

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SİGARA İÇEN ORTA ŞİDDETLİ PERİODONTİTİS
HASTALARINDA CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE
DESTEK OLARAK DİYOT LAZER UYGULANMASININ
PERİODONTAL VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİ**

DT. ADEM BEGEÇASLAN

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU

KONYA 2025

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**SİGARA İÇEN ORTA ŞİDDETLİ PERİODONTİTİS
HASTALARINDA CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE
DESTEK OLARAK DİYOT LAZER UYGULANMASININ
PERİODONTAL VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİ**

DT. ADEM BEGEÇASLAN

UZMANLIK TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü
tarafından 24132008 proje numarasıyla desteklenmiştir.

KONYA 2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sürecimde hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, tüm mesleki ve insani tecrübelerini ve bilgi birikimini içtenlikle paylaşarak yol göstericiliği ile beni aydınlatan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sürecinde doğru yönde ilerleyebilmemi sağlayan danışmanım değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi E. Elif MUTAFCILAR VELİOĞLU 'na,

Engin bilgi ve hoşgörülerıyla her zaman yanımda olan, tüm deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. İsmail MARAKOĞLU, Sayın Prof. Dr. Sema S. HAKKI, Dr. Öğr. Üyesi Sefa AYDINDOĞAN 'a ve Dr. Öğr.Üyesi Yunus Emre BALABAN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca dostluğu, yakınlığı ve yardımları ile yanımda olan, birlikte yol aldığımız sevgili arkadaşım Baran Uğur GÜNGEN ve ailesine,

Birlikte güzel anılar biriktirdiğim ve çalışmaktan keyif aldığım Cevat KÖYLÜ, Ali KURT, Hanife Esra AYCAN 'a

Uzmanlık eğitimine beraber başladığımız yardımı ve yakınlığı ile birlikte yol aldığımız Deniz İrem ATASOY'a

Birlikte güzel anılar biriktirdiğim ve çalışmaktan keyif aldığım Metehan ÖZDEMİR, İlknur TAYFUN, Rabia BEKTAŞ ve tüm bölüm arkadaşlarıma,

Yanımda olduğu için her şeyin daha keyifli ve kolay hale gelmesini sağlayan, ilk tanıdığım günden bugüne kötü günümde iyi günümde her zaman yanımda olan, zor şeyleri kolaylaştıran çok iyi bir anne olan, başta oğlum biricik Ardenimiz olmak üzere hayatımıza kattığı her güzel şeye ve her konuda gösterdiği destekten sevgiden dolayı hayat arkadaşım olan dünyalar güzeli eşim Zeynep BEGEÇASLAN'a

Sonsuz emek ve sevgisiyle beni bugünlere getiren, her zaman yanımda olan, verdikleri güveni her zaman hissettiğim sevgili aileme

Tüm içtenliğimle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ÖZET.....	xiii
SUMMARY	xv
1.GİRİŞ	1
1.1. Periodonsiyum ve Periodontal Hastalık	1
1.2. Periodontal Patogenez.....	2
1.2.1. Başlangıç Lezyonu	3
1.2.2. Erken Lezyon	3
1.2.3. Yerleşmiş Lezyon.....	4
1.2.4. İlerlemiş lezyon.....	4
1.3. Periodontal Hastalık Sınıflaması.....	5
1.4. Periodontal Hastalık ve Sigara İlişkisi	14
1.4.1. Sigara İçmenin Periodontal Dokular Üzerindeki Etkileri	14
1.4.2. Sigaranın Periodontal Hastalığın Şiddeti ve Prevelansı Üzerindeki Etkileri ...	15
1.4.3. Sigaranın Periodontal Hastalığın Etyolojisi ve Patogenezi Üzerindeki Etkileri	16
1.4.4. Sigaranın Periodontal Tedavi Üzerindeki Etkileri	18
1.4.5. Sigara ve Oksidatif Stres.....	19
1.6. Oksidatif Stres.....	22
1.6.1. Periodontal Hastalık ve Oksidatif Stres İlişkisi	22
1.6.2. Reaktif Oksijen Türleri	23
1.6.3. Antioksidanlar (AO)	28
1.6.4. Total Oksidatif Seviye (TOS)	31
1.6.5. Total Antioksidan Seviye (TAS).....	32
1.6.6. Malondialdehit(MDA)	33
1.6.7. 8 Hidroksideoksi guanizon (8-OHdG).....	34
1.7. Lazer.....	35
1.7.1. Lazer Tarihçesi.....	35

1.7.2. Lazer Terminolojisi	36
1.7.3. Lazer Işının Özellikleri	36
1.7.4. Lazer Işınının Oluşumu	37
1.7.5. Lazer Enerjisi ve Doku Sıcaklığı	38
1.7.6. Lazer Doku Etkileşimi	39
1.7.7. Lazerlerin Sınıflandırılması	39
1.7.8. Diş Hekimliğinde Lazer	43
1.7.9. Cerrahisiz Periodontal Tedavi Diyet Lazer Kullanımı	44
2. GEREÇ VE YÖNTEM	45
2.1. Hasta Gruplarının Oluşturulması	45
2.2. Periodontal Kayıtların Alınması	47
2.2.1. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)	47
2.2.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD)	47
2.2.3. Plak İndeksi (PI).....	48
2.2.4. Sondlamada Kanama Yüzdesi (SKY).....	48
2.2.5. Gingival İndeks (GI)	48
2.2.6. PESA PISA	49
2.3. Tükürük Akış Hızı Hesaplanması	50
2.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması.....	50
2.5. Tedavi ve Takip Protokolü.....	50
2.6. Biyokimyasal Analizler Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Malondialdehit ve 8 Hidroksideoksiganizon Seviyelerinin Belirlenmesi.....	51
2.7. İstatiksel analizler.....	54
3.BULGULAR	55
3.1. Demografik Bulgular	55
3.2. Başlangıç, Tedavi Sonrası 1. Ay ve 3.Ayda Periodontal Ve Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması.....	56
3.2.1.Periodontal Parametreler	61
3.2.2.Tükürük Akış Hızı	71
3.2.3.Biyokimyasal Parametreler	72
3.3. Tüm Gruplar Düzeyinde Ölçümler Arası Fark Kontrolü.....	76
3.4. Klinik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması	80

3.5. Korelasyon Analizi.....	99
3.5.1. Tüm Zamanlar/Gruplar Düzeyinde Parametreler Arası Korelasyon Analizi...	99
3.5.2. Başlangıç-Birinci Ay Değişimi Parametreler Arası Korelasyon Analizi.....	100
3.5.3. Başlangıç-Üçüncü Ay Değişimi Parametreler Arası Korelasyon Analizi	102
3.5.4. Birinci-Üçüncü Ay, Değişimi Parametreler Arası Korelasyon Analizi	104
3.6. Veri Setinin Normallik Sınaması	106
4.TARTIŞMA	107
5. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	123
6. KAYNAKLAR	127
7. ETİK KURUL ONAYI.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
8. ÖZGEÇMİŞ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Çalışma Gruplarının Dağılım	47
Şekil 2.2. Kuyucuklara inkübasyon öncesi streptavidin-HRP (horseradish peroxidase) eklenmesi ve inkübasyon için etüve konması	52
Şekil 2.3. Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması	53
Şekil 2.4. Kuyucuklara Stop solüsyonu koyulması sırasında sarı renk değişimi.....	53
Şekil 2.5. Kuyucuklara stop solüsyonu koyulduktan sonra ELISA optik okuyucuda okunması	54
Şekil 3.1. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama PESA değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	62
Şekil 3.2. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama PISA değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	63
Şekil 3.3. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama Gİ değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	64
Şekil 3.4. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama Pİ değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	65
Şekil 3.5. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama KAS değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	66
Şekil 3.6. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama SCD değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	67

