısı; defekt morfolojisi, kontaminasyon riski, kullanılan greft/membran, hasta plağı kontrolü ve protokol standardizasyonu gibi değişkenlerden etkilenebilir (27, 34).

Bu yaklaşımın planlanmasında, antibiyotiğin greftten salınım kinetiği ve lokal yüksek konsantrasyonların biyouyumluluk üzerindeki etkileri önemlidir. Periodontal rejeneratif cerrahide, özellikle enfeksiyon riski yüksek kemik içi defektlerde, greftten salınan antibiyotiğin erken dönemde bakteriyel yükü azaltarak iyileşmeyi destekleyebileceği bildirilmektedir. Her ne kadar yüksek antibiyotik konsantrasyonlarına bağlı hücresel toksisite in vitro düzeyde tanımlanmış olsa da in vivo ve klinik veriler kemik rejenerasyonu üzerinde tutarlı bir olumsuz etki göstermemektedir. Bu nedenle periodontal uygulamalarda antibiyotikli kemik greftlerinin kullanımı, defekt özellikleri ve hasta bazlı riskler dikkate alınarak rasyonel endikasyonlarla değerlendirilmelidir (35, 36).

Yapılan araştırmalar, vankomisin en az osteotoksik antibiyotiklerden biri olduğunu ve hem in vitro hem de in vivo koşullarda uygun bir elüsyon profiline sahip olduğunu göstermiştir (37-39). Ayrıca vankomisin kemik

birleşmesi üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı rapor edilmiştir (40). Klinik olarak, hem septik hem de aseptik girişimlerde postoperatif enfeksiyon insidansı düşüktür (41). Ancak vankomisin dikkatli kullanılmalıdır; penisilin veya sefalosporinlere dirençli organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılır ve gereksiz kullanım direnç oranlarının artmasına yol açabilmektedir (42). Ayrıca vankomisin gram-pozitif spektruma sahiptir (43). Genel kullanım için geniş spektrum kapsamı elde etmek amacıyla ek bir gentamisin veya tobramisin gibi gram negatif etkili antibiyotik eklenmelidir. Gentamisin uygun bir elüsyon profiline sahiptir ve hastalardaki enfeksiyonları önemli ölçüde azaltmıştır (44). Öte yandan tobramisinin gentamisin ile karşılaştırıldığında daha az osteotoksik olduğu ortaya çıkmış (37), kemik oluşumunu etkilememiştir (45) ve vankomisin ile kombinasyon klinik olarak umut vericidir (46).

Periodontal doku rejenerasyonunun temel terapötik hedefi, inflamatuvar sürecin eş zamanlı olarak kontrol altına alınması ve periodontal dokuların yapısal bütünlüğü ile fonksiyonel kapasitesinin yeniden kazandırılmasıdır. Nanoyapılar, hücresel, hücre altı ve moleküler düzeylerde biyokimyasal etkileşimleri yönlendirme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle, nanometre ölçeğinde geliştirilen çeşitli biyomalzemeler aracılığıyla terapötik ajanların kontrollü ve hedefe yönelik iletiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda, periodontal anti-inflamatuvar yanıtın modülasyonu ve doku rejenerasyonunun sağlanmasına yönelik biyolojik hedeflerin net biçimde tanımlanması büyük önem taşımaktadır (47), böylece doğru hedefli tedavi elde edilebilir.

Bu bağlamda, güncel olarak ROS tetiklemeli ilaç salınımına sahip enjekte edilebilir hidrojeller, periodontitis tedavisinde antibakteriyel ajanlar ile anti-inflamatuvar nanopartiküllerin eş zamanlı ve kontrollü iletimini mümkün kılmaktadır (48).

Geliştirilmiş biyofarmasötik ve farmakokinetik özellikleri ile hedefe yönelik ve kontrollü ilaç salınımı sağlayabilmeleri sayesinde, nano-temelli ilaç taşıyıcı sistemler periodontal defektlerin tedavisinde umut vadeden bir tedavi stratejisi olarak öne çıkmaktadır. Bu sistemlerin, lokal inflamasyonun kontrolünde daha yüksek etkinlik ve güvenlik sağladığı, rejenerasyonu destekleyen uygun bir mikro sirkülatuar ve biyolojik mikro çevre oluşturduğu ve sonuç olarak alveoler kemik ile periodontal atışman kaybının geri kazanımına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (49). Bu bağlamda, albümin nanopartikülleri gibi biyoyumlu taşıyıcılar, antibiyotiklerin kontrollü salınımını ve doğal antibakteriyel etkiyi bir arada sunarak, periodontitis gibi enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde dikkat çeken biyomalzemeler haline gelmiştir (50).

Metodolojik farklılıkların belirgin olmasına rağmen, mevcut çalışmaların genel değerlendirmesi, kemik greftlerinin lokal antibiyotik uygulamaları için uygun taşıyıcı sistemler olduğunu göstermektedir. Uygulanan çeşitli yaklaşımların, profilaktik amaçlar ve hatta biyofilm eliminasyonu için gerekli

olan yüksek başlangıç antibiyotik konsantrasyonlarının elde edilmesini mümkün kıldığı bildirilmektedir. Her ne kadar yüksek antibiyotik konsantrasyonlarının *in vitro* koşullarda osteoblast toksisitesini indükleyebildiği gösterilmiş olsa da antibiyotiklerle zenginleştirilmiş kemik greftlerinin *in vivo* ortamda osteoblast toksisitesine yol açtığına veya kemik oluşumunu olumsuz etkilediğine dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Profilaktik amaçla uygulanan antibiyotikli kemik greftleri, özellikle karmaşık klinik vakalarda düşük enfeksiyon oranları ile ilişkilendirilmiş; terapötik kullanımda ise, kemik enfeksiyonlarının tedavisinde tek aşamalı cerrahi yaklaşımların belirli ölçüde fayda sağlayabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu yaklaşımların etkinliğini ve güvenilirliğini kesin olarak ortaya koymak için daha fazla kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu umut verici ön bulgulara rağmen, farklı protokolleri doğrudan karşılaştıran çalışmalar halen sınırlı olup, elde edilen sonuçların daha geniş örneklem gruplarında ve bağımsız araştırmalarla doğrulanması gerekmektedir.

7. TARTIŞMA

Periodontal tedavide sistemik ve lokal antibiyotiklerin kullanımı, terapötik etkinlik, hasta uyumu ve antibiyotik direnci gibi birçok açıdan halen tartışmalıdır. Bu derleme, mevcut literatürdeki bulgular doğrultusunda bu iki yaklaşımı karşılaştırmakta ve klinik uygulamalardaki zorluklara ışık tutmaktadır.

Sistemik antibiyotikler yaygın enfeksiyonlara karşı etkili olmakla birlikte, dokuya ulaşımında sınırlamalar ve sistemik yan etkiler gibi dezavantajlara sahiptir (51). Lokal antibiyotikler ise doğrudan uygulama alanında yüksek konsantrasyon sağlayarak sistemik etkileri azaltır (27). Ancak etkinlikleri, uygulama şekli ve periodontal ceplerin yapısına bağlı olarak değişebilir.

Lokal antibiyotiklerin klinikte uygulanabilirliği bazı sınırlamalara sahiptir. Uygulama süreci, hasta kabulü ve maliyet gibi etkenler bu yöntemin yaygın kullanımını zorlaştırabilir (52). Sistemik antibiyotikler daha kolay uygulanabilir olsa da, direnç gelişimine neden olma riskleri dikkate alınmalıdır (23).

Antibiyotik direnci, periodontal tedavide sistemik antibiyotiklerin en ciddi yan etkilerindedir. Özellikle geniş spektrumlu ajanların uzun süreli kullanımı bu riski artırmaktadır (53). Bu nedenle, antibiyotikler yalnızca endikasyon dahilinde ve mekanik tedavi ile birlikte düşünülmelidir.

Birçok çalışma kısa dönem sonuçlara odaklanmakta, uzun dönem veriler eksik kalmaktadır. Lokal antibiyotiklerin etkisinin kalıcılığı ve yeniden uygulama gereksinimi net değildir (54). Ayrıca, çalışmaların farklı protokollere sahip olması, sonuçların genellenmesini zorlaştırmaktadır.

Nano-taşıyıcı sistemler, biyobozunur materyaller ve hedefe yönelik ilaç uygulamaları, periodontal tedavide antibiyotiklerin lokal, kontrollü ve uzun süreli salınımını mümkün kılarak terapötik etkinliğin artırılması açısından gelecek vadede yaklaşımlar olarak değerlendirilmektedir (55).

Özellikle nanopartikül bazlı taşıyıcı sistemlerin, antimikrobiyal ajanları doğrudan subgingival biyofilm içine yönlendirebilmesi, ilaç stabilitesini artırması ve istenmeyen sistemik maruziyeti azaltması önemli avantajlar sunmaktadır. Bu sistemlerin aynı zamanda anti-inflamatuvar veya rejeneratif ajanlarla kombine edilebilmesi, periodontal doku iyileşmesini çok yönlü olarak destekleyebilecek yenilikçi tedavi stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte, mevcut literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmı in vitro modeller ve hayvan deneyleri ile sınırlı olup, bu yaklaşımların klinik etkinliği ve güvenilirliğini net biçimde ortaya koyacak randomize, kontrollü ve uzun dönemli insan çalışmalarına halen ihtiyaç bulunmaktadır (55, 56).

Ayrıca, periodontal hastalığın multifaktöriyel doğası göz önüne alındığında, diyabet, sigara kullanımı ve konak bağışıklık yanıtındaki değişiklikler gibi hastaya özgü faktörlerin, lokal antibiyotik ve nano-taşıyıcı sistemlerin klinik etkinliği üzerindeki etkilerinin daha kapsamlı biçimde araştırılması gerektiği vurgulanmaktadır (57, 58).

Bu faktörlerin ilaç salınım kinetiği, biyoyararlanım ve klinik tedavi yanıtı üzerindeki rolünün aydınlatılması, gelecekte kişiselleştirilmiş periodontal tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır.

8. SONUÇ ve KLİNİK ÖNERİLER

Periodontal hastalıkların tedavisinde antibiyotik kullanımı, mekanik debridmanın (scaling ve kök yüzeyi düzleştirme) tek başına yeterli olamadığı durumlarda, subgingival biyofilm içerisinde persiste eden patojenik mikroorganizmaların kontrol altına alınmasında etkili bir destek sağlamaktadır. Sistemik antibiyotikler, yaygın enfeksiyon durumlarında ve birden fazla periodontal bölgenin etkilendiği olgularda etkinlik gösterebilmekle birlikte, sistemik yan etkiler, hasta uyumunda azalma, normal mikrobiyotanın bozulması ve antibiyotik direnci gelişimi gibi önemli dezavantajlar barındırmaktadır. Öte yandan, lokal antibiyotik uygulamaları, ilacın doğrudan hedef periodontal cebe yüksek konsantrasyonlarda ulaştırılmasına olanak tanıyarak, sistemik maruziyeti en aza indiren daha kontrollü ve öngörülebilir bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Klinik açıdan elde edilen bulgular doğrultusunda aşağıdaki önerilerde bulunulabilir:

- Antibiyotikler hiçbir zaman birincil tedavi yöntemi olarak değerlendirilmemelidir. Mekanik debridman, periodontal tedavinin temelini oluşturur; antimikrobiyal ajanlar ise yalnızca belirli klinik endikasyonlarda, yardımcı (adjuvan) tedavi olarak düşünülmelidir.

- Sistemik antibiyotikler, özellikle yaygın veya agresif seyirli periodontitis olgularında, konak yanıtının baskılandığı hastalarda ya da lokal uygulamaların yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilebilir. Ancak bu yaklaşımda hasta uyumu, olası yan etkiler ve direnç gelişimi dikkatle izlenmelidir.

- Lokal antibiyotik uygulamaları, sınırlı sayıda ancak derin periodontal ceplerin varlığında, sistemik etkilerden kaçınılmak istendiğinde veya yüksek riskli bireylerde daha uygun bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Kontrollü ve sürekli salınım sağlayan preparatlar (örneğin minosiklin veya doksisisiklin içeren sistemler), subgingival mikrobiyal yükün azaltılmasına katkı sağlayarak klinik iyileşmeyi destekleyebilir.

- Antibiyotik direnci riski, periodontal tedavi planlamasında mutlaka göz önünde bulundurulmalı; mümkün olan durumlarda kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayalı, hedefe yönelik antimikrobiyal yaklaşım tercih edilmelidir.

- Kemik rejenerasyonunu hedefleyen periodontal ve peri-implant cerrahide, lokal antibiyotik taşıyıcı sistemlerin kullanımı, greft materyalinin mikrobiyal kontaminasyondan korunması ve erken iyileşme döneminin desteklenmesi açısından umut verici bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Vankomisin, gentamisin ve tobramisin gibi ajanların kontrollü salınım sistemleri, özellikle kompleks ve enfeksiyon riski yüksek vakalarda potansiyel avantajlar sunabilir.

- Yeni nesil ilaç taşıyıcı sistemler (nanopartiküller, enjekte edilebilir hidrojeller ve biyobozunur polimerler), antimikrobiyal ajanların lokal, kontrollü ve uzun süreli salınımını mümkün kılarak daha hedefe yönelik ve güvenli tedavi yaklaşımları sunmaktadır. Bununla birlikte, bu sistemlerin periodontal klinik uygulamalardaki etkinliğinin ve uzun dönem sonuçlarının ortaya konulabilmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, periodontal tedavide antibiyotik kullanımı; hastaya özgü risk faktörleri, hastalığın yaygınlığı ve şiddeti, mikrobiyal profil ve klinik yanıt dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir. Gereksiz ve ampirik antibiyotik kullanımından kaçınılması, yalnızca bireysel hasta güvenliği açısından değil, aynı zamanda toplum sağlığının korunması ve antibiyotik direncinin önlenmesi açısından da büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

1. Abdulkareem AA, Al-Taweel FB, Al-Sharqi AJ, Gul SS, Sha A, Chapple IL. Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*. 2023;15(1):2197779.
2. Manoil D, Parga A, Bostanci N, Belibasakis GN. Microbial diagnostics in periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2024;95(1):176-93.
3. Hayes E, McSorley R. Systemic antimicrobials as an adjunct in the management of periodontitis–which drug is best? *Evidence-Based Dentistry*. 2024;25(4):198-9.
4. Ahmadi H, Ebrahimi A, Ahmadi F. Antibiotic therapy in dentistry. *International journal of dentistry*. 2021;2021(1):6667624.
5. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 1994;5(1):78-111.
6. Nizami MZI, Yin IX, Niu JY, Yu OY, Chu CH. Antibiotic Resistance in Dentistry: A Review. *Antibiotics*. 2025;14(12):1259.
7. Winkel EG. Systemic antibiotic therapy in periodontics: Universiteit van Amsterdam; 2000.
8. Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *The American journal of cardiology*. 1984;54(7):797-801.
9. Bergada-Pijuan J, Frank M, Boroumand S, Hovaguimian F, Mestres CA, Bauernschmitt R, et al. Antibiotic prophylaxis before dental procedures to prevent infective endocarditis: a systematic review. *Infection*. 2023;51(1):47-59.
10. Hajishengallis G, Lamont RJ. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. *Periodontology 2000*. 2021;86(1):210-30.
11. Van Dyke T, Serhan C. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of dental research*. 2003;82(2):82-90.
12. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community lifestyle. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32:7-15.
13. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. *Periodontology 2000*. 2011;55(1):16.
14. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*. 2001;25(1).
15. Drisko CL. Periodontal debridement: still the treatment of choice. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2014;14:33-41. e1.
16. Jepsen S, Deschner J, Braun A, Schwarz F, Eberhard J. Calculus removal and the prevention of its formation. *Periodontology 2000*. 2011;55(1).
17. Walker C, Karpinia K. Rationale for use of antibiotics in periodontics. *Journal of periodontology*. 2002;73(10):1188-96.

18. Quirynen M, Teughels W, Van Steenberghe D. Microbial shifts after subgingival debridement and formation of bacterial resistance when combined with local or systemic antimicrobials. *Oral diseases*. 2003;9:30-7.
19. Serrano C, Torres N, Valdivieso C, Castaño C, Barrera M, Cabrales A. Antibiotic resistance of periodontal pathogens obtained from frequent antibiotic users. *Acta Odontologica Latinoamericana*. 2009;22(2):99-104.
20. Van Winkelhoff A, Herrera D, Oteo A, Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005;32(8):893-8.
21. Abe FC, Kodaira K, Motta CdCB, Barberato-Filho S, Silva MT, Guimarães CC, et al. Antimicrobial resistance of microorganisms present in periodontal diseases: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in microbiology*. 2022;13:961986.
22. Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: Pharmacological agents. A systematic review. *Annals of Periodontology*. 2003;8(1):79-98.
23. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *Journal of periodontology*. 2005;76(8):1227-36.
24. Matesanz-Pérez P, García-Gargallo M, Figuero E, Bascones-Martínez A, Sanz M, Herrera D. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40(3):227-41.
25. Sullivan Å, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *The Lancet infectious diseases*. 2001;1(2):101-14.
26. Samaranayake LP. Oral mycoses in HIV infection. *Oral Surgery, oral medicine, oral pathology*. 1992;73(2):171-80.
27. Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. *Journal of clinical periodontology*. 1990;17:479-93.
28. Petersen PE, Ogawa H. Strengthening the prevention of periodontal disease: the WHO approach. *Journal of periodontology*. 2005;76(12):2187-93.
29. Gager Y, Koppe J, Vogl I, Gabert J, Jentsch H. Antibiotic resistance genes in the subgingival microbiome and implications for periodontitis therapy. *Journal of periodontology*. 2023;94(11):1295-301.
30. Ardila CM, Bedoya-García JA, Arrubla-Escobar DE. Antibiotic resistance in periodontitis patients: A systematic scoping review of randomized clinical trials. *Oral diseases*. 2023;29(7):2501-11.
31. Ardila C-M, Bedoya-García J-A. Clinical and microbiological efficacy of adjunctive systemic quinolones to mechanical therapy in periodontitis: a systematic review of the literature. *International Journal of Dentistry*. 2022;2022(1):4334269.

32. Bastepe M, Altug-Teber Ö, Agarwal C, Oberfield SE, Bonin M, Jüppner H. Paternal uniparental isodisomy of the entire chromosome 20 as a molecular cause of pseudohypoparathyroidism type Ib (PHP-Ib). *Bone*. 2011;48(3):659-62.
33. Mombelli A, Décaillot F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *Journal of clinical periodontology*. 2011;38:203-13.
34. Aimetti M, Baima G, Aliyeva N, Lorenzetti V, Citterio F, Franco F, et al. Influence of locally delivered doxycycline on the clinical and molecular inflammatory status of intrabony defects prior to periodontal regeneration: A double-blind randomized controlled trial. *Journal of Periodontal Research*. 2023;58(5):1096-104.
35. Friel K. Componentry for lower extremity prostheses. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2005;13(5):326-35.
36. McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *Journal of orthopaedic trauma*. 2010;24(8):483-90.
37. Rathbone CR, Cross JD, Brown KV, Murray CK, Wenke JC. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. *Journal of Orthopaedic Research*. 2011;29(7):1070-4.
38. Antoci Jr V, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity in vitro. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*. 2007;462:200-6.
39. Bormann N, Schwabe P, Smith M, Wildemann B. Analysis of parameters influencing the release of antibiotics mixed with bone grafting material using a reliable mixing procedure. *Bone*. 2014;59:162-72.
40. Buttaro M, Gonzalez Della Valle A, Piñeiro L, Mocetti E, Morandi A, Piccaluga F. Incorporation of vancomycin-supplemented bone allografts. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 2003;74(5):505-13.
41. Buttaro MA, Guala AJ, Comba F, Suarez F, Piccaluga F. Incidence of deep infection in aseptic revision THA using vancomycin-impregnated impacted bone allograft. *Hip International*. 2010;20(4):535-41.
42. Perl TM. The threat of vancomycin resistance. *The American journal of medicine*. 1999;106(5):26-37.
43. Barna J, Williams D. The structure and mode of action of glycopeptide antibiotics of the vancomycin group. *Annual review of microbiology*. 1984;38:339-57.
44. Coraça-Huber DC, Putzer D, Fille M, Hausdorfer J, Nogler M, Kühn K-D. Gentamicin palmitate as a new antibiotic formulation for mixing with bone tissue and local release. *Cell and tissue banking*. 2014;15(1):139-44.
45. Barckman J. Bone allograft and implant fixation tested under influence of bio-burden reduction, periosteal augmentation and topical antibiotics. *Animal experimental studies*. 2014.

