



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ND: YAG LAZERİN PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN
KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Süleyman Ziya ŞENYURT
DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Kamile ERCİYAS

ORTAK TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Gaziantep
2014

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**ND: YAG LAZERİN PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Süleyman Ziya ŞENYURT

Tez Savunma Tarihi: 20.10.2014
Sağlık Bilimleri Enstitü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir ‘Doktora’ derecesi için uygun ve yeterli olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Kamile ERCİYAS
Periodontoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir ‘Doktora’ tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Kamile ERCİYAS
Tez Danışmanı

Prof. Dr. Gönen ÖZCAN
Ortak Tez Danışmanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir ‘Doktora’ tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Doç. Dr. Kamile ERCİYAS

Prof. Dr. Gönen ÖZCAN

Doç.Dr. Ufuk SEZER

Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN

Doç. Dr. Ali Murat AKTAN

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Ekim 2014

Süleyman Ziya ŞENYURT

TEŞEKKÜR

Meslek eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden sürekli faydalandığım, birçok anlamda bana değer kattığına inandığım, desteğini her zaman yanımda hissettiğim, adil kişiliği, fedakârlığı ve güler yüzlü yaklaşımıyla bana örnek olan çok değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanım ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Kamile ERCİYAS' a;

Doktora eğitimim sürecindeki katkılarından dolayı ortak tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Gönen ÖZCAN' a;

Meslek eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden hiçbir zaman esirgemeyen, beni her konuda cesaretlendiren ve özel hissettiren, ideallerime ulaşmam noktasında beni yönlendiren ve katkılarını unutamayacağım değerli hocalarım Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN ve Doç. Dr. Ufuk SEZER' e;

Tezimin laboratuvar aşamasındaki yardımı ve desteğinden dolayı sayın hocam Doç. Dr. Yasemin BASKIN'a;

Tezimin istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı sayın hocam Doç. Dr. Seval KUL' a;

Türkçe dil bilgisi açısından tezimin düzeltilmesinde yardımcı olan sayın Dr. Arif YILMAZ'a;

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, çok değerli anıları paylaştığımız Periodontoloji Bölüm'ündeki tüm asistan arkadaşlarıma ve personellere;

Beni yetiştiren ve her zaman desteklerini ve sevgilerini hissettiğim Annem ve Babam'a;

Sonsuz desteği ve sevgisiyle hep yanımda olan değerli Eşim'e

En kıymetli varlıklarım olan Oğlum ve Kızım'a

Tezimi desteklediği için Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine;

Teşekkürlerimi sunarım...

Bu tez, Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Komisyonu Başkanlığı tarafından DHF. 12. 08 proje no ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

SİMGE ve KISALTMALAR	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
RESİM LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ	xi
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ ve AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1.Periodontal Hastalıklar	5
2.2.Kronik Periodontitis.....	6
2.3.Kronik Periodontitisin Patogenezi	7
2.4.Sitokinler.....	10
2.4.1. İnterlökin-1 beta (IL-1 β).....	12
2.4.2. İnterlökin-6 (IL-6).....	13
2.4.3.İnterlökin-8 (IL-8).....	13
2.4.4.İnterlökin-10 (IL-10).....	13
2.4.5.Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF - α)	14
2.4.6.Monosit Kemoatraktant protein-1 (MCP-1)	14
2.5. Kronik Periodontitisin Tedavisi.....	15
2.6.Lazerler	18
2.6.1.Lazerlerin tanımı ve tarihçesi	18
2.6.2.Lazerlerin fiziği.....	18
2.7.Nd:YAG Lazerler	22
2.8.Periodontal Tedavilerde Yara İyileşmesi.....	26
2.9.Lazer Destekli Yeni Ataçman Prosedürleri (LANAP)	28

2.10.Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS)	30
3.GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Hasta Seçimi	33
3.2.Çalışma Grupları.....	34
3.3.Çalışma Dizaynı.....	35
3.4.Klinik Periodontal Ölçümler.....	37
3.4.1.Plak indeksi (Silness ve Loe 1964).....	37
3.4.2.Gingival indeks (Loe ve Silness 1963)	37
3.4.3.Sondalama cep derinliği (SCD)	38
3.4.4.Klinik ataşman seviyesi (KAS).....	38
3.5.Klinik İşlemler	38
3.5.1.LANAP tedavi protokolü.....	38
3.5.2.Başlangıç periodontal tedavi.....	41
3.5.3. Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin elde edilmesi.....	42
3.6.Biyokimyasal İşlemler	43
3.6.1.Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin analiz için hazırlanması.....	43
3.6.2.DOS’da IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , MCP-1 düzeylerinin ölçümü	43
3.7.İstatistiksel Değerlendirme	49
3.8.Güç (Power) Analizi	49
4.BULGULAR.....	50
4.1.Demografik Bulgular	50
4.2. Klinik Bulgular	50
4.2.1.Sondalama cep derinliği (SCD) verilerinin değerlendirilmesi	51
4.2.2.Klinik ataşman seviyesi (KAS) verilerinin değerlendirilmesi	52
4.2.3.Plak indeksi (PI) verilerinin değerlendirilmesi	53
4.2.4.Gingival indeks (GI) verilerinin değerlendirilmesi	54
4.3.Biyokimyasal Bulgular	55

4.3.1.Diş eti oluşu sıvısı hacmi (µl) ile ilgili bulgular.....	56
4.3.2.Diş eti oluşu sıvısındaki IL -1β düzeyi ile ilgili bulgular.....	57
4.3.3.Diş eti oluşu sıvısındaki IL -6 düzeyi ile ilgili bulgular.....	58
4.3.4.Diş eti oluşu sıvısındaki IL -8 düzeyi ile ilgili bulgular.....	59
4.3.5.Diş eti oluşu sıvısındaki IL -10 düzeyi ile ilgili bulgular.....	60
4.3.6.Diş eti oluşu sıvısındaki TNF-α düzeyi ile ilgili bulgular.....	61
4.3.7.Diş eti oluşu sıvısındaki MCP-1 düzeyi ile ilgili bulgular	62
4.4.Parametreler Arası Korelasyon Bulguları.....	63
4.4.1.Kontrol grubuna ait korelasyonlar	63
4.4.1.1.Klinik parametreler arasındaki korelasyon	63
4.4.1.2. Klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon.....	65
4.4.2.Lazer grubuna ait korelasyonlar	67
4.4.2.1.Klinik parametreler arasındaki korelasyon	67
4.4.2.2. Klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon.....	69
5.TARTIŞMA.....	72
5.1. Çalışma Yönteminin Tartışılması	73
5.2. Klinik Bulguların Tartışılması	79
5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması	84
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	90
KAYNAKLAR	92
EKLER	107
EK 1.Etik Kurul Kararı.....	107
EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu-A	108
EK 3. Bilgilendirilmiş Onam Formu-B	112
EK 4. Periodontal Chart Formu	115
ÖZGEÇMİŞ	116

SİMGE ve KISALTMALAR

dk	Dakika
Hz	Hertz
mm	Milimetre
nm	Nanometre
pg/30sn	Pikogram/30 saniye
rpm	Rotation per minute (Dakikadaki devir sayısı)
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
µs	Mikrosaniye
W	Watt
A.A.P	American Academy of Periodontology
A.H.E.	Ağız hijyeni eğitimi
DOS	Diş eti oluşu sıvısı
DYT	Diş yüzeyi temizliği
ENAP	Eksizyonel new attachmet procedure
Gİ	Gingival İndeks
IL-1β	İnterlökin-1 beta
IL-6	İnterlökin-6
IL-8	İnterlökin-8
IL-10	İnterlökin-10
KAS	Klinik ataşman seviyesi
KPT	Konvansiyonel periodontal tedavi
KYD	Kök yüzeyi düzleştirme
LANAP	Lazer assisted new attachmet procedure
MCP-1	Monosit kemoatraktant protein-1
MDP	Mikrobiyal dental plak
MMP	Matriks metalloproteinaz
Nd:YAG	Neodymium-doped: yttrium,aluminum,garnet

PI	Plak indeksi
PMNL	Polimorfonükleer lökosit
SCD	Sondalama cep derinliği
TNF- α	Tümör nekrotizan faktör alfa

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Periodontitis patogenezinin şematik gösterimi.....	10
Şekil 2.2 Lazer cihazının komponentleri	19
Şekil 2.3 Lazer doku etkileşim biçimleri	20
Şekil 2.4 Işığın doku absorpsiyon değerleri.....	21
Şekil 2.5 Elektromanyetik spektrum ve lazerlerin dalga boyları.....	22
Şekil 3.1 Araştırmanın çalışma dizaynı	36
Şekil 3.2 Adım adım uygulanan LANAP tekniği	39
Şekil 3.3 XMAP teknolojisinin çalışma prensibi.....	46
Şekil 4.1 Sondalama Cep Derinliği verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi.....	51
Şekil 4.2 Klinik Ataşman Seviyesi verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi	52
Şekil 4.3 Plak İndeksi verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi	53
Şekil 4.4 Gingival İndeks verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi.....	54
Şekil 4.5 Diş eti Oluğu Sıvısı hacminin(µl) tedavi zamanlarına göre değişimi	56
Şekil 4.6 IL-1β'nın DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi.....	57
Şekil 4.7 IL-6 DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi	58
Şekil 4.8 IL-8 DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi	59
Şekil 4.9 IL-10 DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi	60
Şekil 4.10 TNF-α DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi	61
Şekil 4.11 MCP-1 DOS total miktarının tedavi zamanlarına göre değişimi	62
Şekil 4.12 Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonların şeması	65
Şekil 4.13 Klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonların şeması.....	67
Şekil 4.14 Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonların şeması	69
Şekil 4.15 Klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonların şeması.....	71

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1 Nd:YAG lazer cihazı (Fotona-Fidelis Plus III)	41
Resim 3.2 Periotron cihazı.....	42
Resim 3.3a Bio-Plex cytokine immunassay kitleri	43
Resim 3.3b Bio-Plex cytokine immunassay kitleri.....	44
Resim 3.4 MAGPIX Multiplex Reader cihazı.....	44

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1 Klinik Periodontal Parametreler	50
Tablo 4.2 Biyokimyasal Parametreler	55
Tablo 4.3 Kontrol grubuna ait klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar	63
Tablo 4.4 Kontrol grubuna ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar	66
Tablo 4.5 Lazer grubuna ait klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar ..	68
Tablo 4.6 Lazer grubuna ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar.....	70

ÖZET

ND: YAG LAZERİN PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN KLİNİK VE BİYOKİMYASAL OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ. RANDOMİZE SPLIT- MOUTH ÇALIŞMA

Süleyman Ziya ŞENYURT

Doktora Tezi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanları: Doç. Dr. Kamile ERCİYAS, Prof. Dr. Gönen ÖZAN

Ekim 2014, 116 Sayfa

Lazerler güçlü bakterisidal ve detoksifikasyon etkileri ile mükemmel bir doku ablasyonu sağlarlar. Lazerlerin kullanımı cerrahi olmayan periodontal tedaviler açısından en umut verici tedavi seçeneklerinden biridir. Ancak lazerlerin kullanımı açısından en ideal dalga boyu, lazer parametreleri ve tedavi stratejileri hâlâ kesinlik kazanmamıştır. Bu klinik çalışmanın amacı, kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel periodontal tedavilerle birlikte (DYT-KYD) uygulanan Lazer Destekli Yeni Atışman Prosedürü (LANAP) tedavisinin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisini saptamak ve LANAP'ın periodontal iyileşme potansiyeli üzerine etkilerini değerlendirmektir. Çalışmada, Gaziantep Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'na başvuran 22 generalize kronik periodontitis hastası yer aldı (10 bayan ve 12 erkek). Çalışma tek kör, randomize kontrollü ve split-mouth olarak planlandı. Çalışma kapsamındaki hastalara iki farklı tedavi yöntemi uygulandı. Test ve kontrol alanları yazı tura işlemi ile belirlendi. Test bölgesine 1064 nm Nd:YAG lazerler ile LANAP tedavisi, kontrol bölgesine ise sadece DYT-KYD tedavisi uygulandı. Araştırma kapsamında yer alan bireylerin tedaviden önce, tedaviden 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra olmak üzere klinik indeks ölçümleri yapıldı ve DOS örnekleri alındı. Klinik ve laboratuvar bulgularının grup içi karşılaştırılmalarında Wilcoxon testi kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Her iki tedavi seçeneğinde de tüm klinik ve biyokimyasal parametrelerde önemli iyileşmeler tespit edildi. LANAP tedavisi yapılan alanlar sadece DYT-KYD yapılan alanlarla karşılaştırıldığında ise tüm periodontal parametrelerin değerlerinde (SCD, KAS, Gİ) ve DOS IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 ve MCP-1 seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda ($p<0,05$) düşüş saptandı. Bu çalışma, LANAP'ın hem klinik parametrelerin hem de DOS sitokin seviyelerinin azalması üzerine etkili olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Kronik periodontitis, Konvansiyonel periodontal tedavi, LANAP, Diş eti oluşu sıvısı, Sitokin

ABSTRACT

CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION OF THE EFFECTS OF ND: YAG LASER ON PERIODONTAL THERAPY. A RANDOMIZED SPLIT MOUTH CLINICAL TRIAL

Süleyman Ziya ŞENYURT

PhD Thesis, Department of Periodontology

Supervisors: Doç. Dr. Kamile ERCİYAS, Prof. Dr. Gönen Özcan

October 2014, 116 pages

Lasers can achieve excellent tissue ablation with strong bactericidal and detoxification effects. The use of lasers is one of the most promising new technical modalities for non surgical periodontal treatment. However, the most effective wavelength, parameters and treatment modalities for their use are still under investigation. The aim of this clinical trial was to determine the clinical and biochemical efficacy of Laser-Assisted New Attachment Procedure (LANAP) as an adjunct to scaling and root planning (SRP) and was to evaluate the effect of LANAP on periodontal healing potential in chronic periodontitis patients. Twenty-two generalized chronic periodontitis patients who were referred to periodontology department of Gaziantep University Dentistry Faculty were included in the study. This study was designed as a single-blinded, randomized-controlled, split-mouth clinical trial. Patients included in this study underwent two different treatment modalities. Test and control sites were chosen with coin toss randomization. At the test site, patients received LANAP treatment, at the contra lateral control site, they received SRP treatment alone. The clinical indices and GCF samples were obtained from all patients before treatment, after 1, 3 and 6 months of treatment. In statistical analysis Wilcoxon tests were used within the groups while Mann Whitney U tests were used between the groups. Both treatment modalities resulted in significant improvements in clinical and biochemical parameters. Sites irradiated with LANAP showed statistically significantly ($p<0,05$) enhanced healing in the registered periodontal variables (PPD, CAL, GI) and IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, MCP-1 in GCF levels compared to SRP alone. Within the limitations of this study, the use of LANAP procedure may produced significant improvements in clinical parameters as well as GCF cytokines levels.

Key words: Chronic periodontitis, Conventional periodontal therapy, LANAP, Gingival crevicular fluid, cytokine

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Periodontitis, oral kavitede bulunan periodonto-patojenik bakterilerin neden olduğu ve diş destek dokularının kaybı ile sonuçlanan enflamatuvar bir hastalıktır. Mikrobiyal dental plak (MDP) periodontal hastalıkların etiolojisinde yer alan en büyük etkenlerden biridir. Konakta oluşan mikrobiyal etki ile konak savunması arasındaki denge bozulunca, hastalık meydana gelebilmektedir. Periodontal hastalıkların tedavisinde temel amaç, hastalığın ilerleyişini durdurmak, kaybedilen dokuların rejenerasyonunu sağlamak, hastanın hayat kalitesini ve yaşam standardını en üst seviyeye çıkarmaktır. Bu amaçlara uygun olarak temelde cerrahi olmayan geleneksel tedavi yöntemi (konvansiyonel periodontal tedavi) uygulanmaktadır. Günümüzde el aletleri ve ultrasonik aletlerle yapılan cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemi kronik periodontitislerin tedavisinde altın standart olarak kabul edilmesine karşın periodontal tedavilerin başarısını arttırmak için çeşitli ajanların veya sistemlerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanımı gündeme gelmiştir.

Bilimdeki ilerlemeler ışığında çeşitli lazer sistemleri üretilmiş ve diş hekimliğinde güvenle kullanılmaya başlanmıştır. En çok araştırılan lazer tiplerinden biri olan 1064 nm dalga boyuna sahip Neodymium-Doped: Yttrium, Aluminum, Garnet lazerlerin (Nd:YAG) periodontal dokular üzerindeki etkileri birçok çalışmada incelenmiştir. Literatürde, Nd:YAG lazerlerin konvansiyonel periodontal tedavilere (KPT) ek olarak kullanımlarının tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkilediğini gösteren birçok çalışma mevcuttur.

Periodontal hastalıkların şiddetinin, ilerleyişinin ve uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde klinik periodontal parametreler (Pİ, SCD, Gİ, KAS), diş eti oluşu sıvısı (DOS) miktarı ve IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , MCP-1 gibi biyolojik markırların DOS içerisindeki değerleri teşhis kriteri olarak kullanılmaktadır.

Lazerlerin konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak kullanımları gün geçtikçe artmasına rağmen lazer ışınlarının biyolojik dokulardaki etkileri, dokularda meydana getirdikleri değişiklikler, dokuların iyileşme potansiyelleri üzerindeki etkileri ve ideal tedavi konseptleri tam olarak bilinmemektedir. Bu bilgiler ışığında biz de tezimizde kronik periodontitislerin tedavisinde cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemine ek

olarak Nd:YAG lazerler ile uygulanan lazer destekli yeni ataşman prodesürü (LANAP) tedavisinin klinik ve biyokimyasal etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Periodontal Hastalıklar

Periodonsiyum diş eti, periodontal ligament, sement ve alveol kemiğinden oluşan, dişleri destekleyen ve fonksiyonda tutan dokular ünitesidir [1, 2]. Periodontal hastalıklar ise diş eti oluşu içerisinde bulunan patojen bakteriler ile konak savunma sistemi arasındaki dengenin bozulması sonucu meydana gelen ve diş destek dokularının yıkımı ile karakterize enflamatuvar hastalıklardır [3-6]. Periodontal hastalıkların başlamasında ve ilerlemesinde çevresel (kazanılmış) ve genetik risk faktörlerinin etkileri tespit edilmekle birlikte primer etiyolojik ajanın mikrobiyal dental plak olduğu (MDP) yıllardır bilinen bir gerçektir [7]. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına göre her toplumu ve ırkı farklı oranlarda etkileyebildiği görülen periodontal hastalıkların tedavi edilmedikleri zaman klinik olarak diş eti ile sınırlı gingivitisle başlayıp; cep formasyonu, alveoler kemik kaybı ve ataşman kaybıyla karakterize periodontitise kadar ilerleyebileceği tespit edilmiştir [3, 4, 8, 9].

Bugüne kadar periodontal hastalıkları kategorize etmek ve sınıflandırmak için birçok sistem kullanılmıştır [10-14]. Günümüzde ise sıklıkla Amerikan Periodontoloji Akademisi'nin (AAP) 1999 yılında yapmış olduğu Workshop sınıflandırması kullanılmakta ve esas alınmaktadır [13]. Bu sisteme göre genel periodontal hastalıklar ana başlıkları ile:

- Gingival Hastalıklar
- Kronik Periodontitis
- Agresif Periodontitis
- Sistemik Hastalıklara Bağlı Olarak Ortaya Çıkan Periodontitis
- Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
- Periodonsiyum Apseleri
- Endodontik-Periodontal Lezyonlar
- Gelişimsel ve Kazanılmış Deformiteler

olmak üzere sekiz sınıfa ayrılmış olup, en yaygın görülen periodontitis tipi ise Kronik Periodontitisler'dir [2].

2.2.Kronik Periodontitis

Periodontal hastalıklar; etiyolojilerinde lokal etkenlerin, çevresel faktörlerin, konak cevabının ve genetik yatkınlıkların etkili olduğu, kompleks patogeneze sahip multifaktöriyel (eko-genetik) hastalıklardır [1, 6, 9, 15]. Kronik periodontitisler ise, MDP içerisindeki spesifik periodonto-patojenik mikroorganizmalar tarafından oluşturulan diş etinde enflamasyonun, periodontal cep oluşumunun, klinik ataşman ve alveoler kemik kaybının meydana geldiği diş destek dokularının eflamatuar bir hastalığı olarak tanımlanmaktadır [3].

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar ışığında, kronik periodontitislerin görülme sıklığının farklı toplumlar arasında değişik oranlarda olduğu rapor edilmiştir. Periodontal hastalık varlığının ve buna bağlı olarak meydana gelen periodontal doku kayıplarının kadınlara oranla erkeklerde daha fazla olduğu tespit edilmiştir [16]. Bununla beraber ırksal özelliklerin de kronik periodontitis oluşumu üzerinde etkili olduğu ve periodontitislerin görülme sıklığının beyaz ırklara oranla siyah ırklarda daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Kronik periodontitisler genellikle 35 yaş üstü erişkin bireylerde saptanmasına rağmen literatürde hastalığın nadir de olsa MDP ve diş taşı birikimine bağlı olarak çocuk ve adolosan bireylerde de görülebileceği bildirilmiştir [17-19].

Kronik periodontitisler genel olarak MDP ve diş taşı birikimine bağlı olarak meydana gelmektedirler. Genellikle yavaş ve orta şiddette ilerleme hızına sahiptirler. Konak savunması ve bakteri plağı arasındaki dengeyi bozan lokal, sistemik veya çevresel faktörlerin varlığında hastalığın gelişme hızında artış görülebilmektedir. Bununla beraber hastalığın ilerleme hızı bireyden bireye, aynı bireyde dönemden döneme ve bölgeden bölgeye farklılık gösterebilmektedir. Aynı bireyde, plak birikimlerinin yoğun olduğu ve diş taşlarının uzaklaştırılmasında güçlük çekilen ara yüzeylerde, molar dişlerin furkasyon bölgelerinde ve olumsuz iatrojenik faktörlere bağlı olarak ilgili alanlarda doku yıkımının daha fazla olduğu tespit edilmiştir [20, 21].

Kronik periodontitislerin klinik semptomları gingivitis bulguları ile başlamaktadır. Hastalık ilk olarak diş etlerinde enflamasyon, renk değişiklikleri, stiplinglerin (pütürlülük) kaybolması ve sondalamada ve/veya kendiliğinden oluşan spontan kanamalar ile baş göstermektedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte periodontal cep oluşumu, klinik ataşman kayıpları, molar bölgelerde furkasyon alanlarının açığa çıkması

ve diş mobilitelerinde artış görülebilmektedir. Radyografik olarak yatay ve/veya dikey yönde kemik yıkım alanları gözlenmektedir. Kronik periodontitis vakalarının hepsinin başlangıcında mutlaka gingivitisin klinik bulguları görülmektedir, fakat her gingivitis vakası periodontitise dönüşmeden uzun süre stabil kalabilmektedir. Kronik periodontitisler genellikle ağrısız seyreden durumlardır ve buna bağlı olarak hastaların tedavi görme istekleri olumsuz yönde etkilenmektedir [20, 22].

Kronik periodontitisler hastalıktan etkilenen bölgelerin oranına ve hastalığın şiddetine göre sınıflandırılmaktadır. Ataşman ve kemik kaybının görüldüğü bölgenin oranına göre iki sınıfa ayrılmaktadır;

- **Lokelize Kronik Periodontitis:** Ağızda ataşman ve kemik kaybından etkilenen dişlerin sayısının tüm dişlerin sayısına oranı % 30'un altında ise lokalize kronik periodontitis (L.K.P.) olarak adlandırılmaktadır.
- **Generalize Kronik Periodontitis:** Ağızda ataşman ve kemik kaybından etkilenen dişlerin sayısının tüm dişlerin sayısına oranı % 30'un üstünde ise generalize kronik periodontitis (G.K.P.) olarak adlandırılmaktadır.

Lokelize ve generalize form kronik periodontitisler hastalık şiddetine göre değerlendirildiklerinde ise üç gruba ayrılmaktadır. Klinik ataşman kaybına göre bu sınıflandırma aşağıdaki gibi yapılmaktadır;

- **Hafif Şiddette Periodontitis:** Klinik ataşman kaybı miktarı 1-2 mm arasındadır.
- **Orta Şiddette Periodontitis:** Klinik ataşman kaybı miktarı 3-4 mm arasındadır.
- **İleri Şiddette Periodontitis:** Klinik ataşman kaybı miktarı 5 mm ve üzerindedir [2].

2.3.Kronik Periodontitisin Patogenezi

Periodontitis, birleşim epitelinin apikale göçü sonucu oluşan patolojik cep ve diş çevresinde bulunan kemik, bağ dokusu ataşmanı yıkımıyla karakterize bir hastalıktır. Bakterilerin periodontitis oluşumunda primer ajan olarak kabul edilmelerine rağmen, hastalık oluşumunda mikrofloranın kompleks tabiatı ve konak dokunun bakterilere vermiş olduğu cevap da önem arz etmektedir. Bakteriyel virulans faktörler ya doğrudan ya da konak doku hücrelerinden biyolojik mediyatör salınımına yol açarak dolaylı olarak doku yıkımına sebep olmaktadır [23].

Periodontal hastalıklar klasik bir enfeksiyondan ziyade fırsatçı bir enfeksiyon gibi gözükmemektedir. Birçok bireyde periodontal hastalıkla ilişkili patojenler bulunmasına rağmen periodontal hastalık gelişmemektedir. Periodontal hastalıkların gelişiminde plak esansiyel bir faktör olsa da, hastalığın şiddet ve prognozu sadece plak varlığı veya yokluğu ile açıklanamamaktadır.

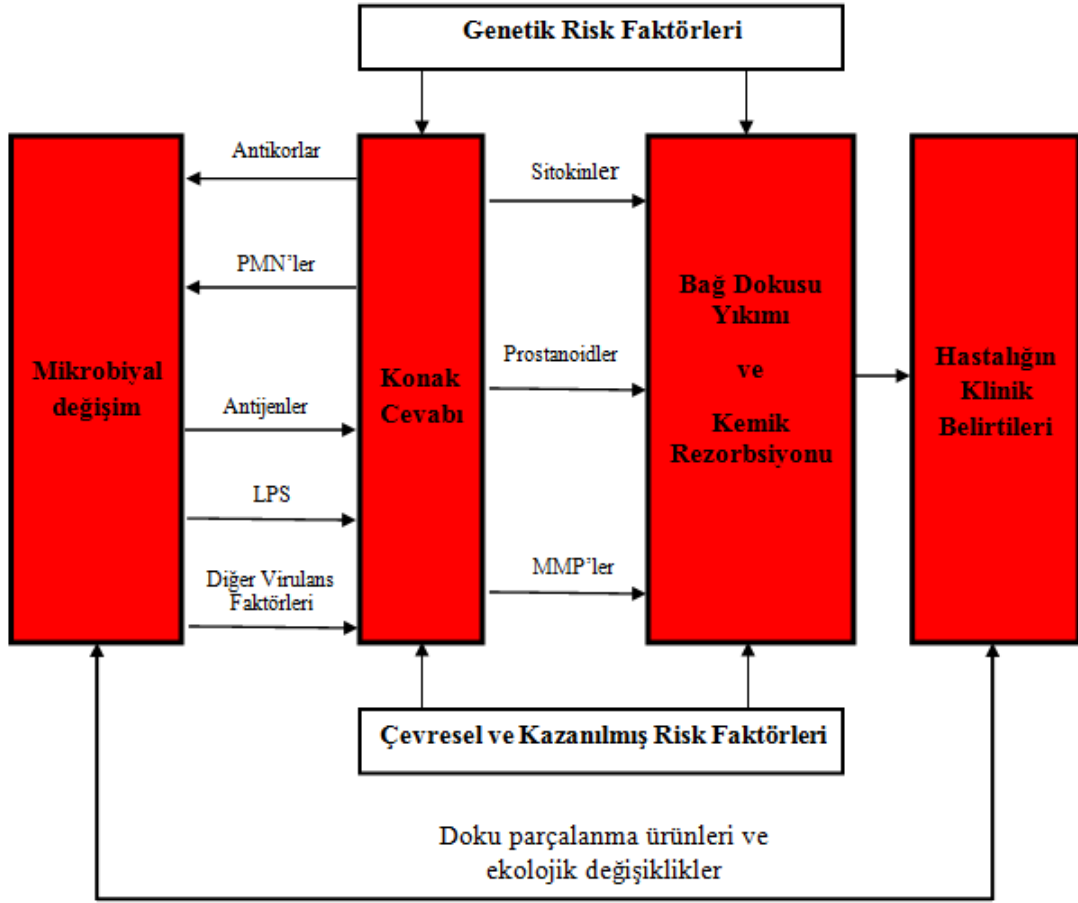
Tükürük, diş eti oluşu sıvısı (DOS), polimorfonükleer lökositler (PMNL) gibi diş etinin lokal savunma mekanizmaları mikrobiyal saldırıyı engelleyerek periodontal sağlığı devam ettirmeye çalışırlar [2]. Tükürük ve DOS'daki bazı anti-bakteriyel maddeler, mikroorganizmaların diş ve doku yüzeylerine tutunmalarını ve kolonizasyonunu engellemeye çalışır. Eğer mikroorganizmalar tükürükteki inhibitör faktörleri elimine etmeyi başarabilirlerse subgingival alandaki elverişli bir yüzeye tutunurlar. Mikroorganizmalar bu epitelyal alanlardan epitelyal hücrelerin turn-over'ı, antikorlar ve nötrofillerin fagositik mekanizmaları gibi savunma sistemleriyle atılamazlarsa B ve T lenfositleri, nötrofil ve makrofajlar gibi çok sayıda konak immun hücreleriyle karşı karşıya gelirler. Bakteriler tüm bu savunma mekanizmalarını geçebilecek yeteneğe sahip olmaları durumunda ise hastalık oluşumunda etkin hale gelebilmektedirler [24].

Kronik periodontitislerin patogeneğinde konak savunması çok önemlidir. Bakteri ve konak etkileşimine odaklanan çalışmalar ilk olarak 1985 yılında başlamıştır. Periodontal enflamasyonun patojen mikroorganizmalar tarafından başlatıldığı bilinmesine rağmen, çalışmaların ilerlemesiyle birlikte patojenlere karşı gelişen konak cevabının da kemik ve bağ dokusu yıkımında etkili olduğu düşüncesi önem kazanmaya başlamıştır. Normal sağlıklı bireylerde periodonsiyum ve mikroorganizmalar arasında hassas bir denge söz konusudur. Bu dengenin bozulması durumunda diş etlerindeki enflamasyonun daha derin dokulara ilerlemesini önlemek amacıyla konak tarafından sırasıyla nonspesifik enflamatuvar reaksiyonlar ve spesifik immun yanıt oluşturulmaktadır. Polimorfonükleer lökositler, makrofajlar ve lenfositler gibi fagositik hücreler konak savunmasında önemli rol oynarlar. Bakteriyal plağa karşı konak cevabındaki ilk olay vasküler değişikliklerdir. Buna bağlı olarak, periodontal dokulardaki kan damarları genişler ve geçirgenliğinde artış meydana gelir. Birleşim epiteli ve diş eti oluşuna PMNL ve monosit/makrofaj gibi fagositik hücre migrasyonu sonucu başlangıç gingival inflamasyonu meydana gelir. Bu değişiklikleri lökositler tarafından infiltre olan bağ dokusu miktarındaki artış, perivasküler kollajen kaybı, birleşim epitelindeki proliferasyonlar gibi birtakım değişiklikler izlemektedir. Enflamasyonun erken safhalarında T lenfositler baskınken;

yerleşik lezyonda B lenfositler daha fazladır [25]. Hücresel artış ve sıvı eksuda artışı bağ dokusu ve epitelde yıkıma neden olur. Birleşim epiteli proliferer olur, apikal yönde göç eder ve lateral yönde genişler. Aslında konakta meydana gelen bu immün-enflamatuar cevap, bakteriyel enfeksiyonlara karşı mücadele ederek ve bakterilerin dokulara penetrasyonuna karşı koymaya çalışarak koruyucu bir rol üstlenmektedir. Fakat hastalığa yatkın bireylerde enflamasyon kontrol altına alınamaz ve daha uzaktaki savunma hücreleri de (makrofajlar, lenfositler) bölgeye toplanmaya başlar. Daha fazla sayıda PMNL doku içerisine ilerler ve fazla miktarda yıkıcı enzim (Matriks Metalloproteinaz-MMP) ve enflamatuar mediyatör (Prostaglandin, Sitokin) salgılanmaya başlar. Tüm bu değişiklikler sonucu periodontal cep meydana gelmektedir. Hastalığın daha fazla ilerlemesi durumunda ise, oluşan kollajen kaybı neticesinde alveolar kemik kaybı meydana gelir [26].

Enflamasyon, organizmanın biyolojik, fiziksel ya da kimyasal uyaranlara karşı oluşturduğu vasküler ve hücresel olayları içeren bir reaksiyondur. Enflamatuar cevabın amacı, yara iyileşmesinin sağlanması, hasarlı ya da değişikliğe uğramış dokuların tamiri ve konağı enfekte eden mikroorganizmaların uzaklaştırılmasıdır [27].

Periodontal lezyonlarda izlenen doku kaybının büyük bir kısmı monosit, makrofaj, lenfosit, fibroblast ve diğer konak hücrelerinin aktivasyonu aracılığıyla konak dokuların cevabının bir sonucudur. Bu hücresel elemanların, bakteriyel lipopolisakkarit (LPS) gibi mikroorganizmalara ait faktörler tarafından uyarılması ile sitokinler ve iltihaba ait aracı moleküller sentezlenir. Açığa çıkan sitokin ve aracı moleküller kemik ve ekstrasellüler matriks yıkımına neden olan MMP gibi doku kaynaklı enzimlerin salınımını artırırılar [5, 28]. Periodontal hastalık patogenezinin ait mekanizma genel olarak Şekil 2.1'deki gibi özetlenmiştir.



Şekil 2.1 Periodontitis patogenezinin şematik gösterimi [9]

2.4.Sitokinler

Sitokinler hormonlara benzeyen, enflamatuar ve immün cevabın gelişmesinde hematopoietik hücrelere aracılık eden, peptid ve glikoprotein yapıda olan kimyasal ileti molekülleridir. Sitokinler birçok hücre grubu tarafından üretilmelerine rağmen kaynağını en çok makrofajlardan ve T lenfositlerinden almaktadır [29]. Sitokinler immün cevapta görev alan tüm hücre fonksiyonlarını etkilemekte ve periodontal hastalıkların patogenezinde önemli ve kritik roller üstlenmektedirler [30-33].

Normal fizyolojik koşullar altında immün yanıtı düzenleyen kompleks sitokin ağında bir denge söz konusudur. Sitokin inhibitörleri ve antienflamatuar sitokinler iltihabi yanıtı düzenlerken, enflamatuar reaksiyonların potansiyel zararlı etkilerini kontrol etmeye çalışırlar. İmmün sistemin antienflamatuar ve proenflamatuar sistemleri arasında mevcut olan bu dengenin bozulması periodontal hastalığın oluşmasındaki en önemli etkenlerden biridir [2, 29].

Sitokinler hem doğal hem kazanılmış bağışıklıkta salgılanabilmektedirler. Farklı hücre tipleri tarafından sentezlenebilirler ve birçok farklı hücre üzerine etki gösterebilmektedirler. Farklı tipteki sitokinler fonksiyon olarak benzer özelliklerde olabildikleri gibi birbirlerine tamamen zıt etki de gösterebilmektedirler. Bu açıdan farklı sitokinler birbirlerinin sentezini ve aktivitelerini etkileyebilirler. Etkilerini hedef hücrelerin yüzeyinde bulunan özel reseptörlere bağlanarak göstermektedirler. Sitokine hücreler tarafından verilen cevap genellikle yavaş gelişmekte ve birkaç saat içinde oluşmaktadır. Bu hücresel cevap ise lokal konsantrasyona, hücre tiplerine ve diğer hücre düzenleyicilerine bağlı olarak değişebilmektedir [34].