Şekil 3.7. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 4$ değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	68
Şekil 3.8. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 5$ değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	69
Şekil 3.9. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 6$ değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	70
Şekil 3.10. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama SKY değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	71
Şekil 3.11. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TAH değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	72
Şekil 3.12. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TAS değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	73
Şekil 3.13. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TOS değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	74
Şekil 3.14. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama MDA değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.	75

Şekil 3.15. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama 8-OHdG değerleri ^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.....	76
Şekil 3.16. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama PESA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	84
Şekil 3.17. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama PISA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	85
Şekil 3.18. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama Gİ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	86
Şekil 3.19. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama Pİ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	87
Şekil 3.20. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama KAS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	88
Şekil 3.21. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SCD değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	89
Şekil 3.22. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 4$ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	90
Şekil 3.23. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 5$ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	91
Şekil 3.24. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 6$ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	92

Şekil 3.25. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SKY değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	93
Şekil 3.26. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TAH değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	94
Şekil 3.27. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TAS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	95
Şekil 3.28. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TOS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	96
Şekil 3.29. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama MDA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	97
Şekil 3.29. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama 8-OHdG değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.).....	99

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017..	7
Tablo 1.2. Bozulmamış Periodonsiyum Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis	9
Tablo 1.3. Azalmış Periodonsiyum Klinik Sağlık ve Gingivitis Üzerinde	9
Tablo 1.4. Stabil Periodontitis Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis	9
Tablo 1.5. Şiddet (interdental klinik ataşman kaybı, radyografik kemik kaybı ve diş kaybı düzeyine göre), karmaşıklık ve kapsam ve dağılım ile tanımlanan aşamalara dayalı olarak periodontitisin evrelendirilmesi.....	12
Tablo 1.6. Hızlı progresyon kanıtı veya riski, beklenen tedavi yanıtı ve sistemik sağlık üzerindeki etkileri dahil olmak üzere hastalığın biyolojik özelliklerini yansıtan derecelere göre periodontitisin derecelendirilmesi KAK = klinik bağlanma kaybı; HbA1c = glikolize hemoglobin A1c; RKK = radyografik kemik kaybı.....	14
Tablo1.7. Sıcaklığa Bağlı Olarak Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler	38
Tablo 1.8. Lazerlerin Dalga Boylarına Göre Sınıflandırılması	40
Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre yaş dağılımı	55
Tablo 3.2. Grupların cinsiyet dağılımı	56
Tablo 3.3. Başlangıç PESA parametresi grupların yaş ve cinsiyet etkileşimi, kovaryans (ANCOVA) analizi	56
Tablo 3.4. Başlangıç parametrelerinin gruplara göre incelenmesi	57
Tablo 3.5. Başlangıç TAS parametresi için oluşturulan doğrusal regresyon analizi model anlamlılığı	58
Tablo 3.6. Başlangıç TAS parametresi için oluşturulan doğrusal regresyon modeli bağımsız değişkenlerin anlamlılığı	58
Tablo 3.7. Birinci ay parametrelerinin gruplara göre incelenmesi	59
Tablo 3.8. Üçüncü ay parametrelerinin gruplara göre incelenmesi.....	60
Tablo 3.9. Kontrol grubunda sigara içen bireylere ilişkin (L-S+) parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması	77

Tablo 3.10. Test grubunda sigara içen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması	78
Tablo3.11. Kontrol grubunda sigara içmeyen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması	79
Tablo 3.12. Test grubunda sigara içmeyen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması	80
Tablo 3.13. Parametrelerin başlangıçtan birinci aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi	81
Tablo 3.14. Parametrelerin başlangıçtan üçüncü aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi	81
Tablo 3.15. Parametrelerin birinci aydan üçüncü aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi	82
Tablo 3.16. Tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi.....	99
Tablo 3.17. Başlangıç – birinci ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matris	101
Tablo 3.18. Başlangıç – üçüncü ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi	103
Tablo 3.19. Birinci ay – üçüncü ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi	105

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAP	: <i>American Academy of Periodontology</i>
Aa	: <i>Aggregatibacter Actinomycetemcomitans</i>
BOP	: Sondlamada Kanama
COX-2	: Siklooksijenaz-2
CRP	: C- Reaktif Protein
DOS	: Diş eti Oluğu Sıvısı
EFP	: <i>European Federation Of Periodontology</i>
ELİSA	: <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
FMD	: Tam Ağız Dezenfeksiyon
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
GBD	: Küresel Hastalık Yüğü
Gİ	: Gingival İndeks
GSH-PX	: Glutasyon Peroksidaz
GSH	: Glutasyon
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HGF	: İnsan Diş eti Fibroblastları
H ₂ O ₂	: Hidrojen Peroksit
HOCl	: Hipoklorik Asit
Ig A	: İmmunoglobulin- A
Ig G	: İmmunoglobulin-G
IL-1	: İnterlökin-1
IL-4	: İnterlökin-4
IL-6	: İnterlökin-6
IL-1B	: İnterlökin-1Beta
IL-8	: İnterlökin-8

KAS	: Klinik Ataçman Seviyesi
LPS	: Lipopolisakkarit
MDA	: Malondialdehit
MCP-1	: Monosit Kemoktattik Protein-1
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
NK	: Natural Killer
NO	: Nitrik Oksit
OS	: Oksidatif Stres
PESA	:Periodontal Epitel Yüzey Alanı
PDL	: Periodontal Ligament
PDLC	: Periodontal Ligament Hücreleri
PDLF	: Periodontal Ligament Fibroblastları
PGE2	: Prostoglandin E2
PISA	:Periodontal İnflame Yüzey Alanı
Pİ	: Plak İndeksi
PMNL	: Polimorfonüklear Lökosit
RKK	: Radyolojik Kemik Kaybı
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
SCD	: Sondlamada Cep Derinliği
SD	: Sigara Dumanı
SKY	: Sondlamada Kanama Yüzdesi
SOD	: Süperoksit Dismutaz
SRP	: Subgingival Ölçekleme ve Kök Düzeltme
TAS	: Total Antioksidan Seviye
Th-1	: T- Helper 1
TIMP	: Matriks Metalloproteinaz İnhibitörü
TGF	: Transforme Edici Büyüme Faktörü
TNF- α	: Tümör Nekrozis Fakör-Alfa
TOS	: Total Oksidan Seviye
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
8-OHdG	: 8- Hidroksideoksiguanozin

ÖZET

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

SİGARA İÇEN ORTA ŞİDDETLİ PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE DESTEK OLARAK DİYOT LAZER UYGULANMASININ PERİODONTAL VE BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Adem BEGEÇASLAN, Periodontoloji Anabilim Dalı
UZMANLIK TEZİ/ KONYA- 2025

Periodontal hastalıklar, konak bağışıklık yanıtı ile mikroorganizmalar arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan, patogeneğinde pro- ve anti-enflamatuvar sitokinler ile oksidatif stres mediatörlerinin rol oynadığı kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu çalışmanın amacı sigara içen orta şiddetli periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye destek olarak diyot lazer uygulamasının periodontal ve biyokimyasal parametreler üzerinde olan etkisini değerlendirmektir.