46. Nart J, de Tapia B, Pujol À, Pascual A, Valles C. Vancomycin and tobramycin impregnated mineralized allograft for the surgical regenerative treatment of peri-implantitis: a 1-year follow-up case series. *Clinical oral investigations*. 2018;22(6):2199-207.
47. Intini G, Katsuragi Y, Kirkwood K, Yang S. Alveolar bone loss: mechanisms, potential therapeutic targets, and interventions. *Advances in dental research*. 2014;26(1):38-46.
48. Zhu Y, Xiu Z, Jiang X, Zhang H, Li X, Feng Y, et al. Injectable hydrogels with ROS-triggered drug release enable the co-delivery of antibacterial agent and anti-inflammatory nanoparticle for periodontitis treatment. *Journal of nanobiotechnology*. 2025;23(1):205.
49. Chen H, Zhang Y, Yu T, Song G, Xu T, Xin T, et al. Nano-based drug delivery systems for periodontal tissue regeneration. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2250.
50. Kiarashi M, Yasamineh S. Albumin nanoparticles are a promising drug delivery system in dentistry. *BioMedical Engineering OnLine*. 2024;23(1):122.
51. Montero E, Matesanz P, Nobili A, Luis Herrera-Pombo J, Sanz M, Guerrero A, et al. Screening of undiagnosed hyperglycaemia in the dental setting: the DiabetRisk study. A field trial. *Journal of clinical periodontology*. 2021;48(3):378-88.
52. Quaranta A, D'Isidoro O, Piattelli A, Hui WL, Perrotti V. Illegal drugs and periodontal conditions. *Periodontology 2000*. 2022;90(1):62-87.
53. Rams TE, Degener JE, Van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *Journal of periodontology*. 2014;85(1):160-9.
54. Herrera D, Matesanz P, Bascones-Martínez A, Sanz M. Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2012;12(3):50-60.
55. Nakajima M, Yanagawa M, Takikawa H, Thien TT, Zegarra-Caceres L, Yan C, Tabeta K. Advances in Local Drug Delivery for Periodontal Treatment: Present Strategies and Future Directions. *Biomolecules*. 2025;15(6):903.
56. Xu T, Xie K, Wang C, Ivanovski S, Zhou Y. Immunomodulatory nanotherapeutic approaches for periodontal tissue regeneration. *Nanoscale*. 2023;15(13):5992-6008.
57. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 2013;40:S113-S34.
58. Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of clinical periodontology*. 2020;47(3):268-88.



FURKASYON DEFEKTLERİ: ETİYOLOJİ, TANI VE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

“

”

İsmail GÜL¹

Berk KIRATLI²

Eylem KARASU³

1 Arş. Gör.,Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0001-8550-3250

2 Arş. Gör.,Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0007-0132-0275

3 Arş. Gör.,Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı, Orcid ID: 0009-0009-2662-2063

1.GİRİŞ

Periodontitis, konakçının, genetik ve yaşam tarzı faktörleri tarafından değiştirilebilen, disbiyotik bir subgingival mikrofloraya karşı inflamatuvar bir reaksiyonunun neden olduğu ve dişi destekleyen yapının, bağ dokusu ataşmanı ve alveol kemiğinin kaybıyla sonuçlanan kronik, çok faktörlü inflamatuvar bir hastalıktır[1-4]. Dünya çapında periodontitis, küresel popülasyonun yaklaşık %20-50'sini etkiler[5].

Tedavi edilmediğinde veya başarılı bir şekilde tedavi edilmediğinde, periodontitis sonunda diş kaybına neden olabilir ve giderek hem çiğneme hem de estetik işlevin kaybına yol açar. Kemik kaybının ilerlemesi çok köklü dişlerde, özellikle üst ve alt azı dişlerinde daha yaygın görünmektedir [6].

Furkasyon tutulumu, periodontitisin kök bi- veya trifurkasyon alanına ulaştığı ve multiradiküler dişleri uniradiküler dişlere kıyasla daha savunmasız bırakan bir durumdur [7]. Furkasyon tutulumu, plakla ilişkili periodontal hastalıktan kaynaklanan inter-radiküler boşlukta kemik rezorpsiyonu ve ataşmanın kaybı olarak tanımlanır[8].

1.1 Furkasyon defektlerinin nedeni

Furkasyon bölgesindeki ataşman kaybı ve bunu takip eden kemik defektlerinin nedenleri; periodontal hastalık, okluzal travma, pulpal enfeksiyonlar, çürük ve kök kırıklarıdır. Bu nedenle disiplinler arası ortak tedavi (periodontal cerrahi, endodonti, konservatif, protetik tedavi ve oklüzyonun düzeltilmesi) gereklidir. Furkasyonun tam olarak temizlenmesi de var olan sorunları tek başına gideremez [8, 9].

Furkasyon bölgesinde plak kontrolü zordur. Bu nedenle bile tedavi sonrası periodontal hastalık tekrarlayabilir. YDR'nin sonuçları, membran kullanılmadan yapılan açık küretajda olduğu gibi operasyon sonrası dönemdeki ağız bakımına bağlıdır [9, 10].

Mine uzantıları kurondan furkasyona kadar uzanabilir. Bağ doku ataşmanı mine uzantısının olduğu bir yüzeyde oluşamayacağı için, furkasyonda yeni ataşman ya da kemik rejenerasyonu isteniyorsa mine uzantısının kaldırılması gereklidir. Ancak, mine uzantısı furkasyonun derin bölgesine doğru uzanıyorsa, tamamen uzaklaştırılması çok zordur.

Furkasyon bölgesine aletlerin ulaşabilmesi furkasyon morfolojisinin karmaşıklığı nedeniyle son derece zordur. Furkasyonun tam temizliği zordur ve bu bölge ulaşılabilir değilse imkansızdır [11, 12] . Furkasyon katılımının tedavisi için kullanılan YDR'nin başarısızlığındaki ana etken aletlerin bölgeye ulaşamamasıdır.

1.2 Furkasyon problemlerinin oluşmasında etkili olan faktörler

Anatomik faktörler

- Kök gövdesi
- Furkasyon alanı:
- Furkasyon forniksi/girişi (kök ayırım bölgesi)
- Furkasyon çatısı
- Köklerin furkasyon bölgesine bakan iç yüzeylerinin morfolojisi
- Servikal mine uzantıları ve mine incisi
- Kök morfolojisi
- Bukkal ve lingual radiküler kemik
- Kökler arası mesafe
- Kök konkavimleri

Diğer faktörler

- Bakteriyel plak
- Endodontik problemler
- Okluzal travma
- Kök fraktürleri

1.3 Furkasyon problemlerinin klinik teşhisi

- Sondalama
 - Konvansiyonel periodontal sonda
 - Naber furkasyon sondası
 - Periodontal küretler
- Radyografi
- Ayırıcı teşhis

1.4 Furkasyon defektlerinin sınıflandırılmaları

Sl	Yazar	Yıl	Sınıflandırma sistemi
Yatay Bileşen			
1	Goldman, HM [13]	1958	Derece I: Yeni başlayan lezyon; Derece II: Cul-de-sac lezyonu; Derece III: Kesintisiz lezyon
2	Staffileno, HJ [14]	1969	Sınıf I: Furkal seviyeye kadar uzanan yumuşak doku lezyonu olan ancak az derecede kemik yıkımı olan furkasyonlar; Sınıf II: Yumuşak doku lezyonu ve değişken derecelerde kemik yıkımı olan, ancak furka yoluyla tam bir iletişim olmayan furkasyonlar; Sınıf III: Kesintisiz iletişim ile kemik yıkımı olan furkasyonlar
3	Glickman, I.[15]	1972	Derece I: Yeni başlayan lezyon. Kemik üstü cep ve furkasyon bölgesinde hafif kemik kaybı. Derece II: İnterradiküler kemik ve cep oluşumu kaybı, ancak alveolar kemiğin ve periodontal bağın bir kısmı sağlam kalır. Derece III: Kesintisiz lezyon. Derece IV: Açıkça görülebilen bir furkasyon alanına yol açan, diş eti çekilmesi ile baştan sona lezyon.
4	Hamp, SE ve ark. [16]	1975	Derece I: Yatay ataşman kaybı < 3 mm; Derece II: Furkasyon alanının genişliğini kapsamayan > 3 mm yatay ataşman kaybı; Derece III: Furkasyon alanında periodontal dokunun yatay baştan sona yıkımı.
5	Ramjford, SP ve ark. [17]	1979	Sınıf I: Furkasyona < 2 mm (diş genişliğinin 1/3'ü) doku yıkımı; Sınıf II: Doku yıkımı > 2 mm (diş genişliğinin >1/3'ü); Sınıf III: Kesintisiz tutulum.
6	Richietti, PA [18]	1982	Sınıf I: 1 mm yatay invazyon; Sınıf Ia. 1–2 mm yatay invazyon; Sınıf II: 2–4 mm yatay invazyon; Sınıf IIa. 4–6 mm yatay invazyon; Sınıf III: >6 mm yatay invazyon.
7	Grant, DA ve ark. [19]	1988	Sınıf I: Sadece girintili tutulum; Sınıf II: Kısmen çatı altında tutulum; Sınıf III: Kesintisiz kayıp.
8	Goldman, HM ve ark. [20]	1988	Derece I: Furkasyon girişini içerir; Derece II: Tutulum furkasyon çatısı altında uzanır; Derece III: Kesintisiz kayıp.
9	Basaraba, N. [20]	1990	Sınıf I: İlk furkasyon tutulumu; Sınıf II: Kısmi furkasyon tutulumu; Sınıf III: Bağlantılı furkasyon tutulumu.

Sl	Yazar	Yıl	Sınıflandırma sistemi
10	Nevins, M. ve ark. [21]	1998	Sınıf I: Yeni başlayan veya erken ataçman kaybı; Sınıf II: Tam bir invazyona uzanmayan daha derin bir invazyon ve ataçman kaybı; Sınıf III: Bukkal yüzeyden lingual yüzeye uzanan tam periodonsiyum kaybı. Radyografik ve klinik olarak teşhis edilir
11	Walter, C. ve diğerleri [22]	2009	Hamp ve ark. Sınıflandırmasının modifikasyonu. Derece I: Diş genişliğinin < 1/3'ü kadar yatay ataçman kaybı; Derece II: Yatay destek kaybı > 3 mm, < 6 mm; Derece II-III: Yatay destek kaybı > 6 mm, ancak tamamen uzanmaz. Derece III: Yatay baştan sona yıkım.
12	Carnevale, G. ve ark. [20]	2012	Derece I: Yatay ataçman kaybı < 1/3; Derece II: Yatay ataçman kaybı > 1/3; Derece III: Yatay baştan sona yıkım.
Dikey Bileşen			
1	Tal, H. ve ark. [23]	1982	Furkasyon derecesi 1: Furkasyon derinliği 0 mm'dir; Furkasyon derecesi 2: Furkasyon derinliği 1-2 mm'dir; Furkasyon derecesi 3: Furkasyon derinliği 3 mm'dir; Furkasyon derecesi 4: Furkasyon derinliği 4 mm veya daha fazladır.
2	Eskow, RN ve ark. [24]	1984	Furkasyon tutulumu derece 1 şu şekilde sınıflandırılır: Alt sınıf A: Dikey yıkım > 1/3; Alt sınıf B: 2/3'lük dikey yıkım; Alt sınıf C: Kökler arası yüksekliğin apikal üçte birlik kısmının ötesindeki dikey yıkım.
3	Tarnow, D. ve ark. [25]	1985	Her bir yatay sınıflandırma sınıfı (I-III) için, dikey kemik rezorpsiyonuna dayalı bir alt sınıf eklenmiştir: Alt sınıf A: 0-3 mm; Alt sınıf B: 4-6 mm; Alt sınıf C: >7 mm.
Yatay ve Dikey Bileşen (Birleşik)			
1	Easley, JR ve ark. [26]	1969	Sınıf I: Yeni başlayan tutulum, ancak furkanın yatay bileşeni yoktur; Sınıf II: Tip 1. Furkasyona yatay ataçman kaybı; Tip 2. Furkasyona dikey ataçman kaybı; Sınıf III: Furkasyona baştan sona ataçman kaybı; Tip 1. Furkasyona yatay ataçman kaybı; Tip 2. Furkasyona dikey ataçman kaybı.
2	Fedi, PF [20]	1985	Glickman + Hamp sınıflandırmaları: Dereceler, Glickman'ın sınıflandırması (I-IV) ile aynıdır; Derece II, derece I ve II'ye bölünmüştür; Derece I: Vertikal kemik kaybı 1-3 mm; Derece II: Dikey kemik kaybı > 3 mm, ancak baştan sona iletişim yok.

Sl	Yazar	Yıl	Sınıflandırma sistemi
3	Rosemberg, AA [27]	1986	<p>Yatay: Derece I: Sondalama < 4 mm; Derece II: Sondalama > 4 mm; Derece III: Derece II olarak sınıflandırılan iki veya üç furkasyon bulunur.</p> <p>Dikey: Sığ: Kökler arası bir kusurun, trifurkasyonun merkezinden yatay yönde hafif yanal uzantısı; Derin: Dahili furkasyon tutulumu, ancak komşu furkasyona invaze etmeyen.</p>
4	Hou, GL ve ark. [28]	1998	<p>Kök gövdesi uzunluğuna ve yatay ve dikey kemik kaybına dayalı sınıflandırma.</p> <p>Kök gövdesi türleri:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tip A: Kök uzunluğunun servikal üçte birini içeren furkasyon; • Tip B: Servikal üçte birini ve kök uzunluğunun üçte ikisini içeren furkasyon; • Tip C: Servikal kök uzunluğunun üçte ikisini içeren furkasyon. <p>Furkasyon sınıfları:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sınıf I: 3 mm'lik yatay kayıp; • Sınıf II: Yatay kayıp > 3 mm; • Sınıf III: Yatay “kesintisiz” kayıp. <p>Periapikal görünümün radyografik değerlendirmesine göre alt sınıflar:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alt sınıf ‘a’: Kemik üstü defekt; • Alt sınıf ‘b’: Kemik altı defekt.

2. FURKASYON TEDAVİSİ

2.1 Amaç;

- Furkasyon bölgesini hekimin temizleyebilmesi
- Hastanın plak kontrolünü yapabileceği furkasyon bölgesi oluşturabilmek
- Furkasyon bölgesinde horizontal ve vertikal kemik rezorpsiyonunu durdurabilmek

Furkasyon defektlerinin tedavisi furkasyonun yeniden şekillendirilmesi, furkasyon bölgesindeki kemik defektinin korunması veya yeni atışman sağlanması gibi işlemleri kapsar. Ancak ilerlemiş furkasyon defektlerinde (II ve III. sınıf) bu tedaviler sınırlı başarı sağlayabilir.

2.2 Tedavi Şekilleri

2.2.1 Furkasyon defektinin tedavisi

- Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi (Faz 1)
- Furkasyonun obliterasyonu

2.2.2 Furkasyon girişinin arttırılması

- Gingivektomi/apikale pozisyonlu flep
- Odontoplasti
- Osteoplasti/ Osteoktomi

2.2.3 Furkasyonun eliminasyonu

- Kök Ampütasyonu /hemiseksiyon
- Bikuspidizasyon

2.2.4 Rejeneratif teknikler

- Kemik rejenerasyonu sağlayan greft uygulamaları
- YDR

2.2.1 Furkasyon defektinin tedavisi

Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi (Faz 1)

Cerrahi olmayan periodontal tedavi furkasyon anatomisi nedeniyle daha zordur. Bu nedenle geleneksel KYD+DYT işlemleri sırasında geleneksel küretlere ek olarak furkasyon için özel olarak dizayn edilmiş küretlerin ve ultrasonik uçların kullanımı yarar sağlayacaktır. Yine bu dişlerde yapılan tedavilerin başarılı olabilmesi için diş fırçası, diş ipinin yanı sıra arayüz fırçası ve tek demetli kıl fırça gibi plak kontrol araçlarından da faydalanmak gerekli olabilir.

Furkasyonun obliterasyonu

Geçmişte, polimerik takviyeli çinko oksit öjenol ara restoratif, amalgam, cam iyonomer ve reçine iyonomer restoratif materyaller gibi restoratif materyaller furkasyonu yok etmek için kullanılmıştır. Amaç, bakterilerin birikebileceği furkasyon içindeki anatomik nişleri ortadan kaldırarak plak kontrolünü iyileştirmektir [29].

MTA kullanımının furkasyon kusurlarını ortadan kaldırmada geçerli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Mükemmel kullanım özellikleri ve malzemeye mükemmel doku tepkisi kesin avantajlardır. Bu tedavi modunu seçmenin amacı, Derece I ve Derece II furkasyon defektleri olan mandibular molar dişlerde basitçe yok etmek ve daha fazla bağlantı kaybını önlemektir.

2.2.2 Furkasyon girişinin arttırılması

Furkasyonplasti kökler arasındaki furkasyon lezyonunun furkasyon girişi seviyesinde gerek diş yapısından kaldırılarak (odontoplasti) gerekse alveolar kret remodele edilerek (osteoplasti) ortadan kaldırılması şeklindeki tedavidir. Temel amaç furkasyon defektinin horizontal ve vertikal komponentini azaltmak ve temizlenebilirliği arttırmak için furkasyon girişini genişletmektir.

2.2.3 Furkasyonun eliminasyonu

İlk tedavi olarak açık küretaj

Eğer periodontal destek çok az, kök kısa ve hareketlilik varsa ilk olarak açık küretaj yapmak gerekir. Açık küretaj aynı zamanda iltihabı azaltmak amacıyla rejeneratif bir işlem olarak ve kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon öncesi tedavi olarak da uygulanır.

Açık küretaj ile bölgenin direkt görünümü mümkün olur ve operasyon sonrası gelişime bağlı olarak kök rezeksiyonu veya kök ampütasyonu işlemine gerek kalmayabilir. Açık küretaj işlemi olmaksızın ilerlemiş furkasyon defektinin plak uzaklaştırmaya cevabının değerlendirilmesi mümkün değildir.

Furkasyon defektlerinin tedavisi furkasyonun yeniden şekillendirilmesi, furkasyon bölgesindeki kemik defektinin korunması veya yeni ataşman sağlanması gibi işlemleri kapsar. Ancak ilerlemiş furkasyon defektlerinde (II ve III. sınıf) bu tedaviler sınırlı başarı sağlayabilir.

İlerlemiş defektlerde kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon yapılır. Furkasyon alanlarındaki kemik defektlerinde, kolayca alan oluşturabilmesi ve yara bölgesinin kapanması açısından rejeneratif işlemler en uygun işlemlerdir.

Ancak rejeneratif işlemler; el aletlerinin defekt alanına ne kadar ulaşabildiği gibi faktörlerden çok etkilendiğinden, sonuçları tam bilinmez. Bu nedenle halen günümüzde kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon gibi furkasyonu elimine eden yöntemler sıklıkla kullanılmaktadır.

Kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon işlemleri II-III sınıf furkasyon defekti olan çok köklü dişlerin sabit protezlerde dayanak olarak kullanıldığı durumlarda endikedir. Periodontal hastalıktan etkilenmiş bir diş korumak önemli ise de komşu periodontal dokular yapılacak periodontal tedaviden olumsuz etkilenecek ise bu tedavi yapılmamalıdır.

Periodontal hastalık hem kökleri hem de periodontal dokuları etkilediği için bazen tedavi planında stratejik çekimler olabilir. Bu yöntemle periodontal dokuların iyileşme ve idame tedavisi yapıldığı gibi çekim boşluğundaki kemik iyileşmesi de komşu alveol kreti seviyesine kadar ulaşır. Kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon çok köklü dişlerin stratejik çekimlerinde de endike olabilir [30].

Kök rezeksiyonu ve hemiseksiyonunun amaçları

1. Kökün açık furkasyon alanını rezeke etmek ve kalan kökün yüzeyini temizlemeyi mümkün hale getirmek
2. Furkasyonu ortadan kaldırarak periodontal cebi elimine etmek
3. Furkasyonun şeklini ağız hijyenine uygun hale getirmek
4. Kalan kökün etrafında maksimum periodontal doku bırakabilmek
5. Köke komşu alanda interdental alanı kontrol altına almak
6. Çok köklü dişlerde endodontik tedavinin mümkün olmadığı kökleri uzaklaştırmak
7. Derin çürüklü kökleri uzaklaştırmak

Kök rezeksiyonu ve hemiseksiyon endikasyonları

Kök rezeksiyonu ve hemiseksiyon uygulaması planlandığında kökün anatomik formu, periodontal-endodontik faktörler ve restoratif planlamanın dikkatle yapılması gerekmektedir. Kök rezeksiyonun endikasyonları literatürde bulunmaktadır [31-37].

Kök rezeksiyonu veya hemiseksiyonunda bir kökün rezeke edilip edilmeyeceği veya hangi kökün nasıl korunabileceğinin kararının verilebilmesi bazen işlemin kendisinden daha zordur. Bu işlemlerin endikasyon ve kontrendikasyonları tam olarak bilinmeli sonra tüm çenenin tanısı konabilmelidir.

Lokal bulgulara bağlı kontrendikasyonlar

Kök rezeksiyonu veya hemiseksiyonunun lokal nedenlere bağlı kontrendikasyonları başka yazarlarca tanımlanmıştır [34, 38]. Bırakılacak kökün periodontal doku desteğinin yeterli olmadığı durumlarda bu teknik kontrendikedir, örneğin, furkasyon defektlerinin dikey boyutlarını değerlendiren aşağıdaki sınıflamanın B/C dereceleri. Bu gibi olgularda kökleri ağızda bırakmak gereksizdir.