Sitokinler etki gösterdikleri bölgeye göre otokrin, parakrin ve endokrin olarak; fonksiyonel benzerliklerine göre ise proenflamatuar (IL-1 β , IL-6, TNF- α), antienflamatuar (IL-10), kemotaktik (IL-8, MCP-1), büyüme faktörleri ve immüno-regülatörler olarak sınıflandırılmaktadır.

Sitokinler etki mekanizmalarına göre ise genel olarak;

- ❖ **Büyüme Faktörleri** (Epidermal büyüme faktörü, EGF; Platelet orijinli büyüme faktörü, PDGF; İnsülin benzeri büyüme faktörü-1, IGF-1; İnsülin benzeri büyüme faktörü-2, IGF-2; Sinir büyüme faktörü, NGF; Asidik fibroblast büyüme faktörü, aFGF; Bazik fibroblast büyüme faktörü, bFGF; Neurolökin; Amfiregulin; Hepatosit büyüme faktörü, HGF v.b.)
- ❖ **Lenfokinler** (İnterlökin-1, IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-26, IL-27, IL-32, IL-33)
- ❖ **Koloni stimüle eden faktörler** (Granülosit/makrofaj koloni stimüle eden faktör, GM-CSF; Granülosit-CSF; Multi-CSF; Eritropoietin, EPO; Lösemi inhibitör faktör, LIF)
- ❖ **Transforme edici büyüme faktörleri** (TGF- α ; TGF- β)
- ❖ **Tümör nekroz faktörleri** (TNF- α ; TNF- β)
- ❖ **İnterferonlar** (IFN- α ; IFN- β ; IFN- γ)

olmak üzere 6 ana gruba ayrılmaktadırlar [35].

2.4.1. İnterlökin-1 beta (IL-1 β)

İnterlökin-1 (IL-1) periodontal hastalıkların patogeneğinde yer alan proenflamatuar bir sitokindir [35-37]. Hem lokal hem sistemik etkileri bulunan IL-1 ailesi üç ligand (IL-1 α , IL-1 β , IL-1 Ra) ve iki reseptör (IL-1R tip I, IL-1R tip II) içermektedir [38, 39].

IL-1 aktive edilmiş mononükleer fagositlerden, dokuda bulunan monosit, makrofaj, lenfosit, nötrofil, fibroblastlar, osteoblastlar, keratinositler ve fibroblastlar olmak üzere farklı birçok hücreden sentezlenebilmektedir [29]. Bunun yanı sıra mikroorganizmaların endotoksin ve ekzotoksinleri, kompleman sistemine ait olan C5a, koloni stimüle edici faktör, TNF- α , TGF- β de IL-1 salgılanmasını uyarırken kortikosteroid ve antienflamatuar ajanlar IL-1 salınımını inhibe edici bir etki göstermektedir [29, 40].

IL-1 genel olarak; makrofajlar üzerine etki ederek onların ilgili alana göçünü, öldürücülük özelliklerini ve prostoglandin üretimini artırmaktadır. Nötrofillerin aktivasyonuna sebep olmakta ve B hücrelerini antikor üretmeleri açısından uyarmaktadır. T hücrelerini lenfokin üretmeleri için uyarmaktadır. Kollajenaz üretimini, osteoklast formasyonunu, kemik ve kırıkta rezorpsiyonunu stimüle ederek etki göstermektedirler [30].

IL-1 α ve IL-1 β aminoasit düzeyinde % 27 oranında benzerlik göstermelerine karşın ortak biyolojik fonksiyonlara sahiptirler. IL-1 β 10-50 kat daha fazla üretilmekte olup proenflamatuar özellikleri IL-1 α 'ya nazaran daha etkindir. IL-1 β monosit/makrofaj, nötrofil, lenfosit gibi savunma elemanlarından ve fibroblast, kondrosit, kemik ve epitelyum gibi hücreler tarafından üretilmektedirler. IL-1 β inaktif öncü proteinler olarak sentezlenip spesifik IL-1 dönüştürücü enzimin salınımıyla birlikte aktif hale dönüşmektedir. IL-1 β enflamatuar reaksiyonların düzenlenmesinde önemli rolü olan proenflamatuar sitokinlerdir. IL-1 β kemik yıkımında etkili olan bir sitokindir. Monosit ve fibroblastlar üzerine etki ederek prostoglandin-E₂ üretimine sebep olarak veya direkt olarak osteoklastlar üzerine etki ederek kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır [41].

Günümüze kadar IL-1 β ve periodontal hastalıkların ilişkisini ortaya koyan birçok çalışma yapılmıştır. Sağlıklı bireylere oranla periodontitisli bireylerdeki doku örneklerinde IL-1 β seviyelerinin daha fazla olduğu, aynı bireyden alınan örneklerde hastalığın daha şiddetli ve ağır seyrettiği bölgelerde IL-1 β seviyelerinin daha fazla olduğu, yapılan tedaviler sonucunda IL-1 β seviyelerinin giderek azaldığı rapor

edilmiştir [42-48]. Tüm bu veriler ışığında IL-1 β 'nın periodontal destek dokuların yıkımında ve periodontal patogeneizde etkin bir fonksiyonu olduğu anlaşılmaktadır.

2.4.2. İnterlökin-6 (IL-6)

İnterlökin-6 (IL-6) enflamasyon, konak savunması, doku hasarı ile ilişkisi bulunan ve birçok alanda humoral ve hücrel immun etkileri olan multifonksiyonel bir sitokindir. IL-6 lenfositler, monositler, makrofajlar, fibroblastlar, osteoblastlar, keratinositler, endotel hücreleri, epitelyal hücreler, mezenşimal hücreler, langerhans hücreleri ve dentritik hücreler tarafından enflamatuar uyaranlara, bakteriyel ürünlere ve viral enfeksiyonlara karşı üretilmektedir. Konak cevabında etkin rolleri olan B ve T hücrelerinin aktivasyonu ve farklılaşması üzerinde, lokal akut faz reaksiyonlarında, kaynak hücrelerden osteoklastların gelişiminin stimülasyonunda ve kompleman basamaklarının aktivasyonu üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır [49-51].

Birçok çalışmada IL-6 seviyesinin periodontal hastalıklarla pozitif bir ilişkide olduğu gösterilmiş olup, periodontal hastalıklar açısından diagnostik bir sitokin olduğu düşünülmektedir [52-56].

2.4.3.İnterlökin-8 (IL-8)

İnterlökin-8 (IL-8) hem proenflamatuar hem kemoatraktan özellikleri olan bir sitokindir. Enfeksiyon ve inflamasyonda, dolaşımda ve dokuda bulunan nötrofilleri ve diğer savunma hücrelerini (monosit, lenfosit) aktive etmede, ilgili bölgeye göç etmelerini sağlamada etkin rolleri bulunmaktadır. Endotel hücreleri, mononükleer hücreler, fibroblastlar ve keratinositler tarafından üretilmektedirler [38, 57].

Birçok çalışmada periodontal hastalıkların patogenezi üzerinde IL-8 in etkisi araştırılmıştır. IL-8'in DOS seviyesi kontrol hastalarına göre periodontitis hastalarında daha yüksek tespit edilmiştir [58, 59].

2.4.4.İnterlökin-10 (IL-10)

İnterlökin-10 (IL-10) doğal ve kazanılmış immun sistem üzerinde etkileri olan antienflamatuar bir sitokindir [60, 61]. Başlıca Th₂ hücreleri tarafında üretilmekte olup,

aktive monosit, makrofaj ve B hücreleri tarafından da üretilmektedir. IL-10'un; T hücrelerinin proliferasyonunda, makrofaj fonksiyonunun ve makrofaj kaynaklı proenflamatuar sitokinlerin baskılanmasında, nitrik oksit ve prostoglandin sentezinin baskılanmasında, interferon gama (IFN- γ) üretiminin baskılanmasında, B hücrelerinin farklılaşması ve proliferasyonunun arttırılmasında, IL-1Ra üretiminin arttırılması ve kemik kaybının inhibe edilmesinde önemli görevleri bulunmaktadır. Enflamasyonu ve immun sistemi baskılayıcı rol oynamaktadır [62, 63].

2.4.5.Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF - α)

Tümör inhibisyonu yapan ve endotoksinlerin uygulamasından sonra nekroza yol açan bir sitokindir. TNF- α ve TNF- β olmak üzere iki tipi bulunmaktadır. TNF'nin TNF reseptör-1 (TNFR1) ve TNF reseptör-2 (TNFR2) olmak üzere iki yüzey reseptörü bulunmaktadır. Enflamatuar etkilerin çoğu TNFR1'e bağlı olarak gelişmekte, TNFR2 de TNF stimülasyonuna hassasiyeti arttırmakta ve daha etkili bir cevap verilmesini sağlanmaktadır [64].

TNF; monositler, PMNL, fibroblastlar, osteoblastlar, epitelyum hücreleri ve endotel hücreleri tarafından salınmaktadır. Fibroblastları uyarak kollejenaz salınımını uyarma, vasküler permeabilityi arttırma, proenflamatuar sitokinlerin ve MMP'lerin salınımını indükleme, adezyon moleküllerinin üretimini arttırma ve osteoklast farklılaşmasında görevli faktörlerin üretimini etkileme gibi işlevleri bulunmaktadır [65, 66].

2.4.6.Monosit Kemoatraktant protein-1 (MCP-1)

Kemokinler, spesifik reseptörlerine bağlanarak enflamasyon ve hemostazda spesifik lökosit alt gruplarının kemotaksisini uyaran kemotaktik sitokinler olarak tanımlanmaktadır. İnsanlarda yaklaşık 50 civarı kemokin tanımlanmıştır. Kemokinler 8-12 kD ağırlığında olup lökosit migrasyonunun düzenlenmesinde görev almaktadırlar. Bunun yanında anjiyogenez ve lökosit degranülasyonunda, enflamasyon bölgesine enflamatuar hücrelerin akışında etkileri bulunmaktadır.

Kemokinler başlıca dört gruba ayrılmasına rağmen iki tanesi detaylı olarak tanımlanmıştır. Alfa-kemokinler (CXC) ve beta-kemokinler (CC) olarak

isimlendirilmiştir. CXC sınıfı genelde nötrofilleri aktive ederken, CC sınıfı monositler ve lenfositler için kemotaktik özellik oluşturmaktadır.

- ✓ CXC kemokinler
- ✓ CC kemokinler
 - Monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1)
 - Makrofaj inflamatuvar protein-1 α (MIP-1 α)
 - Makrofaj inflamatuvar protein-1 β (MIP-1 β)
 - RANTES [67].

Beta-kemokinler (CC) grubunda yer alan MCP-1 endojen ve eksojen uyaranlara karşı lökosit, fibroblast, keratinosit ve endotel hücreleri gibi çeşitli hücre tipleri tarafından sentezlenmektedir. Ayrıca MCP-1 sentezi, IL-1 ve TNF- α gibi proenflamatuvar sitokinler, bakteriler ve bakteri ürünleri tarafından da düzenlenebilmektedir [68].

MCP-1 monositler için güçlü bir kemoatraktan sitokindir. Ayrıca transendotelyal migrasyonda esnasında aktif T hücreleri için de kemoatraktan görevleri bulunmaktadır. Monosit migrasyonu sırasında kemotaksis için gerekli olan integrinlerin sentezini ve Naturel Killer (NK) hücrelerinden ve CD8⁺ T hücrelerinden granül salınımını uyarmaktadırlar [68].

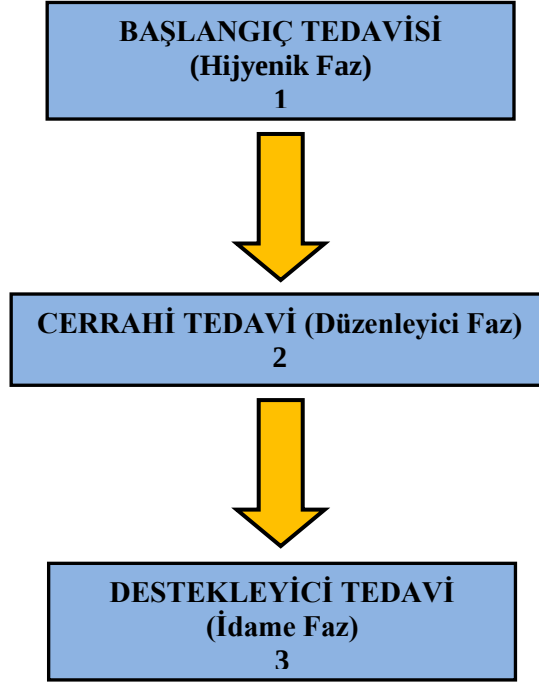
2.5. Kronik Periodontitisin Tedavisi

Periodontal tedavi; aktif hastalığın durdurulmasını, hastalık sürecinde kaybedilen destek dokuların önceki yapısına benzer bir biçimde rejenerasyonunu sağlamayı ve hastanın ağız hijyenini en uygun şekilde sağlayabileceği bir ortamın oluşturulmasını amaçlamaktadır [69-71].

Periodontal hastalıkların patogenezi ve ilerleyişini konu alan çalışmaların ışığında periodontal doku yıkımlarının ya MDP içeriğinde bulunan bakteriler veya endotoksinleri aracılığıyla direkt olarak ya da konak cevabına bağlı indirekt olarak meydana geldiği bilinmektedir. Buna bağlı olarak periodontal tedavilerin asıl ve ilk amacı hastalığa neden olan etkenlerin ve yardımcı faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. Bu anlamda; mekanik işlemlerle plak kontrollerinin sağlanması, okluzal uyumlamalar, cerrahi operasyonlarla daha sağlıklı bir ağız ortamının oluşturulması ve düzenli kontrol

randevuları ile mevcut sağlık durumunun korunması periodontal tedavi yaklaşımlarının bütününu oluşturmaktadır [72-76].

Periodontal tedaviler genel olarak 3 basamaktan oluşmaktadır:



Başlangıç periodontal tedavi (BPT):

Başlangıç periodontal tedavisinin hedefi etkili bir plak kontrolünün sağlanmasıdır. Bu tedavilerle, kronik periodontitislerin primer etkeni olan MDP'nin ve bakteri yan ürünlerinin uzaklaştırılması, kök yüzeyindeki pürüzlülük ve düzensizliklerin ortadan kaldırılarak etkin plak kontrolü için uygun bir ortamın hazırlanması ve bu sayede periodontal enflamasyonun azaltılarak hastalığın tedavisi amaçlanmaktadır [75]. Birçok çalışmada MDP'nin uzaklaştırılmasını takiben periodontal enflamasyonun ortadan kalktığı, periodontal cep derinliklerinin azaldığı, doku yıkımlarının azaldığı veya durduğu rapor edilmiştir.

Başlangıç periodontal tedavi konsepti tek başına bir tedavi yöntemi olmasının yanında aynı zamanda diğer iki tedavi fazının ve tüm periodontal tedavilerin de temelini oluşturmaktadır. Bu tedavi yöntemi genel olarak; hastanın ağız hijyeni eğitimlerini (AHE), tüm plak bakteri ürünlerinin mekanik yollarla uzaklaştırılarak subgingival patojen mikroorganizma türlerinin azaltılmasını (diş yüzeyi temizliği-DYT ve kök

yüzeyi düzleştirmesi-KYD) ve tekrar plak birikimine sebep olabilecek lokal faktörlerin ortadan kaldırılmasını amaçlamaktadır [77].

Diş yüzeyi temizliği (DYT) supragingival ve subgingival diş yüzeylerinden plak ve diş taşlarının uzaklaştırılması işlemidir. Kök yüzeyi düzleştirmesi (KYD) ise derin periodontal ceplerdeki nekroze sementin, sement içine gömülmüş residüel diş taşlarının ve kök yüzeyindeki bakteriyel endotoksinlerin uzaklaştırılarak sert, pürüzsüz ve temiz bir kök yüzeyi oluşturmak amacıyla uygulanan işlemidir. Günümüzde kronik periodontitislerin cerrahi olmayan konvansiyonel periodontal tedavilerinde (KPT) gracey küretler..vb gibi el aletleri veya titreşimle çalışan sonic-ultrasonic aletler kullanılmaktadır. Subgingival alanların debridementi için el aletleri ile yapılan bu mekanik tedaviler altın standart olarak kabul edilmektedir.

Konvansiyonel periodontal tedavilerin hastalıkların klinik semptomları üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirtilmektedir. Ancak periodontal hastalıktan etkilenmiş bölgelerin anatomik ve morfolojik özelliklerine göre tedavilerin etkinliği değişebilmektedir. Derin periodontal cepler, furkasyon alanları ve kök konkaviteleri gibi ulaşılabilirliği sınırlı alanlarda tedavi sonuçları istenilen düzeyde olmayabilmekte ve tedavi başarısı olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bazı periodontopatojen mikroorganizmalar ve/veya ürünleri diş sert dokularına, periodontal cep epiteline, bazal membrana, bağ dokusu komponentlerine invaze olabilmekte ve iyi yapılmış bir başlangıç tedavisine rağmen tam olarak elemine edilemeyebilmektedir. Bununla birlikte tedavi sonuçları istenilen düzeye çıkamamaktadır.

Zaman içerisinde, konvansiyonel periodontal tedavilerin dişlerin anatomik ve morfolojik özelliklerine bağlı olarak başarısının azaldığı durumlarda antimikrobiyal etki gösteren ilaçlarla tedavilerin desteklenmesi kavramı karşımıza çıkmıştır. Ancak antibiyotiklerin kullanımının bazı durumlarda yetersiz kalması, fırsatçı patojen üremesine neden olabilmeleri, periodontal dokularda istenilen konsantrasyonlara çıkamaması, etkin mikroorganizmalara karşı yeterli etkiyi gösterememeleri ve antibiyotiklere karşı direnç gelişebilmesi gibi problemlerden dolayı kullanımları sınırlandırılmıştır.

Günümüzde çalışmaların ilerlemesi ve yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesine bağlı olarak periodontal ceplerin etkili biçimde tedavisinde konvansiyonel periodontal tedavi uygulamasına ek olarak yeni antimikrobiyal stratejiler geliştirilmiştir. Son yıllardaki

teknolojik gelişmeler ışığında bakterisidal etkileri ve güvenilirlikleri kanıtlanmış olan farklı lazer sistemleri dental tedavilerde güvenli bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. Lazerlerin bakterisidal ve detoksifikasyon etki gösterdikleri, tedavi edilmiş kök yüzeylerine periodontal doku ataşmanı için ideal ortam sağladıkları, tedavi sonrasında meydana gelen iyileşmenin kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonu şeklinde olduğu rapor edilmiştir [78].

2.6.Lazerler

2.6.1.Lazerlerin tanımı ve tarihçesi

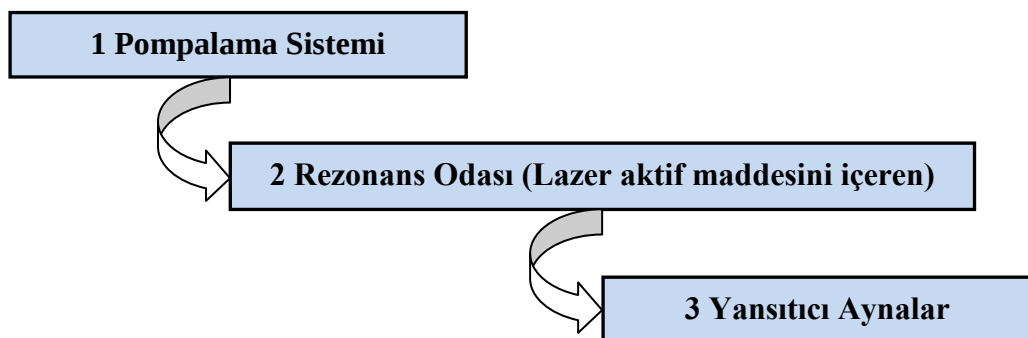
Lazer, 20. yüzyılın en önemli buluşlarından biri olup ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (LASER)’ kelimelerinin baş harflerinden oluşan ve ‘radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi’ anlamına gelen bir kelimedir.

Lazerlerin temeli ilk olarak 1917 yılında Albert Einstein tarafından atılmıştır. Einstein’ın bir maddenin uyarılarak radyasyon yayılımı yapabileceği teorisine dayanılarak 1954-1958 yılları arasında Townes ve Schawlow tarafından Maser ‘Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation’ cihazı geliştirilmiştir.

İlk lazer cihazı 1960 yılında Theodore Maiman tarafından üretilmiştir (sentetik yakut-ruby lazer) [78, 79]. Lazerler, ilerleyen yıllarda teknolojiye hızlı gelişmelere paralel olarak ilerlemeler kaydetmiş ve sağlık alanında kullanılmaya başlanmıştır. Lazer ışını tıpta ilk kez 1962 yılında dermatolog Goldman tarafından kullanılmıştır.

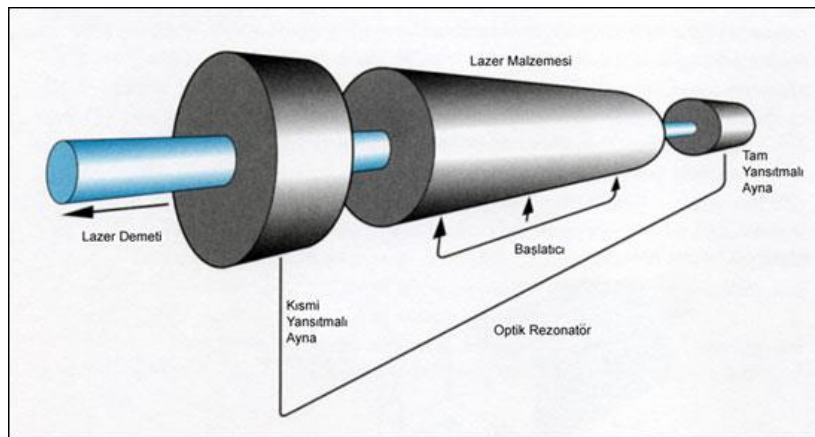
2.6.2.Lazerlerin fiziki

Lazer sistemleri genel olarak üç komponentten oluşmaktadır [80, 81]. Bunlar;



Lazer sistemlerinin temel enerji kaynağı lazer aktif maddeleridir ve lazerler sahip oldukları bu aktif maddelere göre isimlendirilmektedirler. Bütün sistemlerdeki lazer ışını, atomların ışık yaymaya başlayınca kadar enerji ile pompalanması sonucu ortaya çıkmaktadır. Pompa sistemiyle lazer aktif maddesini içeren rezonans odasına enerji verilerek aktif maddenin atomları uyarılır ve atomların elektronları daha yüksek enerji seviyeli yörüngelere çıkarlar. Ancak atomlar her zaman eski stabil haline dönme eğiliminde oldukları için uyarılmış elektronlar yeni yörüngelerinde uzun süre kalamazlar ve eski düşük enerji seviyeli yörüngelerine geri dönerler. Elektronlar bu dönüş esnasında aldıkları enerjiyi dağılımları ve dalga boyları farklı olan fotonlar şeklinde geri verirler. Bu olay spontan emisyon olarak isimlendirilmektedir. Eğer spontan emisyon gerçekleşmeden önce atoma bir foton daha gönderilip bir daha uyarılırsa uyarılmış emisyon yani lazer proçesi meydana gelir [81].

Lazer cihazları; lazer materyali, tamamen yansıtıcı ayna, kısmi yansıtıcı ayna, güç kaynağı, optik kavite ve lens'ten oluşmaktadır (Şekil 2.2). Lazer cihazlarındaki optik kavite (lazer ortamı) içerisinde katı, sıvı veya gaz halinde bulunabilen aktif madde (lazer materyali) bulunmaktadır [78, 82]. Güç kaynağı olarak kullanılan elektrik veya optik enerjisi aktif maddeyi uyararak foton akımı oluşumunu sağlamaktadır. Oluşan bu fotonlar tam yansıtıcı ve kısmi yansıtıcı iki ayna arasında yoğun bir foton rezonansı oluştururlar. Kısmi yansıtıcı aynadan çıkan fotonlar da lazer ışığını üretmiş olur [71].



Şekil 2.2 Lazer cihazının komponentleri

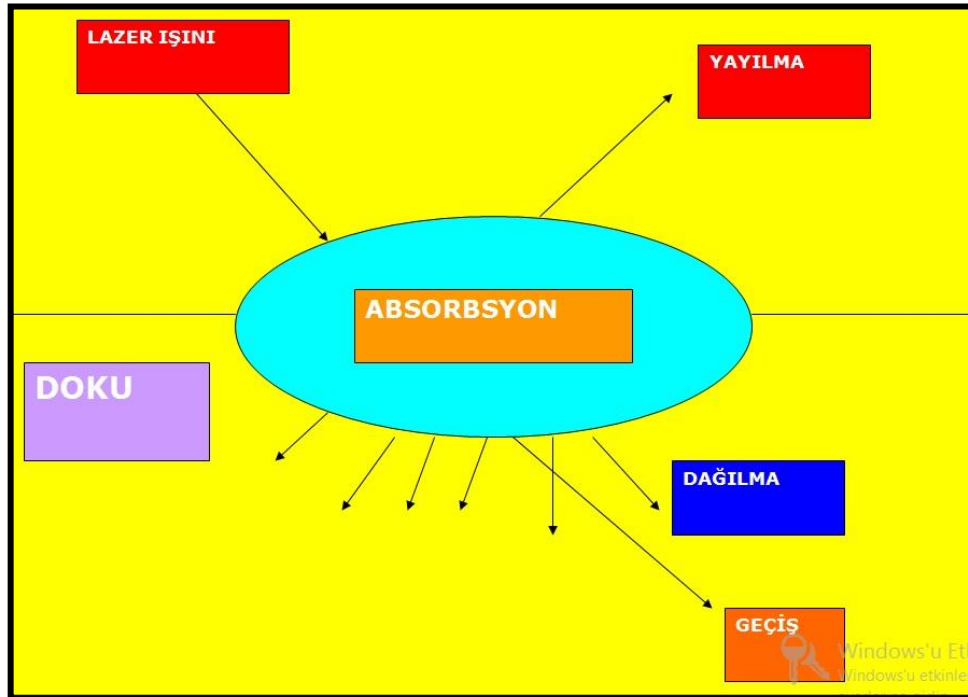
Lazer ışığı elde edilış biçiminden kaynaklanan bazı özellikleri bakımından birtakım farklılık göstermektedir. Bu özellikler:

- Tek renkli (Tek dalga boylu) (Monokromatik özellik)
- Eş fazlı (Koherent özellik)
- Paralel, Doğrusal (Kolimasyon özelliği)

olmasıdır [83]. Lazer ışığı bu özellikleri sayesinde doğada bulunan diğer ışıklardan ayrılmakta, güçlü ve kontrol edilebilen bir ışık olarak tanımlanmaktadır.

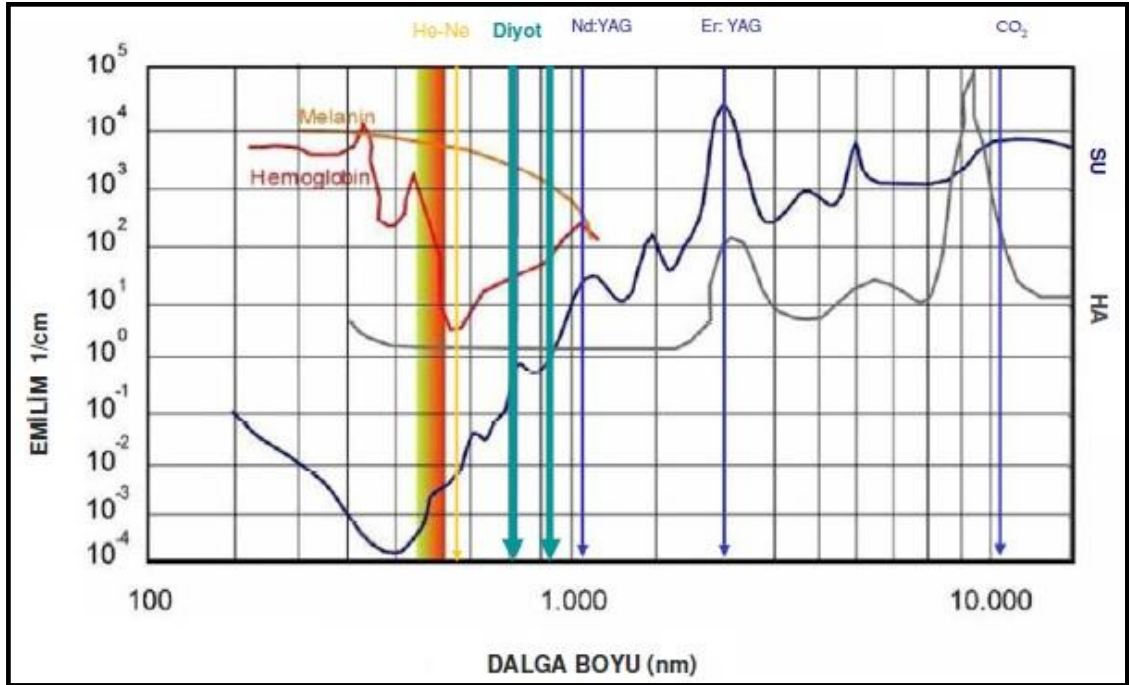
Lazer ışınlarının biyolojik bir doku ile etkileşimi ise dokunun optik özelliklerine göre 4 farklı şekilde olmaktadır (Şekil 2.3):

- ✓ Yansıma (Refleksiyon)
- ✓ Geçme (Transmisyon)
- ✓ Saçılma (Scattering)
- ✓ Emilme (Absorbsiyon) [81, 84].



Şekil 2.3 Lazer doku etkileşim biçimleri

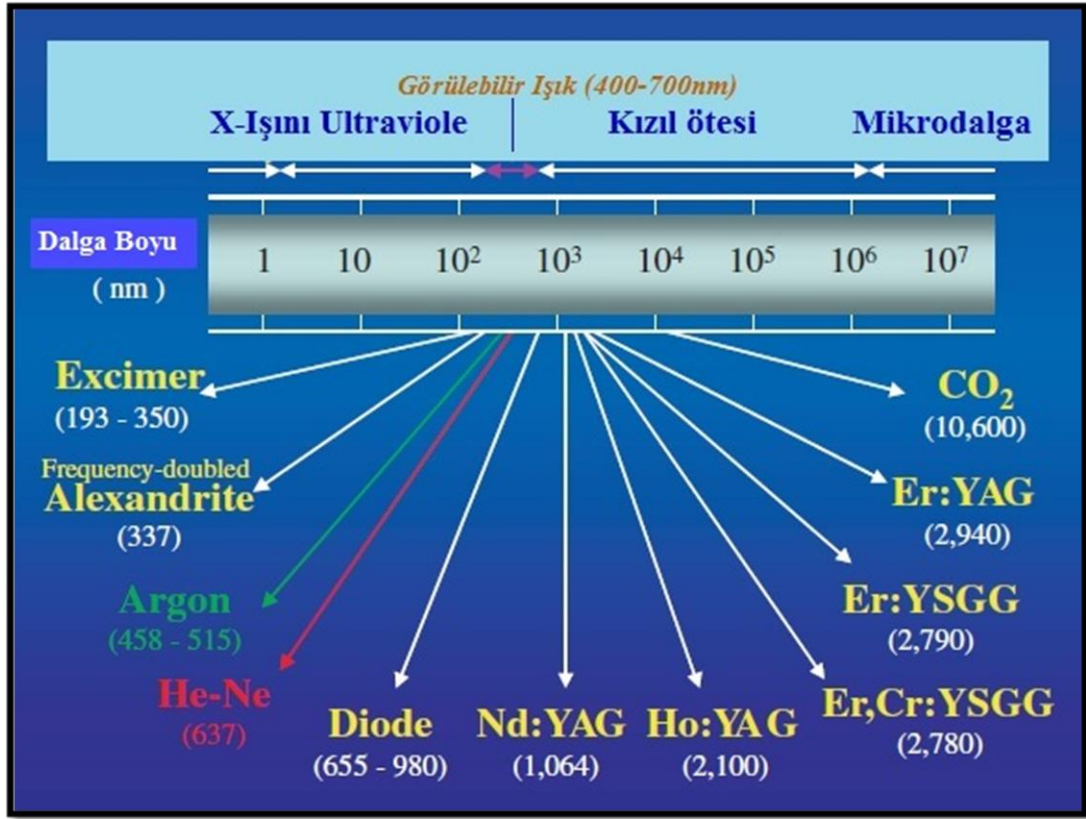
Lazer ışını ve biyolojik dokular arasındaki arzu edilen etkileşim şekli emilme (absorbsiyon) 'dır. Genel anlamda, lazer uygulamalarında hedef dokuda en yüksek miktarda absorbsiyon olması, çevre dokularda ise minimuma yakın bir absorbsiyon meydana gelmesi amaçlanmaktadır. Doku içerisine lazer ışınlarının absorbsiyon miktarı ise dalga boyuna, uygulanan hedef dokunun optik özelliklerine, yoğunluğuna ve kalınlığına bağlı olarak değişebilmektedir. Dalga boyu lazer ile hedef doku arasındaki etkileşimin kalitesini veya tipini belirlerken, hedef dokunun özellikleri ve lazer parametreleri (güç, enerjinin çıkış şekli, atım süresi, enerji yoğunluğu) ise bu etkileşimin miktarını ve derinliğini saptamaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Işığın doku absorpsiyon değerleri

Tıp ve diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanı bulunan lazerler, kaynağında kullanılan aktif maddeye (katı, sıvı, gaz, yarı iletken), lazer ışınlarının hareketine (devamlı, atımlı), ışınların enerjisine (soft, hard) ve dalga boyuna bağlı olarak çeşitli şekilde sınıflandırılmaktadırlar. Günümüzde diş hekimliğinde genel olarak çeşitli dalga boylarına sahip Diyot (Diode), Nd:YAG (Neodymium-doped: yttrium,aluminum,garnet), CO₂, Er:YAG (erbium-doped: yttrium, aluminum, garnet),

Argon, Er-Cr:YSGG (erbium, chromium:yttrium,scandium,gallium, garnet), eximer ve alexandrite lazerler kullanılmaktadır (Şekil 2.5) [85].



Şekil 2.5 Elektromanyetik spektrum ve lazerlerin dalga boyları

2.7.Nd:YAG Lazerler

Cerrahisiz periodontal tedaviler kronik periodontitislerin tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bilimin ve teknolojinin gelişimine paralel olarak konvansiyonel periodontal tedavilerin etkinliğini artırmak amacıyla yeni sistemlerin geliştirilmeye başlanması lazerlerin diş hekimliğinde kullanımını gündeme getirmiştir. Diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanı bulunan Nd:YAG lazerlerin yumuşak dokuların cerrahisinde kullanılabileceği fikri ilk olarak Myers ve ark. tarafından ortaya atılmıştır [86]. 1984 yılında kontakt Nd:YAG lazer sistemlerinin icadından sonra periodontolojideki kullanım alanları artmıştır [87]. 1990 yılında Nd:YAG lazerler yumuşak dokularda kullanımları açısından, 1997 yılında ise sulkuler debridman amacıyla kullanılabilmesi hususunda FDA onayı almıştır ve güvenle kullanılabilmektedir [88].