Çalışmaya; Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na başvuran sistemik olarak sağlıklı Evre 3 Derece B periodontitise sahip sigara içen diyot lazer uygulanmış (L+S+) 15 birey, sigara içen diyot lazer uygulanmamış (L-S+) 15 birey, sigara içmeyen diyot lazer uygulanmış (L+S-) 15 birey ve sigara içmeyen diyot lazer uygulanmamış (L-S-)15 birey olmak üzere toplam 60 birey dahil edildi. Sondlama cep derinliği (SCD, $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, $SCD \geq 6$), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeks (Pİ), gingival indeks (Gİ) ve sondlamada kanama yüzdesi (SKY) gibi klinik periodontal kayıtlar alındı ve uyarılmamış tükürük örnekleri toplandı. Total Oksidan Seviyesi (TOS), Total Antioksidan Seviyesi (TAS), Malondialdehit (MDA) ve 8-Hidroksideoksiguanizon (8-OHdG) seviyeleri ELISA yöntemi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel veriler iki düzeyli değişkenlerin ortalamalar arası fark kontrollerinde; homojen varyanslı ikililer için Student's t testi, heterojen varyanslı ikililer için ise Welch's t testi kullanılmıştır. Varyansların homojenliği Bartlett testi ile sınanmıştır. İki düzeyli değişkenlerin tekrarlı ölçümler arasındaki farkın kontrolünde Bağımlı Örneklem t testi kullanılmıştır. İki düzeyli değişkenlerin ortalamalar

arası fark kontrollerinden önce Bartlett testi ile varyans homojenliği sınanmıştır. Homojen varyanslı değişkenlerde Fisher's ANOVA testi, heterojen varyanslı değişkenlerde Welch's ANOVA testi kullanılmıştır. Anlamli bulunan farkların ikili karşılaştırmalarında; homojen varyanslı ikililerde Tukey testi, heterojen varyanslı ikililerde Games-Howell testi kullanılmıştır. İki den çok düzeyli değişkenlerin tekrarlı ölçümler arasındaki farkın kontrolünde, öncelikle Mauchly's W testi ile küresellik sınanmıştır. Ardından tekrarlı ölçümlü ANOVA testi ile ölçümler arasındaki fark sınanmıştır. Anlamli bulunan farkların ikili karşılaştırmalarında; küreselliğin sağlandığı ikililerde Bonferroni testi, küreselliğin ihlal edildiği ikililerde Holm testi kullanılmıştır. Parametreler arası korelasyon analizi Pearson korelasyon katsayısı ile sınanmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamli kabul edilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre gruplar arasında ortalama yaş bakımından kontrol grubunda sigara içen bireyler (L-S+) ile test grubunda sigara içmeyen bireyler (L-S-) arasında fark bulunmaktadır ($p < 0,05$). Cinsiyet açısından hem test hem de kontrol grubunda sigara içenlerin çoğunu erkek hastalar oluşturdu. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası tüm gruplarda 1. ve 3. aylarda klinik parametrelerde KAS, SCD, $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, $SCD \geq 6$, PESA, PISA, SKY, Pİ ve Gİ değerlerinde anlamli bir azalma olmuştur ($p < 0,05$). L+S- grubunda başlangıçtan birinci aya $SCD \geq 6$ parametresi, başlangıçtan üçüncü aya $SCD \geq 5$ ve Gİ parametresi, birinci aydan üçüncü aya $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, Gİ ve KAS parametrelerinde diğer gruplara göre anlamli olarak daha fazla bir azalma olmuştur ($p < 0,05$). Biyokimyasal parametreler TAS, MDA ve 8-OHdG başlangıçta gruplara göre anlamli bir fark gösterdi ($p > 0,05$) TAS seviyeleri L-S+, L+S+ ve L-S- gruplarında başlangıca göre üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamli artış gösterirken ($p < 0,05$), test grupları olan L+S+ ve L+S- gruplarında ise başlangıca göre birinci ayda anlamli artış gösterdi ($p < 0,05$). Başlangıçtan birinci aya olan değişimlerde sigara içmeyen grupların TAS seviyelerinin diğerlerine göre daha fazla arttığı görüldü ($p < 0,05$). TOS seviyelerinin L-S+, L+S+ ve L+S- gruplarında başlangıçtan üçüncü aya anlamli bir şekilde azaldığı görüldü ($p < 0,05$). TOS parametresinin başlangıçtan birinci aya gruplar arası değişimlerine bakıldığında L+S- grubu ve L+S+ grubunda daha fazla azaldığı görüldü ($p < 0,05$). MDA seviyelerinde L-S+ grubu haricinde diğer 3 grupta başlangıca göre üçüncü ayda anlamli bir azalma gözlenirken ($p < 0,05$), L-S- ve L+S+ gruplarında ise başlangıca göre birinci ayda anlamli bir şekilde azaldığı görüldü ($p < 0,05$). TOS parametresinin başlangıçtan birinci aya gruplar arası değişimlerine bakıldığında L+S- grubu ve L+S+ grubunda daha fazla azaldığı görüldü ($p < 0,05$). 8-OHdG seviyelerinin dört grupta da başlangıca göre üçüncü ayda, L-S- ve L+S+ gruplarında birinci aya göre üçüncü ayda anlamli bir şekilde azaldığı görüldü ($p < 0,05$). PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SKY arasında kuvvetli pozitif korelasyonlar saptandı ($p < 0,05$). Başlangıçta üçüncü aya olan değişim miktarları arasındaki korelasyon analizinde MDA değişimi ile PESA değişimi arasında pozitif yönde anlamli bir ilişki tespit edilmiştir. TOS değişimi ise SCD, KAS ve PESA değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. Birinci aya üçüncü ay arası değişimlerde de yine MDA değişimi; $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, PISA ve Pİ değişimleriyle pozitif yönde korelasyon sergilemiştir. TOS değişimi de $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$ ve TAS değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir.

Bu çalışmanın sonuçları, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer uygulamasının özellikle sigara içmeyen bireylerde olumlu etki sağladığı göstermektedir. Bu etkinin daha iyi görülebilmesi ve incelenen mediatörlerin tedavi takibindeki rolünün daha iyi anlaşılabilmesi için daha uzun gözlem süreli çalışmaların daha büyük örnekleme gerçekleştirilmesine ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tükürük, Periodontitis, Lazer, Oksidatif Stres

SUMMARY

REBUPLIC OF TURKEY

SELCUK UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

THE EFFECTS OF DIODE LASER ADJUNCTIVE TO NON SURGICAL PERIODONTAL THERAPY ON CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SMOKING WITH MODERATE PERIODONTITIS

Adem BEGEÇASLAN, Department of Periodontology

THESIS/ KONYA-2025

Periodontal diseases are chronic inflammatory conditions that arise from the interaction between the host immune response and microorganisms, in which pro- and anti-inflammatory cytokines as well as oxidative stress mediators play a role in the pathogenesis. The aim of this study is to evaluate the effects of adjunctive diode laser application to non-surgical periodontal therapy on periodontal and biochemical parameters in moderately periodontitis patients who smoke.