Furkasyon defektlerinin dikey boyut sınıflandırılması	SINIF A	SINIF B	SINIF C
Tarnow ve Fletcher [25]	Dikey kemik defekti 1-3 mm	Dikey kemik defekti 4-6 mm	Dikey kemik defekti >7 mm
Eskow ve Kapin [24]	Kökün 1/3 üne kadar dikey kemik defekti	Kökün 2/3 üne kadar dikey kemik defekti	Kökün 2/3 ünden büyük kemik defekti

Ayrıca yapışık köklerde veya çok uzun kök gövdesi olan durumlarda son karar operasyon sırasında flepler kaldırıldığında kökün etrafında yeterli kemik desteği var ise verilmelidir. Bazen de yeterli periodontal destek olsa bile anatomik

durum kolaylıkla temizlenmeyen uygun hale gelmeyebilir veya kalan kökün endodontik tedavisi mümkün olmayabilir. Bazen kök rezeksiyonu sonrası, furkasyon alanındaki çürükler veya kök rezorpsiyonu gibi nedenlerle yetersiz miktarda diş dokusu kalmış olabilir. Böyle durumlarda kalan kök morfolojisine bakarak bir post veya core uygulanıp uygulanmayacağına bakmak gerekir.

Korunacak köklerin seçimi

Kök rezeksiyonu işlemi endike olduğunda, Hamp ve Nyman [16]'in belirttiği gibi sadece rezeksiyon sonrası kalan destek kemik değil tüm oklüzal ilişkilerin stabilitesi, kalan kök ile komşu dişin ilişkisi gibi faktörleri de dikkate almak gerekir. Elbette anatomik kök morfolojisi ve hem endodontik hem de restoratif tedavi açısından apeks etrafındaki durumu değerlendirmek çok önemlidir.

İlerlemiş furkasyon defektlerinin tedavisi

İlerlemiş furkasyon defekti olan olgularda (II. Sınıf derin ve III. Sınıf) [30, 39] flep operasyonu yapmak genellikle ilk tedavi seçeneğidir. Kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon yapılacaksa da bu işlem ilk seçenektir. II. Sınıf furkasyon defektlerinde bariyer membran konularak yapılan rejeneratif işlemler de sıklıkla kullanılır.

Eğer başlangıç tedavisi sonrası sondalama veya radyografik inceleme ile kesin tanı konmuşsa kök rezeksiyonu veya hemiseksiyon işlemi flep operasyonu yapılmaksızın da yapılabilir. Ancak böyle durumlarda bile kökün etrafındaki krater benzeri kemik defektini elimine etmek ve fizyolojik dişeti-alveol kemiği morfolojisini düzenleyebilmek için tamamlayıcı bir cerrahi girişim gerekir.

Biküspidizasyon/ triküspidizasyon Molar dişin, köklerinin birbirlerinden ayrılarak premolar dişler haline getirilmesi işlemidir.

2. ve 3. derece furkasyon problemlili dişlerde,

Stratejik olarak önemli olan molarların distal ve mezialinde yer varsa diş ortadan kesilerek kesilen parçalar seperatörlerle 3-4mm uzaklaştırılır, daha sonra da dişler restore edilir.

Ayrılan köklerin kuron kısmı ayrı ayrı ya da birleşik restore edilerek optimal plak kontrolü gerçekleşir. Dişlerin üstü kuronla kapatılacağı için furkasyondaki sement ve dentindeki çürük atakları önlenmiş olur. İşlemden önce dişlere endodontik tedavi yapılmış olmalıdır.

2.2.4 Rejeneratif teknikler

YDR ve flep cerrahisinin karşılaştırılması

Pontoriero ve ark. [40, 41] furkasyon tutulumu olan mandibular molarlarda YDR'yi kullanmışlardır. Her iki bölgede de sınıf II veya sınıf III furkasyon tutulumu olan hastalarda bir bölgede YDR diğer bölgede flep cerrahisi uygulamışlar ve ataşman kazancını karşılaştırmışlardır. 6 ay sonra YDR

grubunda 21 sınıf II furkasyon tutulumu olan bölgeden 14'ünde (2 bölge hariç) furkasyon defektleri tamamen iyileşmiştir ve horizontal sondalama değerleri normal sınırlar içinde olacak şekilde düzelmiştir. Diğer yandan flep cerrahisi grubunda 21 furkasyon defektinden yalnızca 2'si tamamen iyileşmiştir. Buna ek olarak sınıf III furkasyon defektli 21 bölgeden 8'i tamamen veya kısmen YDR ile kapanmıştır. Flep cerrahisi grubunda ise furkasyon defektlerinde tam kapanma gözlenmemiştir, bunların yarısının sınıf III furkasyon tutulumu olan defektler olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında test grubu dişlerindeki furkasyon girişinin 4 mm sınırında olduğu defektler tamamen kapanmıştır. Araştırmacılar, YDR tedavisinin etkinliğinde furkasyon tutulumunun tipi ve morfolojisinin etkili olduğunu belirtmişlerdir.

Lekovic ve ark. [42] ve Caffesse ve ark. [43] benzer çalışmalar yapmışlar ve sınıf II furkasyon tutulumu olan mandibular molarlarda YDR ile flep cerrahisine göre daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir.

Kemik defektinin morfolojisi ve kemik rejenerasyonu

Furkasyon defektlerinde de, kemikiçi defektlerde olduğu gibi, defektin kemik duvarları ile ne şekilde çevrili olduğu kemik rejenerasyonunun başarısını etkilemektedir. Sınıf 3 furkasyon defektlerinde ataşman kazancı ve kemik rejenerasyonunun başarı şansı oldukça düşüktür.

Sınıf 2 furkasyon tutulumlarında eğer interdental kemik seviyesi furkasyonun kuralinde veya bukkal kemik duvarının yüksekliği furkasyonun kuralinde ise başarı şansı oldukça yüksektir. Ancak flep operasyonlarında furkasyonun tamamen temizlenmesinin başarılması ya da başarılabilmesi furkasyon defektlerindeki rejenerasyon sonuçlarını belirler. Buna ilave olarak kök gövdesinin uzunluğu furkasyondaki ataşman kazancını etkiler.

Furkasyonlarda kemik greftleri ile birlikte uygulanan YDR

Furkasyon defektlerinde YDR uygulaması ile bağ doku ataşman kazancının başarı şansının yüksek olmasına rağmen, aynı bölgedeki yeni kemik oluşumu için aynı şeyi söylemek her zaman mümkün değildir [44-46]. Kemik greftleri yeni kemik oluşumu için YDR ile birlikte uygulanmıştır. Schallhorn ve McClain [44] 44 bölgenin 33'ünde YDR'yi kemik greftleri ile kullanarak furkasyon defektlerinde tam kapanma bildirmişlerdir. Anderegg ve ark. [47] YDR ile birlikte kemik grefti uygulamışlar, 3.5mm dikey kemik dolumu ve 2.4 mm yatay kemik dolumu gözlemişlerdir. Yalnızca membran kullanıldığında 1.7mm dikey kemik dolumu ve 1.0 mm yatay kemik dolumu elde edilmiştir. Kemik greftleri ile birlikte YDR uygulaması ile kemik rejenerasyonunun arttığını bildiren pek çok çalışma vardır [48, 49].

McClain ve Schallhorn [44] YDR ile kemik greftini birlikte kullandıkları uzun dönemli bir klinik çalışma yapmışlar ve bu çalışmada furkasyon bölgesindeki kök yüzeyine sitrik asit uygulamışlardır. 5 yıl süren izleme

sonucunda YDR ile beraber kemik grefti uyguladıkları bölgelerde 4.4mm ataşman kazancının 4.0 mm 'ye kadar düştüğünü ve kemik greftinin YDR ile kombine kullanılmadığı durumlarda bunun 3.7 mm 'den 1.8 mm'ye kadar düştüğünü tespit etmişlerdir. YDR 'nin kemik grefti ile birlikte uygulandığı 27 bölgenin 25'inde furkasyonun tamamen dolumu sağlanmıştır. Böylece 5 yıllık kontrollerde; postoperatif ataşman düzeyi stabilitesi, furkasyon bölgesindeki kemik rejenerasyonu ve sonucun stabilizasyonunun YDR'nin kemik grefti ile kombine uygulandığı durumlarda daha iyi olduğu sonucunu çıkarmışlardır.

YDR'nin kemik grefti ile birlikte kullanıldığı zaman gösterdiği etki ile ilgili olarak farklı açıklamalar vardır. Başarı muhtemelen kemik greftinin boşluk oluşumunu ve membran yerleştirilmesini kolaylaştırması nedeniyle. Böylece YDR'nin boşluk oluşumuna ihtiyaç duyulan defektlerde kemik grefti ile kullanılması önerilmektedir: Örneğin, az sayıda duvar içeren kemik defektleri, geniş ve derin kemikiçi defektler veya tek duvarlı kemikiçi defektler gibi. Ayrıca büyük furkasyon defektleri için de yine bu kombine kullanım önerilmektedir.

Murphy [45] YDR ile kombine kemik grefti kullanım endikasyonlarını şöyle tanımlamıştır:

1. 7-8 mm derinliğindeki kemik defektleri. Daha derin kemik defektlerinde kemik grefti ile kombine YDR etkisi kendiliğinden kemik dolumu nedeni ile azalır.

2. Boşluk oluşturulması gereken ve membranın altında bu boşluğun devam ettiği derin kemik defektleri.

Mine Matriks Türevleri

Son yıllarda doku rejenerasyon prosedürleri açısından önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Mine matriks türevleri (EMD'ler) bu son yeniliklerde önemli bir rol oynamıştır [50, 51]. Emdogain®, protein türevli bir mine matriks türevi içeren özel bir jeldir. Bu doğal protein karışımı, yumuşak ve sert dokuların iyileşme sürecinde yer alan belirli hücreleri aktive ederek, tipik olarak periodonsiyum gelişimi ve rejenerasyonu sırasında gerçekleşen biyolojik süreçleri uyabilir [52]. Temel araştırmalardan elde edilen bulgulara göre, mine matriks protein türevi (EMD) periodontal yaraların iyileşmesinde önemli bir rol oynar. Hem hayvanlar hem de insanlar üzerinde yapılan araştırmalardan elde edilen histolojik bulgular, EMD tedavisinin periodontal onarımı teşvik ettiğini göstermiştir [53].

2004 yılında Jepsen ve ark. mandibular bukkal Sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisi için mine matriks türevinin (EMD; testi) bariyer membranlarla (kontrol) karşılaştırıldığı randomize bir klinik çalışma yayınladı [54]. Membran tedavisi ile karşılaştırıldığında, mine matriks türevinin yatay furkasyon derinliğini önemli ölçüde azalttığı ve postoperatif rahatsızlık ve şişlik insidansının nispeten daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır [55].

2007'de yapılan bir çift ağız denemesinde, Chitsazi ve ark. [56] karşılaştırılabilir iki taraflı sınıf II furkasyon defekti olan sigara içmeyen 10 kişide sınıf II furkasyon tutulumunun tedavisinde EMD kullanan veya kullanmayan açık flep debridmanının (OFD) etkinliğini değerlendirdi. Mandibular sınıf II furkasyon tutulumlarının tedavisinde EMD'nin birlikte kullanımının OFD'nin etkinliğini arttırdığı sonucuna varılmıştır [56].

EMD'nin kemik defektlerinin rejeneratif tedavisindeki rolü kapsamlı bir şekilde çalışılmış olmasına rağmen, EMD'nin furkasyon defektlerinin tedavisinde kullanımını değerlendiren sadece birkaç çalışma vardır. Bu çalışmaların çoğu, mandibular sınıf II furkasyonlarda kullanımını değerlendirdi ve sadece birkaç çalışma, maksiller furkasyon defektleri ile ilgiliydi. EMD kullanımı, derece II furkasyonların derinliğinde daha büyük bir azalma ile sonuçlanmıştır.

Derece II maksiller furkasyonları tedavi ederken, EMD kullanımıyla elde edilen klinik sonuçlar, mandibular furkasyonların tedavisine göre daha az olumluydu.

Sonuçlar, EMD'nin furkasyon tedavisinde kullanımı ile ilgili çok fazla çalışma olmamasına rağmen, zorlu furkasyon yönetiminde vazgeçilmez bir seçenek olduğunu ve periodontal rejenerasyon konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir [57].

3. SONUÇ

Furkasyon defektlerinin tedavisinde açık küretajın kullanıldığı rejeneratif yöntemlerin başarısı düşük olduğu için, kök rezeksiyonu ya da hemiseksiyon hala en güvenilir tedavi yöntemleridir. Furkasyon defektlerinin tedavisinde kullanılan rejeneratif yöntemlerin başarısı YDR ile arttırılmış olsa da bunun endikasyonları sınırlıdır.

Günümüzde bütün furkasyon defektlerinin tedavisini sağlayabilen bir yöntem yoktur. Periodontal hastalığın olduğu ileri furkasyon defektlerinin (ileri sınıf II, sınıf III) prognozu zayıftır. Bu nedenle ileri furkasyon defektleri, oklüzyon ve dentisyonun devamlılığını en fazla tehdit eden periodontal hastalıktır.

KAYNAKÇA

1. Papapanou, P.N., et al., *Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions*. Journal of periodontology, 2018. **89**: p. S173-S182.
2. Haque, M.M., et al., *Advances in novel therapeutic approaches for periodontal diseases*. BMC oral health, 2022. **22**(1): p. 492.
3. Richter, G.M. and A.S. Schaefer, *Genetic susceptibility to periodontitis*. Journal of Periodontal Research, 2025.
4. Lopez, R., P. Hujoel, and G.N. Belibasakis, *On putative periodontal pathogens: an epidemiological perspective*. Virulence, 2015. **6**(3): p. 249-257.
5. Nazir, M.A., *Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention*. International journal of health sciences, 2017. **11**(2): p. 72.
6. Salvi, G.E., et al., *Risk factors associated with the longevity of multi-rooted teeth. Long-term outcomes after active and supportive periodontal therapy*. Journal of clinical periodontology, 2014. **41**(7): p. 701-707.
7. Komšić, S., et al., *A comparison of clinical and radiological parameters in the evaluation of molar furcation involvement in periodontitis*. Acta Stomatologica Croatica, 2019. **53**(4): p. 326.
8. Peeran, S.W., et al., *Furcation involvement in periodontal disease: a narrative review*. Cureus, 2024. **16**(3).
9. Cortellini, P., G.P. Prato, and M.S. Tonetti, *Periodontal regeneration of human infrabony defects. I. Clinical measures*. Journal of periodontology, 1993. **64**(4): p. 254-260.
10. Cortellini, P., G.P.P. Prato, and M.S. Tonetti, *Long-term stability of clinical attachment following guided tissue regeneration and conventional therapy*. Journal of Clinical Periodontology, 1996. **23**(2): p. 106-111.
11. Gerova-Vatsova, T., et al., *Current approaches to the treatment of teeth with furcation defects*. Scripta Scientifica Medicinae Dentalis, 2024. **10**(2): p. 7-12.
12. Lin, G.H., et al., *Long-term stability of conventional non-regenerative periodontal treatment for furcation defects*. Periodontology 2000, 2025.
13. Goldman, H.M., *Therapy of the incipient bifurcation involvement*. The Journal of Periodontology, 1958. **29**(2): p. 112-116.
14. STAFFILENO, H.J., *Surgical management of the furca invasion*. Dental Clinics of North America, 1969. **13**(1): p. 103-119.
15. Glickman, I., *Clinical periodontology: prevention, diagnosis, and treatment of periodontal disease in the practice of general dentistry*. (No Title), 1972.
16. Hamp, S.E., S. Nyman, and J. Lindhe, *Periodontal treatment of multi rooted teeth. Results after 5 years*. Journal of clinical periodontology, 1975. **2**(3): p. 126-135.

17. Morrison, E.C., S.P. Ramfjord, and R. Hill, *Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase)*. Journal of clinical periodontology, 1980. 7(3): p. 199-211.
18. Ricchetti, P.A., *A Furcation Classification Based on Pulp Chamber-Furcation Relationships and Vertical Radio-graphic Bone Loss*. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1982. 2(5).
19. Windows, X. and D. Power, *dentallibrary.blogspot.com*.
20. Pilloni, A. and M.A. Rojas, *Furcation involvement classification: a comprehensive review and a new system proposal*. Dentistry journal, 2018. 6(3): p. 34.
21. Nevins, M., *Implant Therapy; Clinical Approaches and Evidence of Success*. Quintessence, 1998.
22. Walter, C., et al., *Three-dimensional imaging as a pre-operative tool in decision making for furcation surgery*. Journal of clinical periodontology, 2009. 36(3): p. 250-257.
23. Tal, H. and J. Lemmer, *Furcal defects in dry mandibles: part II: severity of furcal defects*. Journal of periodontology, 1982. 53(6): p. 364-367.
24. Eskow, R. and S. Kapin, *Furcation invasions: correlating a classification system with therapeutic considerations. Part I. Examination, diagnosis, and classification*. The Compendium of continuing education in dentistry, 1984. 5(6): p. 479-83, 487.
25. Tarnow, D. and P. Fletcher, *Classification of the vertical component of furcation involvement*. Journal of periodontology, 1984. 55(5): p. 283-284.
26. Easley, J. and G. Drennan, *Morphological classification of the furca*. Journal of the Canadian Dental Association, 1969. 35(2): p. 104-107.
27. Rosenberg, M., *Management of osseous defects, furcation involvements, and periodontal-pulpal lesions*. Clinical Dentistry, Periodontal and Oral Surgery; Clark, JW, Ed.; Harper and Row: Philadelphia, PA, USA, 1986.
28. Hou, G.-L., Y.-M. Chen, and C.-C. Tsai, *A new classification of molar furcation involvement based on the root trunk and horizontal and vertical bone loss*. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 1998. 18(3).
29. Patil, T., et al., *Novel approach of retention of maxillary molars with grade III furcation involvement with the use of glass ionomer cement*. Journal of the International Clinical Dental Research Organization, 2015. 7(1): p. 64-68.
30. Carcamo-Espana, V., et al., *Compromised teeth preserve or extract: A review of the literature*. Journal of clinical medicine, 2022. 11(18): p. 5301.
31. Khetan Jr, R.R., J. Mahapatra, and R.R. Khetan, *Hemisection: A boon for the hopeless tooth*. Cureus, 2024. 16(5).
32. Guess, G., S. Kratchman, and B. Karabucak, *Root Amputation/Root Resection: An Efficient, Effective Means to Save a Multirooted Tooth*. Compendium of Continuing Education in Dentistry (15488578), 2025. 46(2).

33. Evans, M., *The endodontic-periodontal juncture: Where two worlds meet. An overview of endo-perio lesions.* Australian Dental Journal, 2023. **68**: p. S56-S65.
34. Kye, W., *Root Amputation.* Practical Techniques in Periodontics and Implant Dentistry, 2022: p. 83-89.
35. Sokratous, S., A. Krokidis, and N.P. Kerezoudis, *Root Resective Procedures: A Case Series of Tooth Hemisection and Bicuspidization with Prosthetic Rehabilitation in the Era of Dental Implants.* 2025.
36. Nibali, L., *Diagnosis and treatment of furcation-involved teeth.* 2018.
37. Tolentino, P.H.M.P., et al., *Extractions in patients with periodontal diseases and clinical decision-making process.* Acta Stomatologica Croatica, 2019. **53**(2): p. 141.
38. Ciardo, A., S. Rampf, and T.S. Kim, *Vital root resection with radicular retrograde partial pulpotomy in furcation-involved maxillary molars in patients with periodontitis: Technique description and case series considering clinical and economic aspects.* International Endodontic Journal, 2024. **57**(5): p. 617-628.
39. Majzoub, J., et al., *Multivariate outcome evaluation of furcation-involved molars treated with non-surgical mechanical therapy alone or combined with open flap debridement: A retrospective study.* Journal of Periodontology, 2022. **93**(5): p. 673-686.
40. Pontoriero, R., et al., *Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars: A clinical study.* Journal of Clinical Periodontology, 1988. **15**(4): p. 247-254.
41. Pontoriero, R., et al., *Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars: A clinical study of degree III involvements.* Journal of Clinical Periodontology, 1989. **16**(3): p. 170-174.
42. Lekovic, V., et al., *Evaluation of guided tissue regeneration in class II furcation defects: A clinical re-entry study.* Journal of Periodontology, 1989. **60**(12): p. 694-698.
43. RG, C., *Class II furcations treated by guided tissue regeneration in human.* J Periodontol, 1990. **61**: p. 510-514.
44. RG, S., *Combined osseous composite grafting root conditioning and guided tissue regeneration.* Int J Periodont Rest Dent, 1988. **8**(4): p. 13-32.
45. Murphy, K.G. and J.C. Gunsolley, *Guided Tissue Regeneration for the Treatment of Periodontal Intrabony and Furcation Defects. A Systematic Review.* Annals of Periodontology, 2003. **8**(1): p. 266-302.
46. Jepsen, S., et al., *A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal furcation defects. What is the effect of guided tissue regeneration compared with surgical debridement in the treatment of furcation defects?* Journal of Clinical Periodontology, 2002. **29**: p. 103-116.
47. Anderegg, C.R., et al., *Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions.* Journal of periodontology, 1991. **62**(4): p. 264-268.