Nd:YAG lazerler, aktif maddesinin çeşidine göre katı hal lazeri sınıfına girmektedir. Elektromagnetik spektrumun kızılötesi alanında yer almaktadırlar. 1064 nm dalga boyuna sahip ve sürekli atım yapan ışınlardan oluşmaktadırlar [89]. Bu dalga boyu çevre dokuda minimal dağılım ve absorpsiyon özelliği göstermekte ve bu sayede etkileri daha derin dokulara kadar uzanmaktadır. Uygulanan dokularda koagülasyon ve nekroz alanı oluşturarak, yüzeyden 4-6 mm aşağısına kadar etki edebilmektedir. Kontakt ve Non-Kontakt olarak kullanılabilen Nd:YAG lazerlerin en önemli avantajı 300 µm kalınlığında fleksible fiber optik yapıda bir uca sahip olması ve periodontal ceplerin içerisinde kolaylıkla kullanımının mümkün olmasıdır. Bu uç sayesinde derin periodontal ceplere ulaşım kolaylığı sağlanmakta ve hassas bir kök yüzeyi pürüzlülüğü tespiti yapılabilir. Nd:YAG lazerler koyu pigmente (koyu renkli doku-melanin veya m.o.) dokularda ve hemoglobinde absorbe olabilmektedir. Atımlı olarak çalıştıkları için termal yan etkileri CO₂ ve Er:YAG lazerlerden daha az meydana gelmektedir.

Nd:YAG lazerlerin en belirgin etkileri pigmente dokularda (hemoglobin) daha iyi absorbe olmaları sebebiyle hemostaz sağlayarak cep içerisinde koagülasyon meydana getirebilmeleridir. Lazer ışınları kan hücreleri tarafından selektif olarak absorbe edilmekte, absorbe edilen bu enerji ısıya dönüşmekte ve damarlarda bulunan kollajen liflerin büzülmesine neden olmaktadır. Bu olaylar sonucunda hemostaz ve koagülasyon olayı gerçekleşmektedir. Periodontal cepler içerisine uygulandıktan sonra koagülasyon etkisiyle oluşan fibrin pıhtının cebin tamamen kapatılmasını sağladığı, çevre gingival dokuların kök yüzeyine hareketini desteklediği ifade edilmiştir. Bu uygulamalardan sonra meydana gelen iyileşmenin uzun bağlantı epitelinin ziyade periodontal dokuların tekrardan rejenerasyonu şeklinde olduğu histolojik çalışmalarda gösterilmiştir [90, 91]. Bununla beraber son yıllardaki çalışmalar ışığında, Nd:YAG lazerlerin; enflamatuvar durumun azaltılmasında, hücre proliferasyonunda, lenf akışının düzenlenmesinde, postoperatif ağrının azaltılmasında, kollajen oluşumunun artırılmasında, epitelyum migrasyonunun geciktirilmesinde, bağ dokusu ataşmanının oluşumunun artırılmasında, fibroblast proliferasyonunun artışında ve yara iyileşmesi üzerinde olumlu etkilerinin olduğu rapor edilmiştir [92-96].

Lazerlerin periodontal dokularda kullanımı her geçen gün artmasına ve olumlu etkilerinin gösterilmesine karşın Nd:YAG lazerlerin biyolojik etkileri hakkında literatürde çok az bilgi bulunmaktadır. Lazer kullanımı sırasında biyolojik dokuların

optik özelliklerine ve lazer parametrelerine dikkat edilmediği takdirde olumsuz ve istenmeyen sonuçlarla karşılaşılacağı ifade edilmektedir. Nd:YAG lazerlerin biyolojik dokulara yüksek dozlarda uygulanması sonucunda yapısal ve morfolojik değişiklikler meydana gelebileceği görülmüştür. Yüksek atım derecesine sahip Nd:YAG lazer uygulamasının dişetinde bulunan fibroblast hücrelerinin ölümüne ve dejenerasyonuna neden olduğu rapor edilmiştir. Çalışmalarda lazer ışınlarına bağlı olarak periodontal dokuların yıkım mekanizmasında etkili olan serbest oksijen radikallerinin ve reaktif oksijen türlerinin de oluşabileceği tespit edilmiştir [97-101].

Günümüzde Nd:YAG lazerlerin periodontal hastalıkların tedavisi üzerine etkinlikleri birçok çalışmanın verileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Radvar ve ark. 11 hastada periodontal hastalık nedeniyle çekim endikasyonu konmuş 80 diş üzerinde Nd:YAG lazer ve konvansiyonel tedavilerin (DYT-KYD) etkilerini karşılaştırmıştır. Yapılan inceleme sonucunda düşük doz Nd:YAG lazer uygulamasının kök yüzeyinde herhangi bir zarara neden olmadığı fakat DYT-KYD ile kıyaslandığında m.o. sayısındaki, cep derinliğindeki ve sondalamada kanama oranındaki azalma miktarının daha düşük olduğu test edilmiştir [102].

Cobb ve ark. yapmış oldukları in vivo bir çalışmada Nd:YAG lazerin periodontal cep içerisindeki irritan faktörlerin (diş taşlarının) uzaklaştırılması üzerine etkinliği değerlendirilmiştir. 8 hasta ve 18 diş üzerinde yapılan çalışmanın sonuçlarına göre Nd:YAG lazerlerin tek başına uygulanmasının manuel instrümentasyonla kombine bir şekilde uygulanmasına göre daha yetersiz ve başarısız olduğu rapor edilmiştir. Kök yüzeyinden diş taşlarının yeterince uzaklaştıramadığı rapor edilmiştir [103].

Horton ve Lin. konvansiyonel periodontal tedavi ile subgingival olarak uygulanan Nd:YAG lazerin etkinliğini değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. 15 hasta üzerinde yürütülen bu çalışmada hastaların ağızları 3 segmente ayrılmış olup; ilk segmente subgingival Nd:YAG lazer uygulaması, ikinci segmente konvansiyonel periodontal tedavi planlanmıştır. Üçüncü segmente ise herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde lazer uygulanan segmentte spesifik patojen bakterilerin miktar olarak azalmasının ve tekrar oluşumunun önlenmesinin diğer segmentlere oranla daha etkin olduğu fakat diş taşlarının uzaklaştırılmasında fark olmadığı tespit edilmiştir.

Ben Hatit ve ark. 14 hastanın yer aldığı, 5 mm veya daha derin periodontal ceplerin olduğu 150 bölgenin incelendiği in vivo bir çalışma planlamıştır. Sadece konvansiyonel periodontal tedavinin yapıldığı ve Nd:YAG lazerle birlikte kombine yapılan konvansiyonel periodontal tedavinin sement ve Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides forsythus, Porphyromonas gingivalis ve Treponema denticola gibi periodontopatojen bakteriler üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Araştırmacılar 10 haftanın sonunda lazerin ek olarak uygulandığı bölgelerde bakteri sayısındaki azalmanın anlamlı derecede yüksek olduğunu ve scanning elektron mikroskobu (SEM) sonuçları değerlendirildiğinde ise lazerin düzgün bir sement yüzeyi oluşturduğunu tespit etmişlerdir [104].

Liu ve ark. 8 hastada, her bir yarım çenesinde 4-6 mm arasında periodontal ceplerin olduğu 52 bölgenin incelendiği bir çalışma planlamışlardır. Çalışma split-mouth dizayn olarak yapılmış olup periodontal yıkım ile yakın ilişkisi olan IL-1 β 'nin DOS seviyesi değerlendirilmiştir. Hastaların belirlenen bir bölgesine sadece konvansiyonel tedavi, bir bölgesine sadece Nd:YAG lazer, bir bölgesine başlangıçta lazer 6 ay sonrasında konvansiyonel tedavi, bir bölgesine ise başlangıçta konvansiyonel 6 ay sonrasında lazer tedavisi yapılmıştır. Bu dört farklı tedavinin sonuçları 3 ay süreyle takip edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; IL-1 β seviyesindeki azalmanın tek başına uygulanan konvansiyonel tedavide, tek başına uygulanan lazer tedavisine göre daha etkili olduğu; lazer ve 6 ay sonra uygulanan DYT-KYD grubunda, DYT-KYD ve 6 ay sonra uygulanan lazer grubuna göre IL-1 β miktarındaki azalmanın daha etkin olduğu rapor edilmiştir [105].

Genel olarak literatür bilgileri incelendiğinde lazer tedavilerinin periodontal ceplerin tedavisinde tek başına bir seçenek olmadığı fakat periodontal hastalıkların tedavisinde konvansiyonel periodontal tedavilerle birlikte kombine bir şekilde kullanıldıkları zaman tedavi sonuçlarını olumlu yönde etkileyebildikleri görülmektedir. Konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan Nd:YAG lazerlerin periodontal ceplerin detoksifikasyonu ve dezenfeksiyonunda, periodontal cep içerisindeki enfekte granülasyon dokularının ve epitelyumun uzaklaştırılmasında başarılı bir şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir [78, 89, 106].

Nd:YAG lazerlerin periodontal hastalıkların tedavisindeki olumlu sonuçları bilinmesine ve bu alanla ilgili çalışmaların sayısının giderek artış göstermesine rağmen bu konuyla

ilgili hekimlerin görüşleri ve çalışmaların sonuçları tam olarak birbiri ile örtüşmemektedir. Nd:YAG lazerlerin biyolojik etkinlikleri tam olarak bilinmemektedir. En uygun klinik sonuçlara ulaşmak ve tedavide en etkin lazer parametrelerini tespit etmek amacıyla yeni tedavi seçenekleri gündeme gelmeye devam etmektedir.

2.8.Periodontal Tedavilerde Yara İyileşmesi

Deri veya mukozada oluşturulan ensizyonal bir yaranın iyileşmesinde gerçekleşen olaylar bir düzen içerisinde gerçekleşmektedir. Hücrelerin bölgeye göçü ile birlikte süreç başlar, hasarlı doku ve mikrobiyal hücreler ortadan kaldırılır, daha sonra yeni bir ekstrasellüler matriks oluşumu ve olgunlaşması ile süreç sona erer. Bu matriks yara kenarlarını birleştirerek, dokuların fonksiyonel streslere karşı koyması için gereken direnci ortaya çıkarmaktadır. Yüzeysel olarak, epitel hücreleri yara kenarlarından göç ederek olgunlaşan pıhtıyı hızla kaplarlar. Olgunlaşmasını tamamlamış bir dokuda, bu yeni epitelyum koruyucu bir bariyer haline dönüşür [107].

Periodontal tedaviler sonucunda ilgili bölgede meydana gelen yara iyileşmesi ise, deri veya mukozanın iyileşmesinden çok daha karmaşık bir süreçtir. Periodontal tedavi, periodonsiyumu onarmayı ve zarar görmüş periodontal dokuların yapı ve fonksiyonlarını tekrardan sağlamayı amaçlamaktadır. Bu amaca en yakın tedavi sonuçları rejeneratif yaklaşımlarla elde edilmektedir. Periodontal rejenerasyon yeni alveol kemiği, yeni periodontal ligament ve yeni sement oluşumu ile beraber dokuların orijinal form ve fonksiyonlarını yeniden kazanması olarak tanımlanmaktadır. Bunun için gereken koşullar ilgili bölgede kaybedilmiş bağ dokusunun rejenerasyonu, yeni sement oluşumu, kaybedilmiş alveoler kemiğin restorasyonu, açık kök yüzeyi üzerine bağ dokusu liflerinin tutunarak yeniden bağ dokusu ataşmanının gerçekleşmesi ve keratinize doku-alveoler mukoza arasındaki uyumun sağlanması olarak sıralanmaktadır [108]. Periodontal tedavi sonucunda istenilen durum, açığa çıkmış kök yüzeylerinde rejenerasyon sonucunda oluşan yeni periodontal ligament liflerinin yeni oluşan sement yüzeyine tutunmasıyla meydana gelen yeni bağlantı ataşmanının oluşumu şeklinde gerçekleşen iyileşme şeklidir [109]. Ancak periodonsiyumdaki yara iyileşmesi, periodonsiyumun kompleks yapısı nedeniyle genellikle tamirle gerçekleşmektedir. Tamir olayı sonucu ortaya çıkan ataşman türü reataşman olarak isimlendirilmektedir. Tamir şeklinde iyileşme, kaybedilen dokuların nonspesifik bağ dokusu (granülasyon

doku)'nın olgunlaşarak fibrosis ve skar oluşumuyla yerine konmasıdır ancak diğer bağ dokularından farklı olarak dişetinde bu durum gözlenmez. Periodonsiyumda tamir, uzun bağlantı epiteli; kök rezorpsiyonu ve bağ dokusu adezyonu; kök rezorpsiyonu ve ankiloz şeklinde olabilmektedir [110].

Periodontal rejenerasyonla meydana gelen iyileşme şeklini hücresel düzeyde incelediğimizde yara oluşumuyla birlikte kapiller hasar ve kanama meydana gelmekte, bunun sonucunda da kan pıhtısı (fibrin pıhtı) oluşmaktadır. Fibrin pıhtının 2 fonksiyonu bulunmaktadır. Dokuları geçici olarak korumakta ve hücre göçü için geçici (rezorbe olabilen) bir matriks görevi üstlenmektedir [111]. Pıhtı oluşumunu erken dönemde iltihap takip eder. Saatler içerisinde başlıca nötrofil ve monositler olmak üzere iltihabi hücreler pıhtıya toplanırlar. Bu hücreler ortamdaki bakteri ve ölü dokuları uzaklaştırarak ortama enzim ve ürünlerini bırakırlar. Üç gün içinde makrofajlar ortama göç ederek granülasyon dokusu oluşumunu başlatırlar [111]. Makrofajlar tarafından salgılanan büyüme faktörleri ve sitokinler, fibroblastların ve endotelial hücrelerin çoğalmasını sağlar ve yara bölgesine hareketine yol açarlar. Hücreden zengin hale gelen granülasyon dokusu daha sonra olgunlaşma sürecine girer. Geçici ekstrasellüler matriksin değişiminden sorumlu olan fibroblastlar, kollajenden zengin yeni bir matriks üretmeye başlarlar [112] ve tüm bu olaylar dizisinin sağlıklı bir periodontal ligamentin yeniden oluşturulmasında görev aldıkları düşünülmektedir [113].

İyileşmenin şekli uygulanan tedaviye göre değişmektedir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri sonrasındaki iyileşmenin, uzun bağlantı epiteli ile olduğu ve yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunun engellendiği insan ve hayvan histolojik çalışmalarında gösterilmiştir [114, 115]. Periodontal defektlerin tedavisinde; bağ dokusunun olgunlaşması, alveol kemiği ve sementin kısmi rejenerasyonu ve epitelin köke ulaşmasının engellenmesi fikrine dayanan yönlendirilmiş doku rejenerasyonu teknikleri geliştirilmiştir [109]. Fakat son yapılan literatür taramaları sonucunda yüksek rejeneratif potansiyele sahip ve daha az invaziv olarak tanımlanan tedavi yöntemleri tespit edilmiştir. Lazer destekli yeni ataşman prosedürleri (LANAP) olarak tanımlanan bu tedavi yöntemlerinin sonuçları ışığında kaybedilen periodontal dokuların tekrardan rejenere oldukları gösterilmiştir [90, 91].

2.9.Lazer Destekli Yeni Ataşman Prosedürleri (LANAP)

Periodontal hastalıkların tedavilerinde temel amaç dişlerin kaybedilen destek dokularının tekrardan rejenerasyonlarının sağlanmasıdır. Yapılan histolojik değerlendirmeler ışığında periodontitisten etkilenmiş ve destek dokularını kaybetmiş dişlerde sementin, periodontal ligamentin ve alveoler kemiğin rejenerasyonunun başarılı bir şekilde olduğu tedavilerin sınırlı sayıda olduğu rapor edilmiştir [116]. Cep epitelinin uzaklaştırılması ve yeni bağ dokusu ataşmanın oluşturulması amacıyla yapılan subgingival küretaj, eksizyonel new ataşman prosedürü (ENAP) veya modifiye widman flap (MWP) seçeneklerinde tedavi sonuçlarının arzu edilen biçimde gerçekleşmediği gösterilmiştir [117-121]. Bu tedavi seçeneklerinden sonra gerçekleşen iyileşmelerin genel olarak yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumuyla olmayıp uzun bağlantı epiteli şeklinde meydana geldiği gösterilmiştir [122].

Bugüne kadar rejeneratif periodontal tedaviler başlığı altında birçok tedavi şekli tanımlanmıştır. Günümüzde, yapılan tedavi planlamaları ışığında kemik greftlerinin (otojen, allojenik, xeno..) veya biyolojik ajanların (büyüme faktörleri, amelogenini..) barrier membranlı yada membransız olarak uygulandığı cerrahi işlemler rejeneratif periodontal tedaviler arasında en çok tercih edilen yöntem olarak bilinmektedir [123-129]. Ancak bu tedavi stratejilerinin uygulanan cerrahi müdahaleye bağlı olarak ağrı, diş eti çekilmesi, dentin hassasiyeti ve postoperatif huzursuzluklar gibi komplikasyonları meydana gelebilmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar kapsamında tüm bu dezavantajları elemine etmek ve başarılı bir rejenerasyon sağlamak için minimal invaziv bir tedavi prosedürü olan LANAP gündeme gelmiştir.

Lazer destekli yeni ataşman prosedürü, yeni bağ dokusu ataşmanı oluşumunu sağlamak amacıyla periodontal ceplerin sulkuler debridmanı olarak tanımlanmaktadır [130, 131]. Periodontal cep içerisindeki hastalıklı ve nekrotik dokuların uzaklaştırılması için planlanan LANAP, ENAP'tan esinlenerek geliştirilmiş olup LAZER-ENAP olarak da isimlendirilmektedir [132, 133]. Lazerlerin spesifik ve özel bir uygulaması olan bu tedavi protokolüne 2004 yılında FDA tarafından da onay verilmiştir (FDA 510K No. K030290).

Lazer destekli periodontal tedaviler son yıllarda araştırmacıların ilgisini çeken konuların başında gelmektedir. Literatürde lazerleri konu alan birçok çalışma olmasına rağmen

Nd:YAG lazer kullanılarak uygulanan LANAP protokolünü değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Yukna ve ark. Nd:YAG lazerle yapılan konvansiyonel periodontal tedavi (DTY-KYD + Nd:YAG) ve Nd:YAG lazer kullanılarak yapılan LANAP tedavisinin [Nd:YAG (3 W, 20 Hz, 150 μ s), + DYT-KYD + Fibrin pıhtı (4 W, 20 Hz, 635 μ s)] etkinliğini karşılaştıran bir çalışma planlamışlardır. 5-9 mm cep derinliğine sahip 6 çift (12 diş) tek köklü diş üzerinde yürütülen bu çalışmada test grubunda olan dişlerde Nd:YAG uygulamasını takiben ikinci bir işlem olarak fibrin pıhtı oluşturulmuştur. Tedaviden 3 ay sonra yapılan kontrollerde LANAP grubunda SCD'deki azalmanın ve KAS'daki kazancın daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca alınan histolojik kesitlerde, kontrol grubundaki altı dişten beşinde uzun bağlantı epiteliyle iyileşme gözlenmesine rağmen LANAP grubundaki dişlerde yeni sement ve bağ dokusu ataşmanı oluşumu gözlenmiştir [90].

Nevins ML. ve ark. Nd:YAG lazer kullanılarak yapılan LANAP tedavisinin etkinliğini değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Çalışma 8 bireyde ve 12 diş üzerinde planlanmıştır. Çalışma grubundaki dişlere ilk önce Nd:YAG lazer uygulanmıştır (4 W, 20 Hz, 100 μ s), takibinde dişlere DYT-KYD işlemi yapılmıştır ve son olarak fibrin pıhtı oluşturmak amacıyla pulse süresini arttırarak (4 W, 20 Hz, 650 μ s) ikinci defa Nd:YAG lazer uygulanmıştır. Tedaviden 9 ay sonra yapılan histolojik değerlendirmelerde; 5 dişte yeni sement, periodontal ligament ve alveoler kemik oluşumuna bağlı olarak çeşitli derecelerde periodontal rejenerasyon; 1 dişte yeni sement ve kollojen fiber oluşumuna bağlı olarak yeni ataşman oluşumu; 4 dişte ise uzun bağlantı epiteli şeklinde bir iyileşme gözlenmiştir. Tedaviden 9 ay sonrası ve başlangıç değerleri karşılaştırıldığında SCD'deki azalmanın ve KAS'daki kazancın istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir [91].

Nevins M. ve ark. Nd:YAG lazerle yapılan LANAP tedavisinin etkinliğini değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Çalışma 8 bireyde, 5 mm veya 5mm'den daha fazla cep derinliğine sahip 444 alan, 7mm veya 7mm'den daha fazla cep derinliğine sahip 150 alan olmak üzere toplam 930 alan üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma grubundaki dişlere ilk önce Nd:YAG lazer uygulanmıştır (4 W, 20 Hz, 100 μ s), takibinde dişlere DYT-KYD işlemi yapılmıştır ve son olarak fibrin pıhtı oluşturmak amacıyla pulse süresini arttırarak (4 W, 20 Hz, 650 μ s) ikinci defa Nd:YAG lazer

uygulanmıştır. Tedaviden 9 ay sonra yapılan klinik değerlendirmelerde SCD'deki azalmanın, KAS'daki kazancın ve diş etlerinde oluşan çekilmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu rapor edilmiştir [134].

Literatürde LANAP protokolünün etkinliğinin belirlenmesinde klinik periodontal parametreler ve histolojik kesitler değerlendirilmek suretiyle bir sonuca varılmaya çalışılmıştır. Ama günümüzde periodontal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde en önemli kriterlerden birisi de konak dokunun tedaviye vermiş olduğu cevaptır [30]. Bu bakımdan LANAP protokolünün etkinliğinin belirlenmesi açısından sitokinler üzerinde meydana getirdiği değişiklikleri test etmek gerekmektedir. Bu amaca yönelik olarak son yıllarda kimyasal esaslı testler gingival dokularda değerlendirme kriteri olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle periodontal açıdan sağlıklı ve hastalıklı bireylerin DOS'daki biyokimyasal ve immünolojik analizlerinde birçok iltihabi mediatör ve enzimin (enzimler, proteinler, sitokinler, immunoglobulinler ve diğerleri) seviyesinde farklılıklar olduğu tespit edilmiştir [135]. Bu bilgiler ışığında belli bazı sitokinlerin DOS miktarlarının periodontal hastalıkların teşhisinde ve tedavilerin etkinliklerinin değerlendirilmesinde prognostik ve diagnostik teşhis kriteri olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

2.10.Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS)

Diş eti oluğu sıvısı esas olarak kan plazmasından kaynaklanan, gingival sulkus veya periodontal cep içerisinde bulunan serum transudası yada enflamatuar bir eksuda olarak tanımlanan biyolojik bir sıvıdır. DOS'un mikrovasküler bir sızıntıdan köken aldığı ve yapısında doku yıkım ürünleri, enflamatuar mediyatörler ve bakterilere karşı oluşturulan antikorların bulunduğu bilinmektedir [136-140].

Diş eti oluğu sıvısının kendine özgü ve benzersiz bir akış seyri bulunmaktadır. DOS difüzyon yoluyla süzülerek önce bazal membrandan sonra birleşim epitelindeki hücreler arası alandan geçerek diş eti sulkusuna dökülmektedir [141]. DOS akışı sağlık durumunda ya hiç yoktur ya da oldukça düşük hacimli olmaktadır. DOS miktarı birkaç saat içinde birkaç mikrolitre düzeyine ancak ulaşabilmektedir. Akış oranlarının sağlıklı bireylerde sıg cepler için ortalama 3-8 µl/saat, orta düzeyde etkilenmiş periodontal ceplerde ortalama 20 µl/saat, ileri düzeyde etkilenmiş periodontal ceplerde ise ortalama 137 µl/saat olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir [142].

Gerek içeriği gerekse akış yönü dikkate alındığında DOS'un bölgesel savunma açısından önemli fonksiyonlara sahip olduğu düşünülmektedir. Ağız boşluğuna doğru meydana gelen sıvı akışı diş eti oluğundaki birçok maddeyi yıkayarak bölgeden uzaklaştırmakta, fiziksel olarak koruyucu bir etki oluşturmakta ve ilgili bölgede bir izolasyon etkisi sağlamaktadır. Bu bağlamda DOS akışına bağlı olarak; diş eti oluğunda bulunan plak sürekli olarak kandan kaynaklanan, hücresel ve humoral immun yanıt bileşenlerine maruz kalmakta, oluşan mekanik etki ile bakteri birikimi azaltılmakta, bakterilerin ve endotoksinlerinin dokulara girişi kısıtlanmakta ve bu sayede konak savunmasına katkı sağlanmaktadır [136, 141, 142].

Genel olarak DOS'un iltihabi bir sıvı olduğu kabul edilmekte ve bağ dokusundaki iltihabi değişikliklerle ilişkilendirilmektedir. Yapılan çalışmalarda DOS akış oranının iltihabın şiddeti ile doğru orantılı olduğu rapor edilmiştir. DOS akış oranının gingivitis ve periodontitis gibi iltihabi periodontal hastalıklarda, oral kontraseptifler gibi bazı ilaçların kullanımında, ovulasyon, menstruasyon ve hamilelik gibi bireye bağlı faktörler etkisinde ve periodontal tedaviler esnasında oluşan travma gibi durumlarda arttığı tespit edilmiştir [143, 144].

DOS'un toplanmasında, yapılan çalışmanın içeriğine ve amaçlarına bağlı olarak çeşitli teknikler kullanılabilir. Bunlar genel olarak;

- ✓ Diş eti yıkama metodu (gingival washing)
- ✓ Kapiller tüpler veya Mikropipetler ile toplama
- ✓ Diş eti oluğu içerisine yerleştirilen iplikler
- ✓ Emici kâğıt şeritler (Perio Paperlar) şeklinde sıralanmaktadır.

Çalışmalarda en yaygın olarak tercih edilen emici kâğıt şeritler ile DOS toplanması ise metod olarak ikiye ayrılmaktadır:

- Intrakrevikular teknik: Kâğıt şerit diş eti oluğu içerisine en ufak bir basınç hissedilinceye kadar yerleştirilir. En sık kullanılan tekniktir.
- Ekstrakrevikular teknik: Travmayı minimuma indirmek için kâğıt şeritler diş eti oluğu üzerinde konumlandırılır.

Diş eti oluğu sıvısı içeriğinde konak doku cevabından kaynaklanan moleküllerin bir kısmının miktarında artışın, bir kısmının miktarında ise azalmanın olması periodontal hastalıkların bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. DOS içeriğinde tespit edilebilen bu markırların uygulanan tedavi sonuçları neticesinde miktarlarında meydana gelen değişiklikler tedavi stratejinin etkinliğini değerlendirmede oldukça önem arz etmektedir [137].

Periodontal tedavilerin temelini DYT ve KYD'den oluşan konvansiyonel mekanik tedaviler oluşturmaktadır. Ancak tek başına mekanik tedaviler patojenik bakterileri elemine etmede yetersiz kalabilmektedirler. Periodontal tedavilerin başarısını arttırmak amacıyla ek olarak uygulanan antimikrobiyal tedavi stratejilerinin klinik ve biyokimyasal etkinliklerinin ispat edilmesi periodontal tedaviler açısından yönlendirici ve umut verici olabilir.

Bu çalışmamızda kronik periodontitis hastalarında konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak uygulanacak LANAP protokolünün,

- 1- Hastaların klinik periodontal parametreleri (Pİ, Gİ, SCD, KAS) üzerine etkisinin
- 2- Diş eti oluğu sıvısındaki IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1'in düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Periodontal hastalıklarda, özellikle derin ceplerin eliminasyonu amacıyla konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan işlemlerin etkinliğinin belirlenmesi önem arz etmektedir. Yaptığımız araştırmalar sonucunda, literatür bilgileri içerisinde yer almayan DOS'daki sitokin düzeyleri üzerine LANAP protokolünün olası etkilerinin değerlendirilmesi yeni tedavi yöntemlerinin keşfi açısından kıymetli bir gelişme olacaktır. LANAP protokolünün başarısını biyokimyasal olarak da göstermiş olacaktır.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Bu araştırmada yer alan bireyler Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne farklı periodontal şikâyetler sebebiyle başvuran, yapılan klinik ve radyografik muayeneler sonucunda American Academy of Periodontology 1999 kriterlerine göre Kronik Periodontitis tanısı konmuş hastalar arasından seçildi.

Bu hastaların seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk aranmıştır:

Genel Kriterler:

- 1-Bireylerin sistemik açıdan sağlıklı olmaları,
- 2-Kadınların hamilelik veya laktasyon döneminde olmamaları,
- 3-Periodontal dokuları etkileyecek herhangi bir ilaç kullanıyor olmamaları,
- 4-Son 6 ay içerisinde antibiyotik ve son 15 gün içerisinde nonsteroid antienflamatuar ilaç kullanmamış olmaları,
- 5-Sigara ve alkol alışkanlıklarının olmamaları.

Yerel Kriterler:

- 1- Son 1 yıl içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olmaları,
- 2-Hareketli protez kullanmamaları,
- 3- Araştırmaya dahil edilen dişlerde predispozan faktörlerin bulunmaması,
- 4-Periodontal yıkıma yol açabilecek ve iyileşme üzerinde olumsuz etkileri olabilecek herhangi bir parafonksiyonel alışkanlığa sahip olmamaları.

Tüm bu kriterlerin varlığına ek olarak çalışmaya dahil edilen hastalarda; simetrik olarak en az 2 kuadrantta (mandibula veya maxilla) periodontal cep derinliği 4-7 mm arasında değişen ve en az 2'şer adet tek köklü dişlerin (kesici-kanin) bulunması esas alındı.

Seçim kriterlerine uygun olarak belirlenen hastalara kliniğimizde herhangi bir işlem yapılmadan önce periodontal hastalıklar, hastalıkların etiyolojileri, ağız hijyeni, uygulanması gereken periodontal tedaviler, elde edilecek DOS örnekleri hakkında detaylı bilgiler verilmiş olup yapılacak olan çalışma planı anlatılmıştır. Tedaviyi kabul eden hastalara bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmıştır (EK.2-EK.3).

Çalışma protokolü Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komitesine sunuldu ve 03.04.2012 tarihinde APK-148 sayı ile onaylanmıştır (Protokol No: 2012/148) (EK.1).

3.2.Çalışma Grupları

Bu çalışma tek kör, randomize kontrollü, split mouth klinik bir çalışma olarak planlandı. AAP kriterleri ışığında kronik periodontitis teşhisi konulmuş toplam 22 hasta (29-58 yaş arası 10 bayan, 12 erkek) çalışmaya dâhil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların çeneleri split mouth tedavi protokolü çerçevesinde iki bölüme ayrılmış olup, hangi çeneye LANAP uygulanacağı yazı/tura işlemi ile belirlenmiştir. Hastalar kendi içerisinde test ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. LANAP uygulanan alanlar test bölgesini, sadece konvansiyonel periodontal tedavisi yapılan alanlar ise kontrol bölgesini oluşturmaktadır.

Çalışma Grupları:

- Grup I (Kontrol bölgesi): Konvansiyonel periodontal tedavi (Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi- DYT & KYD)

- Grup II (Test bölgesi) (LANAP): Nd:YAG lazer uygulaması + DYT (Diş yüzeyi temizliği) + KYD (kök yüzeyi düzleştirmesi) + Nd:YAG lazer uygulaması (Fibrin Pıhtı Oluşumu)

3.3.Çalışma Dizaynı

Araştırmanın çalışma dizaynı Şekil 3.1’ de belirtildiği gibi yürütülmüştür.

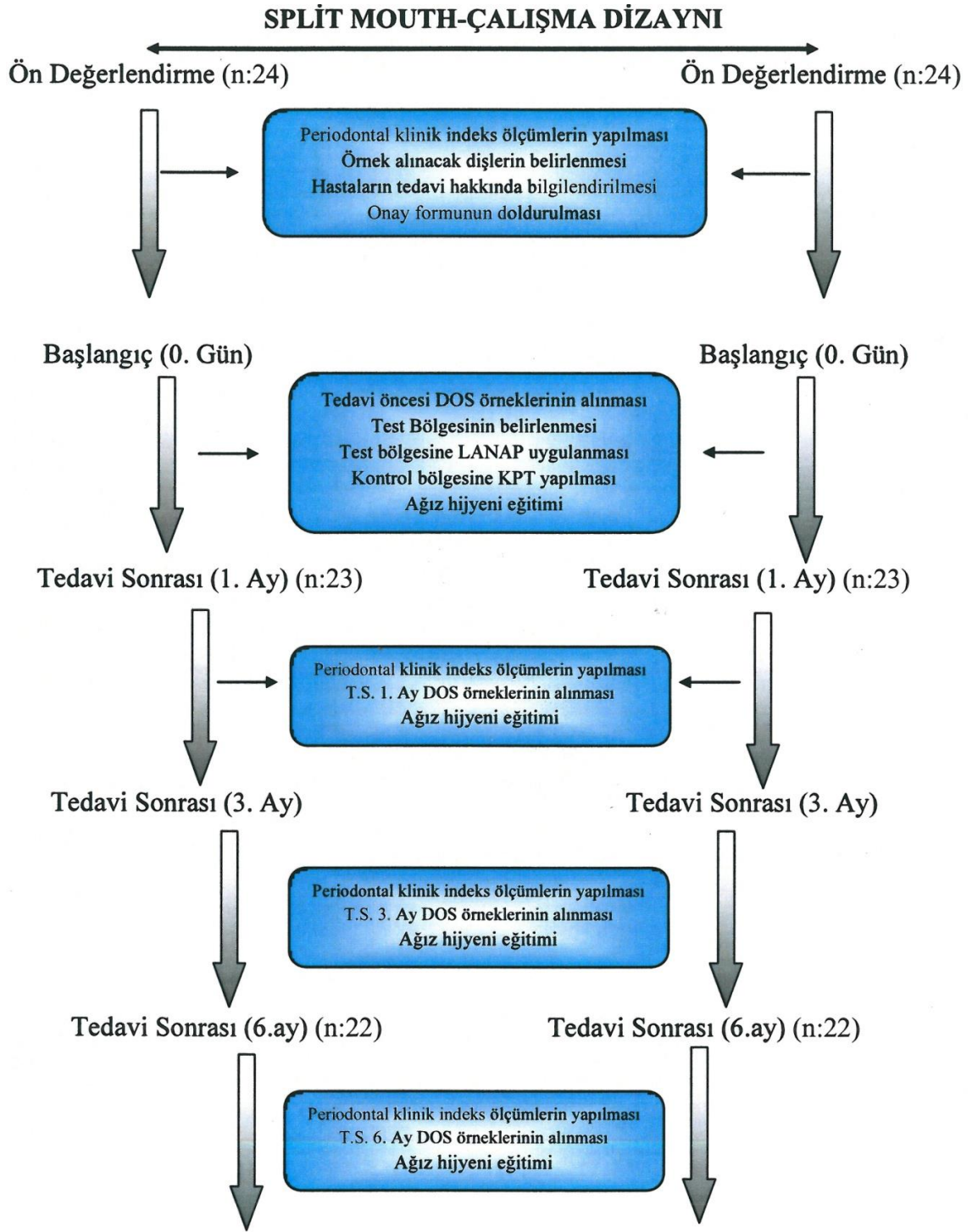
Çalışmaya başlamadan önce **ön değerlendirme aşamasında**, klinik ve radyolojik muayeneler sonucunda kronik periodontitis teşhisi konulmuş, çalışma planı anlatılan ve tedaviyi kabul eden hastalara bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmıştır. Çalışma kapsamında ilk olarak hastaların tedavi öncesi başlangıç klinik değerleri kaydedilmiştir. Belirlenen klinik veriler doğrultusunda çalışma sürecinde değerlendirilecek olan tek köklü dişler split mouth çalışma prensibine uygun olarak simetrik olarak tespit edilmiştir. Hastalara tedavinin başlangıcı (0. Gün) için randevu verilmiştir.