A total of 60 systemically healthy individuals diagnosed with Stage 3 Grade B periodontitis who presented to the Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Selçuk University, were included in the study. The participants were divided into four groups: 15 smokers who received diode laser treatment (L+S+), 15 smokers who did not receive diode laser treatment (L-S+), 15 non-smokers who received diode laser treatment (L+S-), and 15 non-smokers who did not receive diode laser treatment (L-S-). Clinical periodontal parameters, including probing pocket depth (PPD; PPD $\geq$ 4 mm, PPD $\geq$ 5 mm, PPD $\geq$ 6 mm), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), gingival index (GI), and bleeding on probing (BOP) percentage were recorded. In addition, unstimulated saliva samples were collected and the levels of Total Oxidant Status (TOS), Total Antioxidant Status (TAS), Malondialdehyde (MDA), and 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) were analyzed using the ELISA method. All statistical data were analyzed using Student's t test for pairs with homogeneous variance and Welch's t test for pairs with heterogeneous variance. The homogeneity of variances was tested with Bartlett's test. Dependent Sample t test was used to check the difference between repeated

measurements of two-level variables. The homogeneity of variance was tested with Bartlett's test before the difference between means of variables with more than two levels. Fisher's ANOVA test was used for variables with homogeneous variance and Welch's ANOVA test was used for variables with heterogeneous variance. In pairwise comparisons of significant differences, Tukey's test was used for pairs with homogeneous variance and Games-Howell test was used for pairs with heterogeneous variance. In the control of the difference between repeated measures of variables with more than two levels, sphericity was first tested with Mauchly's W test. Then, the difference between the measurements was tested with repeated measures ANOVA test. In pairwise comparisons of significant differences, Bonferroni test was used in pairs where sphericity was ensured and Holm test was used in pairs where sphericity was violated. Correlation analysis between parameters was tested with Pearson correlation coefficient.

According to the data obtained in our study, a significant difference was observed in the mean age between the control group of smokers and the test group of non-smokers. In terms of gender distribution, the majority of smokers in both the test and control groups were male. Following non-surgical periodontal treatment, all clinical parameters including CAL, PPD, PPD $\geq$ 4 mm, PPD $\geq$ 5 mm, PPD $\geq$ 6 mm, PESA, PISA, BOP, PI, and GI showed a statistically significant reduction at the 1st and 3rd months in all groups ($p < 0.05$). In the laser-treated non-smoker test group, a significant reduction was observed in PPD $\geq$ 6 from baseline to the 1st month, in PPD $\geq$ 5 and GI from baseline to the 3rd month, and in PPD $\geq$ 4, PPD $\geq$ 5, GI, and CAL from the 1st to the 3rd month compared to other groups ($p < 0.05$). At baseline, the biochemical parameters TAS, MDA, and 8-OHdG did not show any statistically significant differences among the groups ($p > 0.05$). TAS levels showed a statistically significant increase at the third month compared to baseline in the L-S+, L+S+, and L-S- groups ($p < 0.05$), whereas in the test groups (L+S+ and L+S-), a significant increase was observed as early as the first month ($p < 0.05$). When examining the changes from baseline to the first month, it was noted that the increase in TAS levels was more pronounced in the non-smoking groups compared to the others ($p < 0.05$). TOS levels demonstrated a significant reduction from baseline to the third month in the L-S+, L+S+, and L+S- groups ($p < 0.05$). When evaluating the group differences in TOS changes from baseline to the first month, greater reductions were observed in the L+S- and L-S+ groups ($p < 0.05$). Regarding MDA levels, a significant decrease from baseline to the third month was observed in all groups except L-S+ ($p < 0.05$), while significant reductions were detected in the L-S- and L-S+ groups already at the first month ($p < 0.05$). Similarly, the TOS parameter showed more pronounced decreases from baseline to the first month in the L+S- and L-S+ groups ($p < 0.05$). For 8-OHdG levels, a statistically significant decrease from baseline to the third month was observed in all four groups ($p < 0.05$), with the L-S- and L+S+ groups also showing significant reductions from the first to the third month ($p < 0.05$). Strong positive correlations were found between the clinical parameters PESA, PISA, GI, PI, CAL, PPD, and BOP ($p < 0.05$). In the correlation analysis of the changes from baseline to the third month, a significant positive relationship was detected between the change in MDA and the change in PESA. Furthermore, TOS changes were positively correlated with changes in PPD, CAL, and PESA. Between the first and third months, MDA changes were also positively correlated with changes in SCD $\geq$ 4, SCD $\geq$ 5, PISA, and PI. TOS changes were found to be positively correlated with changes in SCD $\geq$ 4, SCD $\geq$ 5, and TAS ($p < 0.05$).

The results of this study suggest that adjunctive diode laser application to non-surgical periodontal therapy has a beneficial effect, particularly in non-smoking individuals. It is thought that studies with longer observation periods should be conducted on larger samples in order to better see this effect and to better understand the role of the examined mediators in treatment follow-up.

Key Words: Saliva, Peridontitis, Laser, Oxidative stress

1.GİRİŞ

1.1. Periodonsiyum ve Periodontal Hastalık

Periodonsiyum, dişlerin çene kemiğine bağlanmasını ve fonksiyon sırasında gerekli mekanik destek ve korumayı sağlayan tüm dokuları kapsar. Dört ana bileşeni vardır: diş eti, sement, periodontal ligament (PDL) ve alveol kemiği. Bu periodontal bileşenler, konumları, doku özellikleri, biyokimyasal ve kimyasal içerikleri farklı olmasına rağmen, gelişim, biyoloji ve fonksiyon açısından birlikte çalışırlar (Newman ve ark 2012). Dişlerin destek dokularını, yani diş eti dokusu, alveolar kemik ve periodontal ligament gibi sert ve yumuşak dokuları etkileyen hastalıklara periodontal hastalık denir. Bu hastalıkların en sık görülenleri, “diş eti hastalığı” olarak da bilinen gingivitis ve gingivitisin daha derin dokulara ilerleyip kemik ve ataşman kaybına neden olan periodontitistir.

Her iki tabloda kronik diş eti enflamasyonunun farklı şiddette yıkımla sonuçlanmış klinik tablolarıdır. Enflamasyon; öncelikle dental plak biyofilmi ile başlar; ancak diğer lokal veya sistemik uyarılar tarafından modüle edilir (Chapple ve ark 2018). Periodontitisten farklı olarak, gingival enflamasyon; plak biyofilminin etkili bir şekilde ortadan kaldırılmasıyla geri dönüşümlüdür ve periodontal dokularda kalıcı bir hasar olmaksızın iyileşme sağlanabilir (Murakami ve ark 2018).

Periodontitis, disbiyotik plak biyofilmleri ile ilişkili ve diş destek dokularının ilerleyici yıkımı ile karakterize kronik multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır (Papapanou ve ark 2018). Başlıca özellikleri arasında klinik ataşman kaybı (KAS) ve radyografik olarak değerlendirilen alveolar kemik kaybı, periodontal cep varlığı ve diş eti kanaması ile kendini gösteren periodontal doku desteğinin kaybı yer almaktadır (Papapanou ve ark 2018).