48. Blumenthal, N. and J. Steinberg, *The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects*. Journal of Periodontology, 1990. **61**(6): p. 319-327.
49. Lekovic, V., et al., *Treatment of class II furcation defects using porous hydroxylapatite in conjunction with a polytetrafluoroethylene membrane*. Journal of Periodontology, 1990. **61**(9): p. 575-578.
50. Sculean, A., et al., *Enamel Matrix Proteins and Periodontal Wound Healing and Regeneration*. Clinical Advances in Periodontics, 2011. **1**(2): p. 101-117.
51. Miron, R.J., et al., *Twenty years of enamel matrix derivative: the past, the present and the future*. Journal of clinical periodontology, 2016. **43**(8): p. 668-683.
52. Tamzini, M., R. Albeshti, and A. Abdesalam, *Enamel matrix derivative (Emdogain®) for wound healing and bone regeneration: a short-review*. Libyan J Med Res, 2022. **16**(1): p. 107-113.
53. Maymon-Gil, T., et al., *Enamel matrix derivative promotes healing of a surgical wound in the rat oral mucosa*. Journal of periodontology, 2016. **87**(5): p. 601-609.
54. Majzoub, J., et al., *Treatment effect of guided tissue regeneration on the horizontal and vertical components of furcation defects: A retrospective study*. Journal of Periodontology, 2020. **91**(9): p. 1148-1158.
55. Jepsen, S., et al., *A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal Class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes*. Journal of Periodontology, 2004. **75**(8): p. 1150-1160.
56. Chitsazi, M.T., et al., *Efficacy of open flap debridement with and without enamel matrix derivatives in the treatment of mandibular degree II furcation involvement*. Clinical oral investigations, 2007. **11**(4): p. 385-389.
57. Sculean, A., et al., *The application of an enamel matrix protein derivative (Emdogain®) in regenerative periodontal therapy: a review*. Medical Principles and Practice, 2007. **16**(3): p. 167-180.



**PERİODONTAL
HASTALIKLARIN GELİŞİMİNDE
VE SEYRİNDE BESLENMENİN
ROLÜ**

“

Muhammed Furkan ÖZCAN¹

¹ Uzm. Dt. Periodontoloji A.D. <https://orcid.org/0000-0002-7048-0543>

1. Beslenme ve Periodontal Hastalıklar: Beslenmenin Periodontal Dokular Üzerine Etkileri

Literatürde yer alan çalışmalar, beslenmenin periodontal hastalıkların gelişimi ve progresyonunda önemli bir belirleyici olabileceğini göstermektedir. (Jauhiainen ve ark., 2016) Mevcut bilimsel veriler doğrultusunda aşağıdaki sonuçlara ulaşılmaktadır:

- Beslenme yetersizliği tek başına gingivitis veya periodontitis etkeni değildir. Bununla birlikte, beslenme eksiklikleri periodonsiyumun savunma kapasitesini azaltarak, özellikle duyarlı bireylerde dental plağa bağlı enflamatuvar yanıtın ortaya çıkmasını kolaylaştırabilmektedir. Teorik olarak, yetersiz beslenen bireylerin bakteriyel yük karşısında konak savunmasının daha zayıf olabileceği öngörülmektedir. (Newman ve ark., 2007)

- Beslenme yetersizlikleri ağız boşluğunda çeşitli morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere yol açmaktadır. Bu değişiklikler dudak dokuları, oral mukoza, gingiva ve çene kemiğinde gözlenebilmekte olup, sistemik beslenme bozukluklarının oral ve periodontal yansımaları olarak değerlendirilmektedir.

- Skorbüt uzun yıllardır bilinen bir hastalık olup, C vitamini replasmanı olmaksızın tedavi edilememektedir.

- Aşırı şeker tüketimi, lökosit kemotaksisini ve fagositik aktiviteyi azaltarak periodontal dokular üzerinde olumsuz etkilere neden olabilmektedir. (Bear ve ark., 1977)

Sonuç olarak beslenme; periodonsiyumun büyümesi, gelişimi ve metabolik aktivitesi üzerinde belirleyici bir role sahiptir. 1930'lu yıllarda ekonomik krizlere bağlı gelişen malnütrisyon vakalarında periodontal dokuların olumsuz etkilendiği gözlenmiş; deney hayvanlarında yapılan çalışmalar da bu bulguları desteklemiştir. İkinci Dünya Savaşı ve sonrasında yürütülen araştırmalarda, yetersiz beslenmenin periodontal dokular üzerindeki etkileri ayrıntılı biçimde ortaya konulmuştur. (Kuna ve Chambers, 1953)

2. Gıdaların Fiziksel Özellikleri ve Periodontal Dokular

Besinlerin fiziksel yapısı (sertlik ve yumuşaklık), periodontal sağlık üzerinde etkili olmaktadır. Sert ve fibröz gıdaların mastikasyon sırasında mekanik temizleyici etki göstererek plak birikimini ve gingival inflamasyonu azaltabileceği ileri sürülmektedir. Bu etkinin bir kısmı salyanın biyolojik özellikleri ile ilişkilidir:

- Salya enzimleri antibakteriyel etki göstermektedir.
- Salivary immünoglobulinler ve mukoproteinler bakteriyel adezyonu azaltmaktadır.
- Salyada bulunan mukoprotein esaslı faktörler bakterilerin aglütinasyonunu sağlamaktadır. (Carranza)

Sert ve fibröz besinler oral mukozayı uyararak keratinizasyonu artırabilmektedir. Ancak aşırı sert besinlerin özellikle palatinal bölgede ve gingivanın diğer alanlarında travmatik lezyonlara yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Deneysel hayvan çalışmalarında yumuşak diyet uygulamalarının; molar dişleri çevreleyen alveoler kemikte incelleme, dişlerde aşınma ve maksiller genişlikte azalma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. (Stein ve Ziskin, 1955) Ayrıca yumuşak ve yapışkan besinlerin plak ve diştaşı oluşumunu artırdığı, daha yumuşak diyetlerin ise daha büyük plak birikimlerine zemin hazırladığı belirtilmektedir.

Geçmiş toplumlara yönelik antropolojik araştırmalar, yaygın diş taşı birikimine karşın belirgin periodontal yıkım bulgularının sınırlı düzeyde gözlendiğini bildirmektedir. Bu olgunun, sert ve işlenmemiş gıdaların tüketimine bağlı olarak artan mastikatuvar aktivitenin diş yüzeylerinde doğal bir temizlenme etkisi oluşturmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

3. Protein Eksikliği ve Periodontal Hastalıklar

Gingiva ve periodontal ligament kollajen liflerden zengin bağ dokularıdır. Bu nedenle protein eksikliği periodontal dokular üzerinde doğrudan etkili olmaktadır. Deneysel hayvan çalışmalarında protein yetersizliğinin;

- Periodontal ligamentte distrofik değişikliklere
- Sement oluşumunda azalmaya
- Osteoporoz ve alveoler kemik rezorbsiyonuna
- Bağ dokusu liflerinde dejenerasyona
- Dil epitelinde atrofiye

• Yara iyileşmesinde gecikmeye neden olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, yüksek protein ve düşük karbonhidrat içeren diyetlerin periodontal cep derinliğinde ve diş hareketliliğinde azalma ile gingival sağlıkta iyileşme sağladığı belirtilmiştir. (Ringsdorf ve Cheraskin, 1964)

Şiddetli protein yetersizliğinde nekrotizan gingivitis (NG), noma (cancrum oris), oral kandidiyazis (moniliazis), dil papillalarında atrofi ve angular cheilitis gibi lezyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Afrika'nın kırsal bölgelerinde yetersiz beslenen çocuklarda NG prevalansının %25'e ulaştığı; yeterli beslenme sonrasında ise gingivitis şiddetinde azalma olduğu rapor edilmiştir. (Sawyer ve Nwoka, 1985) Protein eksikliği kollajen sentezini bozarak periodontal dokularda yıkıma zemin hazırlayabilmektedir. (Nizel ve Papas, 1989)

Beslenmenin değerlendirilmesinde protein ve vitaminlerin etkisi birlikte ele alınmalıdır. Örn; esansiyel bir aminoasit olan triptofan eksikliğinin deneysel modellerde uzun kemiklerde ve alveoler kemikte destrüksiyona yol açtığı bildirilmiştir. (Dural ve ark., 2002) Karbonhidrattan fakir;

omega-3 yağ asitleri, C ve D vitaminleri ile liften zengin diyetlerin gingival ve periodontal inflamasyonu anlamlı düzeyde azaltılabileceği gösterilmiştir. (Woelber ve ark., 2017; Chapple ve ark., 2017; Hamasaki ve ark., 2017) Ayrıca kalsiyumdan zengin besinlerin, özellikle kazein ve peynir altı suyu proteinleri içeren gıdaların düzenli tüketiminin periodontal sağlık açısından koruyucu olabileceği ve periodontal hastalıkların önlenmesinde katkı sağlayabileceği ileri sürülmüştür. (Adegboye ve ark., 2015)

4. Vitaminler

İnsan ve hayvan organizmasında sağlıklı yaşamın sürdürülmesi, büyüme, gelişme ve üreme fonksiyonlarının devamı için dışarıdan eser miktarlarda alınması gereken organik bileşiklerdir. Çözünürlük özelliklerine göre yağda çözünen (A, D, E, K) ve suda çözünen (B grubu ve C) vitaminler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır.

4.1. Suda Çözünen Vitaminler

4.1.1.B Kompleks Vitaminler

B vitamini, farklı biyokimyasal özelliklere sahip sekiz ayrı bileşikten oluşan bir vitamin grubudur. Bu bileşikler, hücrel metabolik aktivitelerin sürdürülmesi için elzem olup, birlikte alındıklarında biyolojik işlevlerinin maksimum seviyeye ulaşmasını sağlamaktadır. (Chen vd., 2017)

4.1.1.1. Vitamin B1 (Tiamin)

Tiamin, diğer adıyla anörin, suda çözünebilir ve protein, lipid ve karbonhidrat metabolizmasında kritik rol oynayan bir B vitamini (B₁) formudur. Başlıca besin kaynakları arasında sakatat, domuz eti, kuruyemişler ve baklagiller ile rafine edilmemiş tahıllar, taneler, nişastalı kökler ve yumrular yer almaktadır. (Garrow, Ralph ve Jame, 2000) Tahıllardaki tiamin içeriği, öğütme derecesiyle doğru orantılı olarak azalmakta olup; örneğin kahverengi pirinç, 30 saniyelik öğütme işleminden sonra tiamin içeriğinin %57-%64'ünü kaybedebilmektedir. (Liu, Zheng ve Chen, 2017) Tiamin ısıya duyarlıdır; bu nedenle pişirme süreci, vitaminin enzimatik ve biyokimyasal aktivitelerini tamamen etkisiz hâle getirebilmektedir. (Ball, 2004)

Vitamin B ₁ içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Hayvansal gıdalar • Yeşil yapraklı sebzeler • Tahıl • Baklagil • Fındık ve yer fıstığı <p>• İnsan ve birçok memeli türünün bağırsak florasında bulunan bakteriler tarafından da sentezlenebilmektedir.</p>
--	--

Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Beriberi • Wernicke ensefalopatisi • Tiamin-difosfat (TDP) bağımlı enzimlerin anormallikleriyle ilişkili birçok farklı nörodejeneratif ve kalıtsal metabolik bozukluk (Edwards, Tu-Maung ve Cheng, 2017)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Oral mukozada hassasiyet • Vezikül oluşumu • Dilde yanma hissi • Dil, damak ve diğer oral mukoza bölgelerinde eroziv lezyonlar • Çocuklarda >> tekrarlayan aftöz stomatit, bozulmuş postnatal amelogenesis ve mine hipomineralizasyonu (Haisraeli-Shalish vd., 1996; Moskovitz vd., 2017)

4.1.1.2. Vitamin B2 (Riboflavin)

B₂ vitamini, diğer adıyla riboflavin, suda çözünebilen, ısıya nispeten dayanıklı ve floresan özellik gösteren bir flavin bileşimidir; yapısında riboz benzeri bir yan zincir (ribitol) bulundurmaktadır. Doğada iki ana riboflavin formu mevcuttur: riboflavin-5'-fosfat (Flavin mononükleotid, FMN) ve riboflavin-5'-adenozil-difosfat (Flavin adeninin dinükleotid, FAD). (Garrow vd., 2000; Ball, 2004) Bu formlar başta maya özütü olmak üzere, karaciğer ve böbrek gibi hayvansal kaynaklarda yoğun olarak bulunmaktadır. Diğer önemli besin kaynakları arasında buğday kepeği, süt ürünleri ve yumurta yer almaktadır. (Nolan vd., 1991; Cavalcoli vd., 2017) Riboflavin ışığa karşı son derece hassastır ve pişirme esnasında sodyum bikarbonat ilavesi, fotodegradasyon oranını artırarak vitamin kaybına yol açabilmektedir. (Combs, 2008)

Vitamin B ₂ içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Et ve karaciğer • Yumurta • Yer fıstığı • Süt ve süt ürünleri • Yeşil sebzeler
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Fotofobi
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Angular cheilitis • Glossit • Granüler dil görünümü • Coğrafik dil (lingua geographica) • Sıcak-soğuk ve baharatlı gıdalara karşı hassasiyet ve yanma hissi • Mukozada tekrarlayan aftöz ülserasyonlar (Kennedy, 2016)

4.1.1.3. Vitamin B3 (Niasin)

B₃ vitamini, diğer adıyla niasin, iki ana bileşimi kapsayan bir vitamin grubudur: nikotinik asit ve nikotinamid (niasinamid olarak da bilinir; doğal bir türevidir). Niasin, diyetten iki temel kaynaktan elde edilebilmektedir: birinci yol, L-triptofanın metabolik dönüşümü; ikinci yol ise kırmızı et, balık, sakatat (özellikle karaciğer), tam tahıllı ürünler, baklagiller, mantarlar ve kuruyemişlerin tüketimi ile. (Ball, 2004; Liv vd., 2016)

Hem nikotinik asit hem de nikotinamid, hayati öneme sahip oksidasyon-indirgeme reaksiyonlarında görev alan koenzimler nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfatın (NADP⁺) biyosentetik öncülleridir. (Ball, 2004; Kennedy, 2016)

Vitamin B ₃ içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Kırmızı et, tavuk eti ve karaciğer • Bira mayası • Yer fıstığı • Bağırsak bakterileri tarafından sentezlenebilmektedir.
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Pellegra (üç D triadı; <i>Dermatitis, Diyare ve Demans</i>) • Seboreik ve yüzeysel vasküler dermatit (Amarasena ve ark., 2004)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Burun çevresinde döküntü • Glossit (Garrow vd., 2000) • Stomatit (Thomas ve Mirowski, 2010) • Angular cheilitis • Dilde morumsu renk değişikliği ve papilla hipertrofisi • İleri olgularda dil dorsumunun düzleşmesi ve salivasyon artışı • Yeme ve yutma güçlüğüne bağlı beslenmede bozulma <p>• Pellegra tedavi edilmediğinde oral ağrı nedeniyle beslenme daha da bozulabilmekte ve hastalık ölümcül seyredebilmektedir. (Regazzi ve Scuibba, 2003)</p>

4.1.1.4. Vitamin B6 (Piridoksin)

B₆ vitamini, piridoksin olarak da adlandırılmakta ve üç biyokimyasal formu kapsamaktadır; piridoksin veya piridoksol (PN; alkol grubu), piridoksal (PL; aldehit grubu) ve piridoksamin (PM; amino grubu). (Combs, 2008) Bu bileşikler, 2-metil-3-hidroksi-5-hidroksimetil-piridin türevleridir ve biyolojik işlevleri açısından birbirleriyle ilişkili olarak görev yapmaktadırlar.

Fosforile formlar olan PL ve PM, yağsız etler, balıklar, yumurta ve süt ürünlerinde bulunabilirken; PN ve glikozile PN formları başta işlenmemiş tam tahıllar, maya özleri, patates, tahıl kepeği ve embriyo ile çeşitli sebzelerde yoğun olarak yer almaktadır. B₆ vitamini ısıya duyarlıdır ve kronik alkol tüketimi metabolizmasını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. (Hodges vd., 1962; Ross vd., 2014)

Vitamin B ₆ İçeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Et ve karaciğer • Maya • Tahıl • Sebze
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Nazolabial bölgede eritem ve kaşıntı, dermatit ve yanma hissi • Oral kontraseptifler ve östrojen tedavisi B6 vitamini eksikliğine zemin hazırlayabilmektedir.

Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Angular cheilitis • Rekürrent oral ülserler (Nolan vd., 1991) • Halitozis, şiddetli gingival inflamasyon, dilde ağrı, renk değişikliği ve cheilitis (Hodges vd., 1962)
---------------	--

4.1.1.5. Vitamin B8 (Biotin)

B₈ vitamini, diğer adıyla biotin, üreido ve tiyol (kükürt) grupları ile valerik asit zincirine sahip bisiklik bir imidazol halkası içeren suda çözünebilir bir vitamindir. Biotin, yüksek konsantrasyonlarda arı sütü ve bira mayası gibi gıdalarda bulunurken, düşük konsantrasyonlarıyla proteine bağlı formda sakatat (özellikle karaciğer), yumurta sarısı, bazı tahıllar ve kuruyemişlerde (yağlı tohumlar, yonca, kuru soya fasulyesi ve yer fıstığı) yer alır. Serbest formu ise çeşitli sebzelerde, yeşil bitkilerde, meyvelerde, süt ürünlerinde ve pirinç kepeğinde saptanabilmektedir. (Combs, 2008; Wilson, 2009)

Vitamin B ₈ İçeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Yumurta sarısı • Baklagiller • Maya • Fındık, yer fıstığı • Ispanak
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	• Yorgunluk, bulantı, kuru pullu cilt, anemi, yüksek serum kolesterolü, periorifisyal dermatit, konjonktivit, alopesi, ataksi ve gelişimsel gecikme (Garrow vd., 2000; Ross, 2014)
Oral bulgular	• Fare embriyoları üzerinde gerçekleştirilen deneysel çalışmalar, biyotin eksikliğinin belirli proteinlerin sentezini doğrudan etkileyebileceğini ve bu durumun, damak çıkıntılarının (palatal proseslerin) gelişimini bozarak orofasiyal yarık oluşumuna katkıda bulunabileceğini göstermiştir. (Watanabe vd., 1995)

4.1.1.6. Vitamin B9 (Folik Asit)

B₉ vitamini, folat olarak adlandırılan ve benzer biyolojik özellikler gösteren bileşikler için kullanılan genel bir terimdir. Folatlar doğada başta sakatat (özellikle karaciğer) olmak üzere zenginleştirilmiş kahvaltılık tahıllar, pişmiş kuru baklagiller, kuşkonmaz, ıspanak, brokoli ve avokado gibi besinlerde bulunmaktadır. (Ball, 2004)

Vitamin B ₉ içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Karaciğer ve böbrek • Maya • Yeşil yapraklı sebze • Kuşkonmaz • Soya fasulyesi • Fıstık • Portakal suyu <p>• Günlük gereksinim erişkinlerde yaklaşık 0,4 mg; gebelikte 0,8 mg; laktasyon döneminde ise 0,5 mg'dır.</p> <p>• Alkol tüketimi folat gereksinimini artırmaktadır.</p>
---	---

Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Megaloblastik anemi (Folat eksikliğinin en yaygın belirtisi)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Dil ve oral mukozada yanma hissi • Angular cheilitis • Gingivitis • Folik asit, gingivanın lokal enflamatuvar uyarılara karşı direncini artırabileceği bildirilmektedir. Ayrıca hücre proliferasyonu ve epitel yenilenmesinde rol oynamaktadır. • Megaloblastik anemide >> oral belirtiler >> yüksek hücresel döngünün sonucu olarak dilde inflamasyon ortaya çıkmaktadır. (Bailey, 2009) • Folik asidin DNA bütünlüğündeki rolü nedeniyle, folik asit açısından düşük diyetlerin oro-fasiyal yarıkların ve ağız boşluğu ve faringeal kanserlerin görülme sıklığıyla potansiyel bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. (Scheller vd., 2013; Galeone vd., 2015) • Hemogloblin, demir, folik asit, B₁₂ vitamini eksiklikleri ve yüksek homosistein seviyeleri ile oral liken planus görülme sıklığı arasında önemli bir ilişki bulunmuştur. (Chen vd., 2015)

4.1.1.7. Vitamin B12 (Siyanokobalamin)

B₁₂ vitamini, diğer adıyla kobalamin, pernisiyöz anemiye karşı biyolojik aktivite gösteren tüm kobalamin türevlerini ifade eden genel bir terimdir. Biyolojik olarak aktif formları, merkezinde tek, çift veya üç değerlikli oksidasyon basamaklarına geçebilen bir kobalt atomu bulunan korin (porfirin benzeri) halka yapısından oluşmaktadır.