Çalışmanın başlangıcı (0. Gün): Bu seansta ölçümleri yapan hekim (H.G.) tarafından simetrik olarak belirlenmiş dişlerden DOS örnekleri elde edilmiş ve çalışma kapsamında değerlendirilmesi planlanan bu dişler tek kör çalışma prensibine uygun olarak tedaviyi uygulayacak hekimle (S.Z.Ş.) paylaşılmıştır. Bu bilgileri alan tedavi yapacak olan hekim ilk önce madeni bir para vasıtasıyla yazı-tura işlemi sonucunda test ve kontrol bölgesini belirlemiştir. Test bölgesine LANAP, kontrol bölgesine KPT işlemi uygulanmıştır. Tedaviler belirlenen protokollere uygun olarak tamamlanmış olup postoperatif tavsiyeler hastaya uygun biçimde anlatılmıştır.

Tedavi sonrası (1.ay): bu seansta ölçümleri yapan hekim (H.G.) tarafından örnek dişlerden DOS örneklerini elde etmiştir ve klinik periodontal veriler kaydedilmiştir. Hastaya ağız hijyeni eğitimi (A.H.E.) verilmiştir.

Tedavi sonrası (3.ay): bu seansta ölçümleri yapan hekim (H.G.) tarafından örnek dişlerden DOS örneklerini elde etmiştir ve klinik periodontal veriler kaydedilmiştir. Hastaya A.H.E. verilmiştir.

Tedavi sonrası (6.ay): bu seansta ölçümleri yapan hekim (H.G.) tarafından örnek dişlerden DOS örneklerini elde etmiştir ve klinik periodontal veriler kaydedilmiştir. Hastaya A.H.E. verilmiştir.



Şekil 3.1 Araştırmanın çalışma dizaynı

3.4.Klinik Periodontal Ölçümler

Çalışma kapsamında ölçümler arasında standardizasyon sağlamak için tek kör çalışma protokolüne bağlı kalmak için klinik ölçümler bir düzen içerisinde ve tek bir hekim (H.G.) tarafından yapıldı. Ölçümler bilgisayar ortamında özel olarak hazırlanmış bir chart formuna (EK.4) tedavi öncesinde ve tedavi sonrası 1., 3., 6. aylarda kaydedildi. Bu ölçümler sırasında 0.5 mm çapında Williams tipi periodontal sonda* kullanıldı. Değerlendirilen klinik parametreler ise SCD, KAS, Pİ ve Gİ olarak belirlendi.

3.4.1.Plak indeksi (Silness ve Loe 1964)

Dişler pamuk tamponlarla izole edilerek hava ile kurutulduktan sonra dişler üzerindeki MDP gözle ve muayene sondu ile meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual/palatinal nokta olmak üzere 4 yüzde 0-3 arasında indeks değerleri verilerek değerlendirilmiştir.

0: Diş yüzeyinde diş eti bölgesinde bakteri plağı yoktur.

1: Çıplak gözle fark edilemeyen, ancak sond ucunun gingival sulkusta gezdirilmesiyle ortaya çıkarılan plak varlığıdır.

2: Gözle görülür tarzda diş eti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığıdır.

3: Diş etinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin varlığıdır.

3.4.2.Gingival indeks (Loe ve Silness 1963)

Sondalama cep derinliği tespitinden sonra her dişin meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, meziyo-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere 6 yüzünde dişetin renk, ödem ve kanama durumunu esas alarak 0-3 arasında değer verilerek değerlendirilmiştir.

0: Sağlıklı dişeti, enflamasyon yok, sondalamada kanama yok.

1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği, hafif ödemle karakterize diş eti, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli enflamasyon, kırmızı ve ödemlidir, sondalamada kanama vardır.

3: Şiddetli enflamasyon, belirgin kırmızılık ve ödem, ülserasyonlar ve spontan kanamaya meyil vardır.

* Hu-Friedy, Chicago, IL, USA

3.4.3.Sondalama cep derinliği (SCD)

Serbest diş eti kenarı ve periodontal cebin tabanı arasındaki mesafe olarak tanımlanmıştır. Örnek dişlerde Williams periodontal sondu ile meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, meziyo-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere toplam altı noktadan alınan sondlama değerleri mm olarak kaydedildi.

3.4.4.Klinik ataşman seviyesi (KAS)

Mine-sement birleşimi ile periodontal cep tabanı arasındaki mesafe olarak tanımlanmıştır. Örnek dişlerde Williams periodontal sondu ile meziyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, meziyo-lingual/palatinal, mid-lingual/palatinal, disto-lingual/palatinal olmak üzere toplam altı noktadan alınan sondlama değerleri mm olarak kaydedildi.

3.5.Klinik İşlemler

3.5.1.LANAP tedavi protokolü

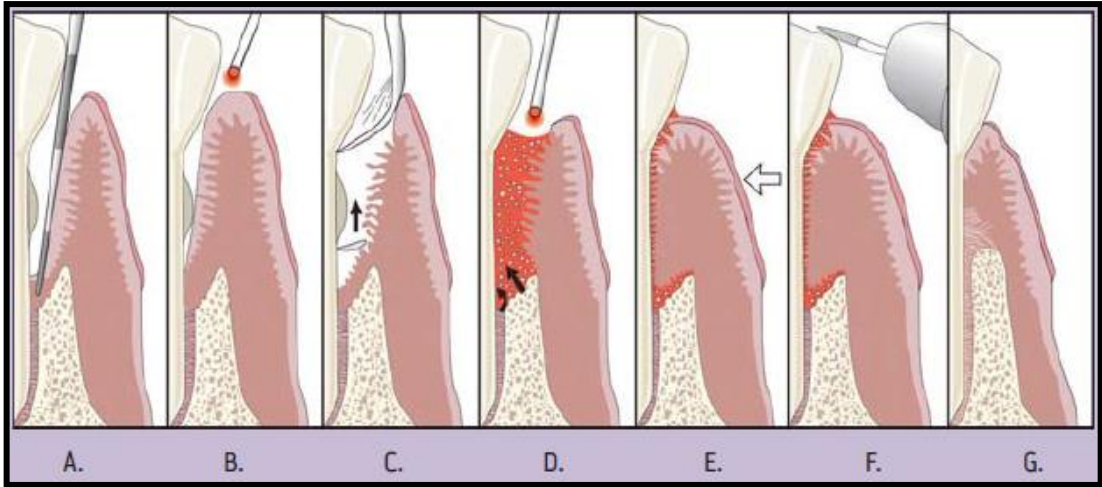
Lazer Destekli Yeni Ataşman Prosedürü altı aşamadan oluşan bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır [90, 132, 133, 145-147]. Tedavi protokolü ağıısından bu aşamaların hepsi, hiçbir adım atlanmadan sırası ile uygulandı (şekil 3.2). Bu basamaklar:

- 1- LANAP işleminin ilk basamağında tedavi yapılacak bölgenin klinik özellikleri (SCD, Pİ, Gİ, KAS), periodontal hastalık neticesinde oluşan doku kayıplarının miktarı ve periodontal cebin topografisi bir periodontal sonda yardımı ile belirlendi.
- 2- İkinci basamakta ilk lazer uygulaması yapıldı. Nd:YAG lazer* kısa pulse süresinde) gingival marjinden başlamak üzere cep tabanına doğru enfekte cep içi epitelinin kaldıracak şekilde tatbik edildi. Bu işlemle birlikte; nekrotik artıklar uzaklaştırılmakta, diş etinin gerilimi azaltılmakta ve kanama kontrolü sağlanmaktadır. Böylece kök yüzeyine yapılacak işlemler ağıısından ulaşılabilirlik ve görülebilirlik arttırılmaktadır. Ayrıca fibröz bağ dokusuna, rete

* Fidelis Plus III: Fotona, Slovenia

pegelere zarar vermeden enfekte cep epitelinin selektif olarak kaldırılmasını sağlamaktadır.

- 3- Üçüncü basamakta ultrasonik aletler ve gracey küretler (el aletleri)* kullanılarak kök yüzeyinde bulunan eklentiler uzaklaştırıldı.
- 4- Dördüncü basamakta ikinci lazer uygulaması yapıldı. Nd:YAG lazer uzun pulse süresinde periodontal cepte bir hemostaz sağlanarak kök hücrelerce zengin yumuşak fibrin pıhtı oluşturulmuştur.
- 5- Beşinci basamakta oluşturulan fibrin pıhtının stabilizasyonu ve ceplerin primer kapatılması için dokular kök yüzeyine doğru komprese edilmiş ve temiz kök yüzeylerine tekrardan reataşmanın sağlanması amaçlanmıştır.
- 6- Altıncı basamakta aeratörler ile okluzal travma elemine edilmiş ve mobil dişler komşu dişlere sabitlenmiştir. LANAP protokolü sonrası kaybedilen yeni ataşmanın (yeni kemik, sement ve periodontal ligament) ve sağlıklı periodontal dokuların oluşumu amaçlanmıştır.



Şekil 3.2 Adım adım uygulanan LANAP tekniği

Tedavi aşamalarının eksiksiz bir şekilde tamamlanmasını takiben LANAP protokolü kapsamında hastalara postoperatif olarak yapılması gerekenler ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır. Bu çerçevede; günde 2 defa ve 4 gün boyunca % 0.12'lik klorheksidin ağız gargarası, günde 3 defa ve 7 gün boyunca 500 mg'lık amoksisilin, gerekli olduğu durumlarda kullanılmak üzere günde 4 defa ve 600 mg ibuprofen türü bir

* Hu-Friedy, Chicago, IL, USA

antienflamatuar analjezik reçete edilmiştir. Tedaviden sonraki ilk 2 hafta için fibrin pıhtının stabilizasyonunu bozmayacak şekilde sadece dişlerin kronlarının fırçalanması gerektiği anlatılmıştır. Hastaların postoperatif bakımını ve oral hijyen uygulamalarındaki başarısını görmek, varsa yanlışı düzeltmek için belirlenen günlerde kontrol seanslarına çağırılmıştır.

Çalışmamızda; LANAP tedavi protokolü kapsamında Nd:YAG lazer cep içerisine 300 µm kontak fiber optik uç vasıtasıyla uygulanmıştır. Lazer, çalışma kapsamında değerlendirilen test bölgesindeki dişlerin mesial, distal, vestibül ve palatinal-lingual olmak üzere toplam 4 bölgesine uygulanmıştır. Araştırmamızda enfekte cep epitelini kaldırmak amacıyla yaptığımız ilk uygulama MSP (100 µs pulse aralığında) modunda 2 W, 20Hz parametrelerinde gerçekleştirilmiştir. Fibrin pıhtı oluşturmak için yaptığımız ikinci uygulama ise LP (320 µs pulse aralığında) modunda 3,5 W, 30 Hz parametrelerinde gerçekleştirilmiştir. Lazer tedavisi sürecinde, hasta ve hekim koruyucu bir gözlük kullanmıştır.

Tüm tedavi seanslarında klinik periodontal değerlendirmeler ve DOS örneklerinin toplanması hastaların tedavilerine dâhil olmayan, test ve kontrol quadrantlarını bilmeyen tek bir periodontolog tarafından gerçekleştirilmiştir (H.G.). Tedavileri yapan periodontolog (S.Z.Ş.) müdehalede önce ve sonra herhangi bir değerlendirmeye dâhil olmamıştır. Tedaviyi yapan hekim gerekli olan periodontal ölçümlerin dışında, daha önce kaydedilmiş verilerden habersiz olarak tedavisini bitirmiştir.



Resim 3.1 Nd:YAG lazer cihazı (Fotona-Fidelis Plus III)

3.5.2.Başlangıç periodontal tedavi

Çalışma kapsamındaki hastalara diş yüzeyi temizliği (DYT) ve kök yüzeyi düzleştirilmesi (KYD) işlemlerinden oluşan başlangıç periodontal tedavisi yapılmıştır. Supragingival diş yüzeyi temizliğinde ve subgingival bölgelerin tedavisinde ultrasonik aletler ve el aletleri kombine bir şekilde kullanılmıştır. Tüm subgingival alanlarda bölgeye spesifik ve keskinliğinden emin olunan küretler* kullanılarak kök yüzeyi düzleştirilmesi yapılmıştır. Hastaların hassasiyetlerine göre gerekli görülen alanlara lokal anestezi uygulanmıştır. Kök yüzeyleri bir sond yardımı ile değerlendirilmiş ve diştaşı hissedilmeyinceye kadar işlem tekrarlanmıştır. Anguldurva ucuna takılan lastik fırça ve pat ile dişlere polisaj işlemi uygulanmıştır. Okluzal travma nedeni olan erken temas noktaları ve dental plak tutulumuna neden olan iyatrojenik faktörler belirlenerek elemine edilmiştir. Hastalara dental plak ve kronik periodontitis arasındaki ilişki anlatılmış, ideal diş fırçalama şekli ve ilave hijyen araçları hakkında bilgiler verilmiştir.

* Gracey SG 5/6, 7/8, 11/12, 13/14. SAS 5/6, 7/8 Hu friedy. Germany

3.5.3. Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin elde edilmesi

Çalışmamızda DOS örnekleri her bir hasta için daha önceden belirlenmiş bölgelerden tedavi öncesinde ve tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında alınmıştır. Standardizasyon sağlamak amacıyla DOS örnekleri günün belli saatlerinde ve periodontal ölçümler yapılmadan önce alınmıştır. Her bir diş için seçilmiş alanlar tükürük kontaminasyonunu engellemek amacıyla pamuk tamponlarla izole edilmiştir. Supragingival plaklar dikkatli şekilde uzaklaştırıldıktan sonra irritasyona neden olmayacak şekilde hava spreyi vasıtasıyla kurutulmuştur. Emici steril prefabrik kâğıt şeritler (Periopaper)* periodontal cep içerisine orta derecede direnç hissedilinceye kadar yavaşça yerleştirilmiş ve 30 saniye cep içerisinde tutulmuştur. Bu işlem esnasında mekanik irritasyonlardan kaçınılmış olup kanla kontamine olan kâğıt şeritler değerlendirmeye alınmamıştır. DOS örneklerinin sıvı hacimleri kalibre Periotron 8000 cihazında** (Resim 3.2) ölçülmüş ve sonra bu ölçümler standart referanslar ile gerçek hacimlere (μ l) dönüştürülmüştür. Eppendorf tüpler içerisine konulan örnekler analiz edilinceye kadar – 80° C’ de saklanmıştır.



Resim 3.2 Periotron cihazı

* Oraflow Inc., Plainview, USA

** Oraflow Inc., Plainview, USA

3.6.Biyokimyasal İşlemler

3.6.1.Diş eti oluğu sıvısı örneklerinin analiz için hazırlanması

Analiz gününe kadar -80 C’de saklanan ve ependorf tüplerinin içerisinde muhafaza edilen emici kâğıt şeritlerdeki DOS örnekleri oda sıcaklığında 30 dakika tutularak çözünmeleri sağlanmıştır. Süre sonunda emici kâğıt şeritlerin içerisinde bulunduğu her bir ependorf tüpünün içerisine kit içeriğinde bulunan 60 µl assay buffer eklenmiştir. Daha sonra ependorf tüpler ilk olarak 30 dakika vortekste karıştırılmış ve ardından 10000 rpm’de 10 dakika santrifüj edilmiştir. Emici kâğıt şeritlerdeki DOS’un tampon çözünüme geçişi sağlandıktan sonra temiz polipropilen bir uca sahip pipetör vasıtasıyla ependorf içerisindeki elüsyon sıvısı alınarak, üretici firmanın talimatları doğrultusunda uygun olarak çalışılmıştır.

3.6.2.DOS’da IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, MCP-1 düzeylerinin ölçümü

Örneklerin sitokin analizi Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Enstitüsü laboratuvarında Bio-Plex cytokine immunassay kitleri* (Resim 3.3a-3.3b) kullanılarak Bio-Plex MAGPIX Multiplex Reader cihazında (Resim 3.4) belirlenmiştir.



Resim 3.3a Bio-Plex cytokine immunassay kitleri

* BIO-RAD, U.S.

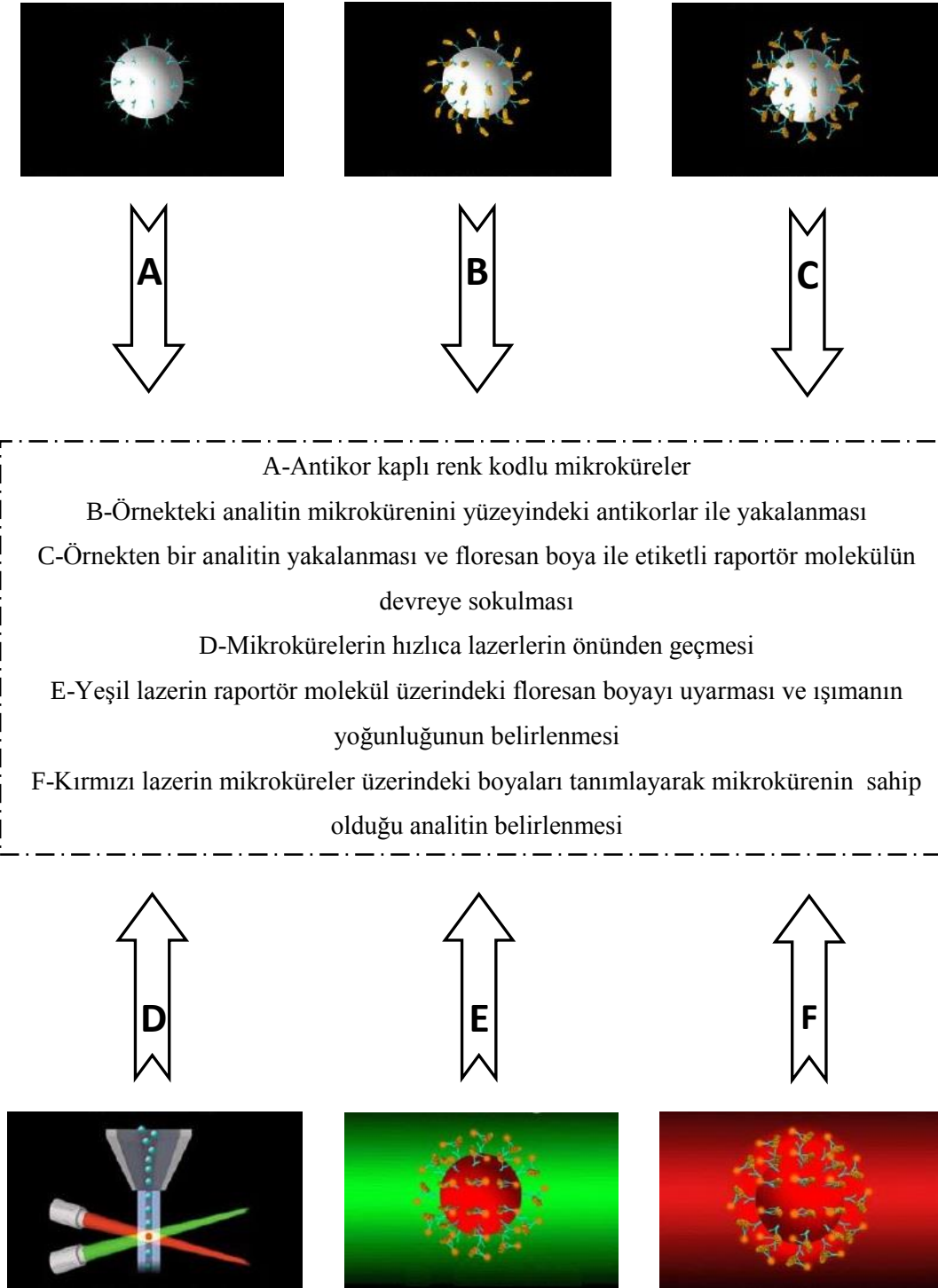


Resim 3.4b Bio-Plex cytokine immunassay kitleri



Resim 3.5 MAGPIX Multiplex Reader cihazı

Luminex (xMAP/multi analyte profiling beads) teknolojisi, aynı kuyucukta birden fazla parametrenin analizinin yapılmasını sağlayan flow sitometri, floresan boyalı mikrosfer ve lazer teknolojisine sahip bir sistemdir. Luminex, iki floresan boya ile renk kodlu mikroküreleri (5,6 mikron yarıçapında polistren boncuklar) içten boyamak için patentli teknikler kullanmaktadır. Bu boyaların kusursuz konsantrasyonları ile her biri ayrı bir deneğe spesifik reaktifler ile kaplanabilecek 100 farklı boncuk kümesi elde edilmektedir. Reaktifler antijen, antikor oligonükleotit, enzim substrat veya reseptör içerebilirler. Boncuk (mikroküre) tarafından test örneğinden bir analit yakalandığında, farklı bir floresan boya ile etiketli raportör molekül her bir mikroküre üzerinde reaksiyonunu tamamlamak için devreye sokulmaktadır. Daha sonra mikroküreler büyük bir hızla, işaretlemek amacı ile kendilerine emdirilmiş olan boyaları tanımlayabilen, bir lazerin önünden geçerler. İkinci bir lazer ise raportör molekül üzerindeki flöresans boyayı uyarır. Son olarak yüksek hızlı dijital sinyal işlemcileri her bir mikroküreyi tanımlar ve flöresan raportör sinyalleri sayesinde mikrokürenin ait olduğu deneğin sonucunu kantitatif olarak ölçer. Çıkan sonuçlar ise, cihaza bağlı bir bilgisayar tarafından döküm halinde elde edilebilmektedir.



Şekil 3.3 XMAP teknolojisinin çalışma prensibi

Bio-Plex Pro cytokine immunassay kit içeriğinde bulunan komponentler:

- 1- Wash Buffer
- 2- Assay Buffer
- 3- Sample Diluent
- 4- Standart Diluent
- 5- Detection Antibody Diluent
- 6- Human Cytokine Standard
- 7- Conjugated Magnetic Beads
- 8- Streptavidin- PE
- 9- Detection Antibodies
- 10- 96 Well Plate
- 11- Sealing Tape

Çalışma esnasında kullanılacak olan reaktifler (standartlar) ve dilüe edilmiş DOS örneklerine tatbik edilecek test protokolü üretici firmanın talimatlarına göre yapılmıştır.

Testin uygulanması:

- 1- Testin uygulanmasına ilk olarak 96 Well Plate’te analizi yapılacak örneklerin yerlerinin belirlenmesiyle başlandı. Plate planlaması yapıldı.
- 2- Bio-Plex sitokin sistemi içeriğinde bulunan assay buffer, wash buffer ve sample diluent oda sıcaklığına getirildi.
- 3- Bio-Plex Manager software programı vasıtasıyla Bio-Plex sistemin kalibrasyonu yapıldı.
- 4- Standartın üzerine 500µl standart diluent eklendi, vortekslendi ve 30 dk. buzda bekletildi.
- 5- Örneklerin üzerine 60 µl sample diluent eklendi, 150rpm’de 30 dk shake edildi ve 11000 rpm’de 10 dk santrifüj edildi.
- 6- İlk standart tüpüne 72 µl, diğer 7 standart tüpüne ve blank tüpüne 150 µl standart diluent eklendi.
- 7- Hazırlanan standarttan 128 µl alınarak ilk standart tüpüne eklendi, pipetlenip vortekslendi. İlk standart tüpünden 50 µl alınarak ikinci standart tüpüne eklendi, pipetlenip vortekslendi. Bu işlem bir önceki tüpten 50 µl alınıp sonraki tüpe

- ekleyip pipetlenip vorteklenerek 8. tüpe kadar devam ettirildi. Blank tüpüne standart eklenmedi ve boş bırakıldı.
- 8- 575 µl bead üzerine 5175 µl assay buffer eklenip iyice vorteklenerek bead hazırlandı. (bead'ler alüminyum folyaya sarılarak karanlıkta saklandı)
 - 9- Her kuyucuğa 50'şer µl bead konuldu. (Öncesinde 10-20 sn'ye vortekslendi)
 - 10- Her kuyucuğa 100'er µl wash buffer eklenerek 2 kez yıkama yapıldı.
 - 11- Standartlar, örnekler ve blank vortekslenerek plate düzenine göre kuyucuklara 50'şer µl eklendi.
 - 12- İnkübasyon için 300 rpm'de 30 dk. shake edildi.
 - 13- 100'er µl wash buffer ile 3 kez yıkama yapıldı.
 - 14- 300 µl detection antibody üzerine 2700 µl detection antibody diluent eklenip vortekslenerek antibody hazırlandı.
 - 15- Her kuyucuğa 25'er µl antibody konur.
 - 16- İnkübasyon için 300 rpm'de 30 dk. shake edildi.
 - 17- 100'er µl wash buffer ile 3 kez yıkama yapıldı.
 - 18- 60 µl streptavidin-PE üzerine 5940 µl assay buffer eklenip vortekslenerek streptavidin-PE hazırlandı.
 - 19- Her kuyucuğa 50'şer µl streptavidin-PE konuldu.
 - 20- İnkübasyon için 300rpm'de 10 dk. shake edildi.
 - 21- 100'er µl wash buffer ile 3 kez yıkama yapıldı.
 - 22- Her kuyucuğa 125'er µl assay buffer konuldu.
 - 23- İnkübasyon için 300 rpm'de 30 sn. shake edildi.
 - 24- Bio-Plex cytokine immunassay kit prospektüsüne uygun olarak sırası ile yapılan bu işlemler sonrasında 96 well plate IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , MCP-1 düzeylerinin belirlenmesi için cihaza yerleştirilmiştir. Cihazın değerlendirmesi bittikten sonra her bir örneğe ait olan sitokinlerin total miktarları pg/30sn. cinsinden elde edilmiştir.

Tüm çalışma boyunca pipetleme yapılırken tekrarlanabilir pipetör kullanıldı. Her bir madde için farklı pipet ucu kullanıldı. Kuyucukların dibine pipetin ucunun değirilmemesine özen gösterildi. Kuyucuklara yapılan pipetlemenin her safhası araştırmacı tarafından dikkatle takip edildi ve laboratuvar aşamasında meydana gelebilecek hatalar ortadan kaldırıldı.

3.7.İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızdan elde edilen verilerin analizi için SPSS for Windows version 22.0 paket programı kullanılmıştır ve $P<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma sahip olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi kullanılarak kontrol edilmiştir. Normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, 2 bağımlı ölçümün ardışık olarak karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistik olarak ise ortalama $\pm$ std. sapma değerleri verilmiştir.

3.8.Güç (Power) Analizi

KAS değerlerinin 3. ay ölçümlerinin kontrol ve lazer karşılaştırmasında $0,3\pm0,3$ birimlik değişimin anlamlı bulunması için minimum örnek genişliği $\alpha=0.05$, testin gücü $(1-\beta)$ 0.80 iken her grupta 17 olarak hesaplanmıştır. Takip kayıpları olabileceğinden örnek genişliği yaklaşık % 20 arttırılarak 22 olarak belirlenmiştir.

4.BULGULAR

4.1.Demografik Bulgular

Çalışmamıza 29-58 yaş arasında sistemik olarak sağlıklı ve sigara alışkanlığı bulunmayan 11 kadın, 13 erkek kronik periodontitis hastası dâhil edilmiştir. Çalışma kapsamındaki 24 hastanın 22 tanesi çalışmayı tamamlamıştır. 1 hasta birinci aydaki değerlendirmeye, 1 hasta ise altıncı aydaki değerlendirmeye katılmamıştır ve bu nedenle çalışmadan çıkarılmışlardır. Tedavi sonrası iyileşme tüm olgularda sorunsuz gerçekleşmiştir. Lazer ile ilgili herhangi bir yan etki rapor edilmemiştir.

Çalışmayı tamamlayan 22 hastanın 10 tanesi bayan, 12 tanesi erkektir. Katılımcıların ortalama yaş $\pm$ standart sapma değeri 39.82 ± 7.46 'dır.

4.2. Klinik Bulgular

Tablo 4.1 Klinik Periodontal Parametreler

	T.Ö.	1. AY	3. AY	6. AY
SCD(mm)				
KPT	4.17 $\pm$ 0.37	2.84 $\pm$ 0.35 [†]	2.65 $\pm$ 0.29 ^{†,Ω}	2.43 $\pm$ 0.35 ^{†,Ω}
LANAP	4.30 $\pm$ 0.39	2.58 $\pm$ 0.35 ^{†,*}	2.26 $\pm$ 0.26 ^{†,*,Ω}	2.15 $\pm$ 0.31 ^{†,*,Ω}
KAS(mm)				
KPT	4.22 $\pm$ 0.42	2.87 $\pm$ 0.41 [†]	2.67 $\pm$ 0.30 ^{†,Ω}	2.46 $\pm$ 0.37 ^{†,Ω,ℵ}
LANAP	4.32 $\pm$ 0.38	2.71 $\pm$ 0.57 [†]	2.37 $\pm$ 0.39 ^{†,*,Ω}	2.25 $\pm$ 0.47 ^{†,*,Ω}
Pİ				
KPT	2.08 $\pm$ 0.58	0.76 $\pm$ 0.35 [†]	0.61 $\pm$ 0.39 [†]	0.77 $\pm$ 0.36 [†]
LANAP	2.15 $\pm$ 0.68	0.79 $\pm$ 0.35 [†]	0.61 $\pm$ 0.41 ^{†,Ω}	0.81 $\pm$ 0.41 ^{†,ℵ}
Gİ				
KPT	2.00 $\pm$ 0.32	1.17 $\pm$ 0.20 [†]	1.15 $\pm$ 0.18 [†]	1.11 $\pm$ 0.14 [†]
LANAP	2.02 $\pm$ 0.40	1.07 $\pm$ 0.16 ^{†,*}	1.04 $\pm$ 0.12 ^{†,*}	1.05 $\pm$ 0.15 [†]

* Gruplar arası istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

[†] T.Ö.'ne göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

^Ω T.S. 1. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

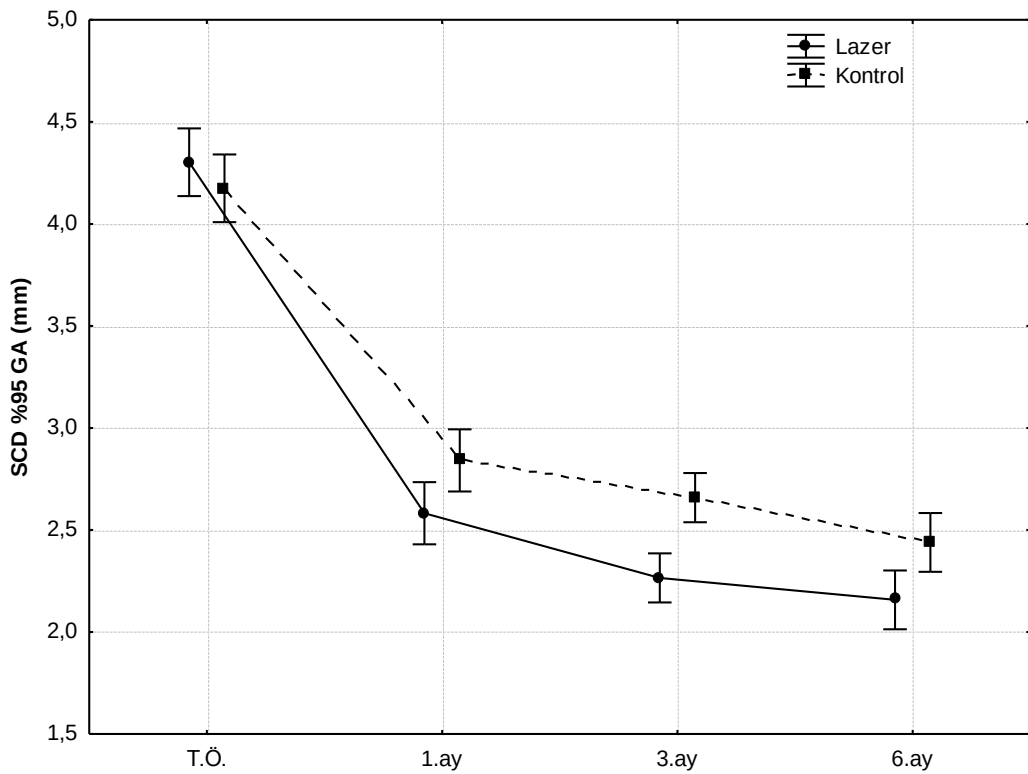
^ℵ T.S. 3. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

Çalışmamızda incelediğimiz grupların (LANAP-Lazer ve KPT-Kontrol) tedavi öncesi ve tedavi sonrası belirlenen SCD, KAS, Pİ ve Gİ gibi klinik periodontal parametreleri içeren verilerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4.1’de gösterilmektedir.

4.2.1.Sondalama cep derinliği (SCD) verilerinin değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerlerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda; tedavi sonrası 1. aya göre, 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında tedavi öncesinde sondalama cep derinliği verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1., 3. ve 6. aylarda sondalama cep derinliği değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

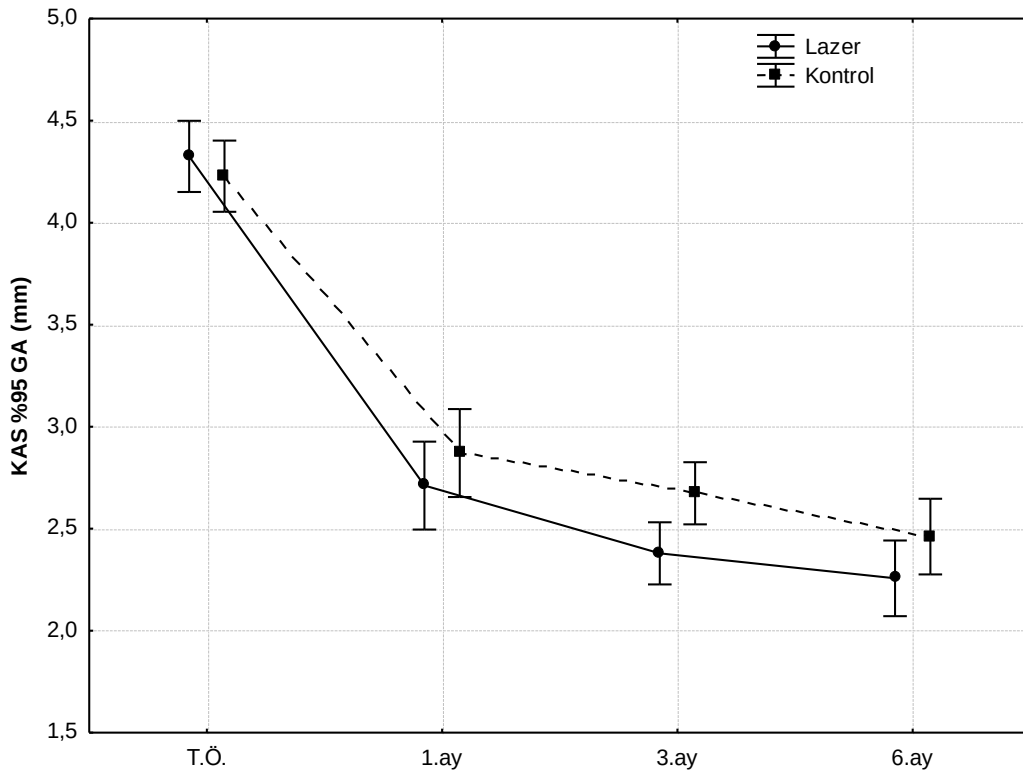


Şekil 4.1 Sondalama Cep Derinliği verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi

4.2.2.Klinik ataşman seviyesi (KAS) verilerinin değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta da tedavi sonrasındaki 1. aya göre 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bunun yanında, Lazer grubunda 3. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmamışken kontrol grubunda ise 3. aya göre 6. ayda da istatistiksel olarak anlamlı azalma meydana gelmiştir ($p<0,05$).