Görülme sıklığı çok yüksek olduğundan, periodontitis önemli bir toplum sağlığı problemidir. Diş kaybına veya dişin fonksiyon dışı kalmasına neden olabileceğinden, çiğneme fonksiyonunu ve estetiği kötü etkiler. Periodontitis, sosyal bir sorun kaynağı da olarak hayat kalitesini önemli derecede bozar. Total dişsizlik veya çiğneme sorunu görülen olguların azımsanamayacak bir kısmı periodontitise bağlıdır. Ayrıca, periodontitis ağız diş sağlığına yönelik tedavilerin maliyetini

arttırdığı gibi hastanın genel sağlığını da olumsuz etkileyebilmektedir (Tonetti ve ark 2017).

Global Burden of Disease (GBD Küresel Hastalık Yüğü 2010 çalışmasına göre, şiddetli periodontitisin, global, yaş-standardizasyonu yapılmış prevalansı (1990-2010) %11,2'dir. Bu oran, periodontitisin dünyada en yaygın altıncı hastalık olduğunu ortaya koymaktadır (Kassebaum ve ark 2014). Küresel Hastalık Yüğü 2015 çalışmasına göre şiddetli periodontitis görülme sıklığı %7,4 olarak tahmin edilmektedir. Periodontitisin hafif formlarının görülme sıklığı %50'ye kadar çıkabilmektedir (Billings ve ark 2018).

Hiç tedavi edilmemiş ya da yeterli bir şekilde tedavi edilmemiş periodontitis, diş destek dokularının ve dişlerin kaybına neden olur. Şiddetli periodontitis, diş çürükleri ile birlikte, insan yaşamında en fazla kısıtlılığa neden olan hastalıktır (Collaborators 2018). Buna ek olarak, periodontal enfeksiyonlar; diyabet kardiyovasküler ve istenmeyen gebelik sonuçları da dahil olmak üzere birçok farklı sistemik hastalık/durum ile ilişkilidir (Sanz ve ark 2018, Sanz ve ark 2020).

1.2. Periodontal Patogenez

Bakteriyel enfeksiyonla ilişkili enflamatuvar bir durum olan periodontitis, yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle birlikte çoklu konakçı yanıt genleri tarafından modifiye edilir (Bartold ve Van Dyke 2013). Etken periodontal patojen(ler)in araştırılması devam etmektedir; ancak ortaya çıkan kanıtlar, periodontal mikrobiyomdaki değişiklikleri yönlendiren ve ilerleyici periodontitis patogenezini güçlendiren şeyin enflamatuvar yanıt olduğunu göstermektedir (Bartold ve Van Dyke 2019).

Ekolojik plak hipotezi, *keystone* patojen hipotezi (Hajishengallis ve ark 2012) ve polimikrobiyal sinerji ve disbiyoz modeli (Lamont ve Hajishengallis 2015) çağdaş periodontolojide yaygın kabul görmektedir. Bu hipotezler, bakteri kompleksleri arasında gözlemlenen karşılıklı etkileşimlerle tutarlıdır; diş eti iltihabı, erken kolonize olan bakterilere yanıt olarak, subgingival ortamı değiştirerek bazı endojen kommensal bakterilerde artışa izin verir. Üç hipotezin tamamı, periodontitisin gelişiminde belirli (anahtar) bakterilerin itici güç olduğu üzerinde önemli ölçüde durmaktadır (Bartold ve Van Dyke 2019).

Page ve Schröder, periodontal hastalığın ilerleyişi esnasında periodontal dokularda ortaya çıkan enflamatuvar olaylarda histopatolojik özelliklerine göre farklılık gösteren birbirini takip eden 4 safhanın olduğunu saptamışlardır. Başlangıç, erken ve yerleşik diş eti lezyonu gingivitisin gelişimi sırasındaki safhaları gösterirken, ilerlemiş diş eti lezyonu ise gingivitisin periodontitise dönüşümünü ifade etmektedir (Page ve Schroeder 1976).

Bunlar;

1. Başlangıç Lezyonları
2. Erken Lezyonlar
3. Yerleşmiş Lezyonlar
4. İlerlemiş Lezyonlardır.

1.2.1. Başlangıç Lezyonu

Bu lezyon, plak birikimini takiben 2-4 günlerde meydana gelir. Klinik belirti göstermeksizin, histolojik olarak izlenir. Polimorfonükleer nötrofillerin (PMN) akümülyasyonu, bağ dokusunda kayıp ve diş eti oluşu sıvısı (DOS) artışı ile karakterizedir. Plakın oluşumu sırasında, pelikül içerisinde ilk olarak streptokoklar kolonize olmaktadır. Bu kolonize olan bakterilerin hücre duvarı bileşenleri, alternatif kompleman yolunu aktive ederler. C3a ve C5a anafilotoksinlerin üretimiyle, vazoaaktif aminler salgılanır ve damar geçirgenliği artar böylece ödem meydana gelir (Newman ve ark 2006).

1.2.2. Erken Lezyon

Erken lezyon ise, plak birikiminden 4-7 gün sonra ortaya çıkmaktadır. Bu aşamada lenfosit ve makrofajlarda artış görülür. Lenfositler total enflamatuvar hücre popülasyonunun %75'ini oluşturmaktadır (Kinane 2001). Bunların büyük kısmı T hücrelerinden oluşmaktadır. Klinik olarak, erken lezyon gingivitis görünümü (eritem, sondlamada kanama) verebilmektedir. Birleşim epiteline destek olan kollajen liflerde yıkım söz konusudur (Newman ve ark 2006).

1.2.3. Yerleşmiş Lezyon

2-3 haftalık plak birikimi sonrası görülmektedir. Bağ dokusu içerisinde plazma ve B hücreleri baskındır. Cep epitelinin geçirgenliğinin artması ve ülserasyonu ile beraber interlökin-1 (IL-1), tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF- α) ve prostoglandinE2 (PGE2) gibi iltihabi ürünler üretilmektedir. Kollajen yıkım medyatörü olan matriks metalloproteinazlarda (MMP) artış gözlenmektedir. Bu sebeple, bu evrede bağ dokusunda önemli miktarda yıkım meydana gelir ancak kemikte yıkım henüz söz konusu değildir (Newman ve ark 2006).

1.2.4. İlerlemiş lezyon

Etken ortadan kaldırıldığında homeostaza geri dönüş ile enflamasyon bu aşamada çözülmekte fakat etken uzaklaştırılmaz ise yerleşmiş lezyon, periodontitise geçişin gerçekleştiği son aşama olan ilerlemiş lezyona doğru evrilmektedir. İlerlemiş lezyonda yerleşmiş lezyonunun tüm bulguları mevcuttur. İlave olarak alveoler kemik ve periodontal ligamentte yıkım nedeniyle cep formasyonu görülür. Cep epitelinde ülserasyonlar görülür ve epitelin altındaki bağ dokuda da kolajen yıkımı devam etmektedir. Bu safhada hastalık aktif ve pasif dönemler şeklinde devam eder (Seymour ve ark 1979). Diş eti enflamasyonun şiddetlenip periodontitise doğru ilerlemesi ile T hücresi oranının azaldığı, B hücrelerinin ve plazma hücrelerinin arttığı gösterilmiş olup; bu durumun yaklaşmakta olan doku yıkımının habercisi ve kararlı yerleşmiş lezyonların agresif yıkıcı lezyonlara dönüşmesindeki ana olay olduğu öne sürülmüştür (Kinane 2001).