Diyetle alınan başlıca B₁₂ vitamini kaynakları arasında et ve balık (adenozilkobalamin ve metilkobalamin formları), süt ve süt ürünleri (özellikle sütte hidroskobalamin), konserve et ve balık ürünleri (sülfatokobalamin), yumurta akı, peynir ve haşlanmış mezgıt (siyanokobalamin) yer almaktadır. (Herrmann ve Obeid, 2011; Palmer ve Boyd, 2016)

Vitamin B ₁₂ İçeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Et ve karaciğer • Balık • Yumurta • Süt ve süt ürünleri
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Pernisiyöz anemi • Megaloblastik anemi, nörolojik sorunlar (nöropati ve miyelopati), açıklanamayan kilo kaybı, ciltte koyulaşma, kızıl saçlar ve tırnak pigmentasyonunda değişiklikler (Combs, 2008; Green, 2017)

Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Parlak kırmızı, düz ve atrofik dil ile eşlik eden yanma hissi • Çeşitli lezyonlar (Sheiham ve ark., 2001) • Glossit (Ball, 2004) • Aftöz stomatit (Khan vd., 2013) • Dil papillalarının atrofisi, dilde yanma ve kızarıklık, açılmalı stomatit, disfaji ve oral dokuların solukluğu (Thomas ve Mirowski, 2010) • Periodontal cerrahi sonrası B kompleks vitamin desteği verilen hastalarda yara iyileşmesinin daha iyi olduğu bildirilmiştir. (Neiva ve ark., 2005)
---------------	--

4.1.2. Vitamin C (Askorbik Asit)

C vitamini, hem askorbik asit hem de dehidroaskorbik asit formunda bulunan ve çeşitli enzimatik reaksiyonlarda kofaktör olarak işlev gören suda çözünebilen bir vitamindir. Başlıca besin kaynakları arasında kırmızı ve yeşil biber, brokoli, domates, patates, Brüksel lahanası, karnabahar, lahana ile çiğ veya pişmiş yapraklı yeşil sebzeler yer almaktadır. Yaygın inanın aksine, portakal en zengin C vitamini kaynağı değildir; karpuz, papaya, greyfurt, kavun, çilek, kivi, mango ve ananas gibi diğer meyveler, daha yüksek C vitamini konsantrasyonlarına sahiptir. Ayrıca karaciğer, böbrek ve kalp gibi organlar da önemli C vitamini kaynakları arasında sayılmaktadır. (Ball, 2004; Alagl ve Bhat, 2015)

C vitamini, monooksijenazlar, dioksijenazlar ve karışık fonksiyonlu oksijenazlar tarafından katalize edilen biyokimyasal reaksiyonlarda kritik bir rol oynamaktadır. Bu reaksiyonlar, özellikle kollajen sentezi, karnitin biyosentezi ve bazı nörotransmitterlerin üretimi gibi temel metabolik süreçler için önemlidir. (Yan vd., 2013) C vitamininin temel işlevlerinden biri, prokolajen genlerinin transkripsiyonunu artırarak kolajen biyosentezini teşvik etmektir. Kollajen, özellikle gingival bağ dokunun yapısal bütünlüğünde kritik bir rol oynamaktadır. Bu bağlamda, C vitamini periodontal ligament hücrelerinin farklılaşmasını ve osteoblastların olgunlaşmasını uyaran önemli bir faktör olarak işlev görmektedir. (Alagl ve Bhat, 2015)

Vitamin C içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Yeşil ve kırmızı biber • Maydanoz • Turunçgiller • Çilek • Ispanak <p>• Anne sütündeki C vitamini düzeyi, inek sütüne kıyasla daha yüksektir.</p> <p>• Ulusal Bilimler, Mühendislik ve Tıp Akademileri Gıda ve Beslenme Kurulu tarafından belirlenen önerilen günlük alım miktarı yetişkinlerde 90-120 mg; çocuk ve adolesanlarda 15-115 mg arasında değişmektedir. Sigara içen bireylerin günlük gereksinimi yaklaşık 35 mg daha fazladır.</p> <p>• İnsan ve birçok memeli türü askorbik asidi endojen olarak sentezleyememektedir.</p>
---------------------------	--

Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Skorbüt • Gecikmiş yara iyileşmesi • Halsizlik, iştahsızlık, dispne, disfaji, peteşi, ekimoz, kas içi kanamalar, hematüri, eklem ağrısı ve anemi (Coulston ve ark., 2001) • Perifoliküler kanamalar, eklem efüzyonları, artralji ve bozulmuş yara iyileşmesi. (National Academies Press, 2000)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Gingival ödem • Spontane kanama • Dişlerde mobilite artışı • Mavimtrak dişeti görünümü • Kserostomi, nötrofil kemotaksisinde azalma ve iyileşmede bozulma da görülmektedir. (Alagl ve Bhat, 2015)

Askorbik asit; lizin ve prolinin hidrosilasyonunu sağlayarak kollajen sentezinde temel rol oynamaktadır. Bu mekanizma diş, gingiva ve alveoler kemikte yapısal bütünlüğün korunması açısından kritiktir. (Thomas, 1997) Diyete C vitamini eklenmesi kollajen sentezini artırmakta ve periodontal cep permeabilitesini azaltabilmektedir. (Cohen, 1955) Bununla birlikte, megadoz askorbik asit kullanımının periodontal sağlık üzerinde ek bir yarar sağlamadığı bildirilmiştir. (Neville ve ark., 2001) Yaşlı bireylerde yapılan bir çalışmada; protein, kalsiyum ve C vitamini alımı düşük olan grupta dişsizlik oranının daha yüksek olduğu, yeterli ve dengeli beslenen yaşlılarda ise ağızda 21'den fazla dişin korunduğu rapor edilmiştir. (Amarasena, 2005)

4.2. Yağda Eriyen Vitaminler

4.2.1. A Vitamini

A vitamini, retinol, retinal, retinoik asit ve provitamin A aktivitesi gösteren karotenoidleri kapsayan bir grup yağda çözünebilir organik bileşikten oluşmaktadır. Retinoik asit, esas olarak hayvansal dokularda bulunan retinolün oksidatif metabolizması sonucunda oluşmaktadır. Retinal, konjuge çift bağ sistemi içeren bir polien kromofor olup genellikle opsin olarak adlandırılan proteinlere kovalent olarak bağlanmış halde bulunmaktadır. Karotenoidler ise bitkiler, algler, bakteriler ve bazı mantarlar tarafından sentezlenen doğal organik pigmentlerdir. (Wilson, 2009; Kau vd., 2011; Ross vd., 2014)

Vitamin A içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Süt ve süt ürünleri • Balık yağı • Karaciğer • Yumurta sarısı • Turuncu renkli ve koyu yeşil yapraklı sebze ve meyveler
---------------------------	---

Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Gece körlüğü • Kseroftalmi • Foliküler hiperkeratoz • Deride çeşitli dermatozlar (Kapsar ve ark., 2005) <p>• İshal, kızamık ve solunum yolu enfeksiyonları daha da kötüleşebilmektedir. (Akhtar, Ahmed ve Randhawa, 2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Burun, farinks ve tükürük bezleri epitelinin fonksiyonlarının sürdürülmesinde, kemik yapımında ve diş, periodonsiyum ile oral mukozanın sağlıklı gelişim ve fonksiyonunun devamlılığında önemli rol oynamaktadır. • Gebelik ve laktasyon dönemlerinde A vitamini gereksinimi artış göstermektedir.
Oral Bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Oral epitel doku gelişiminde azalma* • Diş oluşumunda bozulma* • Mine hipoplazisi* • Periodontitis* <p>(*:Sheetal vd., 2013; Park vd., 2017; Chaitanya vd., 2017)</p>

4.2.2. D Vitamini

D vitamini, deride bulunan 7-dehidrokolesterolün ultraviyole B (UVB) ışınlarının fotolitik etkisine maruz kalması sonucunda sentezlenen sekosteroid yapıda bir hormondur. (Combs, 2008) Biyolojik olarak aktif formu 1,25-dihidroksivitamin D (kalsitriol) olup, diyet ve farmakolojik takviyeler yoluyla iki temel formda alınmaktadır: ergokalsiferol (D₂) ve kolekalsiferol (D₃). Bununla birlikte, D₂ ve D₃ formları biyolojik olarak inaktif olup, fizyolojik etkinlik kazanabilmeleri için metabolik aktivasyona gereksinim duymaktadır. Bu formların başlıca doğal kaynakları arasında sakatat (özellikle karaciğer), yağlı balık türleri (somon, sardalya, ringa, hamsi ve ton balığı), yumurta sarısı ve balık yağları yer almaktadır. (Combs, 2008; Ross vd., 2014)

Vitamin D içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Karaciğer • Balık yağı • Yumurta • Tereyağı <p>• Kalsiyum ve fosfat emilimi için gereklidir.</p> <p>• Kemiklerin, dişlerin, kas ve sinir sisteminin sağlıklı yapılanmasında önemli rol oynamaktadır.</p> <p>• Karaciğerde depolanabilmektedir.</p>
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Çocuklarda >> raşitizm* • Erişkinlerde >> osteoporoz, osteomalazi* • Miyopati* • Şiddetli hiperparatiroidizm* • Bağışıklık ve kalp fonksiyonlarında bozulma* <p>(*: Herrmann ve Obeid, 2011; Lerner ve Miodownik, 2011)</p>

Oral
Bulgular

- Raşitizmi olan çocuklarda >> sendromsuz amelogenez ve dentinogenezis imperfekta görülme riski bulunmaktadır.
- D vitamininin endokrin etkileri ile periodontitis arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. (Feldman vd., 2011; Antonoglou vd., 2015; Abreu vd., 2016)
- Normal D vitamini seviyeleri, osteoprotegerin seviyelerini düşürerek ve nükleer faktör kappa-beta ligand reseptörünün ekspresyonunu uyararak alveoler kemik metabolizmasını etkilemekte, böylece osteoklast aktivasyonunu desteklemekte ve eski kemiğin normal rezorpsiyonunu ve yeni kemikle yer değiştirmesini uyarılmaktadır. (Stein vd., 2014)
- D vitamini interlökin (IL)-8 ve IL-6 ekspresyonunu azaltarak periodontal immün yanıtı da etkileyebilmektedir. (Tang vd., 2013; Nebel vd., 2015)
- 1,25(OH)2D3'ün *Porphyromonas gingivalis*'in virülansını azaltabileceği ve periodontitisin patogenezinin etki edebileceği bildirilmiştir. (Grenier vd., 2016)

Raşitizmde gelişim döneminde kırıkdağın kemiğe dönüşüm süreci bozulmakta ve yeterli kemik formasyonu gerçekleşmemektedir. Bunun sonucunda iskelet sistemi deformiteleri ortaya çıkmakta ve çocuklarda özellikle alt ekstremitelerde eğrilikler gözlenmektedir. (Toshihiro, 2007) Osteomalazide ise kemik mineralizasyonu yetersizdir. Bu durum özellikle çok doğum yapmış ve yeterli güneş ışığına maruz kalmayan kadınlarda daha sık görülmektedir. Kemikler basınca karşı hassas hale gelmektedir.

4.2.3. E Vitamini (Tokoferol)

E vitamini, tokoferoller ve tokotrienollerden oluşan yağda çözünebilir bir grup biyoaktif organik bileşiği kapsamaktadır. Doğada sekiz farklı izomerik formda bulunur: α -, β -, γ - ve δ -tokoferoller ile α -, β -, γ - ve δ -tokotrienoller. (IUB Joint Commission on Bio-chemical Nomenclature=JCBN) E vitamininin besinsel değeri ve biyolojik aktivitesi genellikle α -tokoferol eşdeğeri üzerinden tanımlanmaktadır.

Amerikan diyetinde en yaygın bulunan E vitamini formları γ - ve β -tokoferoldür. γ -Tokoferol özellikle mısır yağı, soya fasulyesi yağı ve margarinlerde yüksek konsantrasyonlarda yer almaktadır. α -Tokoferol ise başta buğday tohumu yağı ve ayçiçek yağı olmak üzere ayçiçeği tohumlarında yoğun olarak bulunmaktadır. Her iki form da ayrıca yeşil yapraklı sebzeler ve E vitamini ile zenginleştirilmiş tahıl ürünlerinde saptanabilmektedir. (Combs, 2008)

E vitamini, özellikle α -tokoferol formu, antioksidan savunma sisteminin önemli bir bileşeni olarak işlev görmektedir ve glutatyon peroksidaz sistemi ile etkileşim içinde oksidatif stresin sınırlandırılmasına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca lipid peroksidasyon zincir reaksiyonları sırasında oluşan serbest radikallerle reaksiyona girerek hücre membranlarının oksidatif hasara karşı korunmasında kritik rol üstlenmektedir. E vitamininin biyolojik fonksiyonları arasında antioksidan etki göstermesi, bazı enzimlerin aktivitesinin modülasyonu ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi yer almaktadır. Bunun

yanı sıra, görsel fonksiyonların ve nörolojik bütünlüğün sürdürülmesine katkı sağlamakta ve trombosit agregasyonunun inhibisyonunda rol oynayarak hemostatik denge üzerinde etkili olmaktadır. (Freedman vd., 2001)

Vitamin E içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Fındık • Badem • Ceviz • Yer fıstığı • Zeytinyağı, soya yağı, ayçiçek yağı • Buğday özü • Meyve
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Hücre epitelinde dejenerasyon • Çocuklarda kas gelişiminde düzensizlik • Kas kütlesi kaybı ve zayıflığı • Ataksi • Enfeksiyon artışı • Anemi • Büyüme geriliği • Hem bebek hem de anne için gebelik sırasında olumsuz sonuçlar
Oral Bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Ağız sağlığı üzerindeki etkisi diğer vitaminler kadar açık değildir.

Periodontal hastalıkların tedavisine yönelik klinik çalışmalarda, bazı araştırmacılar 21 günlük E vitamini kullanımının gingival oluk sıvısında azalma sağladığını; diğer bazı çalışmalar ise günde 300 mg E vitamini desteği ile 12 hafta sonunda inflamasyonda azalma meydana geldiğini bildirmiştir. Bununla birlikte, bu sonuçları desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır. (Thema Larousse Ansiklopedisi)

4.2.4. K Vitamini

K vitamini, γ -glutamil karboksilaz enzimi için kofaktör olarak görev yapan bir grup yağda çözünebilir bileşiği ifade etmektedir. Biyosentetik kökenlerine göre bu bileşikler iki ana formda sınıflandırılmaktadır: K₁ vitamini (filokinon), yeşil bitkiler tarafından sentezlenmekte; K₂ vitamini ise menakinonlar (MK'lar) olarak adlandırılmakta ve yalnızca anaerobik bakteriler tarafından üretilmektedir. (Ball, 2004) Menakinon serisi vitaminler farklı izoprenoid yan zincir uzunluklarına sahip çeşitli formlarda tanımlanmıştır. Bununla birlikte, insan kolonunda bakteriyel sentez sonucu başlıca MK-7, MK-8 ve MK-9 formları üretilmektedir. İnsan metabolizması açısından önem taşıyan bir diğer baskın menakinon formu ise hayvansal dokularda, özellikle karaciğer ve vasküler dokularda bulunan MK-4'tür.

K₁ vitamininin en zengin besinsel kaynakları arasında kara lahana, ıspanak ve brokoli gibi yeşil yapraklı sebzeler yer almakta; ayrıca soya yağı ve kanola yağı gibi bazı bitkisel yağlarda da bulunmaktadır. Menakinonlar

ise sınırlı miktarda peynir ve fermente soya ürünleri gibi fermente gıdalarda saptanmaktadır. (Ross, 2014)

K vitamini pıhtılaşma, kemik metabolizması ve aterosklerozun önlenmesinde rol oynamaktadır.

Vitamin K içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Hayvansal dokular • İnce bağırsakta bulunan bakteri florası
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Kanama eğiliminde artış • Çölyak hastalığı, pankreas hastalıkları, ülseratif kolit, uzun süreli antibiyotik kullanımı ve safra kesesinin cerrahi olarak çıkarılması gibi durumlar K vitamini sentez ve emilimini bozarak eksikliğe yol açabilmektedir. • Karaciğerde protrombin sentezi için gereklidir ve pıhtılaşma mekanizmasında temel rol oynamaktadır.
Oral Bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Oral dokuların yaralanması veya cerrahisi sonrasında kanama dışında, K vitamini eksikliğine bağlı görülen komplikasyonlar azdır. Bu durum, K vitamini antagonisti ilaç kullanan hastalarda dikkate alınmalıdır. Cerrahi işlemden önce ilaçların kesilip kesilemeyeceği ve ne kadar süreyle kesilebileceğinin belirlenmesi için doktor konsültasyonu gereklidir. (Palmer ve Boyd, 2016)

Aşırı alımı (özellikle menadion formu) yenidoğanlarda hemolitik anemiye, kadınlarda ise hiperbilirubinemiye neden olabilmektedir. (Toshihiro ve ark., 2007)

5. Mineraller

5.1. Kalsiyum

Kalsiyum içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Süt ve süt ürünleri • Yumurta • Brokoli, lahanaya gibi sebzeler • Taze meyve suları • Baklagil • Tahıl • Sardalya, somon balığı
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • İskelet sistemi ve diş yapısının temel bileşenlerindedir. • Tromboz, kas kontraksiyonu, miyokard fonksiyonu ve nöromusküler uyarılabilirliğin düzenlenmesinde kritik rol oynamaktadır.
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Periodontal hastalıkların tedavisindeki rolü literatürde tartışmalıdır. • Deneysel hayvan çalışmalarında kalsiyum düzeyleri ile periodontal yıkım arasındaki ilişkiye dair farklı ve zaman zaman çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

5.2. Çinko

Çinko içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Kırmızı et • Tavuk ve hindi gibi kümes hayvanları • Süt ve süt ürünleri • Yeşil yapraklı sebzeler (ıspanak, pazı, roka) • Kabak çekirdeği • Tohumlar • Baklagiller
Eksikliğinde/ Fazlalığında gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Büyüme ve cinsel gelişim geriliği • İştahsızlık • Yara iyileşmesinde gecikme • Genital bölge ile eklemelerde dermatit • Huzursuzluk • Tremor • Motor koordinasyon bozuklukları • Gebelikte ciddi çinko eksikliği >> fetal kayıp • Çinko fazlalığında hipokrom anemi ve immün sistem baskılanması gelişebilmektedir. (Kapsar ve ark., 2005)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Tat almada bozukluk • Perioral dermatit

5.3. Demir

Demir içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Kırmızı et, dalak, kalp, karaciğer, tavuk eti, istiridye • İncir, hurma • Yeşil yapraklı sebzeler • Fındık, fıstık • Buğday
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Demir eksikliği anemisi (Türkiye'de en sık görülen anemi türü)
Oral bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Glossit • Komissura labiorumda fissürler • Papiller atrofiye bağlı dilin düz, parlak ve eritemli görünümü; bu tablo B kompleks vitamin eksikliklerine benzerlik gösterebilmektedir. (Toshihiro, 2007) • Oral mukoza atrofik ve soluk gri renkte • Disfaji ve tırnaklarda kaşık şeklinde çökme (koilonişi) (Plummer–Vinson sendromu)

5.4. Fosfor

Fosfor içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Hayvansal gıdalar • Süt ve süt ürünleri • Kepekli tahıllar • Fındık, fıstık (sert kabuklu kuruyemiş) • Tam tahıllı ekmek, tahıl çeşitleri
------------------------	---

Eksikliğinde/ Fazlalığında gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Aşırı fosfor alımı kemik mineral dengesini bozarak osteoporotik değişikliklere yol açabilmekte; ayrıca böbrek, aort, kalp ve tendonlarda kalsifikasyon gelişimine neden olabilmektedir.
Oral bulgular	

5.5. Magnezyum

Magnezyum içeren besinler	<ul style="list-style-type: none"> • Süt ve süt ürünleri • Yeşil yapraklı sebze (özellikle ıspanak) • Soya fasulyesi • Kabak çekirdeği, kaju, badem, yer fıstığı • Bitter çikolata • Avokado, ıspanak
Eksikliğinde gelişen klinik tablo	<ul style="list-style-type: none"> • Akut diyare • Kronik böbrek yetmezliği • Alkolizm ve kronik malabsorbsiyon sendromları ile ilişkili klinik tablolar • Kas zayıflığı • Tremor • Depresyon • Davranış bozuklukları • Konvülsiyon
Oral bulgular	

6. Su

Yetersiz su tüketimi, özellikle 65 yaş üzerindeki bireylerde ağız kuruluğu (kserostomi) ve buna bağlı olarak oral ve periodontal dokularda çeşitli problemlerin ortaya çıkmasına zemin hazırlayabilmektedir. Yeterli hidrasyon sağlanmadığında vitamin, mineral, karbonhidrat ve proteinlerin metabolik kullanımı olumsuz etkilenmekte; bu durum sistemik ve oral sağlığı negatif yönde etkileyebilmektedir.