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında tedavi öncesinde ve tedaviden sonraki 1. ayda klinik ataşman seviyesi verilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 3. ve 6. aylarda ataşman seviyesi değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az olarak saptanmıştır ($p < 0,05$).

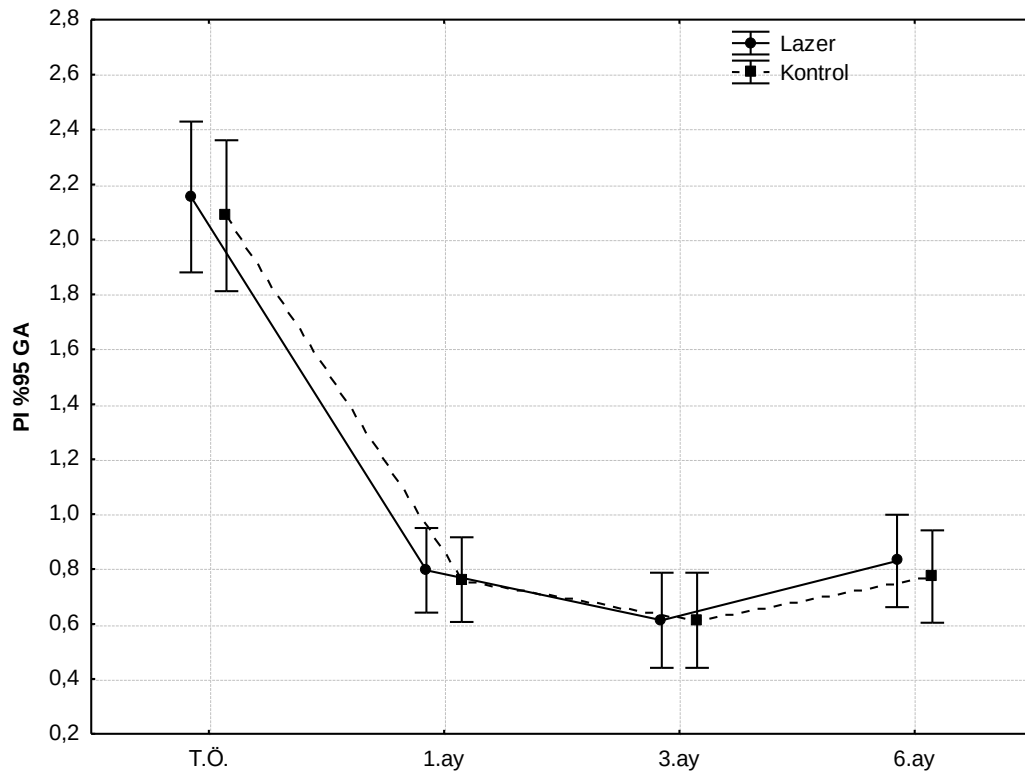


Şekil 4.2 Klinik Ataşman Seviyesi verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi

4.2.3. Plak indeksi (Pİ) verilerinin değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamasına karşın; lazer grubunda ise tedavi sonrası 1. ay'a göre 3. ayda ve 3. ay'a göre de 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). .

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrasındaki 1., 3., 6. aylarda Pİ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

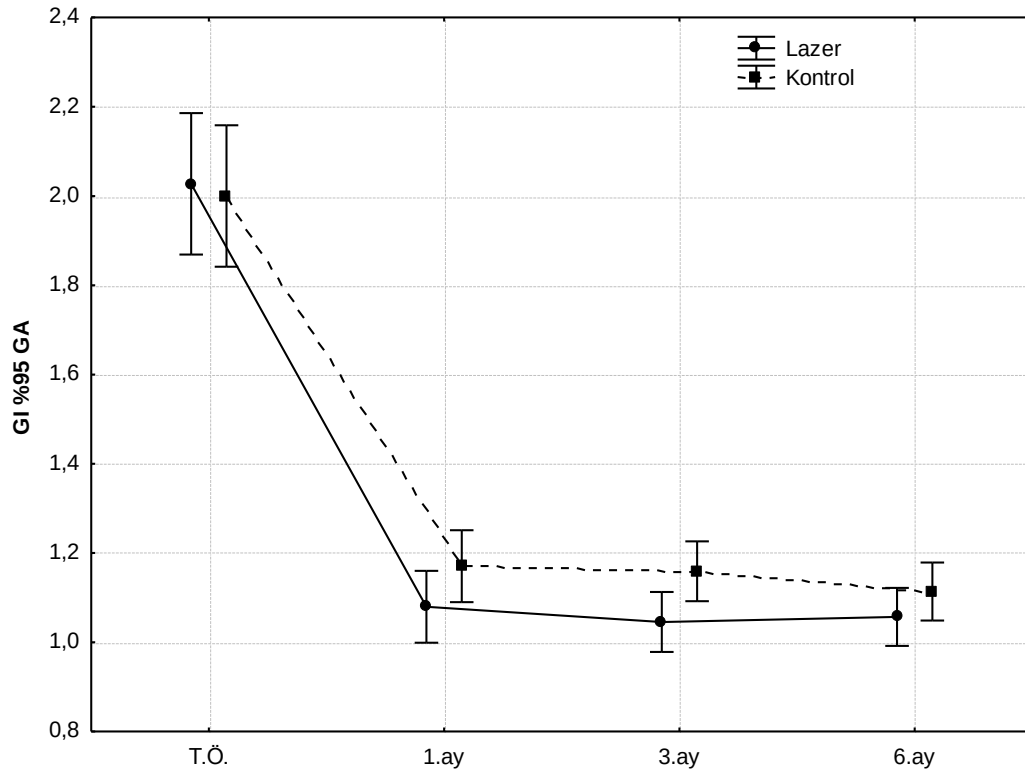


Şekil 4.3 Plak İndeksi verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi

4.2.4. Gingival indeks (Gİ) verilerinin değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta da tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark saptanamamıştır.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 1. ve 6. aylarda Gİ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 3. ayda Gİ değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).



Şekil 4.4 Gingival İndeks verilerinin tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.Biyokimyasal Bulgular

Tablo 4.2 Biyokimyasal Parametreler

	T.Ö.	1. AY	3. AY	6. AY
DOSHACMI(µl)				
KPT	0.82±0.22	0.37±0.12 [†]	0.32±0.10 [†]	0.32±0.09 [†]
LANAP	0.85±0.21	0.28±0.11 ^{†,*}	0.20±0.06 ^{†,*;Ω}	0.20±0.08 ^{†,*;Ω}
IL-1β (pg/30sn)				
KPT	116.02±97.46	17.95±29.23 [†]	30.02±49.75 [†]	24.69±46.80 [†]
LANAP	83.61±72.74	9.40±15.14 ^{†,*}	15.72±21.66 [†]	19.53±21.96 ^{†;Ω}
IL-6 (pg/30sn)				
KPT	2.26±2.00	0.68±0.64 [†]	0.72±0.63 [†]	0.77±0.75 [†]
LANAP	2.61±1.37	0.38±0.49 ^{†,*}	0.30±0.25 ^{†,*}	0.39±0.29 [†]
IL-8 (pg/30sn)				
KPT	90.64±142.21	39.94±74.01 [†]	13.51±19.33 [†]	14.26±25.68 [†]
LANAP	97.70±115.63	6.92±7.37 ^{†,*}	16.47±16.51 [†]	7.14±7.42 [†]
IL-10 (pg/30sn)				
KPT	1.60±1.04	1.32±1.12 [†]	1.14±0.80 [†]	1.10±1.09
LANAP	1.76±1.11	0.80±0.94 [*]	1.00±0.84	0.92±0.75 ^{†;Ω}
TNF-α (pg/30sn)				
KPT	0.92±0.76	1.32±3.31	0.53±0.29	0.65±0.58
LANAP	1.11±0.94	0.46±0.40 [†]	0.40±0.25 [†]	0.42±0.28 [†]
MCP-1(pg/30sn)				
KPT	2.07±0.93	1.52±0.89 [†]	1.57±0.78 [†]	1.38±0.88
LANAP	1.92±1.06	0.99±0.87 ^{†,*}	0.89±0.77 ^{†,*}	1.36±0.87

* Gruplar arası istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

[†] T.Ö.'ne göre grup içi tedavi seansları arasındaki istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

^Ω T.S. 1. ay'a göre grup içi tedavi seansları arasındaki istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

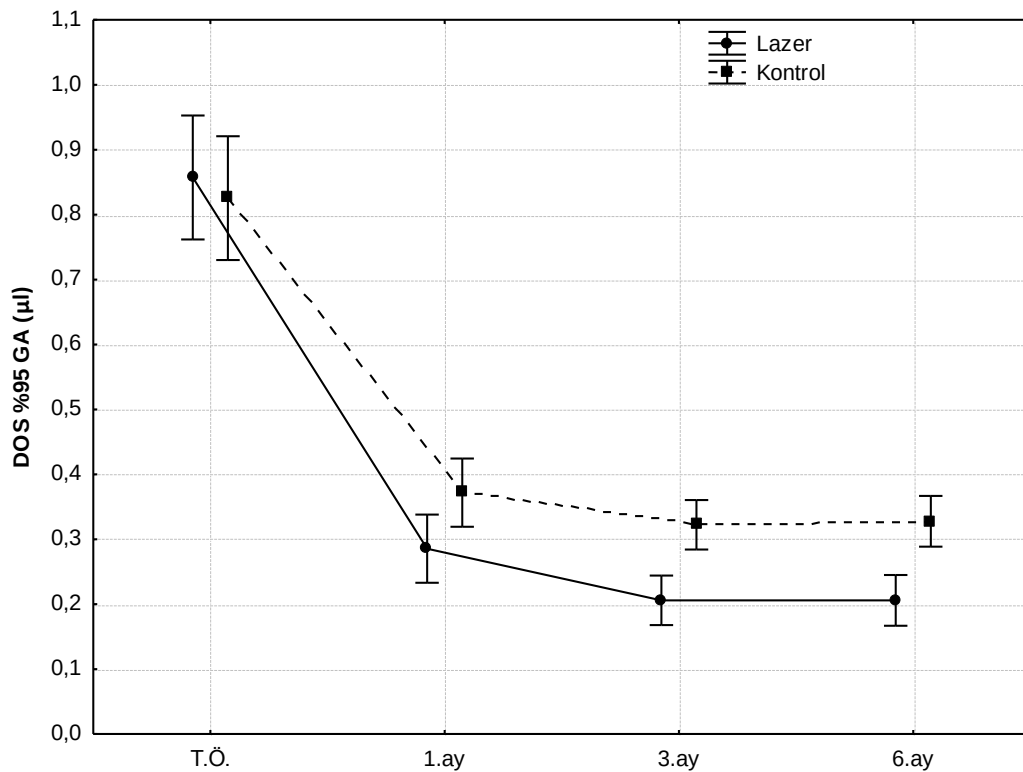
[⋈] T.S. 3. ay'a göre grup içi tedavi seansları arasındaki istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

Çalışmamızda incelediğimiz grupların (LANAP-Lazer ve KPT-Kontrol) tedavi öncesi ve tedavi sonrası belirlenen DOS hacmi ve IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-α, MCP-1 gibi biyokimyasal parametreleri içeren verilerin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması Tablo 4.2'de gösterilmektedir.

4.3.1. Diş eti oluğu sıvısı hacmi (μl) ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark bulunmamasına karşın, lazer grubunda 1. aya göre 3. ve 6. aylardaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde DOS hacmi (μl) düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1., 3. ve 6. aylarda DOS hacmi (μl) lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

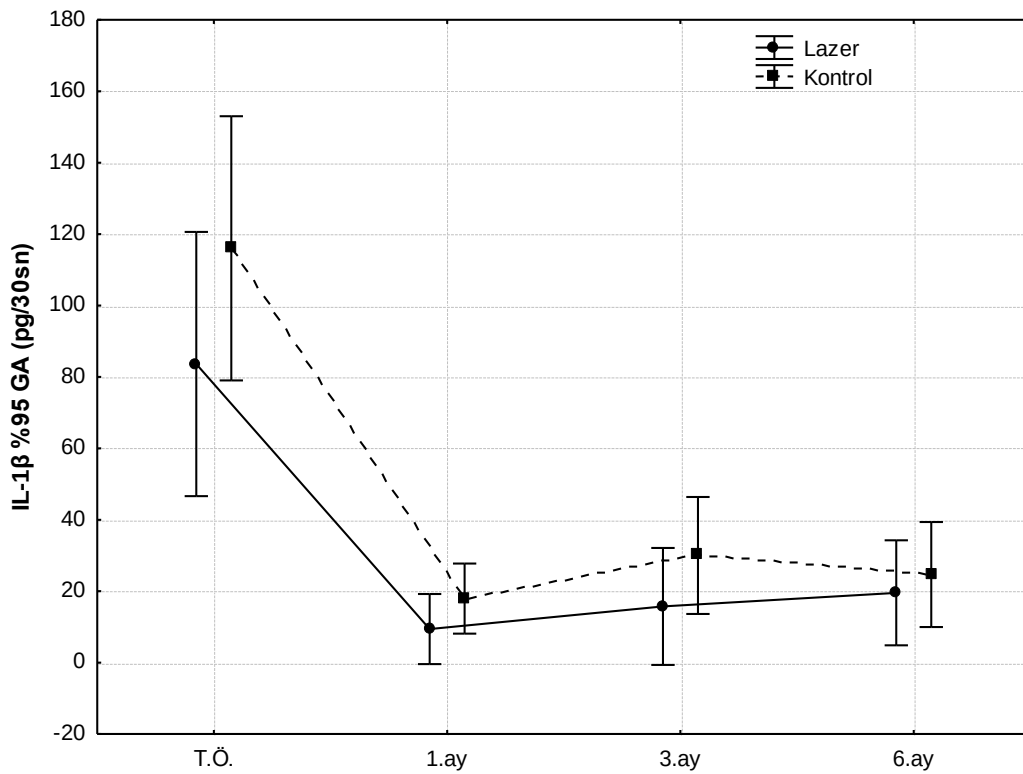


Şekil 4.5 Dişeti Oluğu Sıvısı hacminin(μl) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.2. Diş eti oluğu sıvısındaki IL -1 β düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamasına karşın, lazer grubunda 1. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 3. ve 6. aylarda IL -1 β düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1. ayda IL -1 β düzeyleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

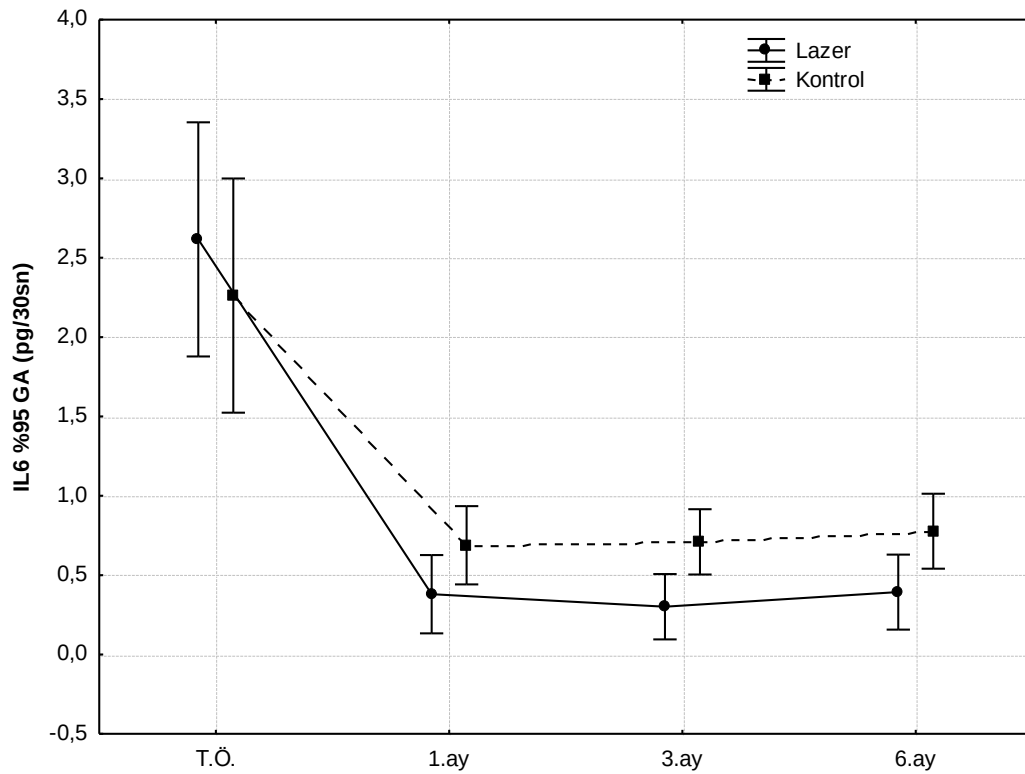


Şekil 4.6 IL-1 β DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.3. Diş eti oluğu sıvısındaki IL -6 düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta da tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 6. ayda IL -6 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1. ve 3. aylarda IL -6 düzeyleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

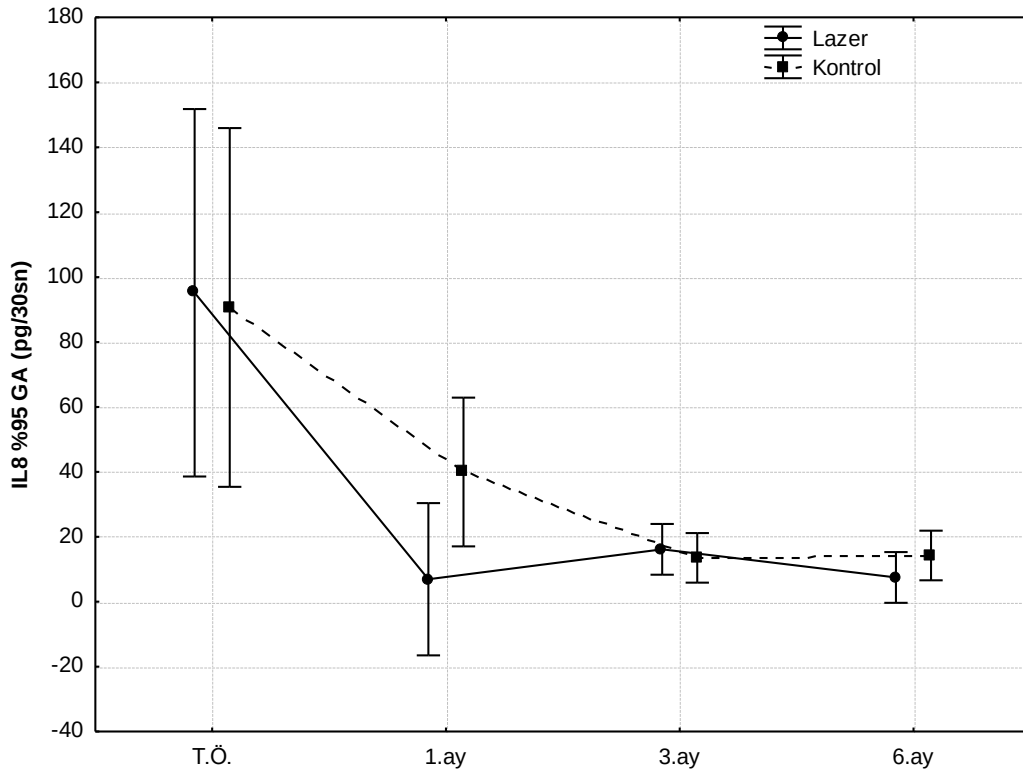


Şekil 4.7 IL-6 DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.4. Diş eti oluğu sıvısındaki IL -8 düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Hem lazer hem kontrol grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta da tedavi sonrasındaki 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 3. ve 6. aylarda IL -8 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1. ayda IL -8 düzeyleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

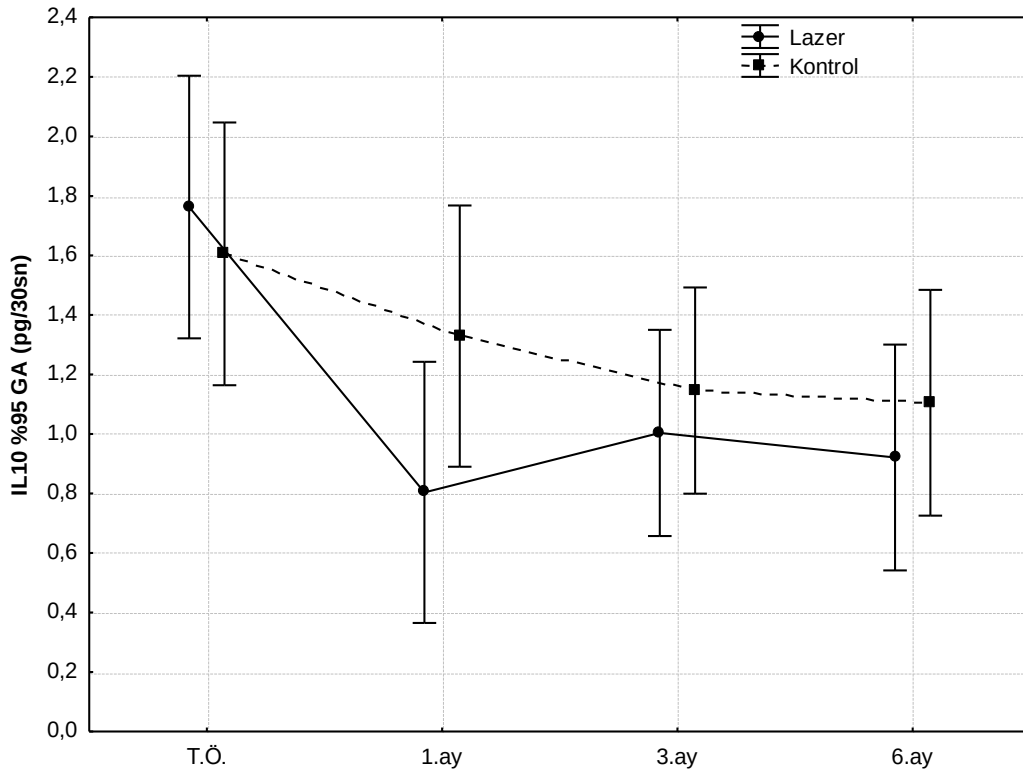


Şekil 4.8 IL-8 DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.5. Diş eti oluğu sıvısındaki IL -10 düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Lazer grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1. ve 3. aylarda; 1. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise sadece başlangıca göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Diğer zamanlar arasında her iki grupta da fark saptanamamıştır.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 3. ve 6. aylarda IL -10 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1. ayda IL -10 düzeyleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).

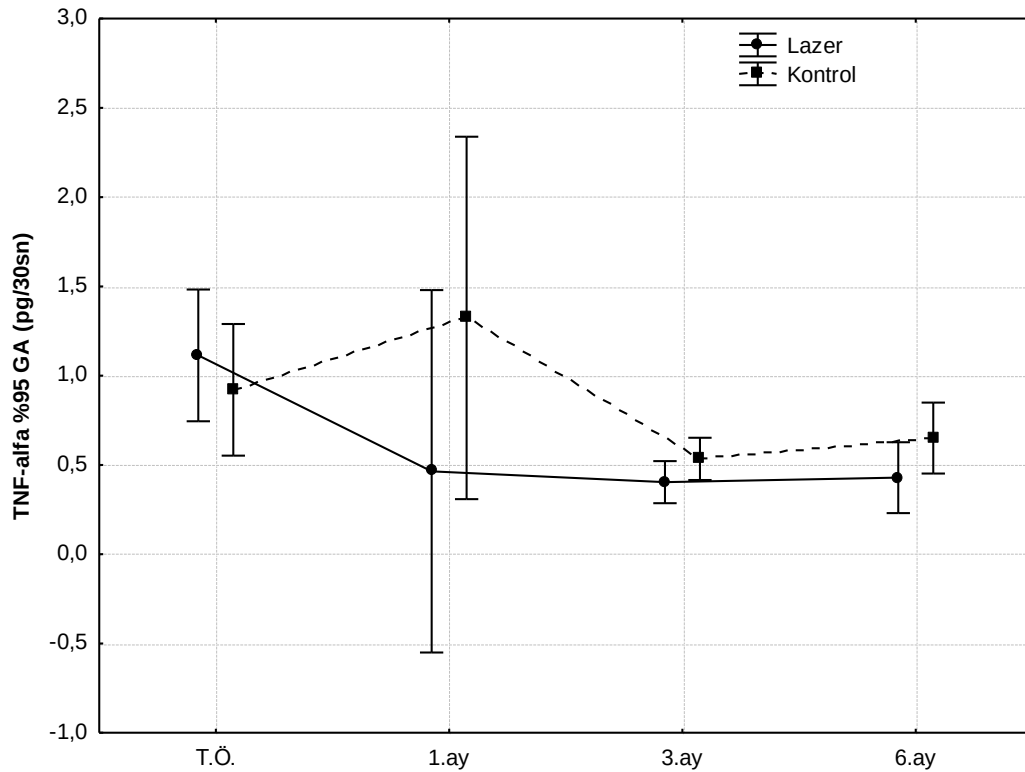


Şekil 4.9 IL-10 DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.6. Diş eti oluğu sıvısındaki TNF- α düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Lazer grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmesine ($p < 0,05$) karşın tedavi sonrasında 1., 3., ve 6. ayların birbirlerine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak bir fark saptanamamıştır. Kontrol grubunda ise tüm tedavi zamanları arasında grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak bir fark saptanamamıştır.

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında 1., 3., 6. aylarda TNF- α düzeyine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

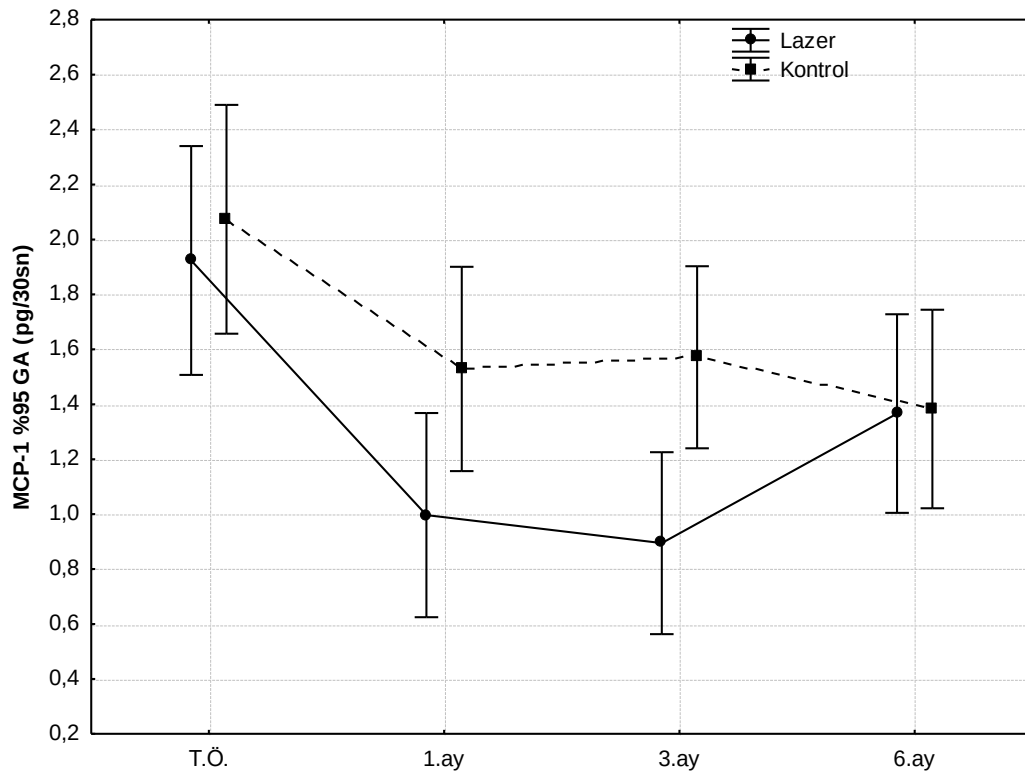


Şekil 4.10 TNF- α DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.3.7. Diş eti oluğu sıvısındaki MCP-1 düzeyi ile ilgili bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Lazer grubunda tedavi öncesi başlangıç değerine göre 1. ve 3. aylarda; 1. aya göre ise 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise sadece başlangıca göre 1. ve 3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır ($p<0,05$).

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer ve kontrol grupları arasında ise tedavi öncesinde ve tedaviden sonra 6. ayda MCP-1 düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına karşın; tedavi sonrasındaki 1. ve 3. aylarda MCP-1 düzeyleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az olarak saptanmıştır ($p<0,05$).



Şekil 4.11 MCP-1 DOS total miktarının (pg/30sn) tedavi zamanlarına göre değişimi

4.4.Parametreler Arası Korelasyon Bulguları

Spearman korelasyon katsayısı değerleri (r) -1 ile +1 arasında değerler alabilmektedir. Buna göre iki değişken arasındaki korelasyonun derecesi, korelasyon katsayısının (r) sayısal değerlerine göre (0.2-0.4 arasında ise zayıf, 0.4-0.6 arasında ise orta, 0.6-0.8 arasında ise kuvvetli, 0.8'den büyük ise çok kuvvetli korelasyon ilişkisi) değerlendirilmektedir. Eksi değerler negatif korelasyon ilişkisi, artı değerler de pozitif korelasyon ilişkisi olarak tanımlanmaktadır.

4.4.1.Kontrol grubuna ait korelasyonlar

4.4.1.1.Klinik parametreler arasındaki korelasyon

Kontrol grubuna ait klinik periodontal parametrelerin tedavi zamanlarına göre kendi aralarındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeler tablo'da gösterilmektedir. Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlardan sadece istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler tablo 4.3'de belirtilmiştir.

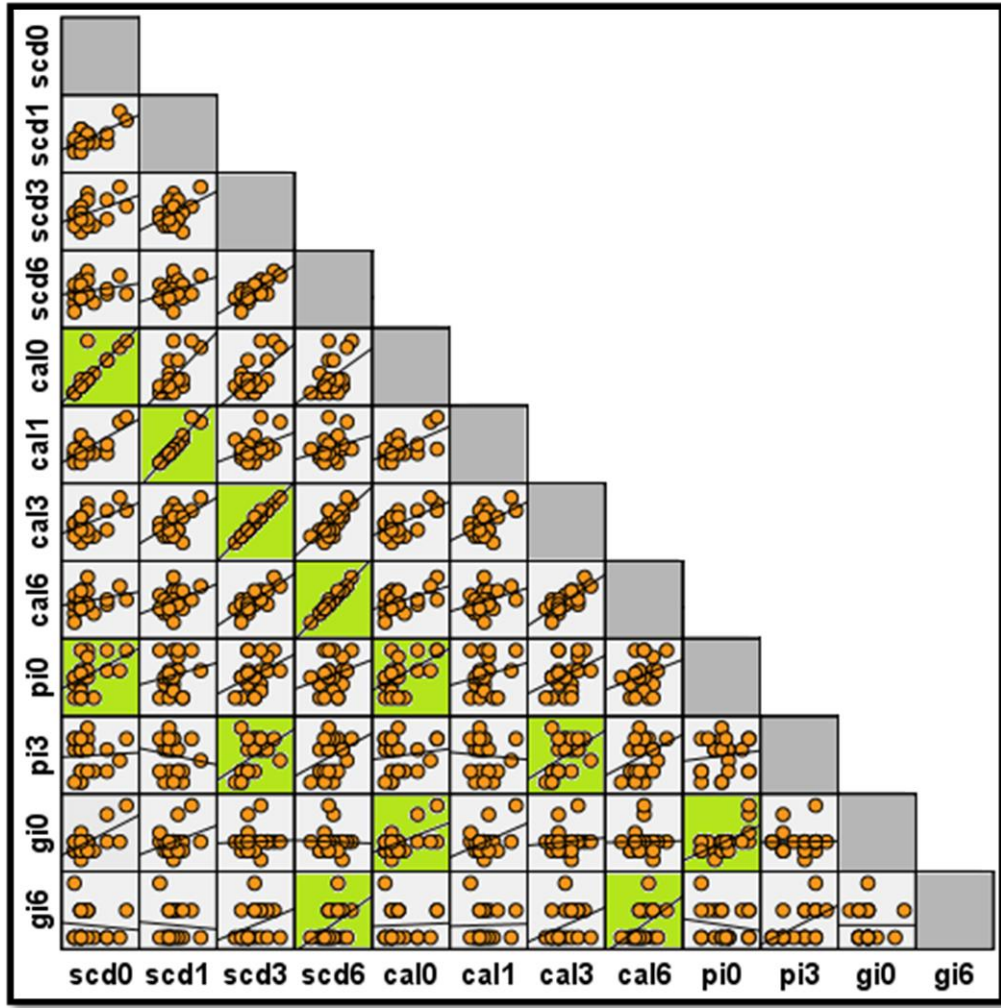
Tablo 4.3 Kontrol grubuna ait klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar

KONTROL			SCD				KAS				Pİ		Gİ	
			0.G	1.A	3.A	6.A	0.G	1.A	3.A	6.A	0.G	3.A	0.G	6.A
SCD	0.G	r	1				0,954**				0,535*			
	1.A	r		1				0,999**						
	3.A	r			1				0,989**			0,456*		
	6.A	r				1				0,987**				0,475*
KAS	0.G	r	0,954**				1				0,515*			
	1.A	r		0,999**				1						
	3.A	r			0,989**				1			0,436*		
	6.A	r				0,987**				1				0,513*
Pİ	0.G	r	0,535*				0,515*				1		0,617**	
	3.A	r			0,456*				0,436*			1		
Gİ	0.G	r									0,617**		1	
	6.A	r				0,475*				0,513*				1

Spearman korelasyon analizi * p<0,05, ** p<0,01

Korelasyon değerlendirmelerinin sonuçlarına göre:

- 1- Tedavi ncesinde (0.G.) SCD ile KAS arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 2- Tedavi ncesinde (0.G.) SCD ile Pİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 3- Tedavi ncesinde (0.G.) KAS ile Pİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 4- Tedavi ncesinde (0.G.) Pİ ile Gİ arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde kuvvetli korelasyon
- 5- Tedavi sonrasında (1.A.) SCD ile KAS arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 6- Tedavi sonrasında (3.A.) SCD ile KAS arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 7- Tedavi sonrasında (3.A.) SCD ile Pİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 8- Tedavi sonrasında (3.A.) KAS ile Pİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 9- Tedavi sonrasında (6.A.) SCD ile KAS arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 10- Tedavi sonrasında (6.A.) SCD ile Gİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 11- Tedavi sonrasında (6.A.) KAS ile Gİ arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon



Şekil 4.12 Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonların şeması

4.4.1.2. Klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Kontrol grubuna ait klinik periodontal parametreler ve biyokimyasal parametrelerin tedavi zamanlarına göre kendi içerisindeki değişimlerini gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeler tablo'da gösterilmektedir. Klinik periodontal parametreler ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlardan sadece istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler tablo 4.4'te belirtilmiştir.