Periodontal hastalıklarda meydana gelen doku yıkım sürecine genel olarak bakıldığında; mikroorganizmaların konak cevabını engelleyecek virulansa sahip olduğu ve konak savunmasında aksaklık olduğu durumlarda periodontal doku yıkımının gerçekleştiği görülmektedir. Patogeneizde ayrıca; lokal faktörler (plak birikimi, taşkın restorasyonlar, subgingivale uzanan çürük lezyonlar, diştaşı, kemik kaybı sebebiyle furkasyon bölgesi açığa çıkmış dişler, malokluzyon, kök oluk ve konkavite), sistemik faktörler (diabetes mellitus), çevresel ve davranışsal faktörler (sigara, emosyonel stres) ve genetik faktörler rol oynamaktadır (Carranza ve ark., 2012).

1.3. Periodontal Hastalık Sınıflaması

Periodontal sağlık tanımı, periodontal tedaviler için ideal ve kabul edilebilir terapötik son noktaları belirlemek, periodontal enflamasyonun biyolojik yükünü sistematik olarak değerlendirmek, popölasyonlarda diş eti ve periodontal hastalık yaygınlığını kategorize etmek ve gelecekte hastalık gelişimi için bireyselleştirilmiş riski değerlendirmek için kritik öneme sahiptir. Bu hedeflere ulaşmak için periodontal sağlık hem hasta hem de bölge düzeyinde değerlendirilmeli ve tanımlanmalıdır (Chapple ve ark 2018).

Periodontal hastalıklar ilk kez 1989 yılında sınıflandırılmış, 1999 yılında önemli değişiklikler ile yenilenmiş, erişkin ve erken yerleşen periodontitis terimleri yerine kronik ve agresif periodontitis terimleri benimsenmiştir. Kronik periodontitis; şiddet ve yayılımına göre alt gruplara ayrılmış, yerel faktörler ve sistemik hastalıklarla ilişkili olduğu, sigara ve duysal stres gibi çevresel faktörlerden de etkilendiği kabul edilmiştir. Agresif periodontitis ise lokalize ve yaygın olmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır. Bu sınıflamaya göre kronik ve agresif periodontitis arasında hastalığın başlama yaşı, ilerleme hızı, etken patojen bakteriler, ailesel yatkınlık ve konak cevabı yönünden temel ve ayırıcı farkların bulunduğu, dolayısıyla birbirinden farklı iki hastalık olduğu kabul edilmiştir.

2017 yılında Avrupa Periodontoloji Federasyonu (European Federation of Periodontology; EFP) ve Amerikan Periodontoloji Akademisi (American Academy of Periodontology; AAP) tarafından ortak bir dünya çalıştayı düzenlenerek periodontal hastalıklar yeniden sınıflandırılmıştır. Sınıflandırmanın değişmesindeki başlıca gerekçe; 2000’li yıllarda yapılan klinik, biyokimyasal ve mikrobiyolojik araştırmalar sonucunda kronik ve agresif periodontitisin iki farklı hastalık olduğunu kanıtlayan bulguların ortaya çıkmamasıdır. Çalıştay sırasında yapılan tartışma oturumları sonucunda, kronik ve agresif periodontitisin; hastalık sebepleri, patojenik mekanizmaları ve klinik bulguları açısından birbirinden ayrılan iki farklı hastalık olmadığı kabul edilmiş ve periodontitis üç ana başlık altında toplanmıştır. Periodontal Hastalıkların Sınıflandırılması (EFP / AAP 2017)

1. Nekrotizan periodontal hastalıklar

a. Nekrotizan gingivitis

b. Nekrotizan periodontitis

c. Nekrotizan stomatitis

2. Sistemik hastalıkların belirtisi olan periodontitis

3. Periodontitis

Sınıflama sisteminde klinik olarak sağlıklı periodonsiyum enflamasyon yokluğu ile tanımlanır. Bunun için, sondalamada kanamanın tüm bölgelerin %10'undan daha azında görülmesi, geçirilmiş olan periodontitise bağlı ataşman ve kemik kaybının da olmaması gerekir.

Gingivitis olgusu, tüm bölgelerin en az %10'unda sondalamada kanama varlığının yanı sıra geçirilmiş periodontitise bağlı ataşman kaybının olmaması ile karakterizedir. Lokalize gingivitiste sondalamada kanama olan bölge oranı %10-30 arasında iken yaygın gingivitiste bu oran %30'dan fazladır.

Periodontitis olgusu; radyografik olarak saptanan kemik kaybı ya da periodontal sond ile ölçülen interproksimal klinik ataşman kaybı ile tanımlanır. Periodontitis için diğer tanımlamalar şunlardır: belirli eşik değer üzerinde sondalama cep derinliğine sahip olan (genellikle SC >4 mm ile birlikte sondalamada kanama olması ve SCD $\geq$ 6 mm) dişlerin sayısı ve oranı, periodontitis nedeniyle kaybedilen diş sayısı, kemik içi lezyon ve/veya furkasyon lezyonu olan diş sayısı.

Periodontitis olguları için hastalığın evre ve derecesi de belirlenmelidir. Evre, büyük ölçüde, hastanın ilk değerlendirmesinde saptanan hastalık şiddetine ve gereken tedavinin zorluk seviyesine bağlıdır. Hastalığın şiddet ve yaygınlığı da evrenin belirlenmesinde etkili olur. Derece ; hastalığın biyolojik özellikleri ile ilgili ek bilgiler sağlar. Hastalık öyküsüne dayanarak belirlenen ilerleme hızı, hastalığın daha fazla ilerleme riski, tedavi sonrası olası yetersiz cevap ve hastalık ya da tedavinin genel sağlık üzerine olası kötü etki riski de derece kapsamında değerlendirilir. Hastanın tedavi planı yapılırken, farklı tedavi işlemleri ile ilgili bilimsel kanıtlar ve hastalığın şiddeti ile tedavinin zorluk seviyesine göre belirlenen evre temel alınmalıdır. Bununla birlikte, derece; hastanın bireysel risk faktörleri ve hastalığın ilerleme hızı ile ilgili ek bilgi sağladığından, kişiye özel tedavi kişiye özel tedavi planlamasında önemlidir (Papapanou ve ark., 2018; Tonetti, Greenwell ve Kornman 2018).