<p><i>Oral cerrahi (yumuşak ve sert doku uygulamaları) uygulanacak hastalarda beslenme ve destek tedavisi şöyle planlanabilir:</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1- Dengeli beslenme ve multivitamin desteği kullanılıyorsa ek vitamin takviyesine ihtiyaç olmayabilir. 2- Vitamin desteği olmaksızın yeterli ve dengeli besleniliyorsa, cerrahi girişimler ve antibiyotik kullanımı nedeniyle oluşabilecek geçici emilim yetersizlikleri göz önünde bulundurularak B kompleks vitaminleri ve C vitamini içeren preparatlar günde 1 tablet şeklinde önerilebilir. Destek tedavisi en az 1 ay sürdürülmeli, hastanın klinik durumuna göre son cerrahi girişimden sonra 1-3 ay devam edilebilir. 3- Menopoz dönemindeki hastalarda ve oral kontraseptif kullanan bireylerde cerrahi işlemde 1 ay önce başlanarak işlem sonrası 1-3 ay süreyle B kompleks ve C vitamini takviyesi düşünülebilir. 4- Boy ve kiloya uygun olarak günlük ~ 2-3,5 litre su tüketmeleri önerilmelidir. Toplumun yaklaşık %10'unda ağız kuruluğu görüldüğü bildirilmiştir. (Miles ve ark., 2004) 5- Periodontal sağlığın sürdürülmesi açısından çay, kahve, asitli içecekler ve kakaolu ürünlerin aşırı tüketimi sınırlandırılmalıdır. 6- Alkol tüketimi varsa azaltılmalı veya bırakılmalıdır. Alkol kullanımının periodontal hastalığın şiddetini artırdığı bildirilmiştir. (Al-Zahravi ve ark., 2005) Kronik alkol kullanan bireylerde B kompleks ve C vitamini gereksinimi artabilmektedir.
--	--

7. Obezite

Obezite, son yıllarda prevalansı artan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Diyabet, koroner kalp hastalıkları ve bazı kanser türleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Obezite ile periodontal hastalık arasındaki ilişki birçok çalışma ile ortaya konmuştur. (Genco ve Genco, 2014)

Epidemiyolojik veriler, obez bireylerde periodontal hastalık görülme sıklığının obez olmayan bireylere göre yaklaşık iki kat daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu ilişkinin temel mekanizması, adipoz dokudan salınan proenflamatuvar mediyatörlere bağlı gelişen sistemik inflamasyon olarak açıklanmaktadır. (Genco ve Genco, 2014) Ayrıca obez bireylerde *Tannerella forsythia* düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (Haffajee ve Socransky, 2001) Sigara kullanımından sonra obezitenin periodontal hastalık açısından önemli bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (Nishida ve ark., 2005) Hayvan modellerinde obez bireylerde bakteriyel kaynaklı alveoler kemik yıkımının daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. (Mulukey ve ark., 2016)

Genç bireylerde obezitenin periodontal dokular üzerindeki olumsuz etkisinin daha belirgin olduğu bildirilmiştir. (Sfasciotti ve ark., 2017) Ayrıca gelişim döneminde yüksek yağlı diyetle indüklenen obezitenin mandibular osteoporozu tetikleyerek spontan periodontal hastalık riskini artırabileceği belirtilmiştir. (Hujoel ve Lingström, 2017) Obezite ile birlikte görülen hiperlipidemi, konak savunma yanıtını modüle ederek periodontal yıkımı artırabilmektedir. (Cavagni ve ark., 2015) Bununla birlikte, obezite ile periodontal hastalık arasında anlamlı ilişki saptamayan çalışmalar da bulunmaktadır. (De Castilhos ve ark., 2012) Genel sağlık açısından dengeli beslenmenin önemi ne

kadar büyükse, periodontal sağlığın korunmasında da aynı derecede önemlidir. Haftada 3-5 gün düzenli egzersiz yapan, sağlıklı beslenen ve ideal kilosunu koruyan bireylerde periodontal sorunların daha az görüldüğü bildirilmektedir.

Dış hekimleri, hastalarını periodontal hastalık risk faktörleri konusunda bilgilendirmeli; bu kapsamda beslenme alışkanlıklarının periodontal sağlık üzerindeki etkisi özellikle vurgulanmalıdır. (Najeeb ve ark., 2016)

KAYNAKÇA

- Abreu OJ, Tatakis DN, Elias-Boneta AR, et al: Low vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health* 2016;16:89.
- Adegboye, A. R., Boucher, B. J., Kongstad, J., Fiehn, N. E., Christensen, L. B., & Heitmann, B. L. (2016). Calcium, vitamin D, casein and whey protein intakes and periodontitis among Danish adults. *Public health nutrition*, 19(3), 503–510.
- Akhtar S, Ahmed A, Randhawa MA, et al: Prevalence of vitamin A deficiency in South Asia: causes, outcomes, and possible remedies. *J Health Popul Nutr* 2013;31:413–423.
- Alagl AS, Bhat SG: Ascorbic acid: new role of an age-old micronutrient in the management of periodontal disease in older adults. *Geriatr Gerontol Int* 2015; 15:241–254.
- Al-Zahrani, M. S., Borawski, E. A., & Bissada, N. F. (2005). Periodontitis and three health-enhancing behaviors: maintaining normal weight, engaging in recommended level of exercise, and consuming a high-quality diet. *Journal of periodontology*, 76(8), 1362–1366.
- Amarasena, N., Ogawa, H., Yoshihara, A., Hanada, N., & Miyazaki, H. (2005). Serum vitamin C-periodontal relationship in community-dwelling elderly Japanese. *Journal of clinical periodontology*, 32(1), 93–97.
- Antonoglou GN, Knuuttila M, Niemela O, et al: Low serum level of 1,25(OH)₂ D is associated with chronic periodontitis. *J Periodontal Res* 2015;50:274–280.
- Bailey LB: Folate in Health and Disease (ed 2). Boca Raton, CRC Press, 2009, pp 409–424.
- Ball GFM: Vitamins Their Role in the Human Body. Ames, Blackwell Science, 2004, pp 188–415.
- Bear, Paul, N., ve Morris M.L.: Textbook of Periodontics. Philadelphia, J.B. S. 119, 1977.
- Cavagni, J., de Macedo, I. C., Gaio, E. J., Souza, A., de Molon, R. S., Cirelli, J. A., Hofefel, A. L., Kucharski, L. C., Torres, I. L., & Rösing, C. K. (2016). Obesity and Hyperlipidemia Modulate Alveolar Bone Loss in Wistar Rats. *Journal of periodontology*, 87(2), e9–e17.
- Cavalcoli F, Zilli A, Conte D, Massironi S: Micronutrient deficiencies in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis: a review. *World J Gastroenterol* 2017;23:563–572.
- Chaitanya NC, Muthukrishnan A, Babu DBG: Role of vitamin E and vitamin A in oral mucositis induced by cancer chemo/radiotherapy – a metaanalysis. *J Clin Diagn Res* 2017; 11:ZE06–ZE09.
- Chapple, I. L., Bouchard, P., Cagetti, M. G., Campus, G., Carra, M. C., Cocco, F., Nibali, L., Hujuel, P., Laine, M. L., Lingstrom, P., Manton, D. J., Montero, E., Pitts, N., Rangé, H., Schlueter, N., Teughels, W., Twetman, S., Van Loveren, C., Van der Weijden, F., Vieira, A. R., ... Schulte, A. G. (2017). Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries

- between caries and periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*, 44 Suppl 18, S39–S51.
- Chen HM, Wang YP, Chang JY, et al: Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, folic acid, and vita- min B12 and high homocysteine level with oral lichen planus. *J Formos Med Assoc* 2015;114:124–129.
- Chen YB, Wang YF, Hou W, et al: Effect of B-complex vitamins on the antifatigue activity and bioavailability of ginsenoside Re after oral administration. *J Ginseng Res* 2017;41:209– 214.
- Combs GF: *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health* (ed 3). Amsterdam, Elsevier Academic Press, 2008, pp 3–177, 345–354.
- Combs GF: *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health* (ed 3). Amsterdam, Elsevier
- Coulston, Ann, M., Rock Cheryl, L. ve Monsen, Elaine, R.: *Nutrition in the prevention and treatment of diseases*. San Diego. Academic Pres. S.49-50. 2001.
- de Castilhos, E. D., Horta, B. L., Gigante, D. P., Demarco, F. F., Peres, K. G., & Peres, M. A. (2012). Association between obesity and periodontal disease in young adults: a population-based birth cohort. *Journal of clinical periodontology*, 39(8), 717–724.
- Dural, Esen, Özalp: *Farmakoloji. Nobel Tıp Kitapevleri*. İstanbul, 2002.
- Edwards KA, Tu-Maung N, Cheng K: Thiamine assays-advances, challenges, and caveats. *Chemistry Open* 2017;6: 178–191.
- Feldman D, Pike JW, Adams JS: *Vitamin D*. Amsterdam, Elsevier Press, 2011, pp 521–532.
- Freedman JE, Keaney JF Jr: Vitamin E inhibition of platelet aggregation is independent of antioxidant activity. *J Nutr* 2001;131:374S–377S.
- Galeone C, Edefonti V, Parnel M, et al: Folate intake and the risk of oral cavity and pharyngeal cancer: a pooled analysis within the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Intern J Canc* 2015;136:904–914.
- Garrow JS, Ralph A, James WPT: *Human Nutrition and Dietetics*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 2000, pp 211– 282.
- Genco, R. J., & Genco, F. D. (2014). Common risk factors in the management of periodontal and associated systemic diseases: the dental setting and interprofessional collaboration. *The journal of evidence-based dental practice*, 14 Suppl, 4–16.
- Green R: Vitamin B₁₂ deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* 2017;129:2603–2611.
- Grenier D, Morin MP, Fournier-Larente J, Chen H: Vitamin D inhibits the growth of and virulence factor gene expression by *Porphyromonas gingivalis* and blocks activation of the nuclear factor kappa B transcription factor in monocytes. *J Periodont Res* 2016;51: 359–365.
- Haffajee, A. D., & Socransky, S. S. (2001). Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *Journal of clinical periodontology*, 28(4), 283–295.

- Haisraeli-Shalish M, Livneh A, Katz J, Doolman R: Recurrent aphthous stomatitis and thiamine deficiency. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:634–636.
- Hamasaki, T., Kitamura, M., Kawashita, Y., Ando, Y., & Saito, T. (2017). Periodontal disease and percentage of calories from fat using national data. *Journal of periodontal research*, 52(1), 114–121.
- Herrmann W, Obeid R: Vitamins in the Prevention of Human Diseases. Berlin, De Gruyter, 2011, pp 41–61.
- Herrmann W, Obeid R: Vitamins in the Prevention of Human Diseases. Berlin, De Gruyter, 2011, pp 41–61.
- Hodges RE, Bean WB, Ohlson MA: Factors affecting human antibody response. IV. Pyridoxine deficiency. *Am J Clin Nutr* 1962;11:180–186.
- Hujoel, P. P., & Lingström, P. (2017). Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *Journal of clinical periodontology*, 44 Suppl 18, S79–S84.
- IUPAC-IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN). Nomenclature of tocopherols and related compounds. Recommendations 1981. *Mol Cell Biochem* 1982;49:183–185.
- Jalil, R. A., Cornick, D. E., & Waite, I. M. (1983). Effect of variation in dietary sucrose intake on plaque removal by mechanical means. *Journal of clinical periodontology*, 10(4), 389–398.
- Jauhiainen, L., Suominen, A. L., Kanerva, N., Männistö, S., Knuuttila, M., & Ylöstalo, P. (2016). Periodontal pocketing and gingival bleeding in relation to Nordic diet - results from a population-based survey. *Journal of clinical periodontology*, 43(12), 1013–1023.
- Kapsar, Dennis, L. Et al.: Harrison's principles of internal medicine. 16'ncı baskı. S.405-409, 2005.
- Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, Goodman AL, Gordon JI: Human nutrition, the gut microbiome, and immune system: envisioning the future. *Nature* 2011;474:327–336.
- Kennedy DO: B vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy – a review. *Nutrients* 2016;8:68.
- Khan NF, Saeed M, Chaudhary S: Haematological parameters and recurrent aphthous stomatitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2013;23:124–127.
- KUNA, A., & CHAMBERS, R. (1953). The effect of saccharides on leukocyte movement. *The Journal of clinical investigation*, 32(5), 436–443.
- Lerner V, Miodownik C: Vitamin D Deficiency. Hauppaege, Nova Science, 2011, pp 23–33.
- Li R, Yu K, Wang Q, et al: Pellagra secondary to medication and alcoholism: a case report and review of the literature. *Nutr Clin Pract* 2016;31:785–789.
- Liu KL, Zheng JB, Chen FS: Relationships between degree of milling and loss of

Vitamin B, minerals, and change in amino acid composition of brown rice. *LWT-Food Sci Technol* 2017;82: 429–436.

Moskovitz M, Dotan M, Zilberman U: The influence of infantile thiamine deficiency on primary dentition. *Clin Oral Investig* 2017;21:1309–1313.

Muluke, M., Gold, T., Kiefhaber, K., Al-Sahli, A., Celenti, R., Jiang, H., Cremers, S., Van Dyke, T., & Schulze-Späte, U. (2016). Diet-Induced Obesity and Its Differential Impact on Periodontal Bone Loss. *Journal of dental research*, 95(2), 223–229.

Najeeb, S., Zafar, M. S., Khurshid, Z., Zohaib, S., & Almas, K. (2016). The Role of Nutrition in Periodontal Health: An Update. *Nutrients*, 8(9), 530.

National Academies Press (US): Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids, Institute of Medicine, 2000, pp 95–185.

Nebel D, Svensson D, Arosenius K, et al: 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 promotes osteogenic activity and downregulates proinflammatory cytokine expression in human periodontal ligament cells. *J Periodont Res* 2015;50: 666–673.

Neivea, R.F., Al-Shammari, K., Notici, F.H., Soehren, S ve Wang, Homley.: Effects of vitamin B complex supplementation on periodontal wound healing. *J.Periodontol.* 76:1084-1091, 20005

Neville, B.W., Damm, D.D., Chi, A.C. ve Allen, C.M.: 2. Baskı, Oral and maxillofacial pathology. Philadelphia, Saunders, 2001.

Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A.: Carranza's Clinical Periodontology. 10th ed. Elsevier, China, S.302,2007.

Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nagata, H., Takeshita, T., Nakayama, K., Morimoto, K., & Shizukuishi, S. (2005). Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of periodontology*, 76(6), 923–928.

Nizel, A.E. ve Papas A.S.: Nutrition in clinical dentistry. 3. Baskı Philadelphia, Saunders, 1989

Nolan A, McIntosh WB, Allam BF, Lamey PJ: Recurrent aphthous ulceration: vitamin B1, B2 and B6 status and response to replacement therapy. *J Oral Pathol Med* 1991;20:389–391.

Palmer CA, Boyd LD: Diet and Nutrition in Oral Health (ed 3). Upper Saddle River, Pearson Prentice Hall, 2016, pp 187– 230.

Park JA, Lee JH, Lee HJ: Association of some vitamins and minerals with periodontitis in a nationally representative sample of Korean young adults. *Biol Trace Elem Res* 2017;178:171– 179.

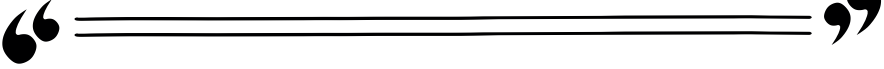
Regazzi, J.A. ve Scuibba, J.: Oral pathology. 4. Baskı. Philedelphia, Saunders, 2003.

RINGS DORF, W. M., Jr, & CHERASKIN, E. (1964). PERIODONTAL PATHOSIS IN MAN. VII. EFFECT OF MULTIVITAMIN-TRACE MINERAL VERSUS PLACEBO SUPPLEMENTATION ON SULCUS DEPTH. *Journal of the American Dental Association* (1939), 68, 1–3.

- Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker K, Ziegler T: Modern Nutrition in Health and Disease (ed 11). Philadelphia, Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2014, pp 260–398.
- Sanbe, T., Tomofuji, T., Ekuni, D., Azuma, T., Tamaki, N., & Yamamoto, T. (2007). Oral administration of vitamin C prevents alveolar bone resorption induced by high dietary cholesterol in rats. *Journal of periodontology*, 78(11), 2165–2170.
- Sawyer, D. R., & Nwoku, A. L. (1985). Malnutrition and the oral health of children in Ogbomosho, Nigeria. *ASDC journal of dentistry for children*, 52(2), 141–145.
- Scheller K, Rockl T, Scheller C, Schubert J: Lower concentrations of B-vitamin subgroups in the serum and amniotic fluid correlate to cleft lip and palate appearance in the offspring of A/WySn mice. *J Oral Maxillofac Surg* 2013;71: 1601. e1–e7.
- Sfasciotti, G. L., Marini, R., Pacifici, A., Ierardo, G., Pacifici, L., & Polimeni, A. (2017). Childhood overweight-obesity and periodontal diseases: is there a real correlation?. *Annali di stomatologia*, 7(3), 65–72.
- Sheetal A, Hiremath VK, Patil AG, Sajjansetty S, Kumar SR: Malnutrition and its oral outcome – a review. *J Clin Diagn Res* 2013;7:178–180.
- Sheiham, A., Steele, J. G., Marcenes, W., Lowe, C., Finch, S., Bates, C. J., Prentice, A., & Walls, A. W. (2001). The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *Journal of dental research*, 80(2), 408–413.
- Stein SH, Livada R, Tipton DA: Reevaluating the role of vitamin D in the periodontium. *J Periodontal Res* 2014;49: 545–553.
- Stein, G. ve Ziskin, D.E.: The effect of the protein free diet on the teeth of the periodontium of the albino rats. *J Dent Res*. 28:529.
- Tang X, Pan Y, Zhao Y: Vitamin D inhibits the expression of interleukin-8 in human periodontal ligament cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol* 2013;58:397– 407.
- Thomas D. R. (1997). Specific nutritional factors in wound healing. *Advances in wound care : the journal for prevention and healing*, 10(4), 40–43.
- Thomas DM, Mirowski GW: Nutrition and oral mucosal diseases. *Clin Dermatol* 2010;28:426–431.
- Watanabe T, Dakshinamurti K, Persaud TV: Biotin influences palatal development of mouse embryos in organ culture. *J Nutr* 1995;125:2114–2121.
- Wilson M: Food Constituents and Oral Health: Current Status and Future Prospects. Boca Raton, CRC Press, 2009, pp 168–174.
- Woelber, J. P., Bremer, K., Vach, K., König, D., Hellwig, E., Ratka-Krüger, P., Al-Ahmad, A., & Tennert, C. (2016). An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC oral health*, 17(1), 28.
- Yan Y, Zeng W, Song S, et al: Vitamin C induces periodontal ligament progenitor cell differentiation via activation of ERK pathway mediated by PELP1. *Protein Cell* 2013;4:620–627.



PERİODONTOLOJİDE SIK TERCİH EDİLEN ANTİBİYOTİKLER: MEKANİZMALARI VE YAN ETKİLERİ



Elif Aleyna GÜRAL¹
Meltem KARŞIYAKA HENDEK²
Hatice Ebru OLGUN³

1 (ORCID:0009-0000-8280-2258), Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD

2 (ORCID:0000-0003-1518-4159) Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD

3(ORCID: 0000-0001-7298-8589) Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD

Periodontal hastalıkların etiyojisinin mikrobiyal etkenlere bağlı olduğuna dair kanıtların artması periodontal tedavide sistemik antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaşmasına yol açmıştır. Bazı spesifik mikroorganizmaların yıkıcı etkilere sahip olduğunun keşfiyle kullanılan ajanlar, belirli kon-santrasyonlarda bu mikroorganizmaların seçici olarak elimine edilmesini hedeflemektedir. Buna karşın periodontal yıkım sadece mikroorganizmaların varlığına bağlanmamalıdır.

Periodontal hastalıkların tedavisinde primer yaklaşım her zaman için mekanik debridmandır. Doğru endikasyonlarda istenen etki, biyofilm ve enf-lamatuvar yükü azaltmaktır. Antibiyotikler direnç gelişimi, mikrobiyatada dengesizlik, sistemik etkiler gibi birçok risk taşıdığından rutin tedavi olarak görülmemelidir (American Academy of Periodontology, 2004).

PENİSİLİNLER

Penisilinler, birçok enfeksiyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerden biridir. Bakterilerin hücre duvarı üretimini inhibe ederek bakterisidal etki gösterirler. Amoksisilin ve amoksisilin-klavulanat potasyum dışındaki penisilinler periodontal tedavide tercih edilmemektedir.

Amoksisilin, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etki eden geniş bir spektruma sahip yarı sentetik bir penisilindir. Amoksisilin, β -laktamaz enzimleri tarafından β -laktam halkasının parçalanması sonucu etkisiz hale getirilebilen bir antibiyotiktir. Amoksisilin potasyum klavulanat ile kombinasyonu, bazı bakteriler tarafından üretilen β -laktamaz (penisilnaz) enzimlerine karşı ilacı koruyarak etkinliğini artırır. (Newman, Carranza, Takei, Klokkevold, & Carranza, 2019).

Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) güncel rehberine göre, genç erişkinlerde Evre 3 periodontitis hastalarında, mekanik debridman sonrası tedaviye yanıt vermeyen ilerleme hızının yüksek olduğu Derece C olgularında, *A. actinomycetemcomitans*'ın baskın olduğu durumlarda endikedir (Sanz vd., 2020).

Amoksisilin metronidazol ile kombine edilerek kullanımı tercih edilir. Amoksisilin bakteri hücre duvarını bozarak metronidazolün hücre içine girmesini kolaylaştırır ve bakterisit etki artmış olur. Bu sinerjik etki *A. actinomycetemcomitans*'ın elimine edilmesinde önemli rol oynar. İki ilacın kombinasyonunda tercih edilen dozun tek başına kullanımdan daha az olmasının sebebi bu sinerjik etkidir. Yapılan çalışmalar sonucunda, amoksisilin ve metronidazol kombinasyonunun cep derinliğini azaltmada, klinik ataşman kazancında, sondlamada kanamanın azaltılmasında en yüksek klinik başarıyı sağlayan sistemik antibiyotik rejimi olduğu kanıtlanmıştır (Herrera, Van Winkelhoff, Matesanz, Lauwens, & Teughels, 2023).