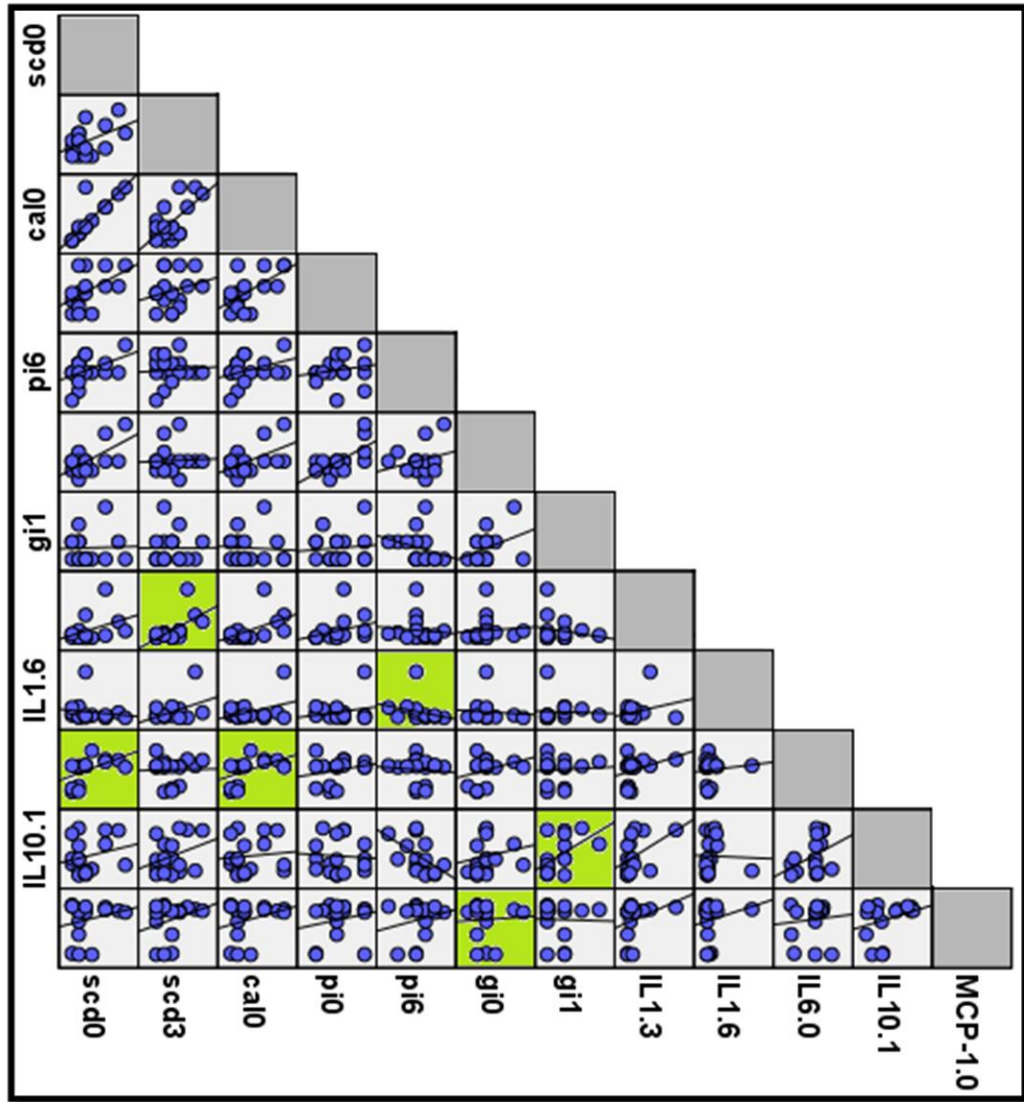
Tablo 4.4 Kontrol grubuna ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar

KONTROL			IL-1 β		IL-6	IL-10	MCP-1
			3.ay	6.ay	0.G.	1.ay	0.G.
SCD	0.G	r			0,553**		
	3.A	r	0,529*				
KAL	0.G	r			0,539**		
Pİ	0.G	r					
	6.A	r		-0,471*			
Gİ	0.G	r					-0,483*
	1.A	r				0,567**	

Spearman korelasyon analizi * p<0,05, ** p<0,01

Korelasyon değerlendirmelerinin sonuçlarına göre:

- 1- Tedavi öncesinde (0.G.) SCD ile IL-6 total miktarları arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 2- Tedavi öncesinde (0.G.) KAS ile IL-6 total miktarı arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 3- Tedavi öncesinde (0.G.) Gİ ile MCP-1 total miktarı arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 4- Tedavi sonrasında (1.A.) Gİ ile IL-10 total miktarları arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 5- Tedavi sonrasında (3.A.) SCD ile IL-1 β total miktarları arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 6- Tedavi sonrasında (6.A.) Pİ ile IL-1 β total miktarları arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon



Şekil 4.13 Klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonların şeması

4.4.2.Lazer grubuna ait korelasyonlar

4.4.2.1.Klinik parametreler arasındaki korelasyon

Lazer grubuna ait klinik periodontal parametrelerin tedavi zamanlarına göre kendi aralarındaki ilişkiyi gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeler tablo'da gösterilmektedir. Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlardan sadece istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler tablo 4.5'te belirtilmiştir.

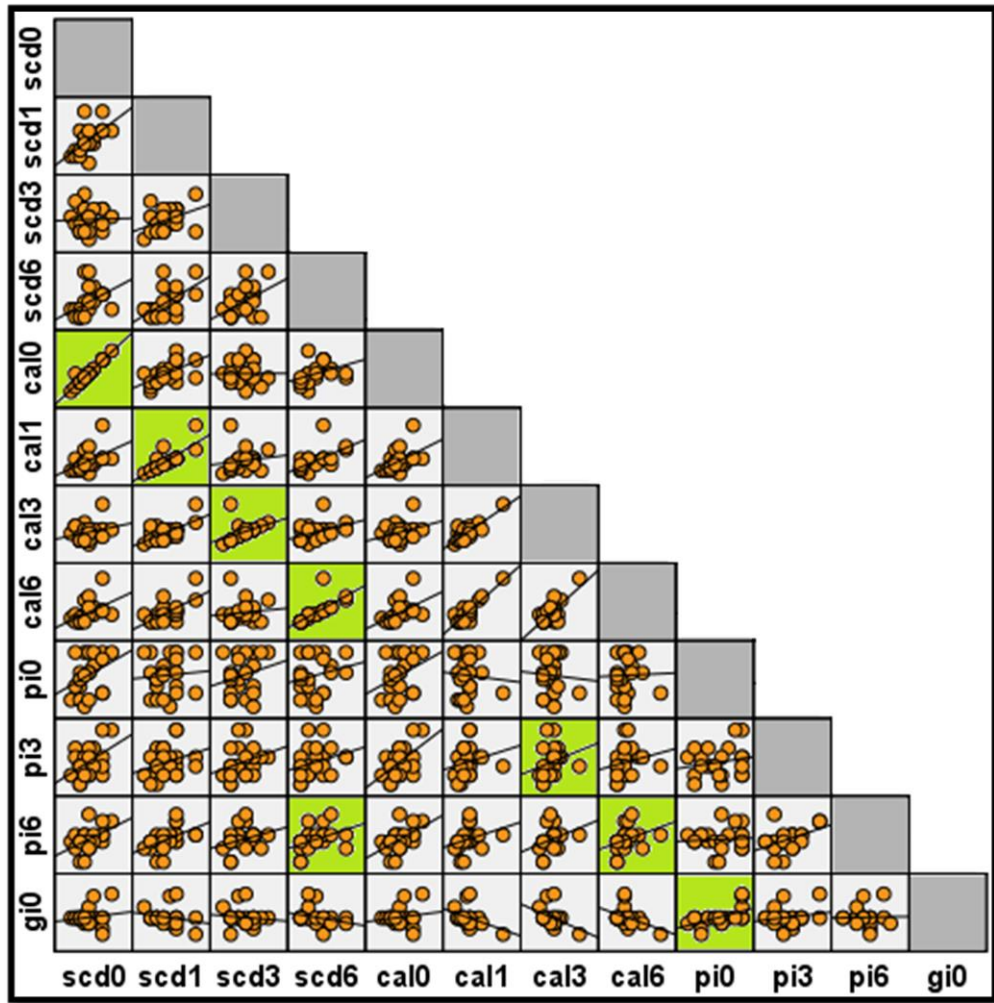
Tablo 4.5 Lazer grubuna ait klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonlar

LAZER			SCD				KAS				Pİ			Gİ
			0.G	1.A	3.A	6.A	0.G	1.A	3.A	6.A	0.G	3.A	6.A	0.G
SCD	0.G	r	1				0,931**							
	1.A	r		1				0,864**						
	3.A	r			1				0,713**					
	6.A	r				1				0,961**			0,535*	
KAS	0.G	r	0,931**				1							
	1.A	r		0,864**				1						
	3.A	r			0,713**				1			0,455*		
	6.A	r				0,961**				1			0,563**	
Pİ	0.G	r									1			0,531*
	3.A	r							0,455*			1		
	6.A	r								0,563**			1	
Gİ	0.G	r									0,531*			1

Spearman korelasyon analizi * p<0,05, ** p<0,01

Korelasyon değerlendirmelerinin sonuçlarına göre:

- 1- Tedavi öncesinde (0.G.) SCD ile KAS arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 2- Tedavi öncesinde (0.G.) Pİ ile Gİ arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 3- Tedavi sonrasında (1.A.) SCD ile KAS arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 4- Tedavi sonrasında (3.A.) SCD ile KAS arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde kuvvetli korelasyon
- 5- Tedavi sonrasında (3.A.) KAS ile Pİ arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 6- Tedavi sonrasında (6.A.) SCD ile KAS arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde çok kuvvetli korelasyon
- 7- Tedavi sonrasında (6.A.) SCD ile Pİ arasında p<0,05 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 8- Tedavi sonrasında (6.A.) KAS ile Pİ arasında p<0,01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon



Şekil 4.14 Klinik periodontal parametreler arasındaki korelasyonların şeması

4.4.2.2. Klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Lazer uygulanan gruba ait olan klinik periodontal parametrelerin ve biyokimyasal parametrelerin tedavi zamanlarına göre değişimlerini gösteren korelasyon katsayıları ve istatistiksel değerlendirmeler tablo'da gösterilmektedir. Klinik periodontal parametreler ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlardan sadece istatistiksel olarak anlamlı bulunan değerler tablo 4.6'da belirtilmiştir.

Tablo 4.6 Lazer grubuna ait klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar

LAZER			IL-6	IL-10		TNF- α		MCP-1	
			0.G.	0.G.	3.ay	0.G.	3.ay	0.G.	1.ay
SCD	0.G	r		-0,463*		-0,423*			
	3.A	r			-0,439*				
KAS	0.G	r		-0,449*		-0,525*			
	3.A	r			-0,498*		-0,561**		
Pİ	0.G	r	-0,499*			-0,525*		0,523*	
	1.A	r							-0,484*

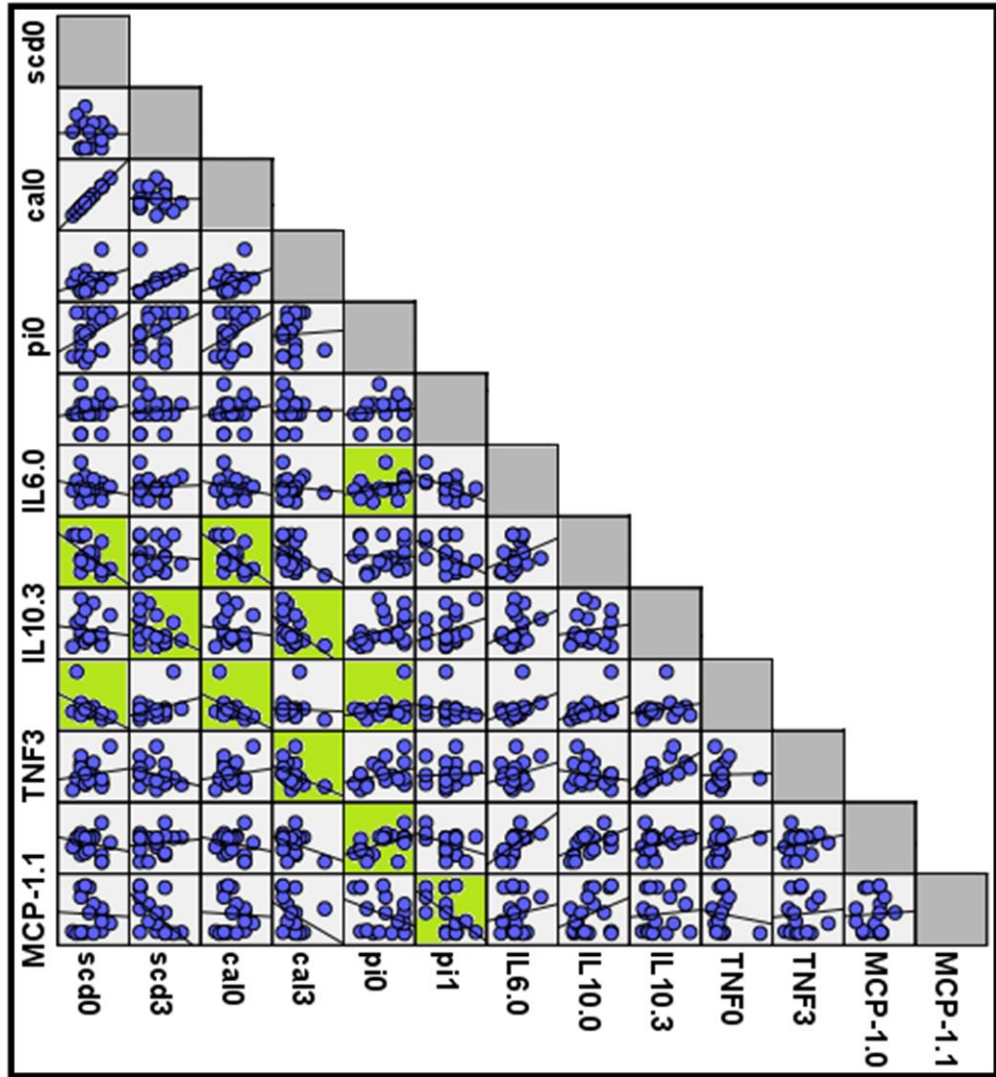
Spearman korelasyon analizi * $p<0,05$, ** $p<0,01$

Korelasyon değerlendirmelerinin sonuçlarına göre:

- 1- Tedavi öncesinde (0.G.) SCD ile IL-10 total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 2- Tedavi öncesinde (0.G.) SCD ile TNF- α total miktarı arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 3- Tedavi öncesinde (0.G.) KAS ile IL-10 total miktarı arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 4- Tedavi öncesinde (0.G.) KAS ile TNF- α total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 5- Tedavi öncesinde (0.G.) Pİ ile IL-6 total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 6- Tedavi öncesinde (0.G.) Pİ ile TNF- α total miktarı arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 7- Tedavi öncesinde (0.G.) Pİ ile MCP-1 total miktarı arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde pozitif yönde orta düzeyli korelasyon
- 8- Tedavi sonrasında (1.A.) Pİ ile MCP-1 total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon
- 9- Tedavi sonrasında (3.A.) SCD ile IL-10 total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon

10- Tedavi sonrasında (3.A.) KAS ile IL-10 total miktarları arasında $p<0,05$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon

11- Tedavi sonrasında (3.A.) KAS ile TNF- α total miktarları arasında $p<0,01$ anlamlılık düzeyinde negatif yönde orta düzeyli korelasyon



Şekil 4.15 Klinik periodontal ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonların şeması

5.TARTIŞMA

Kronik periodontal hastalıkların ana etkeninin MDP olduğu bilinmekle birlikte, hastalığın oluşmasında, ilerlemesinde ve şiddetinin belirlenmesinde MDP içeriğinde bulunan periodonto-patojen mikroorganizmalar ve konak cevabı arasındaki ilişkiler etkili olmaktadır [9, 20, 25]. Bu periodonto-patojen mikroorganizmalarla karşılaşan periodonsiyumda enflamatuvar olaylar meydana gelmekte ve çeşitli kaynaklardan konak enzimleri, sitokinler, prostoglandinler gibi enflamatuvar moleküller salınmaktadır [148, 149]. Enflamatuvar cevabın düzenlenmesinde bu biyolojik mediatörlerin rol aldığı ve periodontal hastalıkların patogeneğinde yer aldıkları tespit edilmiştir [150, 151]. Bu bilgiler doğrultusunda kronik periodontitisli hastaların tedavisinde primer etyolojik faktör olan MDP ve ürünlerini ilgili bölgelerden uzaklaştırmak için altın standart olarak kabul edilen konvansiyonel periodontal tedaviler (DYT-KYD) uygulanmaktadır [71, 152, 153]. Fakat artan araştırmalar ışığında konvansiyonel periodontal tedavilerin etkilerini pozitif yönde etkileyecek, tedavi sonuçlarını olumlu yönde arttıracak yeni tedavi konseptleri üzerinde çalışılmaktadır. Konvansiyonel periodontal tedavilerle birlikte kombine şekilde uygulanan yeni tedavi seçenekleri kronik periodontitislerin tedavisinde umut verici sonuçlar meydana getirmiştir. Bu yöntemlerin arasında en dikkat çekici olanların başında lazerler gelmektedir [89, 93, 95, 106].

Lazerlerin kronik periodontal hastalıklar üzerindeki en önemli etkisi enfekte cep epitelinin uzaklaştırılması ve çevre yumuşak dokulara lazer ışınlarının penetresyonu sonucunda meydana gelmektedir. Periodontal cebe uygulanan lazer enerjisinin çevre dokuların uyarılarak enflamasyonun azaltılması, antibakteriyel özellik, hücre proliferasyonu, lenf akışının artırılması, periodontal doku ataşmanının yeniden oluşturulması ve postoperatif ağrıların azaltılması üzerine etkileri tanımlanmıştır [94, 95]. Lazer ile periodontal ceplerin irridasyonu sonucunda patojenik bakterilerin azaltılması ve yeni ataşman oluşumuyla periodontal dokuların rejenerasyonu amaçlanmaktadır. Fakat bu etkilerinin klinik [134], biyokimyasal ve histolojik [90, 91] olarak değerlendirildiği çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır ve sonuçlar birbirleriyle çelişkilidir.

Lazerler kronik periodontal hastalıkların tedavisinde ilk olarak bakterisidal etkilerindeki üstünlükler açısından konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak kullanılmaya başlanmıştır. Periodontoloji’de 1989 yılından beri kullanılmaktadırlar. Farklı lazer tipleri içerisinde periodontal tedavilerde en etkin olarak Nd:YAG lazerler kullanılmaya başlanmıştır [103]. Bilimin ilerlemesiyle birlikte fleksible fiber optik uçların gelişmesi ve periodontal ceplerde uygulanma kolaylığı lazerlerin kronik periodontal hastalıkların tedavisinde kullanımını arttırmıştır. Tüm bunlara rağmen periodontal tedavilerde kullanımı sonrasında elde edilen sonuçlar çelişkilidir ve uygun lazer parametreleri üzerinde bir fikir birliği sağlanamamıştır. En uygun tedavi sonuçlarının elde edilebilmesi açısından daha birçok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu tez çalışmamızda, kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanacak olan LANAP protokolünün,

- Hastaların klinik periodontal parametreleri (Pİ, Gİ, SCD, KAS) üzerine etkisinin,
- Diş eti oluşu sıvısındaki IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1’in düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Yapılan literatür taramalarımıza göre bu çalışma, konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak Nd:YAG lazerle uygulanan LANAP protokolünün DOS içerisindeki IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1’in düzeyleri üzerine etkisini değerlendiren ilk çalışmadır.

5.1. Çalışma Yönteminin Tartışılması

Çalışmamıza, klinik ve radyografik muayeneler sonucunda AAP 1999 kriterlerine göre Kronik Periodontitis tanısı konmuş hastalar dahil edilmiştir. Sistemik hastalıklar, immun yanıtı ve iyileşme sürecini etkileyebileceği için sistemik olarak sağlıklı bireyler ile son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış ve herhangi bir periodontal tedavi görmemiş bireyler çalışma kapsamında incelendi.

Çalışmamızda, konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan LANAP protokolünün etkinliğinin belirlenmesinde kök yüzeylerine ulaşılabilirliği en üst seviyeye çıkarmak, klinik periodontal ölçümlerin en az hatayla yapılabilmesi ve ağız hijyeninin daha kolay sağlanabilmesi gibi nedenlerden dolayı tek köklü dişler

kullanılmıştır. Çok köklü dişlerin furkasyon bölgelerinde periodontal tedaviler sonucu meydana gelen doku değişiklikleri tek köklü dişlerde meydana gelen değişikliklerden daha az belirgin olmaktadır [71]. Ayrıca proksimal alanlarda periodontal tedaviden sonraki periodontal durum ve iyileşme proksimal alana komşu derin furkasyon tutulumlarının varlığından olumsuz yönde etkilenmektedir [154]. Çok köklü ve tek köklü dişlerde periodontal tedavilerin sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ya sonuçların yanlış analizine yol açabilir ya da meydana gelen önemli değişiklikleri maskeleyebilir.

Çalışma kapsamında değerlendirilecek dişler hastaya ve konağa bağlı faktörleri elemine etmek ve standartizasyon sağlamak amacıyla split-mouth çalışma prosedürüne göre hastanın orta hattına göre simetrik olacak şekilde seçilmiştir. Buna göre birbirine simetrik iki farklı quadrantta (mandibula veya maxilla), sondalama cep derinliği 4-7 mm arasında değişen dişler tercih edilmiştir. Sonuçların objektif olması açısından tedavi protokolünü kabul eden ve başlangıç indeks ölçümleri benzer olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Periodontal klinik ölçümler, standardizasyon sağlamak amacıyla tek kör çalışma protokolüne bağlı kalmak için bir düzen içerisinde, test ve kontrol bölgesini bilmeyen tek bir hekim (H.G.) tarafından yapılmıştır. Tedavi sonuçlarının etkinliğini ve hastalık şiddetini değerlendirdiğimiz klinik parametreler SCD, KAS, Pİ ve Gİ olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda, Pİ değeri tedavi öncesinde ve devam eden kontrol seanslarında primer etyolojik faktör olan MDP miktarını belirlemek amacıyla kullanılmıştır [155]. Gİ değeri tedavi öncesinde ve devam eden kontrol seanslarında diş etindeki iltihabın klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla kullanılmıştır [156]. SCD ölçümü tedavi öncesinde periodontitis sebebiyle yıkıma uğrayan ve tedavi sonrasında iyileşen periodontal dokuların tesbiti için kullanılmaktadır [157]. KAS ölçümü ise mine-sement sınırı gibi objektif bir referans noktasına göre belirlenen bir değer olduğu için periodontal durumun ve tedavi başarısının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Ataşman seviyesinde meydana gelen kazanç periodontal tedavilerin başarısında altın standart olarak kabul edilmektedir.

Hassas bir değerlendirme yapmak amacıyla yapılan tüm klinik periodontal ölçümler her bir dişin 6 noktasından ve tek bir araştırmacı (H.G) tarafından yapılmıştır.

Periodontal hastalıkların aktivitesinin değerlendirilmesinde genel olarak diş eti dokusu, bakteri plağı, tükürük, serum, plazma ve DOS gibi farklı materyaller kullanılmaktadır. Son yıllarda ise hastalık aktivitesine bağlı olarak konakta meydana gelen doku cevabını değerlendirmek için kimyasal esaslı diagnostik testler aracılığıyla DOS'ta yapılan çalışmalar sık olarak kullanılmaktadır [158]. DOS esas olarak kan plazmasından köken alan diş eti oluşu veya periodontal cep içerisinde değişen kompozisyonlarda bulunan biyolojik bir sıvı ve/veya eksuda olarak tanımlanmaktadır [139]. DOS'un periodontal dokulara, oradan da diş eti oluşuna geçtiği yapısında ise doku yıkımı ile ilgili enzimlerin, doku yıkım ürünlerinin, sitokinlerin ve bakteri ürünlerinin bulunduğu rapor edilmiştir [136]. Kronik periodontal hastalıklarda DOS'un içeriğinde ve miktarında önemli değişimler meydana geldiği bilinmektedir. Periodontal hastalıkların teşhisinde en sık kullanılan klinik indeks ölçümlerinin hastalık şiddeti hakkında bilgi verdiği fakat hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde kullanılamayacağı ve bu nedenle konak cevabının analiz edilmesi gerektiği belirtilmektedir [138].

Bilindiği üzere DOS hacmi bireyler ve bölgeler arasında belirgin farklılıklar gösterebilmektedir [139]. Bir bölgeden elde edilen DOS hacmini etkileyebilen faktörler çok sayıda olabilmekle birlikte nitelik açısından da çeşitlilik gösterebilmektedir. Çalışmamızda ortam ısısı, nem düzeyi, bireyin vücut ısısı gibi kontrol edilemeyen faktörler dikkate alınmamakla birlikte DOS hacmini etkileyen tükürük-kan kontaminasyonu ve mekanik irritasyon gibi faktörlerin standardizasyonuna dikkat edilmiştir. Tükürük veya kan ile kontamine olan örnekler çalışma kapsamında değerlendirmeye alınmamıştır. Az miktarda ve değişken bir hacme sahip olmasından dolayı analize imkan verecek bir hacim elde etmek adına günümüzde birçok DOS örnekleme yöntemi tanımlanmıştır [140]. DOS toplanması için literatürde mikropipetler, gingival yıkama ve kâğıt şeritlerin (periopapaer) kullanımı gibi yöntemlerden bahsedilmektedir. En az travmatik, hızlı, kolay ve güvenli bir yöntem olmasından dolayı en sık kullanılan yöntem kâğıt şeritlerle yapılan intrakrevikular yöntemdir [135, 159]. Bizim çalışmamızda da intrakrevikular yöntem kullanılarak DOS örnekleri toplanmıştır. Tükürük ile kontaminasyonu engellemek amacıyla örnek alınacak bölgenin izolasyonu sağlanmıştır. Her bir örnek ayrı bir ependorf tüp içine yerleştirilerek analiz yapılncaya kadar – 80°C' de saklanmıştır.

DOS örneklerinin intrakrevikular yöntemle elde edilmesinde toplama süresi oldukça önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda toplama süresi 30 sn.nin üzerine çıktığında

DOS içeriğinin seruma benzediği rapor edilmiştir [160]. Bu bilgiler doğrultusunda bizde çalışmamızda kâğıt şeritleri cep içerisinde 30 sn bekleterek DOS örneklerimizi elde ettik. Akış hızının günün değişik saatlerinde değiştiğini düşünen araştırmacıları dikkate alarak, DOS örneklerinin standardizasyonu açısından örneklerimizi sabah saatlerinde almaya özen gösterdik. Aldığımız örneklerdeki DOS hacmini belirlemek amacıyla Periotron cihazını kullandık. Mevcut DOS hacmini hızlı ve hassas bir şekilde belirleyen bu cihazın en büyük dezavantajı olarak 1.0 µl'den fazla hacimleri belirleyememesi gösterilmektedir [140]. Bizim çalışmamızda değerlendirdiğimiz örneklerin hepsi periotron cihazında elektronik olarak okunmuştur ve bir sorunla karşılaşmamıştır.

Laboratuvar aşamasında kâğıt şeritlerin içerisindeki DOS hacminin tamamının geri elde edilmesi önemli bir noktadır. Çalışmalar arasındaki farklılıklar geri elde etme yöntemindeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Biz çalışmamızda kâğıt şeritlerdeki DOS miktarının tamamına yakını geri kazandırdığı düşünülen santrifüj yöntemi tercih edilmiştir [140, 150]. Literatürler incelendiğinde DOS düzeylerini ifade etmek için bir kısım çalışmada [158, 161] total miktar (pg/30), bir kısım çalışmada [162] konsantrasyon (pg/µl), bir kısmında [65, 163, 164] ise her iki birimde bir arada verilmiştir. Bazı araştırmacılar DOS içeriğindeki sitokinlerin total miktarının hastalık aktivitesini belirlemede daha uygun olduğunu savunmuşlardır. Hastalık şiddetine göre hacmi sürekli değişim gösteren DOS sıvısında konsantrasyon verilerinin doğru olmadığını ve DOS hacmindeki artışa bağlı olarak total miktarın konsantrasyonunda azalma olacağını ifade etmişlerdir [165]. Bu bilgiler ışığında bizde çalışmamızda DOS içeriğinde değerlendirdiğimiz sitokinlerin total miktarlarını belirttik.

Biyolojik sıvıların (serum, plazma, dos..vb.) içeriğinde bulunan sitokinlerin analizinde ELISA, PCR ve RPA gibi çeşitli biyokimyasal değerlendirme yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Tüm sistemlerin kendi içinde bazı kısıtlamaları olması sebebiyle son zamanlarda 'Multiplex Particle-Based Flow Cytometric' değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir [166]. Multipleks boncuk array teknolojisi olarak adlandırılan Luminex (Xmap/multi analyte profiling bead) teknolojisi aynı anda birçok molekülün ölçümünü çok az miktardaki örneklerde yapabilen üst düzey bir teknolojidir [167]. Bu sistemde; flow sitometri, mikrosferler, lazer, dijital ileti işlemcisi kullanılmaktadır. Polistren mikrosferler kırmızı ve infrared floroforlar ile farklı konsantrasyonlarda internal olarak boyanmakta ve kodlanmaktadır. Her sitokin için antikorlar, boncuklara kovalent olarak bağlanırlar. Sitokin miktarları biotinile edilmiş sitokin spesifik antikor ve streptavidin-

fikoeritrin kompleksi sonucu ortaya çıkan floresansın ölçümüyle belirlenmektedir. 96 kuyucuklu plate'ler kullanılmaktadır ve her kuyucukta yaklaşık olarak 100 molekül ölçümü yapılabilir. Boncuklar tek sıra halinde detektörün önünden geçerken kırmızı lazer ışını molekülün cinsini saptarken, yeşil lazer ışını ise molekülün miktarını saptar [167]. Uygulamasının pratik olması, ölçüm hassasiyetinin yüksek olması, az miktarda olan tek bir örnekte birçok biyokimyasal parametreye bakılabilmesi gibi avantajlarından dolayı çalışmamızda biyokimyasal analiz metodu olarak Luminex (Xmap/multi analyte profiling bead) yöntemi kullanılmıştır. Literatür bilgileri incelendiğinde birçok çalışmada Luminex sistemi kullanılarak sitokinlerin elde edilmesinde değişik oranlarda olmakla beraber başarılı sonuçlar alındığı rapor edilmiştir [150, 168-170]. Çalışmamızda sitokin kiti olarak Luminex platformuna uyum sağlayan Bio-Plex cytokine immunoassay kitleri (Bio-Rad) (27 plex) (Lot #5034355) kullanılmıştır. Örneklerimizde sitokinlerin tümü değişik oranlarda olmakla birlikte saptanabilmiştir. IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1 gibi periodontal hastalıkların patogeneğinde önemli yer tutan ve çalışmamızın biyokimyasal içeriğini oluşturan sitokinler % 90'ın üzerinde bir oranla tespit edilmiştir. Bu açıdan literatür bulgularına benzer, hatta daha fazla oranda başarı sağlanmıştır. Bu yöntemin; DOS gibi sınırlı hacimlerde elde edilen sıvılarda yapılacak çalışmalarda yüksek hassasiyete sahip olması, kısa zamanda sonuç vermesi ve çoklu değerlendirmeye imkan sunması gibi özellikleri sayesinde diğer tekniklere göre daha elverişli olduğu kanaatindeyiz.

Kronik periodontitislerin tedavisinde kullanılan KYD işlemi her yarım çeneye ayrı seanslarda uygulanabileceği gibi, tek seansta da uygulanabilmektedir. Tek seansta yapılan KYD'nin rekolonizasyonun önlenmesi açısından daha iyi olduğu belirtilirken [171], her iki tedavi şekli arasında fark olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır [172]. Tek seans KYD'nin tedavi seanslarının azaltılmasına ve zamanın daha etkili kullanılmasına yardımcı olacağı [173] düşünülürken, her yarım quadranta ayrı seanslarda yapılacak tedavi seçeneğinin hastanın tercihi ve klinik iş yüküne bağlı olarak tercih edilebileceği belirtilmiştir [172]. Bizim çalışmamızda seanslar arasında oluşabilecek bir re-enfeksiyonun önlenmesi, örnekleme seanslarının düzenli takip edilebilmesi açısından ve hastaların istekleri doğrultusunda KYD işlemi tek seansta bitirilmiştir.

Günümüze kadar konvansiyonel periodontal tedavilerin alternatifi olabilecek herhangi bir tedavi prosedürü bulunamamıştır. Halen cerrahi olmayan periodontal tedaviler

(DYT-KYD) kronik periodontal hastalıkların tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Yapılan araştırmalar ışığında, konvansiyonel periodontal tedavilerin yetersiz kalabildiği durumlarda veya mevcut tedavilerin başarısının arttırılması istenilen vakalarda çeşitli antimikrobiyal ajanların tedavi protokolüne ek olarak kullanımı planlanmıştır [174]. Konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak uygulanan sistemik veya lokal kemoterapotiklerin (antibiyotikler, irrigasyon ajanları) yeterli DOS konsantrasyonlarına ulaşamaması, allerjik reaksiyonlara neden olmaları ve periodonto-patojenik mikroorganizmalar tarafından direnç gelişmesi gibi problemlerinden dolayı kullanımları sınırlıdır [175]. Son yıllarda özellikle bakterisidal etkilerinden dolayı çeşitli lazer sistemlerinin kronik periodontal hastalıkların tedavisinde konvansiyonel tedavilere ek olarak kullanımı önem kazanmıştır. Fakat lazerlerin olası ek faydalarıyla konvansiyonel periodontal tedavilerin sonuçlarını karşılaştırılan literatürler incelendiğinde çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar ek olarak uygulanan lazerlerin anlamlı oranda iyileşme meydana getirmediğini ileri sürerken, bazı yazarlar tek başına yapılan DYT-KYD işlemine göre daha üstün sonuçlar verdiğini rapor etmişlerdir. Biz bu çelişkinin nedeninin lazer ayarlarındaki, dalga boylarındaki ve çalışma dizaynlarındaki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 1064nm dalga boyuna sahip Nd:YAG lazerler kullanılmıştır. Nd:YAG lazerler, çevre dokularda minimal dağılım göstermeleri, termal yan etkilerinin az olması ve koyu pigmente dokularda daha iyi absorbe olmaları sebebiyle tercih edilmiştir. Literatür bilgilerine bakıldığında Nd:YAG lazerlerin periodontal tedavide kullanımlarıyla ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Tedaviler en uygun tedavi şeklini bulmak amacıyla lazer uygulama parametrelerini ve tedavi protokollerini değiştirerek uygulanmaktadır. Biz çalışmamızda literatürde lazer destekli yeni ataşman prosedürü olarak bilinen LANAP protokolünü kullandık. Diğer protokollerden farklı olarak sırasıyla tanımlanmış altı basamaktan oluşmaktadır. Periodontal defektin topoğrafisi belirlendikten sonra ilk lazer uygulaması literatürde belirtildiği üzere kısa pulse aralığında gingival marjinden cep tabanına doğru tatbik edildi. İlk uygulamayla enfekte cep epitelini kaldırmak, diş etinin gerilimini azaltmak, kanama kontrolünü sağlamak ve bir sonraki aşamada kaldırılacak olan subgingival depozitler için direk görüş sağlamak amaçlandı. Subgingival depozitler temizlendikten sonra ikinci lazer uygulaması yine literatürde belirtildiği üzere uzun pulse aralığında cep tabanından gingival marjine doğru tatbik edildi. İkinci uygulamayla; lazer ışınlarının kan hücreleri tarafından selektif

olarak absorbe edilmesi, absorbe edilen bu enerjinin de ısıya dönüşerek damarlardaki kollajen liflerin büzüşmesine neden olması ve sonuçta cep içerisinde bir koagülasyon olayının gerçekleşmesi amaçlandı [90, 91, 134]. Wikesjö ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada; periodontal tedavi sonrasında mukogingival flap içerisine ve kök yüzeyine pıhtılaşmayı bozan heparin solüsyonu uygulanmıştır [176, 177]. Tedavi sonrasında sonuçları değerlendiren histolojik kesitlerde iyileşmenin istenilen biçimde gerçekleşmediği ve uzun birleşim epitel formasyonu ile tamir şeklinde olduğu görülmüştür. Periodontal cepler içerisinde koagülasyon etkisiyle oluşturulan fibrin pıhtının özellikle yara stabilizasyonunda, cebin tamamen kapatılmasında, çevre gingival dokuların kök yüzeyine hareketinin desteklenmesinde ve büyüme faktörü salgılanmasında etkili olduğunu gösterilmiştir. LANAP tedavi protokolünden sonra meydana gelen iyileşmenin uzun bağlantı epitelinden ziyade periodontal dokuların tekrardan rejenerasyonu şeklinde olduğunu gösteren histolojik çalışmalar [90, 91], klinik periodontal parametreler üzerine olumlu etkilerini gösteren klinik çalışmalar [134] ve kronik periodontitis mikrobiyası üzerinde baskılayıcı etkisi olduğunu gösteren mikrobiyolojik çalışmalar mevcuttur. Yapılan literatür taramamızda konak dokunun LANAP protokolüne verdiği cevabın değerlendirildiği bir çalışmanın olmaması eksiklik olarak görülmüştür.