Tablo 1.1. Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması 2017

PERİODONTAL HASTALIKLAR VE DURUMLAR
Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar
1-Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık
2-Gingivitis(Biyofilm tarafından indüklenen)
3-Gingival Hastalıklar
Periodontitis
1-Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
2-Periodontitis
3-Sistemik Bir Hastalığın Bulgusu Olarak Periodontitis
Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar
1-Periodontal Destek Dokuları Etkileyen Sistemik Hastalıklar ve Durumlar
2-Periodontal Abseler ve Endodontik Periodontal Lezyonlar
3-Mukogingival Deformiteler ve Durumlar
4-Travmatik Okluzal Kuvvetler
5-Diş ve Protez İlişkili Faktörler
Periimplant Hastalıklar ve Durumlar
1-Periimplant Sağlık
2-Periimplant Mukozitis
3-Periimplantitis
4-Periimplant Yumuşak Ve Sert Doku Yetersizlikleri

1.3.1. Periodontal Sağlık, Diş eti hastalıkları ve Durumlar

Periodontal sağlık, klinik olarak saptanabilir enflamasyonun olmaması ile tanımlanır. Klinik diş eti sağlığı ve homeostazisi ile tutarlı olan biyolojik düzeyde bir bağışıklık gözetimi vardır. Klinik diş eti sağlığı, klinik ataşman kaybı veya kemik kaybı olmaksızın bozulamamış bir periodonsiyumda veya azalmış bir periodonsiyumda, periodontitis olmayan bir hastada (örneğin, bazı diş eti çekilme formları olan veya kuron uzatma cerrahisi sonrası hastalarda) ya da geçmişte periodontitis öyküsü olan ve şu anda periodontal olarak stabil olan bir hastada bulunabilir. Kliniğe diş eti sağlığı, gingivitis ve periodontitis tedavisinin ardından geri kazanılabilir. Ancak, mevcut diş eti sağlığına sahip tedavi edilmiş ve stabil periodontitis hastası, tekrarlayan periodontitis riski yüksek olduğundan, yakından izlenmelidir (Chapple ve ark 2018). Periodontal sağlık; mutlak periodontal sağlık ve klinik periodontal sağlık olmak üzere iki farklı şekilde tanımlanmaktadır (Lang ve Bartold 2018).

Sağlam bir periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı, sondalamada kanama olmaması, eritem ve ödem, hasta semptomları ve bağlanma ve kemik kaybı ile

karakterizedir. Fizyolojik kemik seviyeleri, semento-mine birleşiminin apikalinde 1,0 ila 3,0 mm arasında değişir.

Azalmış periodonsiyumda klinik diş eti sağlığı, klinik ataşman ve kemik seviyelerinin azalması durumunda sondlamada kanama, eritem, ödem ve hasta semptomlarının olmaması ile karakterizedir. Ancak, başarılı bir şekilde tedavi edilen ve stabil periodontitis hastalarının periodontitisin tekrarlama riskinin artmaya devam ettiği kabul edilmelidir. Periodontitis olmayan hastalarda, periodontitis riskinin arttığına dair güncel bir kanıt yoktur (Chapple ve ark 2018).

Gingivitis

Gingivitis ve periodontitis, enfeksiyöz nitelikte iltihaplı durumlardır (Williams 1990). Gingivitis, marjinal diş etinin plak birikimine karşı gösterdiği geri dönüşümlü enflamatuvar bir reaksiyon iken periodontitis, diş eti bağ dokusunun kemiğe bağlanma kaybıyla sonuçlanan ve nihayetinde ilgili dişlerin kaybına yol açan yıkıcı, geri dönüşümsüz bir durumdur (Tatakis ve Kumar 2005). Gingivitiste diş etinde kızarıklık ve ödem gözlenirken, radyolojik olarak alveoler kemik kaybı görülmez. Sondlamada kanama ve DOS miktarında artış gingivitisin en erken görülen iki önemli bulgusudur (Huang ve ark 2016). Mevcut kanıtlar, gingivitisin periodontitisin başlangıcından önce geldiğini göstermektedir; ancak, her gingivitis vakası periodontitise dönüşmez (Löe ve ark 1986). Bunun nedeni, plak bakterilerinin birikmesinin periodontitis gelişimi için gerekli ancak tek başına yeterli olmaması duyarlı bir konağın da gerekliliğidir (Lindhe ve ark 1973, Löe ve ark 1986).

Gingivitis olgusu, tüm bölgelerin en az %10'unda sondalamada kanama varlığının yanı sıra geçirilmiş periodontitise bağlı ataşman kaybının olmaması ile karakterizedir. Lokalize gingivitiste sondalamada kanama olan bölge oranı %10-30 arasında iken yaygın gingivitiste bu oran %30'dan fazladır (Papapanou ve ark 2018).

Bozulmamış periodonsiyum gingivitis ve azalmış periodonsiyum gingivitis ≤ 3 mm'lik sondalama derinliği olan $\geq \%10$ kanama bölgeleri olarak tanımlanır. Tıpkı azalmış periodonsiyum klinik sağlıkta olduğu gibi azalmış klinik ataşman ve kemik seviyeleri azalmış periodonsiyum gingivitiste de izlenebilir (Papapanou ve ark 2018).

Tablo 1.2. Bozulmamış Periodonsiyum Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis

BOZULMAMIŞ PERİODONSİYUM	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	-	-
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 3	≤ 3
Sondlamada kanama	$< \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	-	-

Tablo 1.3. Azalmış Periodonsiyum Klinik Sağlık ve Gingivitis Üzerinde

AZALMIŞ PERİODONSİYUM (Nonperiodontitis)	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	+	+
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 3	≤ 3
Sondlamada Kanama	$< \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	+/-	+/-

Tablo 1.4. Stabil Periodontitis Üzerinde Klinik Sağlık ve Gingivitis

TEDAVİ EDİLMİŞ (STABİL) PERİODONTİTİSLİ HASTA	SAĞLIKLI	GİNGİVİTİS
Ataşman Kaybı	+	+
Sondlama Derinliği (pseudocep hariç)	≤ 4 (4mm veya daha derin kanamalı cep olmayacak)	≤ 3
Sondlamada Kanama	$< \%10$	$\geq \%10$
Radyografik Kemik Kaybı	+	+

Periodontitis

Periodontitis, dişi destekleyen dokuların ilerleyici yıkımı ile karakterizedir. Temel özellikleri klinik ataşman kaybı şeklinde ortaya çıkan periodontal doku kaybı ve radyolojik olarak değerlendirilen kemik kaybı; periodontal cep varlığı ve diş eti kanamasıdır (Papapanou ve ark 2018).

Periodontitis tanısı konabilmesi için, interdental bölgede klinik ataşman kaybı komşu olmayan en az iki dişte saptanmalı veya bukkal ya da oral yüzde en az iki dişte en az 3 mm klinik ataşman kaybı ve en az 3 mm sondalama derinliği ölçülmelidir (Papapanou ve ark 2018).

Bu arada, mevcut klinik ataşman kaybının travmaya bağlı diş eti çekilmesi nedeniyle olmaması, servikal alana uzanan çürük, periodontal aralıktan drene olan endodontik lezyon veya vertikal kök kırığı bulunmaması ve ikinci molar dişin distalindeki malpozisyon veya üçüncü molar dişin çekimi ile ilişkili olmaması koşulları aranmalıdır (Tonetti ve ark 2018).

Periodontitis; hastalığın şiddeti ve gereken tedavinin karmaşıklığına göre evrelere ayrılmıştır. Değerlendirilen ek biyolojik özellikler, ilerleme hızı, beklenen prognoz ve risk faktörlerinin varlığına göre ise derecelendirme yapılmıştır.