ETKİ MEKANİZMASI

Amoksisilin bakteri hücre duvarı sentezinde görevli bir enzim olan penisilin bağlayıcı protein 1A'ya (PBP 1A) bağlanarak inhibe eder. Peptidoglikanların sentezlenememesi bakterinin lizisine yol açar. Ampisilin biyoyararlanımını ve lipit çözünürlüğünü artırmak amacıyla molekül yapısına bir hidrosil grubu eklenmesiyle amoksisilin elde edilmiştir. (Huttner vd., 2020).

YAN ETKİLERİ

- Alerjik ve immünolojik reaksiyonlar (Cilt döküntüleri, bronkospazm, eksfoliyatif dermatit, anafilaksi)
- Gastrointestinal yan etkiler (bulantı, kusma, mide rahatsızlığı ve ishal)
- Dermatolojik reaksiyonlar (alerjik kızarıklık, kaşıntı, çok nadiren Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz)
- Ağızda metalik tat
- Ağız içi ülserler
- Baş dönmesi, baş ağrısı, ateş, genel huzursuzluk/sinirlilik hali
- Periodontal apseler

Amoksisilin klavulanik asit ile birlikte kullanıldığında genel ve ciddi yan etki oranı 3 kattan daha fazla artar. Gastrointestinal şikayetler, nadir görülen hepatobiliyer (özellikle kolestatik sarılık) ve *C. difficile* enfeksiyonu riski de artmaktadır (Thornhill, Dayer, Durkin, Lockhart, & Baddour, 2019).

METRONİDAZOL

Metronidazol, protozoal enfeksiyonların tedavisi için geliştirilmiş bir nitroimidazol bileşiğidir. Sistemik veya subgingival alanda jel formunda kullanılabilir. Spiroketler ile gram-negatif ve gram-pozitif zorunlu anaerob bakterilere karşı bakterisidal etki gösterir. *A. actinomycetemcomitans*'a tek başına etkili değildir. *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia* ve *P. intermedia* gibi anaeroblara karşı etkilidir. Metronidazolün 250 mg tek bir oral dozu dahi serumda ve diş eti oluğu sıvısında periodontal patojenlerin geniş bir kısmını inhibe etmeye yetecek miktarlarda saptanabilmektedir (Newman vd., 2019).

Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) kılavuzuna göre genç erişkinlerdeki generalize Evre 3 periodontitis gibi ağır durumlarda ek tedavi olarak kullanılabilir. Standart mekanik debridman tedavilerine yanıt vermeyen, agresif, aktif bölgeleri olan, başlangıçta cepleri çok derin olan, nekrotizan periodontal hastalıklarda ateş, halsizlik ve şiddetli sistemik semptomlar varsa endikedir (Sanz vd., 2020).

Metronidazol, alkol ile alındığında, alkol miktarı ile orantılı olarak şiddetli kramplar, bulantı ve kusmaya yol açabilir. Tedavi sırasında ve tedavi ke-

sildikten sonra en az 1 gün boyunca alkol içeren ürünlerden kaçınılmalıdır. Metronidazol ayrıca varfarin metabolizmasını inhibe eder. Antikoagülan tedavisi alan hastalar metronidazol kullanmaktan kaçınmalıdır çünkü protrombin zamanını uzatır. Ayrıca lityum kullanan hastalarda da kullanılmalıdır. Ağızda metalik tat oluşturabilir ve bu durum hasta uyumunu etkileyebilir (Newman vd., 2019).

2020 yılında metronidazolün tek başına ve kombine kullanımının değerlendirilmesi ile ilgili yapılan bir randomize klinik çalışma *A. actinomyces-temcomitans* tespit edilmeyen hastalarda bile kombine tedavinin tek kullanımına üstünlüklerini ortaya koymuştur. *In vitro* çalışmalara göre amoksisilin, metronidazolün bakteri hücrelerinin içine alımını artırarak sinerjik etki göstermektedir. Her iki tedavi de başarılı olmakla birlikte, başlangıç derinliği 6 mm ve üzerinde olan derin ceplerin eliminasyonunda kombine tedavi daha başarılı bulunmuştur. *T. forsythia* ve *T. denticola* bakterilerini baskılamada kombine tedavi daha hızlı bir etki sağlamıştır.

Artan antibiyotik direnci göz önüne alındığında, ikinci bir antibiyotığın (amoksisilin) kullanımı direnç gelişimi oluşturma riski taşır. Eğer temel hedef derin ceplerin maksimum oranda iyileştirilmesi değil, yalnızca cerrahi tedavi gerektiren cep sayısını azaltmaksa, tek başına metronidazol kullanımı yeterli fayda sağlayabilmektedir. Ancak yine de etkinliği kombine tedaviye kıyasla daha zayıftır (Jentsch, Dietrich, & Eick, 2020).

ETKİ MEKANİZMASI VE YAN ETKİLERİ

Metronidazol, *P. gingivalis*'in lipopolisakkaritleri ile uyarılan periodontal ligament fibroblastlarının salgıladığı enflamatuvar sitokinlerin miktarını azaltarak doğrudan bağışıklık yanıtı üzerinde baskılayıcı bir etki gösterir. Metronidazolün yapısındaki nitro grubu (-NO₂) indirgenerek reaktif ara metabolitlere dönüştürülür. Bu reaktif metabolitler bakterilerin DNA'sı ile doğrudan etkileşime girerek DNA sarmalında kırılmalara ve DNA sentezinin inhibe olmasına yol açar. İstenen etki anaerobik mikroorganizmaların ve parazitlerin DNA'sının parçalanıp öldürülmesini sağlamak olsa da metronidazol özünde bir "ön ilaç"tır ve hedef hücrelere girdikten sonra aktive olur (Löfmark, Edlund, & Nord, 2010). Elektron taşıma sistemindeki redoks potansiyeli sayesinde mikroaerofilik ve anaerobik mikroorganizmalara karşı seçici etkinlik gösterse de, oksidatif stres ve DNA kırılma mekanizması konağın kendisinde bu mekanizma ile genotoksik aktiviteye sebep olabilir.

NÖROTOKSİSİTE

Tiamin (B1 vitamini) antagonizması: Bağırsak bakterileri metronidazolü tiaminin bir analoguna dönüştürebilir. Bu durum tiaminin kompetitif inhibisyonuna yol açarak hücrelerde enerji üretimini engeller. Bu durum Wer-

nicke ensefalopatisi benzeri bir tabloya ve beyin sapı ile beyincikte hücrel bozulmalara neden olur.

GABA reseptör etkileşimi: Metronidazol, beyindeki ana inhibitör nörotansmitter olan GABA reseptörlerindeki benzodiazepin bağlanma bölgelerine bağlanarak GABA inhibisyonunun kaybına yol açabilir. Bu da dengesizlik ve nöbet gibi klinik tablolara zemin hazırlar.

Hücrel ödem: Toksik etkiler, beyindeki korpus kallozum, nukleus dentatum gibi bölgelerde sitotoksik ve vazojenik ödeme yol açarak lezyonlar oluşturur (Sørensen, Karlsson, Amin, & Lindelof, 2020).

YAN ETKİLER

- **Hepatotoksisite:** Hücre membran bütünlüğünün kaybı ile beraber kana karışan alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) karaciğer enzimlerinde yüksek oranda artışa sebep olur. İleri seviyede enflamasyon, fibrozis, apoptoz ve hücre nekrozu tetiklenir.

- **Nefrotoksisite:** Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin seviyelerinde artışa yol açarak böbrek fonksiyonlarında bozulmalara işaret eder. Glomerüler hipertrofi, tübüler dilatasyon, dokularda kristal birikimi ve buna bağlı olarak gelişen enflamasyon ve tübüler obstrüksiyon temelli böbrek hasarı yapabilir.

Metronidazol Kaynaklı Ensefalopati – MIE: Metronidazol kullanımı sonucunda ortaya çıkan ve beyin dokusunda dejeneratif değişikliklere yol açabilen bir yan etkidir. Nadir görülmesine rağmen merkezi ve periferik sinir sistemini etkileyen ciddi bir tablodur. Belirtiler metronidazol kullanıldıktan kısa süre sonra başlayan konuşma bozukluğu, yürüyüş dengesizliği, koordinasyon bozukluğu, bilinç bulanıklığı veya zihinsel durumda değişiklik ve polinöropatiyi kapsamaktadır. İlacın kesilmesi durumunda hastaların büyük çoğunluğunda belirgin iyileşme görülmektedir. Ancak bu yan etkinin kümülatif ve yüksek dozlarla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Topal, Karan, Çavuşoğlu, & Yalçın, 2025).

TETRASİKLİNLER

Tetrasiklinler bakterilerin 30S ribozomal alt birimine bağlanarak protein sentezini inhibe eder. En sık kullanılan tetrasiklin türleri tetrasiklin, minosiklin ve doksisisiklidir. Tetrasiklinler periodontal dokularda yoğunlaşabilme ve *A. actinomycetemcomitans*'ın büyümesini inhibe edebilme yeteneğine sahiptir. Ayrıca tetrasiklinler doku yıkımını inhibe edebilen ve kemik rejenerasyonu sağlayan antikollajenaz etki gösterir. Matriks metalloproteinazlar gibi doku yıkıcı enzimlerin aktivitesini inhibe ederek kemik yıkımını azaltırlar. Bakteriyostatik etki gösterir ve hızlı çoğalan bakterilere karşı etkilidir. Gram-pozitif bakterilere karşı daha etkilidirler. Klinik kullanımda tetrasiklin grubu antibiyotiklerden en sık tercih edilen doksisisiklidir. Doksisisiklinin

günlük ilaç alım tekrarının tetrasikline göre az olması hasta uyumunu artırır. Mide bağırsak sistemindeki emilimi; kalsiyum, metal iyonları veya antiasitlerden diğer tetrasiklinler kadar etkilenmez (Newman vd., 2019).

Tetrasiklinlerin kan şekeri seviyesini değiştirmeden proteinlerin glikasyonunu baskılama özellikleri vardır. Fakat mevcut çalışma sonuçlarına göre doksisisiklinin kısa süreli antimikobiyal dozunun diyabetik hastalara ilk tercih olarak reçete edilmesi her zaman uygun bir karar olmayabilir. Doksisisiklinin tek başına diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesine kıyasla cep derinliğinde yalnızca 0,13 mm gibi çok küçük bir ek fayda sağladığı görülmüştür. Başka bir çalışmada ise 14 günlük klasik antibiyotik doz doksisisiklin, HbA1c'yi düşürmemiş; buna karşılık 3 ay düşük doz subantimikrobiyal doz daha etkili bulunmuştur (Souto vd., 2018).

Mekanik tedavilere yanıt vermeyen, *A. Actinomycetemcomitans*'ın yoğun olarak görüldüğü olgularda bu bakterileri elimine etmek ve kemik kaybını durdurmak amacıyla yaygın olarak tercih edilmiştir. Ancak tetrasikline dirençli bakterilerin hızla popülasyonda artması nedeniyle bu vakalarda günümüzde daha çok amoksisilin ve metronidazol kombinasyonları tercih edilmektedir (Herrera vd., 2023).

Konak modülasyon terapisi düşük subantimikrobiyal dozda doksisisiklin (örneğin günde iki kez 20 mg), antibakteriyel bir etki yaratmadan diş eti dokularındaki kollajenaz ve matriks metalloproteinaz enzimlerini baskılamak ve kemik yıkımını durdurmak amacıyla tercih edilir. Ancak güncel Avrupa Periodontoloji Federasyonu (EFP) rehberleri, subantimikrobiyal doz doksisisiklinin rutin şekilde kullanımını önermemektedir (Sanz vd., 2020).

ETKİ MEKANİZMASI

Tetrasiklinler bakterinin 30S ribozomal alt birimine bağlanarak protein sentezini durdurur ve bakterinin çoğalmasını engeller. Bu özellik dimetilamin grubu sayesinde. Söz konusu grubun molekülden uzaklaştırılması, ilacı yan etki oluşturmadan uzun süre kullanılabilen bir konak modülatörüne dönüştürürken, antibakteriyel etkinliğin tamamen ortadan kalkmasına neden olur.

Tetrasiklinlerin periodontal enfeksiyonların tedavisini etkili kılan en önemli farmakolojik avantajlarından biri diş eti oluşu sıvısı konsantrasyonlarının serumdaki seviyelerinin 2 ila 10 katına kadar çıkabilmesidir (Newman vd., 2019). İlk olarak Bader ve Goldhaber (1966) tarafından köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda intravenöz yolla verilen tetrasiklinlerin doğrudan diş eti oluşu sıvısına geçiş yaptığı kanıtlanmıştır. Kaynaklarda bu konsantrasyon farkının moleküler veya kimyasal altyapısına dair ayrıntılı bir açıklama bulunmamaktadır.

Tetrasiklinler, bağ dokusunda bulunan ve doku yıkımına yol açan aktif matriks metalloproteinazları (MMP) doğrudan baskılar. Bir MMP enzimi-

nin aktif kalabilmesi ve dokuları parçalama işlevini yerine getirebilmesi için çinko (Zn++) ve kalsiyum (Ca++) iyonlarına ihtiyacı vardır. Tetrasiklinler bu iyonları güçlü bir şekilde bağlar ve inhibisyona sebep olur. Reaktif oksijen ürünlerini ortamdan temizleyebilirler. Bu antioksidan benzeri etki sayesinde, henüz inaktif formda olan pro-MMP'lerin aktif enzimlere dönüşmesi engellenmiş olur. Vücudun doku yıkımına karşı sahip olduğu doğal koruyucu proteinlerden biri olan alfa1-antitripsin, normal şartlarda aşırı MMP aktivitesiyle parçalanıp yok edilebilir. Tetrasiklinler MMP'leri bloke ederek bu koruyucu proteinin parçalanmasını önler (Golub & Lee, 2020).

DİRENÇ GELİŞİMİ

Tetrasiklinler, antimikrobiyal dozlarda özellikle tekrarlayan kullanımında (akne tedavisi gibi), ilaca dirençli bakteri suşlarının hızlıca ortaya çıkmasına neden olmaktadır. İnatçı periodontitis hastalarında sıklıkla geçmişte tetrasiklin kullanma öyküsü ve bu ilaca dirençli mikroflora saptanmaktadır. Tetrasiklinler 2 hafta gibi kısa bir sürede bile antibiyotik direncine yol açabilir.

Oral kavite, transfer edilebilir antibiyotik direnç genleri için bir rezervuar görevi görmektedir. Bu direnç mekanizmaları spesifik genler tarafından kodlanmaktadır.

Bazı bakteriler, antibiyotiğin hücrenin dışına pompalanarak hücre içi ilaç konsantrasyonunu etkisiz seviyelere düşüren mekanizmaya sahiptir. Tetrasiklinler normalde bakterinin ribozomuna bağlanarak protein sentezini durdurur; ancak ribozomal koruma proteinleri antibiyotiğin hedefine bağlanmasını engelleyerek bakterinin protein sentezine devam etmesini sağlayabilir. Bu mekanizmadan sorumlu genlerden en yaygın tespit edilen tet(Q) ve tet(32)'dir. Antibiyotiğin yapısını enzimatik olarak parçalayan veya değiştiren bir diğer mekanizma ise tet(37) geni ile ilişkili olan enzimatik inaktivasyondur (Collins vd., 2016).

Subantimikrobiyal doz doksisisiklin üzerine yapılan 2 yıllık uzun dönemli ve geniş çaplı klinik çalışmalarda, ağız, bağırsak, vajina veya cilt mikroflorasında herhangi bir antibiyotik direncine veya dirençli mikroorganizma gelişimine yol açmadığı kesin olarak gösterilmiştir (Golub & Lee, 2020).

YAN ETKİLER

- Gastrointestinal etkiler (en yaygın, özofageal problemler)
- Dermatolojik reaksiyonlar
- Nörolojik etkiler
- Hepatik etkiler
- İmmünolojik / hipersensitivite reaksiyonları

- Solunum sistemi bozuklukları
- İntrakraniyal hipertansiyon
- Otoimmün hastalıklar
- Pigmentasyon bozuklukları
- Fotosensitivite
- İntrakraniyal hipertansiyon

• DRESS Sendromu (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms): Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu olarak adlandırılan bu hipersensitivite durumu, ciddi ve potansiyel olarak ölümcül olabilen bir durumdur. Literatürde minosikline bağlı ölümcül vakalar raporlanmıştır.

Minosiklin, daha az kullanılmasına rağmen lipofilik özelliği ve geniş dağılım hacmi nedeniyle daha yüksek oranda ciddi yan etki oluşturmaktadır. Doksisisiklinin yan etkileri ise doza bağlı, daha tolere edilebilir ve önlenebilir niteliktedir. Örneğin, özofajit bol su ile ilaç alınarak, fotosensitivite ışıktan korunarak önlenebilir (Lebrun-Vignes, Kreft-Jais, Castot, Chosidow, & the French Network of Regional Centers of Pharmacovigilance, 2012).

MAKROLİDLER

Makrolidler, bakterilerin 50S ribozomal alt birimlere bağlanarak protein sentezini inhibe ederler. Anaeroblara ve gram-negatif basillere karşı etkilidir. İlacın konsantrasyonuna ve mikroorganizmanın yapısına bağlı olarak bakteriyostatik veya bakterisidal etki gösterebilir. Özellikle enflamatuvar periodontal dokularda yüksek konsantrasyonlara ulaşabilen azitromisin, *P. gingivalis* ve *A. actinomycetemcomitans* bakterilerine karşı bakterisidal etki gösterir.

Eritromisin diş eti oluşu sırasında yoğunlaşmaz ve çoğu olası periodontal patojene karşı etkili değildir. Periodontal lezyonlardan alınan doku örneklerinde azitromisin konsantrasyonu sağlıklı gingivaya göre anlamlı derecede daha yüksektir. Azitromisinin fibroblastlara ve fagositlere, ekstraselüler kompartımana göre 100 ila 200 kat daha yüksek konsantrasyonlarda penetre olduğu öne sürülmüştür. Azitromisin fagositler tarafından aktif olarak enflemasyon bölgelerine taşınır ve fagositoz sırasında fagositler parçalandığında doğrudan enflemasyon bölgelerine salınır (Newman vd., 2019).

Spiramisinin tükürükteki konsantrasyonu, serumdaki konsantrasyonundan daha yüksektir. Bu durum ilacı oral enfeksiyonların tedavisinde potansiyel bir ajan haline getirir. Ancak spiramisin, eritromisin gibi, gram-pozitif bakterilere daha fazla etki ettiği için periodontal açıdan antimikrobiyal profili zayıftır (Herrera vd., 2023).

Azitromisin ilk kez 1996 yılında periodontitis tedavisinde değerlendirilmiş, ilerleyen dönemlerde periodontal apselerin tedavisinde kullanılmıştır. Azitromisin, amoksisilin-klavulanat kombinasyonu ile benzer başarı oranları göstermektedir. Yan etki sıklığı en yüksek olan kombine tedaviyi tolere edemeyen hastalarda azitromisin alternatif bir ajan olarak değerlendirilebilmektedir. Klinik araştırmalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan azitromisin dozu, genellikle 3 gün boyunca, günde bir defa 500 mg olarak kullanılmıştır (Atieh vd., 2024).

ETKİ MEKANİZMASI

Antibakteriyel Etki Mekanizması: Makrolidler bakteri ribozomunun 50S büyük alt birimine bağlanarak polipeptit zincirinin büyümesini engeller. İlacın bazik yapısı, bakterilerin dış zarlarına daha hızlı nüfuz etmesini ve bakteri içine daha etkili bir şekilde girmesini sağlar. Bu özellik özellikle gram-negatif bakterilere karşı etkinliğini artırmaktadır. Çoğalan bakterilerin birbiriyle iletişim kurmasını sağlayan “quorum-sensing” bileşiklerinin ve mikrobiyolojik canlıyı antibiyotiklerden koruyan aljinat biyofilminin oluşumunu engeller.

İmmünomodülatör Etki Mekanizması: Azitromisin, dolaşımdaki fagositlerde (özellikle nötrofiller ve makrofajlar) yüksek oranda birikerek enfeksiyon bölgelerine etkin bir şekilde taşınır. Azitromisin, hücre membranlarında bulunan negatif yüklü fosfolipitlerle etkileşime girerek zarların akışkanlığını ve esnekliğini azaltır. Bu lipit etkileşimi, hücre içi sinyal yollarını aktive ederek bağışıklık ve epitel hücrelerini uyarır. Bir diğer etkisi ise hücre içi lizozomlarda yüksek oranda birikmesiyle birlikte transkripsiyon faktörlerinin aktivitesi modüle edilir. Bunun sonucunda enflamatuvar sitokinlerin ve epitel hücrelerinden münin salgısının üretimi baskılanır. Ayrıca protein ve hücre içi lipit taşınma mekanizmalarını bozarak, aktif makrofajların iltihap çözücü özelliklere sahip “M2” (alternatif/anti-enflamatuvar) fenotipine dönüşümünü teşvik eder ve doku hasarını azaltarak iltihabın iyileşme sürecini hızlandırır.