Uygulanan tedavi yöntemlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi, uzun dönemli prognozun tespitinde ve ek tedavi stratejilerine karar verilmesi noktasında önem arz etmektedir. Genel olarak yeniden değerlendirme başlangıç tedavisinden birkaç ay sonra yapılmaktadır. Başlangıç tedavisini takiben iyileşme 6 ay devam etmesine karşın, iyileşmesinin önemli bir kısmının 3 ayda tamamlandığı rapor edilmiştir [178]. Çalışmamızda tedavi sonuçlarının değerlendirmeleri bu çerçevede 1., 3. ve 6. aylarda yapılmıştır.

5.2. Klinik Bulguların Tartışılması

Periodontal hastalıkların şiddetinin tespitinde ve kronik periodontal hastalıklara uygulanan tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde en önemli klinik parametreler SCD, KAS, Pİ ve Gİ'dir. Bizde çalışmamızda bu klinik parametreleri tedavi öncesinde (0. gün) ve tedavi sonrasında (1., 3. ve 6. aylar) değerlendirerek uyguladığımız tedavi protokolünün başarısını değerlendirdik.

Literatürde kronik periodontitise sahip bireylerde uygulanan konvansiyonel periodontal tedavilerin (DYT-KYD) sonuçlarını inceleyen çalışmaların bulgularıyla, bizim çalışmamızda sadece konvansiyonel tedavi yapılan ve kontrol grubunu oluşturan tarafın sonuçlarının birbiriyle uyumlu olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda tedavi öncesi değerlerine göre SCD 'de 1. ayda 1.33 mm, 3. ayda 1.52 mm, 6. ayda ise 1.74 mm azalma; KAS'da 1. ayda 1.35 mm, 3. ayda 1.55 mm, 6. ayda ise 1.77 mm kazanç tespit edilmiştir. Tedavi öncesine göre Pİ' nin sayısal değerlerinde 1. ayda 1.33, 3. ayda 1.47, 6. ayda ise 1.31 azalma; Gİ'nin sayısal değerlerinde ise 1. ayda 0.83, 3. ayda 0.85, 6. ayda ise 0.89 azalma meydana gelmiştir. Drisko ve ark. yapmış olduğu reviewde 27 çalışmanın sonuçlarına göre konvansiyonel periodontal tedavi sonrasında SCD' de ortalama 1.29 mm azalma, KAS' da 0.55 mm kazanç olduğu rapor edilmiştir [179]. Claffey ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise periodontal tedaviyi takiben SCD'nin 1-2 mm arasında, KAS'ın 0-1 mm arasında değişebileceği anlatılmıştır [180]. Bizim çalışmamızda KAS'da meydana gelen kazancın normalden fazla olması; tarafımızca hasta motivasyonlarının iyi yapılmasına, hastaların ağız hijyeni uygulamalarına oldukça önem göstermelerine ve bunların neticesinde Pİ değerlerindeki fazla düşüşe bağlanmaktadır. Kanımızca, konvansiyonel periodontal tedavilerin sonuçlarıyla kontrol grubumuzun sonuçları arasında görülen bu uyum tedavilerin güvenilirliğini ve tutarlılığını ortaya koyması açısından önem arz etmektedir. Kontrol grubunun sonuçlarının güvenilirliğine dayanarak, bizimde merak ettiğimiz LANAP protokolünün sonuçlarını kontrol bölgesiyle kıyaslamanın ve bir yorumda bulunmanın uygun olacağı kanısındayız.

Çalışmamızda Pİ skorları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Ek olarak Pİ skorlarında lazer grubunda 1. aya göre 3. ayda ve 3. aya göre de 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir. Pİ skorlarının gruplar arası değerlendirmelerinde ise anlamlı fark bulunamamıştır. Slot ve ark.'nın lazerlerin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada Pİ skorlarında tedavi öncesine göre tedavinin 3. ayında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır [181]. Gomez ve ark.'nın çalışmasında Pİ skorlarında tedavi öncesine göre tedavinin 4. ve 8. haftasında Pİ skorlarında fark olmadığı rapor edilmiştir [182]. Eltas ve ark. çalışmasında Pİ skorlarında tedavi öncesine göre tedavinin 3. ve 9. ayında fark olmadığı bildirilmiştir [48]. Qadri ve ark.'nın çalışmasında Pİ skorlarında tedavi öncesine göre tedavinin 1.

haftasında ve 3. ayında fark olmadığı bildirilmiştir [183]. Fakat Qadri ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmalarda Pİ skorlarının lazer uygulanan test bölgesinde tedavi sonrasında anlamlı oranda azaldığı gösterilmiştir [184, 185]. Yaptığımız taramalarda LANAP protokolünün uygulandığı araştırmalarda genelde klinik olarak SCD, KAS ve dişeti çekilmesi miktarları değerlendirilmiş olup sadece Yukna ve ark.'nın çalışmasında Pİ değerleri Quigley-Hein [186] sistemiyle belirlenmiş fakat tablo olarak skorlar belirtilmemiştir [90]. Çalışmamızdan elde edilen bu sonuçlar, tedavi protokolü kapsamında hastalarımıza idame fazda seanslar halinde verilen oral hijyen motivasyonuna ve split-mouth çalışma dizaynına bağlı olarak karşılaştırılması yapılan grupların aynı hasta üzerinde olmasına bağlanmaktadır.

Çalışmamızda periodontal enflamasyonun ve tedavi sonrasındaki iyileşmelerin klinik olarak değerlendirilmesi amacıyla Gİ kullanılmıştır. Gİ skorları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Gİ skorlarının gruplar arası değerlendirmelerinde ise tedavi öncesinde ve tedavinin 6. ayında fark bulunamamışken, tedavinin 1. ve 3. ayında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az olduğu tespit edilmiştir. Qadri ve ark.'nın çalışmasında Gİ skorlarında lazer uygulanan test bölgesinde tedavi sonrasındaki 20. ayda anlamlı oranda azalma olduğu görülmüştür [185]. Qadri ve ark.'nın yapmış olduğu başka bir çalışmada ise tek başına konvansiyonel tedavinin, tek başına lazerin, konvansiyonel tedaviyle birlikte uygulanan lazerin üç grupta olmak üzere Gİ skorları üzerine etkisi tedavi öncesi ve tedavi sonrasında 1. hafta ve 3. ayda karşılaştırılmıştır. Konvansiyonel tedaviyle birlikte uygulanan lazer grubundaki Gİ skorları 1. hafta ve 3. ayda diğer tedavi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı oranda az bulunmuştur [183]. Eltas ve ark. çalışmasında tedavi öncesine göre tedavinin 3. ve 9. ayında lazer grubundaki Gİ skorları istatistiksel olarak anlamlı oranda az bulunmuştur [48]. Fakat Liu ve ark.'nın çalışmasında Gİ skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı rapor edilmiştir [105]. Yaptığımız taramalarda LANAP protokolünün uygulandığı araştırmalarda ise genelde klinik olarak SCD, KAS ve dişeti çekilmesi miktarları değerlendirilmiş olup sadece Yukna ve ark.'nın çalışmasında Gİ değerleri modifiye gingival indeks [187] sistemiyle belirlenmiş fakat tablo olarak skorlar belirtilmemiştir [90]. Çalışmamızın bu sonucu, LANAP tedavi protokolünün 3 aylık periyotta periodontal enflamasyonun azalmasına (antienflamatuar etki) ve periodonto-patojenlerin üzerine (bakterisidal etki) daha etkili

olduğunu göstermektedir. 2014 yılında ‘American Association for Dental Research’ kongresinde LANAP tedavi protokolünün kronik periodontitis mikrobiyası üzerine etkilerini inceleyen bir poster sunumu yapılmış olmasına rağmen bu konuyla ilgili literatürde mevcut bir araştırma bulunmamaktadır.

Sondalama cep derinliği kronik periodontal hastalıklar sebebiyle yıkıma uğramış ve uygulanan tedaviler sonrası iyileşen periodontal dokuların klinik tespiti için kullanılmaktadır. Çalışmamızda SCD skorları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre 1., 3. ve 6. aylarda; tedavi sonrası 1. aya göre de 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Bu sonuçlar yapılan tedaviler sonucunda beklediğimiz olağan bir sonuçtur. SCD skorlarının gruplar arası değerlendirmelerinde ise tedavi öncesinde fark bulunamamışken, tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Slot ve ark.’nın, Gomez ve ark.’nın çalışmalarında kontrol ve test bölgeleri arasında SCD değerleri arasında bir fark olmadığı; Eltas ve ark.’nın, Qadri ve ark.’nın çalışmalarında test bölgelerindeki SCD’ de tedavi sonrasında daha fazla azalma olduğu; Radvar ve ark.’nın çalışmasında ise kontrol alanlarındaki SCD’de tedavi sonrasında daha fazla azalma olduğu rapor edilmiştir [48, 102, 181, 182, 185].

Yukna ve ark.’nın çalışmasında konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak kullanılan Nd:YAG lazerin ve konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak uygulanan LANAP protokolünün etkileri değerlendirilmiştir. Üçüncü ayın sonunda LANAP grubunda SCD’deki azalmanın daha fazla olduğu rapor edilmiştir [90]. Nevins ve ark.’nın çalışmalarında LANAP protokolünün etkinliği değerlendirilmiştir. Belirlenen 12 dişin tedavi öncesi değerlerine göre tedavinin 9. ayında SCD’deki azalma ortalama 5.4 ± 2.64 mm olarak tespit edilmiştir [91]. Nevins ve ark.’nın yapmış olduğu LANAP protokolünün etkinliğini değerlendiren bir diğer çalışmada ise; belirlenen 930 alanın tedavi öncesindeki 4.62 ± 2.29 mm olan SCD değerlerinin tedavinin 9. ayında 3.14 ± 1.48 mm’ye düştüğü; belirlenen bu alanların SCD değerlerinin % 73’ünde tedavi sonrasında azalma olduğu, % 21’inde herhangi bir değişiklik meydana gelmediği, % 6’sında ise artış olduğu rapor edilmiştir. Çalışmanın alt grubu olarak SCD skoru 5 mm ve daha fazla olarak belirlenmiş 444 alanın tedavi öncesindeki 6.50 ± 2.07 mm olan SCD değerlerinin tedavinin 9. ayında 3.92 ± 1.54 mm’ye düştüğü; belirlenen bu alanların SCD değerlerinin % 88’inde tedavi sonrasında azalma olduğu, % 9’unda herhangi bir değişiklik meydana gelmediği, % 3’ünde ise artış olduğu rapor edilmiştir. SCD’nin 7

mm ve daha fazla olarak belirlenen 150 alanın tedavi sonrasında SCD skorlarının % 98'inde azalma olduğu, % 2'sinde herhangi bir değişiklik meydana gelmediği rapor edilmiştir [134]. Konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan Nd:YAG lazerlerin özel bir protokolü olarak test ettiğimiz LANAP, genel anlamda literatürle uyumlu sonuçlar vermiştir.

Klinik ataşman seviyesi klinik periodontal parametreler arasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Ataşman seviyesinde meydana gelen değişimler uygulanan tedavi başarısını değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda KAS değerleri grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda; tedavi sonrası 1. aya göre de 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Bu sonuçlar yapılan tedaviler sonucunda beklediğimiz olağan bir sonuçtur. KAS değerlerinin gruplar arası değerlendirmelerinde ise tedavi öncesinde ve tedavinin 1. ayında fark bulunamamışken, tedavinin 3. ve 6. aylarında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Eltas ve ark.'nın çalışmasında test bölgelerindeki KAS' da tedavi sonrasında daha fazla azalma olduğu, Kara ve ark.'nın çalışmasında kontrol grubunda KAS'da daha fazla bir iyileşme olduğu rapor edilmiştir. Neill ve ark.'nın çalışmasında ise KAS değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunamamıştır [48, 188, 189].

Yukna ve ark.'nın çalışmalarında konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak kullanılan Nd:YAG lazerin ve konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak uygulanan LANAP protokolünün etkileri değerlendirilmiştir. Üçüncü ayın sonunda LANAP grubunda KAS' daki kazancın daha fazla olduğu rapor edilmiştir [90]. Nevins ve ark.'nın çalışmalarında LANAP protokolünün etkinliği değerlendirilmiştir. Belirlenen 12 dişin tedavi öncesi değerlerine göre tedavinin 9. ayında KAS'daki kazancın ortalama 3.8 ± 2.38 mm olarak tespit edilmiştir [91]. Nevins ve ark.'nın yapmış olduğu LANAP protokolünün etkinliğini değerlendiren bir diğer çalışmada ise; belirlenen 930 alanın tedavi öncesindeki 5.58 ± 2.76 mm olan KAS değerlerinin tedavinin 9. ayında 4.66 ± 2.10 mm'ye düştüğü; belirlenen bu alanların KAS değerlerinin % 58'inde tedavi sonrasında azalma olduğu, % 24 herhangi bir değişiklik meydana gelmediği, % 18'sinde ise artış olduğu rapor edilmiştir. Çalışmanın alt grubu olarak SCD skoru 5 mm ve daha fazla olarak belirlenmiş 444 alanın tedavi öncesindeki 7.42 ± 2.70 mm olan KAS değerlerinin tedavinin 9. ayında 5.78 ± 2.06 mm'ye düştüğü; belirlenen bu alanların KAS değerlerinin % 74'ünde tedavi sonrasında azalma olduğu, % 17'sinde herhangi bir değişiklik

meydana gelmediği, % 9'ünde ise artış olduğu rapor edilmiştir. Sondalama cep derinliğinin 7 mm ve daha fazla olarak belirlenen 150 alanın tedavi sonrasında KAS skorlarının % 95'inde azalma olduğu, % 4'ünde herhangi bir değişiklik meydana gelmediği, % 1'inde ise artış olduğu rapor edilmiştir [134]. Konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan Nd:YAG lazerlerin özel bir protokolü olarak test ettiğimiz LANAP, genel anlamda literatürle uyumlu sonuçlar vermiştir.

5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması

Kronik periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılmakta olan klinik indeks ölçümlerinin hastalık şiddeti hakkında bilgi verdiği fakat hastalık aktivasyonunun belirlenmesinde yetersiz olduğu düşünülmektedir. Hem kronik hastalıkların şiddetinin doğru teşhisinde hem de uygulanan tedavi stratejilerinin etkinliğinin belirlenmesinde konak cevabının analizinin gerekliliği bilinmektedir [138]. Bu kapsamda biz de çalışmamızda periodontal hastalık patogenezinde önemli etkileri olan IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1 gibi moleküllerin DOS seviyelerini inceleyerek hastalık aktivitelerini değerlendirdik. Mevcut literatür bilgilerinde bu biyokimyasal parametrelere konvansiyonel periodontal tedavilerin etkinliğini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. Konvansiyonel tedavilere ek olarak uygulanan lazerlerin bu parametrelere etkilerini inceleyen çalışmalar sınırlı iken; çalışmamız, Nd:YAG lazerle yapılan LANAP protokolünün biyokimyasal parametreler üzerine etkinliğini değerlendiren ilk çalışma özelliği taşımaktadır. Histolojik [90, 91], mikrobiyolojik ve klinik [134] başarıları sınırlı çalışmalar ışında gösterilen LANAP tedavi protokolüne konak dokunun verdiği cevabın tespiti literatüre ek katkı sağlayacaktır. Çalışmanın sonuçları LANAP protokolüne ayrı bir önem kazandırabilecek ve protokolün olası olumlu etkileri kronik periodontal hastalıkların tedavilerinde periodontoloji alanına özel bir soluk getirebilecektir.

Diş eti oluşu sıvısı, sistemik dolaşımın bir parçası olarak kabul edilmektedir. Sistemik dolaşımda yer alan maddelerin DOS içeriğinde de tespit edilmesi, DOS'un bağlantı epitelinin altında yer alan bağ dokusu kapillerlerinden kaynaklandığını ispatlamaktadır. Çeşitli kimyasal ve mekanik nedenlerden dolayı kan damarlarında meydana gelen permeabilite artışı DOS'un oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Sağlıklı diş etlerine sahip bireylerde DOS hacmi minimum düzeyde iken diş eti sağlığının bozulması ve gingival

enflamasyonun artmasıyla birlikte DOS miktarının da arttığı belirlenmiştir [140]. Çalışmamızda DOS hacmi değerleri grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre 1., 3. ve 6. aylarda; lazer grubunda tedavi sonrası 1. aya göre de 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gözlenmiştir. DOS hacmi değerlerinin gruplar arası değerlendirmelerinde ise tedavi öncesinde fark bulunamamışken, tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Uygulanan tedavilere bağlı olarak hastalık şiddetinin azalmasıyla birlikte her iki grupta da DOS miktarının azalması literatürle uyumlu bir bulgudur. Tüm tedavi seanslarındaki gruplar arası istatistiksel farkın LANAP uygulanan test tarafında anlamlı düzeyde olması periodontal enfeksiyonun azaltılması ve mikrobiyal bakterilerin yok edilmesi üzerine lazerlerin daha etkin olduğunu kanıtlamaktadır. Bu sonuçlarımız Miyazaki ve ark.'nın, Eltas ve ark.'nın, Qadri ve ark.'nın ve Sağlam ve ark.'nın çalışmalarıyla uyumludur [48, 184, 185, 190, 191].

İnterlökin-1 beta (IL-1 β) enflamasyon ve immunitede anahtar rol oynayan proenflamatuvar bir sitokindir. Kemik yıkımında, prostoglandin-E₂ üretiminde, kemik rezorbsiyonunun stimülasyonunda ve kemik yapımının baskılanmasında etkili olan bir sitokindir [41]. Sağlıklı bireylere oranla periodontitisli bireylerdeki doku örneklerinde ve aynı bireyden alınan örneklerde hastalığın daha şiddetli ve ağır seyrettiği bölgelerde IL-1 β seviyelerinin daha fazla olduğu, yapılan tedaviler sonucunda ise IL-1 β seviyelerinin giderek azaldığı rapor edilmiştir [42-48]. IL-1 β 'nın DOS miktarında meydana gelen değişimleri uygulanan periodontal tedavi başarısını değerlendirmede biyokimyasal bir kriter olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda IL-1 β 'nın DOS miktarları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise sadece tedavinin 1. ayında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Eltas ve ark.'nın lazerin etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada sonuçlar 3. ve 9. aylarda değerlendirilmiştir. DOS IL-1 β seviyeleri arasında gruplar arası fark saptanamamıştır [48]. Liu ve ark.'nın çalışmasında sonuçlar 3. ayda değerlendirilmiş ve gruplar arası fark saptanamamıştır [105]. Gomez ve ark.'nın çalışmasında sonuçlar 4. ve 8. haftada değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada lazer grubunda tedavinin 4. haftasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken 8. haftada anlamlı fark ortadan

kaybolmuştur [182]. Qadri ve ark.'nın çalışmasında sonuçlar 1. hafta ve 3. ayda değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada lazer grubunda tedavinin 1. haftasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken 3. ayında anlamlı fark ortadan kaybolmuştur [184]. Çalışmamızda; tedavinin 1. ayında gruplar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olmasının, tedavinin 3. ve 6. aylarında ise bu farkın ortadan kalkmasının literatür bilgileriyle uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. LANAP uygulanan test grubunda Gİ ve DOS hacminde tespit edilen anlamlı farklara rağmen IL-1 β seviyesinde sadece 1. ayda anlamlı fark bulunması birbiriyle çelişmektedir. Bu farklılıkların farklı lazer parametrelerinden, lazer uygulama tekniğinden ve biyokimyasal değerlendirme yöntemlerinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

İnterlökin-6 (IL-6) enflamasyon, konak savunması, doku hasarı ile ilişkisi bulunan ve birçok alanda humoral ve hücrel immun etkileri olan multifonksiyonel bir sitokindir. Konak cevabında etkin rolleri olan B ve T hücrelerinin aktivasyonu ve farklılaşması üzerinde, lokal akut faz reaksiyonlarında, kaynak hücrelerden osteoklastların gelişiminin stimülasyonunda ve kompleman basamaklarının aktivasyonu üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır [49-51]. IL-6 seviyesinin periodontal hastalıklarla pozitif bir ilişkide olduğu gösterilmiş olup, periodontal hastalıklar açısından diagnostik bir sitokin olduğu düşünülmektedir [52-56]. Çalışmamızda IL-6'nın DOS miktarları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise sadece tedavinin 1. ve 3. aylarında LANAP grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Qadri ve ark.'nın çalışmasında sonuçlar 1. hafta ve 3. ayda değerlendirilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [184]. Thunell ve ark. konvansiyonel periodontal tedavinin etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında tedavi öncesine göre tedavinin 6-8 haftalarında IL-6 miktarının anlamlı oranda azaldığı rapor edilmiştir [170]. Bu açıdan çalışmamızın bulgularının literatür bilgileriyle kısmen uyumlu olduğunu söyleyebiliriz. Bizim çalışmamızdaki IL-6 miktarının LANAP grubunda anlamlı oranda düşük bulunmasının nedeni LANAP protokolünün konak savunmasını uyaran bakteriler ve ürünleri üzerindeki etkisini göstermektedir. IL-1 β ' ya paralel olarak IL-6 miktarının da LANAP grubunda daha fazla oranda azalması tedavi etkinliğinin başarısını biyokimyasal açıdan göstermektedir.

İnterlökin-8 (IL-8) hem proenflamatuar hem kemoatraktan özellikleri olan bir sitokindir. Enfeksiyon ve inflamasyonda, dolaşımda ve dokuda bulunan nötrofilleri ve diğer savunma hücrelerini (monosit, lenfosit) aktive etmede, ilgili bölgeye göç etmelerini sağlamada etkin rolleri bulunmaktadır [38, 57]. IL-8'in DOS seviyesi kontrol hastalarına göre periodontitis hastalarında daha yüksek tespit edilmiştir [58, 59]. Çalışmamızda IL-8'in DOS miktarları grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda tedavi öncesine göre tedavinin 1., 3. ve 6. aylarında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalmıştır. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise sadece tedavinin 1. ayında lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha az bulunmuştur. Qadri ve ark.'nın çalışmasında sonuçlar 1. hafta ve 3. ayda değerlendirilmekle birlikte gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [184]. Tsai ve ark.'nın periodontitisli grupla sağlıklı kontrol grubunun karşılaştırıldığı çalışmalarında total IL-8 miktarının kontrol grubunda önemli oranda düşük olduğu belirtilmiştir. Konvansiyonel tedaviyi takiben her iki grupta da IL-8'in total miktarlarında anlamlı azalmalar olduğu tespit etmiştir [58]. Bunun tersine Özmeriç ve ark. çalışmalarında periodontal yıkımın olduğu bölgelerde periodontal sağlıklı alanlara göre DOS IL-8 seviyelerinin az olduğunu rapor etmişlerdir [192]. Literatürdeki çelişkili sonuçlara rağmen bizim çalışmamızdaki IL-8 miktarının LANAP grubunda tedavi sonrasındaki 1. ayda anlamlı oranda düşük bulunmasının nedeni LANAP protokolünün konak savunmasını uyaran bakteriler ve ürünleri üzerindeki etkisini biyokimyasal olarak göstermektedir.

İnterlökin-10 (IL-10) doğal ve kazanılmış immün sistem üzerinde etkileri olan antienflamatuar bir sitokindir [60, 61]. Makrofaj fonksiyonlarının ve makrofaj kaynaklı proenflamatuar sitokinlerin baskılanmasında, nitrik oksit ve prostoglandin sentezinin baskılanmasında, IFN- γ üretiminin baskılanmasında, IL-1Ra üretiminin arttırılması ve kemik kaybının inhibe edilmesinde önemli görevleri bulunmaktadır. Enflamasyonu ve immün sistemi baskılayıcı rol oynamaktadır [62, 63]. Çalışmamızda IL-10'un DOS miktarlarının grup içi değerlendirmelerinde kontrol grubunda tedavi öncesine göre tedavinin 1. ve 3. ayında anlamlı oranda azalma; lazer grubunda ise tedavi öncesine ve tedavinin 1. ayına göre tedavinin 6. ayında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise sadece tedavinin 1. ayında LANAP grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Ayrıca LANAP grubunda tedavinin 3. ve 6. aylarında DOS IL-10 seviyesi tedavinin 1.ayına göre artış

göstermiştir. Bu bulguların tedavi sonrasında periodontal enflamasyonun azalmasına bağlı olarak meydana geldiği düşünülebilir. Gamonal ve ark. çalışmalarında kronik periodontitisli hastalarda IL-10'u % 43 oranında saptarken, sağlıklı grupta IL-10' u saptayamamışlardır [193]. Literatür bilgileri incelendiğinde lazerlerin IL-10'un DOS miktarında meydana getirdiği değişiklikleri inceleyen çalışmaların oldukça yetersiz olduğu görülmüştür.

Tümör nekrotizan faktör alfa (TNF- α)'nın; fibroblastları uyarak kollejenaz salınımını uyarma, vasküler permeabiliteyi artırma, proenflamatuar sitokinlerin ve MMP'nin salınımını indükleme, adezyon moleküllerinin üretimini artırma ve osteoklast farklılaşmasını indükleme gibi görevleri bulunmaktadır [65, 66]. Çalışmamızda TNF- α 'nın DOS miktarlarının grup içi değerlendirmelerinde kontrol grubunda bir fark saptanamamışken, LANAP grubunda ise tedavi öncesine göre tedavinin 1., 3. ve 6. ayında istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise anlamlı bir fark saptanamamıştır. Konvansiyonel periodontal tedavi yapılan kontrol grubunda tedavi seansları arasında anlamlı fark saptanamamasına karşın tedavisinin 1. ayında TNF- α miktarında artma olduğu tespit edilmiştir. Lazerlerin periodontal tedaviye ek faydalarını araştıran çalışmalarda DOS TNF- α düzeyini inceleyen çalışmaların sayısı yetersizdir. Gomez ve ark.'nın yaptıkları çalışmada gruplar arası değerlendirmede ek olarak lazer uygulanan grupta tedavi öncesine göre tedavinin 4. ve 8. haftasında DOS TNF- α düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı oranda az olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında sadece konvansiyonel tedavi yapılan kontrol alanında tedavi öncesine göre 4. ve 8. haftada DOS TNF- α düzeylerinin anlamlı oranda artış gösterdiği belirtilmiştir [182]. Hastalık şiddeti ile TNF- α düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları ise birbiriyle çelişmektedir [164, 194].

Kemokinler, spesifik reseptörlerine bağlanarak enflamasyon ve hemostazda spesifik lökosit alt gruplarının kemotaksisini uyaran kemotaktik sitokinler olarak tanımlanmaktadır. Beta-kemokinler grubunda yer alan MCP-1 monosit migrasyonu sırasında kemotaksis için gerekli olan integrinlerin sentezini, NK hücrelerinden ve CD8+ T hücrelerinden granül salınımını uyarmaktadırlar [68]. Çalışmamızda MCP-1'in DOS miktarlarının grup içi değerlendirmelerinde hem kontrol hem test grubunda tedavi öncesine göre tedavinin 1. ve 3. ayında anlamlı oranda azalma tespit edilmiştir. Değerlerin gruplar arası değerlendirmelerinde ise tedavinin 1. ve 3. ayında LANAP

grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Literatürde lazerlerin periodontal tedaviye ek kullanımlarının DOS MCP-1 düzeyi üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Lee ve ark., Kurtiş ve ark., Graves ve ark. çalışmalarında periodontitisli bireylerde DOS MCP-1 miktarını sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır [164, 195, 196]. Yapılan tedavilerle hastalık şiddetinin azaldığı düşünüldüğünde sonuçlarımızın diğer çalışmalarla uyum gösterdiği düşünülmektedir. Tedavilerin 1. ve 3. ayında DOS MCP-1 düzeylerinin LANAP grubunda anlamlı oranda az olması ise LANAP protokolünün daha etkili ve başarılı olduğunu göstermektedir.

Araştırmamızın sınırları içerisinde konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan LANAP protokolünün 6 aylık periyotta, çalışma kapsamında değerlendirilen dişlerin klinik ve biyokimyasal sonuçları üzerinde kontrol grubuna göre daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Test bölgesi ile kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların tespiti LANAP protokolünün periodontal dokularda etkin değişiklikler meydana getirdiğini göstermektedir. LANAP protokolünün konvansiyonel periodontal tedavilerin etkinliğini artırıyor olması, kliniklerde daha yaygın kullanımının faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Fakat bu bulguları doğrulamak için tedavi sonuçlarını etkileyen ve altta yatan etkenleri ortaya çıkaran yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Karşılaştırılan çalışmalar arasındaki birtakım farklılıkların ise; çalışma gruplarının özelliklerinden, örnekleme metodundaki modifikasyonlardan, örneklenen materyalin cinsinden ve kullanılan klinik-biyokimyasal değerlendirme yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel periodontal tedavilere ek olarak uygulanan LANAP protokolünün 6 aylık takip sürecinde hastaların klinik periodontal parametreleri (Pİ, Gİ, SCD, KAS) ve diş eti oluğu sıvısındaki IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α ve MCP-1'in düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi şu sonuçları vermiştir:

- 1- Her iki tedavi yönteminde de (hem konvansiyonel periodontal tedavinin yapıldığı hem LANAP protokolünün uygulandığı tarafta) tüm hastalarda klinik periodontal parametre değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma meydana geldi ($p<0.05$).
- 2- Sonuçların gruplar arası değerlendirilmesinde kontrol ve LANAP uygulanan test bölgeleri arasında tedavi öncesinde SCD ve KAS değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Tedavilerin 1. ayında SCD değeri test bölgesinde anlamlı oranda az bulunmasına rağmen ($p<0.05$), KAS değerlerinde gruplar arası anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Tedavilerin 3. ve 6. aylarında ise SCD ve KAS değerleri test bölgesinde anlamlı oranda az bulunmuştur ($p<0.05$). Bu sonuçların, LANAP protokolünün gerek dokular üzerindeki biostümlatör etkilerinden gerekse fibrin pıhtı stabilizasyonu sonucu meydana gelen yara iyileşmesindeki farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.
- 3- Sonuçların gruplar arası değerlendirilmesinde kontrol ve LANAP uygulanan test bölgesi arasında Pİ değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Kontrol ve LANAP uygulanan test bölgesi arasında tedavi öncesinde Gİ ve DOS hacmi değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamasına karşın ($p>0.05$); Tedavilerin 1. ve 3. aylarında Gİ değerleri test bölgesinde anlamlı oranda az ($p<0.05$), tedavilerin 1., 3. ve 6. aylarında ise DOS hacmi değerleri test bölgesinde anlamlı oranda az ($p<0.05$) bulunmuştur. Bu sonuçların, LANAP protokolünün periodontal dokular üzerindeki enflamasyonun azaltılması üzerine daha etkili olduğundan ve bu etkinin de lazerin bakterisidal özelliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

- 4- Hastaların tümünde (hem konvansiyonel periodontal tedavinin yapıldığı hem de LANAP protokolünün uygulandığı tarafta) biyokimyasal parametrelerin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma meydana geldi ($p<0.05$). Sadece kontrol grubunda TNF- α düzeyleri arasında tedavi seansları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).
- 5- Sonuçların gruplar arası değerlendirilmesinde kontrol ve LANAP uygulanan test bölgesi arasında IL-1 β değerleri açısından sadece tedavilerin 1. ayında test bölgesinde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$); IL-6 değerleri açısından sadece tedavilerin 1. ve 3. ayında test bölgesinde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$); IL-8 değerleri açısından sadece tedavilerin 1. ayında test bölgesinde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$); IL-10 değerleri açısından sadece tedavilerin 1. ayında test bölgesinde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$); TNF- α değerleri açısından tedavi seansları arasında anlamlı fark saptanamadı ($p>0.05$); MCP-1 değerleri açısından sadece tedavilerin 1. ve 3. aylarında test bölgesinde istatistiksel anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$).
- 6- Tüm bu sonuçlar kronik periodontal hastalıkların tedavisinde uygulanan LANAP protokolünün dokuların iyileşme potansiyelleri üzerine ek olumlu faydalarını ve yönleme özgü birtakım avantajlara sahip olduğunu klinik ve biyokimyasal olarak göstermektedir.
- 7- Çalışmamızın biyokimyasal analizinde xMAP teknolojisine sahip Luminex cihazının kullanılmasının, örnek miktarının çok az elde edilebildiği DOS gibi örneklerde yüksek hassasiyette değerlendirme yapabilmesine imkân sunduğunu ve diğer yöntemlere göre zaman ve maliyet açısından avantaj sağladığını düşünmekteyiz.
- 8- Periodontal hastalıkların tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlayan LANAP protokolünün sitokinler üzerine etkisini değerlendiren ilk biyokimyasal çalışma olması sebebiyle, konuyla ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bartold PM. Periodontal tissues in health and disease: Introduction. *Periodontol 2000*. 2006;40:7-10.
2. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology. 12th. 2012.
3. Flemming TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4,(1):32-38.
4. Williams RC. Periodontal disease. *N Engl J Med*. 1990;322,(6):373-382.
5. Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol*. 1996;1,(1):821-878.
6. Heaton B, Dietrich T. Causal theory and the etiology of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2012;58,(1):26-36.
7. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1994;5:78-111.
8. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000*. 2006;42:80-87.
9. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: An introduction. *Periodontol 2000*. 1997;14:9-11.
10. Ranney RR. Classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 1993;2:13-25.
11. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2004;34:9-21.
12. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Northwest Dent*. 2000;79,(6):31-35.
13. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4,(1):1-6.
14. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J*. 2009;54,(1):11-26.
15. Hujoel P, Zina LG, Cunha-Cruz J, Lopez R. Historical perspectives on theories of periodontal disease etiology. *Periodontol 2000*. 2012;58,(1):153-160.
16. The pathogenesis of periodontal diseases. *J Periodontol*. 1999;70,(4):457-470.