YAN ETKİLER

Azitromisin genel olarak iyi tolere edilen ve güvenli kabul edilen bir makrolid antibiyotik olmakla birlikte, özellikle spesifik hasta gruplarında ve uzun süreli kullanımlarda bazı yan etkilere yol açabilmektedir.

- Bulantı, mide rahatsızlığı, kusma, ishal, ağızda metalik tat

Azitromisin, insan motilin reseptörlerinde uyarıcı etki göstererek mide kaslarından asetilkolin salınımını uzatır ve mide motilitasını uyarır. Özellikle uzun süreli azitromisin tedavilerinde, bu motilin agonisti etki nedeniyle gastrointestinal yan etkilerin görülme sıklığı artmaktadır.

- Kardiyovasküler (kalp ve damar) yan etkiler

Azitromisin kullanımı, özellikle reçete edildikten sonraki ilk 5 gün içinde kardiyovasküler ölüm, ani kardiyak ölüm ve ölümcül kalp ritim bozuklukları riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Risk artışı oransal olarak anlamlı olsa da, mutlak görülme sıklığı oldukça düşüktür ve hastanın taşıdığı temel risk faktörlerine göre değişmektedir. Bu durum, makrolid sınıfı antibiyotiklerin kalpte elektriksel repolarizasyonu bozarak QT aralığını uzatması ile ilişkilidir. Azitromisin, kalpteki hERG potasyum kanallarını diğer makrolidlere kıyasla 20 kat daha az inhibe etse de, risk altındaki hastalarda ölümcül bir aritmiye neden olabilmektedir. Bu aritmilerin gelişim mekanizmasında sıklıkla hastanın altta yatan başka risk faktörleri rol oynar; örneğin bradikardi, kalp yetmezliği, bazal QT uzaması, miyokardiyal iskemi, metabolik anomaliler (hipokalemi, hipomagnezemi, hipoksi) veya QT mesafesini uzatan başka ilaçların eşzamanlı kullanımı bu yan etkinin ortaya çıkmasını tetikler.

Pek çok makrolid antibiyotik karaciğerdeki CYP3A4 enzimini inhibe ederek diğer ilaçların kan düzeylerini toksik seviyelere çıkarabilirken; azitromisin CYP3A4 enzimi üzerinden metabolize olmaz. Bu özelliği sayesinde yaygın olarak kullanılan diğer birçok ilaçla (sadece varfarin ile tolere edilebilir miktarda etkileşimi vardır) metabolik etkileşime girmez, bu da polifarmasi (çoklu ilaç) uygulanan hastalarda önemli bir güvenlik avantajı sağlar (Parnham vd., 2014).

FLOROKİNOLONLAR

Florokinolonlardan en sık tercih edilen antibiyotik siprofloksasindir. Siprofloksasin gram-negatif basillere ve tüm fakültatif periodontal patojenlere karşı etkilidir. Streptococcus türlerine minimal etkili olması bu antibiyotiğin periodontal sağlıklı uyumlu bir mikroflora oluşturmasını destekler. Tüm *A. actinomycetemcomitans* suşlarının duyarlı olduğu tek antibiyotik siprofloksasindir. Tekrarlayan olgularda metronidazol ile kombine edilerek kullanılabilir. Bunun temelinde metronidazolün zorunlu anaerobları, siprofloksasinin ise fakültatif anaerobları hedef alması yatar. Bu kombinasyon üzerine yapılan çalışmalar sonucunda belirgin iyileşme rapor edilmiştir. Periodontal endikasyonlarda genel kullanımı tek başına veya kombine tedavilerde günde iki kez 500 mg olmak üzere 8 gündür (Newman vd., 2019).

A. actinomycetemcomitans baskın olan durumlarda mekanik debridman tek başına yetersiz kalabilir. Bu olgularda kombine tedavi ek olarak kullanıldığında bakteri belirgin olarak baskılanmakta veya tamamen yok olabilmektedir. Ayrıca penisiline alerjisi olan hastalar için florokinolonlar çok değerli bir alternatiftir (Kleinfelder, Mueller, & Lange, 2000).

Bakterilerde DNA replikasyonu için gerekli olan DNA giraz ve topoizomeraz IV enzimlerine bağlanarak bu enzimleri inhibe ederler. Florokinolonlar bakteriyel DNA'nın süper sarmal yapısını açarak ve kromozomları birbirinden ayırarak hücre için görevli olan enzimlere bağlandığında, enzim-DNA

kompleksini kilitler ve DNA sarmalının açılmasını engeller. Toksik ve geri dönüşümsüz çift zincir kırıklarının oluşmasına yol açarlar. Bu mekanizmanın diğer antibiyotiklerden farklı olması, çoklu ilaç direnci gösteren bakterilere karşı da etkili olmasını sağlar (Geremia vd., 2024).

TOKSİSİTE MEKANİZMALARI

Florokinolonlar, özellikle siprofloksasin, mitokondride DNA'nın topolojik yapısını düzenlemekle görevli olan topoizomerez II enzimini inhibe eder. Bu durum pozitif DNA süpersarmallarının anormal şekilde birikmesine neden olur. DNA replikasyonu ve transkripsiyon durur. Hücrelerin büyüme hızı ciddi oranda yavaşlar ve proliferasyon süreci durur. Sonuç olarak, kas hücreleri birleşip kas liflerini oluşturamaz. Bu durum ayrıca ETS kompleks dengesini bozarak oksidatif stresi artırır ve mtDNA'nın yapısal bütünlüğüne zarar verir. Tendon kopmaları, eklem iltihapları, kas zayıflığı, çevresel ve merkezi sinir sistemi nöropatileri ile psikolojik rahatsızlıkların ardında yatan temel mekanizma mitokondride yaratılan bu hasardır. Beyin hücrelerinin mitokondrilerinde Top2 β enziminin diğer dokulara kıyasla çok daha yüksek oranda bulunması, sinir sisteminin bu ilaçlara karşı neden daha hassas ve kırılabilir olduğunu de açıklamaktadır (Hangas vd., 2018). Magnezyum (Mg²⁺), demir (Fe^{2+/3+}), çinko (Zn²⁺) ve mangan (Mn²⁺) gibi çok değerlikli katyonları kendilerine bağlama (şelasyon) eğilimindedir. Örneğin demir şelasyonu, gen ekspresyonunu bozan epigenetik değişikliklere yol açarken, magnezyum şelasyonu kıkırdak ve tendon gibi bağ dokularının yapısını bozar. Tüm florokinolonlarda olduğu gibi siprofloksasin de alüminyum ve magnezyum içeren anti-asitler ile kalsiyum, demir ve çinko içeren ürünlerle birlikte alındığında biyoyararlanımı önemli ölçüde düşer (Freeman, Cannizzaro, Naughton, & Bove, 2021). Florokinolonlar, tendon hücrelerinde Tip I kollajen üretimini baskılar ve kollajeni yıkan MMP'lerin üretimini anormal şekilde artırır. Bu yıkımı durdurması gereken koruyucu enzimleri (TIMP-1 gibi) baskılar. Aynı zamanda, tenositlerin hücre döngüsünü G2/M fazında durdurarak çoğalmalarını engeller ve hücreler ile matriks arasındaki etkileşimi zayıflatarak tendonun yapısını geri dönüşümsüz şekilde bozar. Siprofloksasin hücrelerin hareket etmesini sağlayan "lamellipodium" oluşumunu durdurur. Bu durum, hasarlı tendon bölgesine onarım hücrelerinin göç etmesini imkansız hale getirir (Shu vd., 2022).

MİTOKONDRİAL TOKSİSİTE

2016 yılında yayınlanan florokinolonların yol açtığı uzun süreli nöropsikiyatrik bozukluklar ile mitokondriyal toksisiteyi inceleyen bir çalışmada doku ölümü ve enflamasyonun bir göstergesi olan High Mobility Group Box 1 (HMGB-1) proteini seviyelerinin, siprofloksasin kullanan farelerin beyin dokularında sağlıklı farelere göre çok daha yüksek olduğu görülmüştür. Hem fare kas hücreleri (C2C12) hem de fare hipokampus nöronları (HT-22) siprof-

loksasine maruz bırakıldığında hücrel oksijen tüketim hızları şiddetli bir şekilde düşmüştür. Normal hücrelerde dakikada 1.000 pikomol olan maksimum oksijen tüketimi, siprofloksasin varlığında 300 pikomol seviyesine çakılmıştır; bu durum ilacın doğrudan mitokondriyal fonksiyona ve enerji üretimine zarar verdiğini göstermektedir. Bu çalışmada FDA'nın 1997-2015 yılları arasındaki resmi yan etki bildirimleri (FAERS) de incelenmiştir. Bu dönemde 22.488 hastadan siprofloksasin ile ilgili 100.865 farklı yan etki ve 2.072 ölüm rapor edilmiştir (Kaur vd., 2016).

YAN ETKİLER

- Gastrointestinal etkiler (Bulantı, kusma, C. difficile ile ilişkili ishal, disfaji vb.)

- Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu (Tendinit, tendon rüptürü, eklem ve kas ağrıları)

- Merkezi ve periferik sinir sistemi (Nöropati, baş dönmesi, baş ağrısı, uyku bozuklukları, tat almada kayıp, konvülsiyon, myastenia gravis hastalarında Guillain-Barré sendromu tetiklenmesi)

- Psikiyatrik ve bilişsel bozukluklar (Anksiyete, ağır depresyon, halüsinasyonlar, paranoya, akut psikoz, depersonalizasyon)

- Kardiyovasküler etkiler (QT aralığının uzaması, aort anevrizması, kan basıncı değişiklikleri)

- Dermatolojik ve alerjik etkiler (deride döküntüler, kaşıntı, fotosensitivite, Stevens-Johnson sendromu gibi ciddi alerjik reaksiyonlar)

Karaciğer, böbrek ve metabolik problemler (Karaciğer enzimlerinde artış, hepatotoksisite diyabetik veya diyabetik olmayan hastalarda hipoglisemi veya hiperglisemi) (Mathews vd., 2019).

TENDİNOPATİ VE TENDON RÜPTÜRÜ

Florokinolonların en iyi bilinen ve en ciddi yan etkilerindendir. Özellikle aşıl tendonunda şişme, iltihaplanma ve aniden kopma meydana gelebilir; ancak el, omuz ve diz tendonları da etkilenebilir. Hasar ilacın kullanımından aylar sonra bile ortaya çıkabilir.

2016-2021 yılları arasındaki FDA Yan Etki Bildirim Sistemi verilerine dayanarak 35.667 yan etki raporunu kapsayan bir çalışmada, 1.771'inin tendinit ve 1.018'inin tendon rüptürü olduğu tespit edilmiştir. Siprofloksasin, tendinit ile en güçlü istatistiksel ilişkiye sahip ilaçtır. Rapor edilen toplam 1.771 tendinit vakasının yarısından fazlası (%51,1'i, yani 905 vaka) tek başına siprofloksasin kaynaklıdır. Florokinolonlara bağlı tendinit vakalarında kalıcı engellilik ile sonuçlanan olaylara bakıldığında, siprofloksasin %50,94 (461 vaka) ile en yüksek engel yaratma oranına sahip ilaç olarak kaydedilmiştir (Shu vd., 2022).

FLOROKİNOLONLAR VE VAGUS İLİŞKİSİ

GABA Reseptörlerinin İnhibisyonu

Vagus siniri, mide-bağırsak sistemini yönetirken beyin sapında bulunan Nükleus Traktus Solitarius (NTS) ve Dorsal Motor Çekirdek (DMV) adlı iki önemli bölgeyi kullanır. Normal fizyolojik süreçte NTS bölgesi, inhibitör bir nörotransmitter olan GABA salgılayarak DMV'deki motor nöronların çalışma hızını sürekli olarak frenler. Siprofloksasinin doğrudan vagus sinirindeki GABA kaynaklı potansiyelleri büyük ölçüde düşürdüğü ve sinir aktivitesini anormal şekilde artırdığı kanıtlanmıştır. Beyindeki GABA reseptörlerinin blokajı nöbetleri tetikleyebilir. Özellikle steroid olmayan anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAI) ağrı kesicilerle veya teofilin ile birlikte alındığında bu risk ciddi oranda artar. Bu durum, anksiyete ve bağırsak motilitesinin artışı gibi vagus ilişkili durumların ilaç tarafından etkilenmesini açıklamaktadır. Üç günlük minimum dozajda kullanımda bile bu sürenin sinir hücrelerinin GABA reseptörlerini kalıcı olarak değiştirmesi için yeterli olduğunu ve ilacın kalıcı sakatlık bırakma potansiyelinin bu uzun süreli hücresel değişikliklerden kaynaklanabileceği kaynaklarda vurgulamaktadır.

Nöropsikiyatrik Etkiler (Locus Coeruleus Etkileşimi)

Vagus siniri, beynin temel norepinefrin kaynağı olan ve korku/kaygı durumlarını yöneten locus coeruleus bölgesi ile doğrudan iletişim halindedir. Florokinolonların vagus sinirinin aktivitesini bozması, bu bölgenin aşırı çalışmasına ve dolayısıyla hastaların sıklıkla bildirdiği şiddetli anksiyete, panik atak, uykusuzluk (insomnia) ve depresif durumlara yol açabilmektedir (Fremman vd., 2021).

Glutamat (NMDA) Reseptörlerinin Aşırı Uyarılması

Florokinolonlar, kimyasal yapıları gereği hücre içindeki magnezyum (Mg²⁺) iyonlarını bağlama eğilimindedir. Magnezyum, normalde beyindeki uyarıcı NMDA reseptörlerini bir tıkaç gibi kapatarak aşırı uyarılmayı engeller. Florokinolonlar bu bloğu kaldırarak sinyallerin artmasına neden olur (Getaneh vd., 2025).

FQAD (FLUROQUIOLONE-ASSOCIATED DISABILITY) - FLOXED SENDROMU

İlk olarak Debra Boxwell tarafından tanımlanan FQAD, bir kişinin normal yaşam fonksiyonlarını yerine getirme yeteneğinde önemli bir bozulmaya yol açan engellilik yaratan semptomlar kümesi olarak tanımlanır ve florokinolonun kesilmesinden sonra 30 gün veya daha uzun süren olumsuz durumları içerir. Siprofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin gibi florokinolon antibiyotiklerle bağlantılı bir dizi ciddi, genellikle uzun süreli yan etkiyi ifade eder. Bu etkiler arasında nöropsikiyatrik semptomlar, tendon hasarı, periferik

nöropati ve mitokondriyal toksisite bulunur. Sendrom, florokinolon tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir ve aylarca veya daha uzun süre devam ederek yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir (Getaneh vd., 2025).

KAYNAKLAR

- Atieh, M., Shah, M., Hakam, A., Alghafri, M., Tawse-Smith, A., & Alsabeeha, N. (2024). Systemic azithromycin versus amoxicillin/metronidazole as an adjunct in the treatment of periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Australian Dental Journal*, 69(1), 4-17. <https://doi.org/10.1111/adj.12991>
- Bader, H. I., & Goldhaber, P. (1966). The passage of intravenously administered tetracycline in the gingival sulcus of dogs. *Journal of Oral Therapeutics and Pharmacology*, 2(5), 324-329.
- Collins, J. R., Arredondo, A., Roa, A., Valdez, Y., León, R., & Blanc, V. (2016). Periodontal pathogens and tetracycline resistance genes in subgingival biofilm of periodontally healthy and diseased Dominican adults. *Clinical Oral Investigations*, 20(2), 349-356. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1516-2>
- Freeman, M. Z., Cannizzaro, D. N., Naughton, L. F., & Bove, C. (2021). Fluoroquinolones-Associated Disability: It Is Not All in Your Head. *NeuroSci*, 2(3), 235-253. <https://doi.org/10.3390/neurosci2030017>
- Geremia, N., Giovagnorio, F., Colpani, A., De Vito, A., Botan, A., Stroffolini, G., ... Di Bella, S. (2024). Fluoroquinolones and Biofilm: A Narrative Review. *Pharmaceuticals*, 17(12), 1673. <https://doi.org/10.3390/ph17121673>
- Getaneh, B., Kerler, J., Ganzorig, M., Muhl, C., Miller, A., Efiom-Ekaha, I., ... Bove, C. (2025). Fluoroquinolone-Associated Disability: A Rodent Model Reveals Transient Neuropsychiatric and Persistent Gastrointestinal Effects of Low-Dose Ciprofloxacin. *Pharmaceuticals*, 18(9), 1277. <https://doi.org/10.3390/ph18091277>
- Golub, L. M., & Lee, H. (2020). Periodontal therapeutics: Current host-modulation agents and future directions. *Periodontology 2000*, 82(1), 186-204. <https://doi.org/10.1111/prd.12315>
- Hangas, A., Aasumets, K., Kekäläinen, N. J., Paloheinä, M., Pohjoismäki, J. L., Gerhold, J. M., & Goffart, S. (2018). Ciprofloxacin impairs mitochondrial DNA replication initiation through inhibition of Topoisomerase 2. *Nucleic Acids Research*, 46(18), 9625-9636. <https://doi.org/10.1093/nar/gky793>
- Herrera, D., Van Winkelhoff, A. J., Matesanz, P., Lauwens, K., & Teughels, W. (2023). Europe's contribution to the evaluation of the use of systemic antimicrobials in the treatment of periodontitis. *Periodontology 2000*, prd.12492. <https://doi.org/10.1111/prd.12492>
- Jentsch, H. F. R., Dietrich, M., & Eick, S. (2020). Non-Surgical Periodontal Therapy with Adjunctive Amoxicillin/Metronidazole or Metronidazole When No Aggregatibacter actinomycetemcomitans Is Detected—A Randomized Clinical Trial. *Antibiotics*, 9(10), 686. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9100686>
- Kaur, K., Fayad, R., Saxena, A., Frizzell, N., Chanda, A., Das, S., ... Bennett, C. (2016). Fluoroquinolone-related neuropsychiatric and mitochondrial toxicity: A collaborative investigation by scientists and members of a social network. *The Jour-*

nal of Community and Supportive Oncology, 54-65. <https://doi.org/10.12788/jcso.0167>

- Kleinfelder, J. W., Mueller, R. F., & Lange, D. E. (2000). Fluoroquinolones in the Treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* -Associated Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 71(2), 202-208. <https://doi.org/10.1902/jop.2000.71.2.202>
- Lebrun-Vignes, B., Kreft-Jais, C., Castot, A., Chosidow, O., & the French Network of Regional Centers of Pharmacovigilance. (2012). Comparative analysis of adverse drug reactions to tetracyclines: Results of a French national survey and review of the literature: Comparative analysis of adverse drug reactions to tetracyclines. *British Journal of Dermatology*, 166(6), 1333-1341. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.10845.x>
- Mathews, B., Thalody, A. A., Miraj, S. S., Kunhikatta, V., Rao, M., & Saravu, K. (2019). Adverse Effects of Fluoroquinolones: A Retrospective Cohort Study in a South Indian Tertiary Healthcare Facility. *Antibiotics*, 8(3), 104. <https://doi.org/10.3390/antibiotics8030104>
- Newman, M. G., Carranza, F. A., Takei, H. H., Klokkevold, P. R., & Carranza, F. A. (Ed.). (2019). *Newman and Carranza's clinical periodontology* (Thirteenth edition). Philadelphia, PA: Elsevier.
- Parnham, M. J., Haber, V. E., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Perletti, G., Verleden, G. M., & Vos, R. (2014). Azithromycin: Mechanisms of action and their relevance for clinical applications. *Pharmacology & Therapeutics*, 143(2), 225-245. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.03.003>
- Position Paper: Systemic Antibiotics in Periodontics*. (2004). *Journal of Periodontology*, 75(11), 1553-1565. <https://doi.org/10.1902/jop.2004.75.11.1553>
- Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Berglundh, T., ... EFP Workshop Participants and Methodological Consultants. (2020). Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), 4-60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
- Shu, Y., Zhang, Q., He, X., Liu, Y., Wu, P., & Chen, L. (2022). Fluoroquinolone-associated suspected tendonitis and tendon rupture: A pharmacovigilance analysis from 2016 to 2021 based on the FAERS database. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 990241. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.990241>
- Sørensen, C. G., Karlsson, W. K., Amin, F. M., & Lindelof, M. (2020). Metronidazole-induced encephalopathy: A systematic review. *Journal of Neurology*, 267(1), 1-13. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9147-6>
- Souto, M. L. S., Rovai, E. S., Ganhito, J. A., Holzhausen, M., Chambrone, L., & Pannuti, C. M. (2018). Efficacy of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal therapy for diabetic subjects: A systematic review and meta-analysis. *International Dental Journal*, 68(4), 207-220. <https://doi.org/10.1111/idj.12384>
- Thornhill, M. H., Dayer, M. J., Durkin, M. J., Lockhart, P. B., & Baddour, L. M. (2019). Risk of Adverse Reactions to Oral Antibiotics Prescribed by Dentists. *Journal of Dental Research*, 98(10), 1081-1087. <https://doi.org/10.1177/0022034519863645>

Topal, T. R., Karan, M., Çavuşoğlu, K., & Yalçın, E. (2025). Metronidazole induces genotoxicity, hepato- and nephrotoxicity by triggering DNA fragmentation in Swiss albino mice (Balb/c). *Scientific Reports*, *15*(1), 26187. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-12230-0>