17. Jenkins WM, Papapanou PN. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents. *Periodontol 2000*. 2001;26:16-32.
18. Hugoson A, Norderyd O. Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? *J Clin Periodontol*. 2008;35,(8):338-345.
19. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000*. 2010;53:28-44.
20. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4,(1):32-38.
21. Armitage GC, Cullinan MP, Seymour GJ. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis: Introduction. *Periodontol 2000*. 2010;53:7-11.
22. Albandar JM, Tinoco EM. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol 2000*. 2002;29:153-176.
23. Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2003;31:167-180.
24. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2001;25:8-20.
25. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest*. 1976;34,(3):235-249.
26. Teng YT. The role of acquired immunity and periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14,(4):237-252.
27. Larsen GL, Henson PM. Mediators of inflammation. *Annu Rev Immunol*. 1983;1:335-359.
28. Birkedal-Hansen H. Role of matrix metalloproteinases in human periodontal diseases. *J Periodontol*. 1993;64,(5):474-484.
29. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 1997;14:112-143.
30. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: Current concepts. *J Periodontol*. 1992;63,(4):338-355.
31. Birkedal-Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodontal Res*. 1993;28,(6):500-510.
32. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand*. 2001;59,(3):154-160.

33. Deo V, Bhongade ML. Pathogenesis of periodontitis: Role of cytokines in host response. *Dent Today*. 2010;29,(9):60-2, 64-66
34. Alexander MB, Damoulis PD. The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol*. 1994;39-53.
35. Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Cytokine responses against periodontal infection: Protective and destructive roles. *Periodontol 2000*. 2010;52,(1):163-206.
36. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*. 1996;87,(6):2095-2147.
37. Giannobile WV. Host-response therapeutics for periodontal diseases. *J Periodontol*. 2008;79,(8):1592-1600.
38. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol 2000*. 2000;23:19-49.
39. Tatakis DN. Interleukin-1 and bone metabolism: A review. *J Periodontol*. 1993;64,(5):416-431.
40. Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: Regulation and activity in local inflammation. *Periodontol 2000*. 2004;35:42-52.
41. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontol 2000*. 1997;14:158-172.
42. Ishihara Y, Nishihara T, Kuroyanagi T, Shirozu N, Yamagishi E, Ohguchi M, Koide M, Ueda N, Amano K, Noguchi T. Gingival crevicular interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist levels in periodontally healthy and diseased sites. *J Periodontal Res*. 1997;32,(6):524-529.
43. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans. *J Periodontal Res*. 1993;28,(4):241-247.
44. Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res*. 1990;25,(3):156-163.
45. Hou LT, Liu CM, Liu BY, Lin SJ, Liao CS, Rossomando EF. Interleukin-1beta, clinical parameters and matched cellular-histopathologic changes of

- biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 2003;38,(3):247-254.
46. Holmlund A, Hanstrom L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2004;31,(6): 475-482.
 47. Seymour GJ, Gemmell E, Reinhardt RA, Eastcott J, Taubman MA. Immunopathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: Cellular and molecular mechanisms. *J Periodontal Res.* 1993;28,(6):478-486.
 48. Eltas A, Orbak R. Effect of 1,064-nm Nd:YAG laser therapy on GCF IL-1beta and MMP-8 levels in patients with chronic periodontitis. *Lasers Med Sci.* 2012;27,(3):543-550.
 49. Bozkurt FY, Berker E, Akkuş S, Bulut S. Relationship between interleukin-6 levels in gingival crevicular fluid and periodontal status in patients with rheumatoid arthritis and adult periodontitis. *J Periodontol.* 2000;71,(11):1756-1760.
 50. Holla LI, Fassmann A, Stejskalová A, Znojil V, Vaněk J, Vacha J. Analysis of the interleukin-6 gene promoter polymorphisms in Czech patients with chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2004;75,(1):30-36.
 51. Taylor JJ. Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000.* 2010;54,(1):160-194.
 52. Lin SJ, Chen YL, Kuo MY, Li CL, Lu HK. Measurement of gp130 cytokines oncostatin M and IL-6 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis. *Cytokine.* 2005;30,(4):160-167.
 53. Bartold PM, Haynes DR. Interleukin-6 production by human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res.* 1991;26,(4):339-345.
 54. Geivelis M, Turner DW, Pederson ED, Lamberts BL. Measurements of interleukin-6 in gingival crevicular fluid from adults with destructive periodontal disease. *J Periodontol.* 1993;64,(10):980-983.
 55. Yamazaki K, Nakajima T, Gemmell E, Polak B, Seymour GJ, Hara K. IL-4- and IL-6-producing cells in human periodontal disease tissue. *J Oral Pathol Med.* 1994;23,(8):347-353.
 56. Azuma MM, Samuel RO, Gomes-Filho JE, Dezan-Junior E, Cintra LT. The role of IL-6 on apical periodontitis: A systematic review. *Int Endod J.* 2014;47,(7):615-621

57. Feghali CA, Wright TM. Cytokines in acute and chronic inflammation. *Front Biosci.* 1997;2:12-26.
58. Tsai CC, Ho YP, Chen CC. Levels of interleukin-1 beta and interleukin-8 in gingival crevicular fluids in adult periodontitis. *J Periodontol.* 1995;66,(10):852-859.
59. Zhu ZY, Liu GQ. Changes of IL-8 and TNF-alpha in gingival crevicular fluid before and after treatment from chronic periodontitis. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2010; 26,(11): 1111-1112.
60. Rosenbaum JT, Angell E. Paradoxical effects of IL-10 in endotoxin-induced uveitis. *J Immunol.* 1995;155,(8):4090-4094.
61. Asadullah K, Sterry W, Volk HD. Interleukin-10 therapy--review of a new approach. *Pharmacol Rev.* 2003;55,(2):241-269.
62. Gemmell E, Winning TA, Bird PS, Seymour GJ. Cytokine profiles of lesional and splenic T cells in *Porphyromonas gingivalis* infection in a murine model. *J Periodontol.* 1998;69,(10):1131-1138.
63. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu Rev Immunol.* 2001;19:683-765.
64. Graves DT, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2003;74,(3):391-401.
65. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2004;31,(2):99-104.
66. Wajant H, Pfeffer K, Pfizenmaier K, Scheurich P. Tumor necrosis factors in 1998. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1998;9,(3-4):297-302.
67. Kabashima H, Yoneda M, Nagata K, Hirofuji T, Maeda K. The presence of chemokine (MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1beta, IP-10, RANTES)-positive cells and chemokine receptor (CCR5, CXCR3)-positive cells in inflamed human gingival tissues. *Cytokine.* 2002;20,(2):70-77.
68. Rollins BJ. Chemokines. *Blood.* 1997;90,(3):909-928.
69. Mousques T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. *J Periodontal Res.* 1980;15,(2):144-151.
70. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontol 2000.* 2000;22:88-103.

71. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000*. 2004;36:121-145.
72. Socransky SS, Haffajee AD. Effect of therapy on periodontal infections. *J Periodontol*. 1993;64,(8):754-759.
73. Sherman PR, Hutchens LH Jr, Jewson LG, Moriarty JM, Greco GW, McFall WT Jr. The effectiveness of subgingival scaling and root planning. I. Clinical detection of residual calculus. *J Periodontol*. 1990;61,(1):3-8.
74. Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 1995;9:7-13.
75. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: An evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol*. 2002;29,(2):6-16.
76. Koshy G, Corbet EF, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy--prevention of reinfection from bacterial reservoirs. *Periodontol 2000*. 2004;36:166-178.
77. Kamma JJ, Nakou M, Manti FA. Microbiota of rapidly progressive periodontitis lesions in association with clinical parameters. *J Periodontol*. 1994;65,(11):1073-1078.
78. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2004;36:59-97.
79. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*. 1960;187:493-494.
80. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dent Clin North Am*. 2004;48,(4):751-770.
81. Moritz A. Oral Lazer Application. 2006. Quintessence Books; Germany:3-53.
82. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: True innovation or myth? *Periodontol 2000*. 2009;50:90-126.
83. Coluzzi DJ. An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2000;44,(4):753-765.
84. Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am*. 2004;48,(4):861-888.
85. Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ. Laser applications in dentistry: A review of the literature. *Aust Dent J*. 1994;39,(1):28-32.

86. Myers TD, Myers WD, Stone RM. First soft tissue study utilizing a pulsed Nd:YAG dental laser. *Northwest Dent.* 1989;68,(2):14-17.
87. Bader HI. Use of lasers in periodontics. *Dent Clin North Am.* 2000;44,(4):779-791.
88. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin North Am.* 2000;44,(4):717-752.
89. Cobb CM. Lasers in periodontics:A review of the literature. *J Periodontol.* 2006;77,(4):545-564.
90. Yukna RA, Carr RL, Evans GH. Histologic evaluation of an Nd:YAG laser-assisted new attachment procedure in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2007;27,(6):577-587.
91. Nevins ML, Camelo M, Schupbach P, Kim SW, Kim DM, Nevins M. Human clinical and histologic evaluation of laser-assisted new attachment procedure. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32,(5):497-507.
92. Slot DE, Kranendonk AA, Paraskevas S, Van der Weijden F. The effect of a pulsed Nd:YAG laser in non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol.* 2009;80,(7):1041-1056.
93. Cobb CM, Low SB, Coluzzi DJ. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. *Dent Clin North Am.* 2010;54,(1):35-53.
94. Dayan S, Damrose JF, Bhattacharyya TK, Mobley SR, Patel MK, O'Grady K, Mandrea S. Histological evaluations following 1,064-nm Nd:YAG laser resurfacing. *Lasers Surg Med.* 2003;33,(2):126-131.
95. Schwarz F, Aoki A, Becker J, Sculean A. Laser application in non-surgical periodontal therapy: A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008;35,(8):29-44.
96. Bader HI, Epstein SR. Clinical advances of the pulsed Nd:YAG laser in periodontal therapy. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1997;9,(6):6-9.
97. Friesen LR, Cobb CM, Rapley JW, Forgas-Brockman L, Spencer P. Laser irradiation of bone: II. Healing response following treatment by CO2 and Nd:YAG lasers. *J Periodontol.* 1999;70,(1):75-83.
98. Lin CP, Lee BS, Lin FH, Kok SH, Lan WH. Phase, compositional, and morphological changes of human dentin after Nd:YAG laser treatment. *J Endod.* 2001;27,(6):389-393.

99. Gutknecht N, Kanehl S, Moritz A, Mittermayer C, Lampert F. Effects of Nd:YAG-laser irradiation on monolayer cell cultures. *Lasers Surg Med.* 1998; 22,(1):30-36.
100. Chen YJ, Jeng JH, Lee BS, Chang HF, Chen KC, Lan WH. Effects of Nd:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2000;27,(5):471-478.
101. Kim YG. Laser mediated production of reactive oxygen and nitrogen species; Implications for therapy. *Free Radic Res.* 2002;36,(12):1243-1250.
102. Radvar M, MacFarlane TW, MacKenzie D, Whitters CJ, Payne AP, Kinane DF. An evaluation of the Nd:YAG laser in periodontal pocket therapy. *Br Dent J.* 1996;180,(2):57-62.
103. Cobb CM, McCawley TK, Killoy WJ. A preliminary study on the effects of the Nd:YAG laser on root surfaces and subgingival microflora in vivo. *J Periodontol.* 1992;63,(8):701-707.
104. Ben Hatit Y, Blum R, Severin C, Maquin M, Jabro MH. The effects of a pulsed Nd:YAG laser on subgingival bacterial flora and on cementum: an in vivo study. *J Clin Laser Med Surg.* 1996;14,(3):137-143.
105. Liu CM, Hou LT, Wong MY, Lan WH. Comparison of Nd:YAG laser versus scaling and root planing in periodontal therapy. *J Periodontol.* 1999;70,(11):1276-1282.
106. Karlsson MR, Diogo Lofgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. *J Periodontol.* 2008;79,(11):2021-2028.
107. Wikesjo UM, Nilveus RE, Selvig KA. Significance of early healing events on periodontal repair: A review. *J Periodontol.* 1992;63,(3):158-165.
108. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: A new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol 2000.* 2000; 24:253-269.
109. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *J Clin Periodontol.* 1982;9,(3):257-265.
110. Takata T. Oral wound healing concepts in periodontology. *Curr Opin Periodontol.* 1994;119-127.

111. Wikesjo UM, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000*. 1999;19:21-39.
112. Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontol 2000*. 2000;22:44-50.
113. Terranova VP, Wikesjo UM. Extracellular matrices and polypeptide growth factors as mediators of functions of cells of the periodontium. A review. *J Periodontol*. 1987;58,(6):371-380.
114. Stahl SS. Repair or regeneration following periodontal therapy? *J Clin Periodontol*. 1979; 6,(6):389-396.
115. Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. *J Periodontal Res*. 1987; 22,(3):233-242.
116. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Ann Periodontol*. 1996;1,(1):621-666.
117. Yukna RA. A clinical and histologic study of healing following the excisional new attachment procedure in rhesus monkeys. *J Periodontol*. 1976;47,(12):701-709.
118. Yukna RA, Bowers GM, Lawrence JJ, Fedi PF Jr. A clinical study of healing in humans following the excisional new attachment procedure. *J Periodontol*. 1976;47,(12):696-700.
119. Echeverria JJ, Caffesse RG. Effects of gingival curettage when performed 1 month after root instrumentation. A biometric evaluation. *J Clin Periodontol*. 1983;10,(3):277-286.
120. Ramfjord SP, Caffesse RG, Morrison EC, Hill RW, Kerry GJ, Appleberry EA, Nissle RR, Stults DL. Four modalities of periodontal treatment compared over five years. *J Periodontal Res*. 1987;22,(3):222-223.
121. Litch JM, O'Leary TJ, Kafrawy AH. Pocket epithelium removal via crestal and subcrestal scalloped internal bevel incisions. *J Periodontol*. 1984;55,(3):142-148.
122. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Ann Periodontol*. 1996;1,(1):443-490.
123. Yukna RA, Mellonig JT. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. *J Periodontol*. 2000;71,(5):752-759.

124. Mellonig JT. Human histologic evaluation of a bovine-derived bone xenograft in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000;20,(1):19-29.
125. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G, Lynch SE, Nevins M. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;18,(4):321-331.
126. Camelo M, Nevins ML, Lynch SE, Schenk RK, Simion M, Nevins M. Periodontal regeneration with an autogenous bone-Bio-Oss composite graft and a Bio-Gide membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001;21,(2):109-119.
127. Cochran DL, Jones A, Heijl L, Mellonig JT, Schoolfield J, King GN. Periodontal regeneration with a combination of enamel matrix proteins and autogenous bone grafting. *J Periodontol.* 2003;74,(9):1269-1281.
128. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23,(3):213-225.
129. Sculean A, Windisch P, Chiantella GC. Human histologic evaluation of an intrabony defect treated with enamel matrix derivative, xenograft, and GTR. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2004;24,(4):326-333.
130. Myers TD. Lasers in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1991;122,(1):46-50.
131. Gold SI, Vilardi MA. Pulsed laser beam effects on gingiva. *J Clin Periodontol.* 1994;21,(6):391-396.
132. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal ligament regeneration. *Dent Today.* 1998;17,(11):86-89.
133. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal bone regeneration. *Dent Today.* 1998;17,(5):88-91.
134. Nevins M, Kim SW, Camelo M, Martin IS, Kim D, Nevins ML. A prospective 9-month human clinical evaluation of Laser-Assisted New Attachment Procedure (LANAP) therapy. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2014;34,(1):21-27.
135. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol.* 1997;2,(1):123-137.

136. Delima AJ, Van Dyke TE., Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003;31:55-76.
137. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol 2000*. 2004;34:109-119.
138. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta*. 2004;343,(1-2):1-16.
139. Uitto VJ. Gingival crevice fluid--An introduction. *Periodontol 2000*. 2003;31:9-11.
140. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000*. 2003;31:32-42.
141. Pollanen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontol 2000*. 2003;31:12-31.
142. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*. 2003;31:43-54.
143. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci*. 1983;12:1-5.
144. Borden SM, Golub LM, Kleinberg I. The effect of age and sex on the relationship between crevicular fluid flow and gingival inflammation in humans. *J Periodontal Res*. 1977;12,(3):160-165.
145. Harris DM, Gregg RH 2nd, McCarthy DK, Colby LE, Tilt LV. Laser-assisted new attachment procedure in private practice. *Gen Dent*. 2004;52,(5):396-403.
146. Gregg RH, McCarthy DK. Eight-year retrospective review of laser periodontal therapy in private practice. *Dent Today*. 2003;22,(2):74-79.
147. Gregg RH, McCarthy D. Laser periodontal therapy for bone regeneration. *Dent Today*. 2002;21,(5):54-59.
148. Kinane DF, Podmore M, Murray MC, Hodge PJ, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontol 2000*. 2001;26:54-91.
149. Kirkwood KL, Cirelli JA, Rogers JE, Giannobile WV. Novel host response therapeutic approaches to treat periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2007;43:294-315.
150. Teles RP, Gursky LC, Faveri M, Rosa EA, Teles FR, Feres M, Socransky SS, Haffajee AD. Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2010;37,(4):313-323.

151. Rasmussen L, Hanstrom L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27,(1):41-52.
152. Umeda M, Takeuchi Y, Noguchi K, Huang Y, Koshy G, Ishikawa I. Effects of nonsurgical periodontal therapy on the microbiota. *Periodontol* 2000. 2004;36:98-120.
153. Darby I. Non-surgical management of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009;54,(1):86-95.
154. Ehnevid H, Jansson LE. Effects of furcation involvements on periodontal status and healing in adjacent proximal sites. *J Periodontol.* 2001;72,(7):871-876.
155. Silness J, Loe H., Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964; 22:121-135.
156. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-551.
157. Listgarten MA. Periodontal probing: What does it mean? *J Clin Periodontol.* 1980;7,(3):165-176.
158. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol.* 2003;30,(2):145-153.
159. Kamma JJ, Giannopoulou C, Vasdekis VG, Mombelli A. Cytokine profile in gingival crevicular fluid of aggressive periodontitis: influence of smoking and stress. *J Clin Periodontol.* 2004;31,(10):894-902.
160. Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, Coulthurst SK, Johnson NW. The total protein concentration of gingival crevicular fluid. Variation with sampling time and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1988;15,(10):628-632.
161. Ustun K, Erciyas K, Sezer U, Şenyurt SZ, Gündoğar H, Üstün Ö, Öztuzcu S. Clinical and biochemical effects of 810 nm diode laser as an adjunct to periodontal therapy: a randomized split-mouth clinical trial. *Photomed Laser Surg.* 2014;32,(2):61-66.
162. Rawlinson A, Grummitt JM, Walsh TF, Ian Douglas CW. Interleukin 1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus non-smokers. *J Clin Periodontol.* 2003;30,(1):42-48.

163. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 2002;29,(1):48-53.
164. Kurtis B, Tüter G, Serdar M, Akdemir P, Uygur C, Firatli E, Bal B. Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76,(11):1849-1855.
165. Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: Considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *J Clin Periodontol*. 1986;13,(8):799-804.
166. Vignali DA. Multiplexed particle-based flow cytometric assays. *J Immunol Methods*. 2000;243,(1-2):243-255.
167. Khan SS, Smith MS, Reda D, Suffredini AF, McCoy JP Jr. Multiplex bead array assays for detection of soluble cytokines: Comparisons of sensitivity and quantitative values among kits from multiple manufacturers. *Cytometry B Clin Cytom*. 2004;61,(1):35-39.
168. Rescala B, Rosalem W Jr, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueredo CM. Immunologic and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. *J Periodontol*. 2010;81,(9):1308-1316.
169. Offenbacher S, Barros S, Mendoza L, Mauriello S, Preisser J, Moss K, de Jager M, Aspiras M. Changes in gingival crevicular fluid inflammatory mediator levels during the induction and resolution of experimental gingivitis in humans. *J Clin Periodontol*. 2010;37,(4):324-333.
170. Thunell DH, Tymkiw KD, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy. *J Periodontal Res*. 2010;45,(1):148-152.
171. Zijlge V, Meijer HF, Lie MA, Tromp JA, Degener JE, Harmsen HJ, Abbas F. The recolonization hypothesis in a full-mouth or multiple-session treatment protocol: A blinded, randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2010;37,(6):518-525.
172. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. II. Microbiological findings. *J Clin Periodontol*. 2004;31,(2):141-148.

173. Greenstein G. Full-mouth therapy versus individual quadrant root planning: A critical commentary. *J Periodontol.* 2002;73,(7):797-812.
174. Lee JY, Lee YM, Shin SY, Seol YJ, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP, Han SB. Effect of subantimicrobial dose doxycycline as an effective adjunct to scaling and root planing. *J Periodontol.* 2004;75,(11):1500-1508.
175. Raffetto N. Lasers for initial periodontal therapy. *Dent Clin North Am.* 2004;48,(4):923-936.
176. Wikesjö UM, Claffey N, Egelberg J. Periodontal repair in dogs. Effect of heparin treatment of the root surface. *J Clin Periodontol.* 1991;18,(1):60-64.
177. Wikesjö UM, Nilveus R. Periodontal repair in dogs: Effect of wound stabilization on healing. *J Periodontol.* 1990;61,(12):719-724.
178. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1984;11,(1):63-76.
179. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2001;25:77-88.
180. Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol 2000.* 2004;36:35-44.
181. Slot DE, Kranendonk AA, Van der Reijden WA, Van Winkelhoff AJ, Rosema NA, Schulein WH, Van der Velden U, Van der Weijden FA. Adjunctive effect of a water-cooled Nd:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2011;38,(5):470-478.
182. Gomez C, Domínguez A, García-Kass AI, García-Núñez JA. Adjunctive Nd:YAG laser application in chronic periodontitis: Clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers Med Sci.* 2011;26,(4):453-463.
183. Qadri T, Tuner J, Gustafsson A. Significance of scaling and root planing with and without adjunctive use of a water-cooled pulsed Nd:YAG laser for the treatment of periodontal inflammation. *Lasers Med Sci.* 2013.
184. Qadri T, Poddani P, Javed F, Tunér J, Gustafsson A. A short-term evaluation of Nd:YAG laser as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal inflammation. *J Periodontol.* 2010;81,(8):1161-1166.
185. Qadri T, Javed F, Poddani P, Tunér J, Gustafsson A. Long-term effects of a single application of a water-cooled pulsed Nd:YAG laser in supplement to scaling and root planing in patients with periodontal inflammation. *Lasers Med Sci.* 2011;26,(6):763-766.

186. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol.* 1970;41,(1):41-43.
187. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent.* 1986;8,(1):3-6.
188. Kara C, Demir T, Orbak R, Tezel A. Effect of Nd: YAG laser irradiation on the treatment of oral malodour associated with chronic periodontitis. *Int Dent J.* 2008;58,(3):151-158.
189. Neill ME, Mellonig JT. Clinical efficacy of the Nd:YAG laser for combination periodontitis therapy. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1997;9,(6):1-5.
190. Miyazaki A, Yamaguchi T, Nishikata J, Okuda K, Suda S, Orima K, Kobayashi T, Yamazaki K, Yoshikawa E, Yoshie H. Effects of Nd:YAG and CO₂ laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *J Periodontol.* 2003;74,(2):175-180.
191. Saglam M, Kantarci A, Dunder N, Hakki SS. Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. *Lasers Med Sci.* 2014;29,(1):37-46.
192. Ozmeric N, Bal B, Baloş K, Berker E, Bulut S. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. *J Periodontol.* 1998;69,(11):1299-1304.
193. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment. *J Periodontol.* 2000;71,(10):1535-1545.
194. Lee HJ, Kang IK, Chung CP, Choi SM. The subgingival microflora and gingival crevicular fluid cytokines in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol.* 1995;22,(11):885-890.
195. Lee E, Yang YH, Ho YP, Ho KY, Tsai CC. Potential role of vascular endothelial growth factor, interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in periodontal diseases. *Kaohsiung J Med Sci.* 2003;19,(8):406-415.
196. Graves DT. The potential role of chemokines and inflammatory cytokines in periodontal disease progression. *Clin Infect Dis.* 1999;28,(3):482-490.

EKLER

EK 1.Etik Kurul Kararı

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Nd-YAG Lazerin Periodontal Tedaviye Etkisinin Klinik, Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	148			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Kamile Erciyas			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi-Periodontoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐			
	Yüksek Doz Araştırması	☐			
	Diğer ise belirtiniz:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 03.04.2012/148	Tarih: 03.04.2012
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	
	Sağlık Bakanlığına Bildirilecek	Evet ☐ Hayır ☐

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç.Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Doç.Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof.Dr.Vedat DAVUTOĞLU	KARDİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	KATILMADI
Doç.Dr.Ercan SIVASLI	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.A.Mesut ONAT	İÇ HASTALIKLARI Romatoloji	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Nejdet ADANIR	DIŞ HEKİMLİĞİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd.Doç.Dr.Beyhan CENGİZ	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	KATILMADI
Yrd.Doç.Dr. Arif TÜRKMEN	Plastik Rek. ve Est. Cerrahi	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	KATILMADI
Yrd.Doç.Dr.Seval KUL	BİYİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	KATILMADI
Baha Günhan GÜNGÖRDÜ	İNŞ.MÜH (sivil Üye)	GASKİ	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

* :Toplantıda Bulunma

Sayın katılımcı; Nd-YAG lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanımının klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi ile ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın adı “Nd-YAG Lazerin Periodontal Tedaviye Etkisinin Klinik, Mikrobiyolojik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi”dir.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, Periodontal hastalıkların cerrahi olmayan tedavisine ek olarak uygulanan Nd- YAG lazerin etkinliğini 0-6 Watt aralığında değerlendirerek, aydınlatılmamış noktaları açığa çıkararak ve en etkili tedavi prosedürünü saptanmaya çalışmaktır.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dt. Süleyman Ziya ŞENYURT veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için tedavi öncesinde, sonunda ve kontrol randevusunda uygun görülen dişlerinizden filtre kâğıdı (Periopaper) vasıtasıyla non invaziv olarak Diş eti oluğu sıvınız (DOS) alınacak ve sitokin, kemokin, proteinazlar ve büyüme faktörleri gibi parametreler biyokimyasal yöntemlerle incelenecektir. Yine; tedavi öncesinde, sonunda ve kontrol randevusunda gracey küretle dişlerinizden ve/veya periodontal ceplerinizden alınan dental plak “aggregatibacter actinomycetemcomitans , Fusobacterium nucleatum, prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis.. gibi” moleküler tabanlı sistemle periodontal patojenler açısından incelenecektir. Ayrıca tedavinin her seansında, rutin periodontal muayeneler yapılarak klinik durumunuz kayıt edilecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında, onayınızı çekmek hakkına sahipsiniz ve araştırmadan ayrılabilirsiniz

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Dt. Süleyman Ziya ŞENYURT tarafından Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dt. Süleyman Ziya Şenyurt’u 0342 3606060-76600(iş) veya 0507 1110874 (cep) no’lu telefonlardan ve Periodontoloji Anabilim Dalı/Kliniği adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir dūřünme sūresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllölük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: Dt. Süleyman Ziya şENYURT

Adres: Gaziantep Üniversitesi, Diş Hekimliği Faköltesi, Periodontoloji A.D.

Tel. 0.342.3606060

İmza

EK 3. Bilgilendirilmiş Onam Formu-B

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ A.B.D CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİ İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA ONAM FORMU

Ağız muayenenizden sonra size bir çeşit diş eti hastalığınızın olduğu söylenebilir. Diş eti hastalıkları mikrobiyal dental plak denilen mikrop tabakasıyla ilişkilidir. Bu durum, gingivitis (diş eti iltihabı, diş eti kanaması, şiş dişetleri) ya da diş eti çekilmesine neden olan veya olmayan hafif, orta ya da ileri derecede periodontitis olabilir. Size diş etlerinizi ve altındaki çene kemiğini ve genel sağlık durumunu etkileyen bu hastalıkların tedavisi önerilmektedir. Diş eti hastalığı (periodontal hastalık), diş etini dişten ayırarak dişi çevreleyen kemikte erime oluşturur ve dişlerde destek kaybına neden olabilir. Tedavi edilmediğinde diş kayıplarına ve genel sağlığı olumsuz etkileyecek diğer sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilir. Çeşitli kalp rahatsızlıkları, erken doğum, eklem rahatsızlığı, diyabet gibi çeşitli sistemik rahatsızlıklarla dişeti hastalığının ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Tedavi İçeriği

Öncelikle diş eti üzerinde görünen diş taşları bir el aleti (kretuar) yardımıyla uzaklaştırılır. Ardından gerekli görüldüğü takdirde yumuşak eklentiler ve renklenmeler turla dönen bir aletle (mikromotor+anguldurva ve ucuna takılan lastik frez) uzaklaştırılır. Renklenmelerin daha iyi kaldırılması için pomza kullanılabilir. Yapılan işlemler sonrasında oral hijyen eğitimi verilecektir. Aynı seansta veya takip eden seanslarda diş etinin altında bulunan diş taşları ve eklentiler bölgeye has el aletleri (küretler) ile uzaklaştırılır. Bu işlemler öncesinde gerekli görülürse lokal anestezi yapılabilir. Diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi eklentilerin miktarına ve renklenmelerin fazlalığına bağlı olarak kavitron denilen ultrasonik titreşimli cihazlarla da yapılabilir. Bu aletler su ile soğutma sistemine sahip, hızlı titreşimlerle diş taşları ve eklentileri uzaklaştıran elektrikle çalışan cihazlardır. Bazı durumlarda hekimin kararı doğrultusunda yapılan tedaviye yardımcı olarak antibiyotik tedavisi de verilebilir.

Lokal Anestezi İle İlgili Oluşabilecek Sorunlar:

- 1- Lokal anesteziye karşı önceden geçirilmiş bir alerji geçmişiniz varsa, kalp, kan hastalıkları, yüksek tansiyon ve diğer genel sağlıkla ilgili bir rahatsızlığınız varsa mutlaka hekiminizi uyarınız. Yanlış beyan nedeni ile olabilecek sorunlardan hekiminiz sorumlu değildir.
- 2- Lokal anestezi uygulaması sırasında ve sonrasında ağrı, şişlik, yanma, enfeksiyon, geçici ya da kalıcı sinir harabiyeti ve beklenmeyen alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Alerjik reaksiyonlar; kaşıntı, döküntü, bulantı, kusma, solunum zorluğu, kalp

atışında artış (taşikardi) veya azalma (bradikardi) çok düşük bir ihtimalle ölüm şeklinde olabilir.

Diş Eti Tedavisi İle İlgili Oluşabilecek Sorunlar :

- 1- Tedavi öncesi, sırası ve sonrasında eğitim, araştırma veya arşiv amaçlı kullanılmak üzere ağız içi fotoğraf alınabilir. Bu fotoğraflar kullanılırken kimlik bilgileriniz saklı tutulacaktır.
- 2- Tedavi sırasında lokal anestezi uygulaması (sprey, jel veya enjeksiyon ile uyuşturma) gerekebilir.
- 3- Tedavi sırasında hafif şiddette ağrı hissedilebilir.
- 4- Diş eti tedavisi mevcut protezlerin çıkarılmasını ve diş eti tedavisi sonrası bu protezlerin yenileri ile değiştirilmelerini gerektirebilir.
- 5- İlk 1-2 günde ağrı, kanama, hafif şişlik, abse ya da deride renk değişimi (ekimoz) oluşabilir (Bunları engellemek için hekimin tavsiyelerine maksimum derecede uyulmalıdır).
- 6- Diş eti hastalığının şiddetine göre dişlerde aralanma, diş eti çekilmesi, dişlerin arasına daha kolay gıda birikmesi gibi durumlar ortaya çıkabilir.
- 7- Tedavi sonrasında dişlerde hava alma, sıcak-soğuk hassasiyeti oluşabilir.
- 8- Tedavi sırasında dişlerde geçici bir dönem sallanma artışı oluşabilir.
- 9- Dişlerin üzerine bastırınca hafif ağrı hissedilebilir.
- 10- Canlı bir doku olan diş etinin yapılan tedaviye verdiği yanıt (iyileşme) hastadan hastaya değişiklik göstermektedir. Bu yüzden tedaviye yanıt alınamayan durumlar olabilir ve tekrarlayan seanslar gerekebilir.
- 11- Bazı diş eti tedavilerinden sonra dokuların tamiri 3-4 hafta sürebilmektedir. Bu nedenle dişeti tedavisi sonrasında protez yapımı için 1 ay kadar beklenmesi gerekebilir.
- 12- Gerekli diş eti tedavilerinden sonra ilk kontrol randevusu 3 ay sonra, takip eden kontroller genelde 6 ay aralıklarla yapılmaktadır.
- 13- Bu tedavi sonucunda tam iyileşme olabileceği gibi, gerekli görülen durumlarda ileri periodontal cerrahi tedaviler de önerilebilir.

İşlem Yapılan Kişilerin Tüm Ağızın Günlük Bakımı için Onayı

Yapılan diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi tedavisi sonrası diş etlerinin uygun şekilde iyileşebilmesi için yapılması gereken günlük ağız bakımı konusunda bilgilendirildim ve talimatlar doğrultusunda bu bakımı yapmayı kabul ettim. Ayrıca doktoruma periyodik kontrollere zamanında geleceğime dair söz verdim. Tedavimin hekim gözetimi ve kontrolü altında stajyer öğrenciler tarafından da yapılabileceğini ve alınan her türlü kayıtnın eğitim ve öğretim amaçlı kullanılabileceğini onaylıyorum.

Hastanın;

Adı Soyadı:

İmzası:

Bilgilendirmeyi yapan hekimin;

Adı Soyadı: Süleyman Z. Şenyurt

İmzası:

**Hasta ve hastanın yasal temsilcisi*-
Yakınlık Derecesi**

Adı Soyadı:

İmzası:

Görüşme tanığının;

Adı Soyadı:

İmzası:

TARİH:..../..../.....

* Yasal Temsilci: Vesayet altındakiler için vasi, reşit olmayanlar için anne- baba, bunların bulunmadığı durumlarda 1. derece kanuni mirasçılardır.(Hasta yakınının isminin yanında yakınlık derecesini belirtiniz.

EK 4. Periodontal Chart Formu

NO :

ADI SOYADI :

DT :

TARİH :

SİĞARA :

FİRÇALAMA :

TEL :

(AY KONTROLÜ)

SİSTEMİK HASTALIK :

	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
PI																
	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
GI																

CEP DERİNLİĞİ

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

DIŞ ETİ ÇEKİLMESİ

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

DOS

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Süleyman Ziya ŞENYURT

Doğum Tarihi / Yeri : 10.01.1986 / MERSİN

Yabancı Dili : İngilizce, 65 ÜDS

E-mail : suleymanzsenyurt@hotmail.com

Öğrenim Durumu:

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Lisans	Diş Hekimliği Fakültesi	Atatürk Üniversitesi	2004-2009
Y. Lisans	Diş Hekimliği Fakültesi	Atatürk Üniversitesi	2004-2009
Doktora/S.Yeterlik/ Tıpta Uzmanlık	Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Periodontoloji	Gaziantep Üniversitesi	2009-

Doktora Tezi/S.Yeterlik Çalışması/Tıpta Uzmanlık Tezi Başlığı ve Danışman(lar)ı:

Nd-YAG Lazerin Periodontal Tedaviye Etkisinin Klinik ve Biyokimyasal Olarak Değerlendirilmesi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Kamile ERCİYAS

Ortak Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gönen Özcan

Görevler:

Görev Unvanı	Görev Yeri	Yıl
Araş.Gör.	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2009-