Periodontitis Evreleri

Evreleme genel olarak periodontal yıkımın şiddetini, hastalığın ağızdaki dağılımını, tedavideki olası zorlukları işaret etmektedir. Evreleme dört kategori içermektedir (Evre 1-4). Klinik ataşman kaybı , kemik kaybının miktarı ve yüzdesi, sondlama cep derinliği (SCD), ağısal kemik defektlerinin varlığı ve boyutu, furkasyon tutulumu, diş mobilitesi, periodontitise bağlı diş kaybı gibi çeşitli değişkenler göz önüne alınarak belirlenmiştir (Tonetti ve ark 2018).

Evre I Periodontitis

Evre I periodontitis, ataşman kaybının erken aşamalarını temsil ederek gingivitis ve periodontitis arasında sınır olarak kabul edilir. Bu nedenle, evre I periodontitisli hastalarda, diş eti iltihabının ve biyofilm disbiyozunun devam etmesine yanıt olarak periodontitis gelişmiştir. Klinik ataşman kaybı yaklaşık 1-2 mm'dir. Radyolojik kemik kaybı kök uzunluğunun koronal üçlüsünün %15'inden daha azdır ve horizontal olarak seyreder. Periodontal sebepli diş kaybı mevcut değildir. SCD 4 mm veya daha azdır (Tonetti ve ark 2018).

Evre II periodontitis

Evre II, ayrıntılı klinik periodontal muayenene ile periodontal destek dokularındaki hasarın belirlendiği yerleşik periodontitisi temsil eder. Klinik ataşman kaybı interdental bölgede en fazla 3-4 mm'dir. Koronal bölgede görülen kemik kaybı %15-33 arasında, sondlamada cep derinliği 5 mm veya daha azdır. Evre II periodontitiste periodontal hastalık nedeniyle diş kaybı bulunmaz (Tonetti ve ark 2018).

Evre III Periodontitis

Evre III, ciddi ataşman kaybının görüldüğü ve ileri tedaviye geçilmediği durumda diş kayıplarının meydana geldiği periodontitis evresidir. Kökün orta 1/3 kısmına uzanan derin periodontal lezyonlar ve kemik içi defektlerin varlığı, furkasyon tutulumu, periodontal sebepli diş kaybı öyküsü, implant yerleşimini zorlaştıracak seviyede alveoler kret defektlerinin varlığı ile karakterizedir. Diş kayıpları görülse de çiğneme fonksiyonu sağlamdır. SCD 6 mm veya daha fazladır (Tonetti ve ark 2018).

Evre IV periodontitis

Evre IV periodontitiste, önemli boyutlarda periodontal destek doku yıkımı beraberinde çoklu diş kaybının olduğu çiğneme fonksiyonu eksikliği görülür. Bu aşama, kökün apikal kısmına uzanan derin periodontal lezyonların varlığı ve/veya çoklu diş kaybı öyküsü (5 ya da daha fazla) ile karakterize edilir. Çoklu diş kaybı öyküsü olan derin periodontal lezyonların varlığı ile sekonder okluzal travmaya bağlı dişlerde hipermobilité, posterior kapanışta bozukluk ile karakterizedir Kemik kaybı radyografta kökün ortasına veya daha ilerisine uzanmaktadır. Periodontitisin yetersiz tedavisi tüm dentisyonun kaybı ile sonuçlanabilir (Tonetti ve ark 2018).

Tablo 1.5. Şiddet (interdental klinik ataşman kaybı, radyografik kemik kaybı ve diş kaybı düzeyine göre), karmaşıklık ve kapsam ve dağılım ile tanımlanan aşamalara dayalı olarak periodontitisin evrelendirilmesi

Periodontitis Evreleri		Evre I Hafif Periodontitis	Evre II Orta Periodontitis	Evre III Şiddetli Periodontitis Ek diş kaybı potansiyeli olan	Evre IV Şiddetli Periodontitis Dentisyon kaybı potansiyeli olan
Şiddet	En fazla kayıp olan bölgedeki interdental (KAS)	1-2 mm	3-4 mm	≥5mm	≥5mm
	Radyografik kemik kaybı	Koronal üçlüde (<%15)	Koronal üçlüde (%15-%33)	Kökün orta ya da apikal üçlüsüne uzanan	Kökün orta ya da apikal üçlüsüne uzanan
	Diş kaybı	Periodontal kaynaklı diş kaybı yoktur.	Periodontal kaynaklı diş kaybı yoktur.	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≤4 diş	Periodontitis kaynaklı diş kaybı ≥5 diş
Komplekslik	Lokal SCD	Maksimum SCD ≤4 mm, Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Maksimum SCD ≥5 mm, Çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak; SCD ≥6mm, Vertikal kemik kaybı ≥3mm, Sınıf 2 ya da 3 furkasyon tutulumu, Moderate kret defekti	Evre III'e ek olarak Çiğneme disfonksiyonu, Sekonder okluzal travma (mobilitate derecesi ≥2) Bite collapse, Flaring, Migrasyon 20'den az diş kalması (10 karşıt çift)
Boyut ve Dağılım	Tanımlayıcı olarak evreye ekle	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı	Lokalize <%30 Generalize >%30 Molar/Keser dağılımı

Periodontitis Dereceleri

Derece, periodontitis ilerlemesinin oranının bir göstergesi olarak kullanılmalıdır. Birincil kriterler, ilerlemenin doğrudan veya dolaylı kanıtıdır. Mümkün olduğunda, doğrudan kanıt kullanılır; yoksa dolaylı tahmin, en çok etkilenen dişteki veya vaka sunumundaki yaşa bağlı kemik kaybı kullanılarak yapılır (kök uzunluğunun yüzdesi olarak ifade edilen radyografik kemik kaybı, kişinin yaşına bölünür, RBL/yaş). Klinisyenler başlangıçta B dereceli hastalığı varsaymalı ve varsa A veya C derecesine doğru kaydırmak için belirli kanıtlar aramalıdır. Derece, ilerlemenin kanıtına dayanarak belirlendikten sonra, risk faktörlerinin

varlığına göre değiştirilebilir. Sigara kullanımı, Hemogloblin A1c (HbA1c) ve C-reaktif protein (CRP) gibi değerler ise hastalığı modifiye edici risk faktörleridir (Tonetti ve ark 2018).

Sınıflandırmanın amacı, vakaların, popülasyonun çoğunluğu için tipik olandan daha yüksek bir hızda ilerlemesini veya standart tedaviye beklenenden daha az yanıt verme olasılığını belirlemektir (Tonetti ve ark 2018).

Derece A (Yavaş hızda ilerleme): Son 5 yılda radyografik kemik kaybı ve klinik ataşman kaybı olmaması ve radyografik kemik kaybı/yaş oranının 0.25'ten az olması durumudur. Biyofilm birikimi fazla ancak kemik yıkımı fazla değildir. Diyabet ve sigara kullanımı gibi risk faktörleri yoktur (Tonetti ve ark 2018).

Derece B (Orta hızda ilerleme): Radyografik kemik kaybı ya da klinik ataşman kaybı 5 yıldan fazla sürede 2 mm'den az olması, radyografik kemik kaybı/yaş oranı 0.25-1 arasında olması durumudur. Biyofilm miktarı ile uyumlu kemik yıkımı mevcuttur. Hastalarda sigara kullanımı günde < 10 ve HbA1c ≤ 7 'dir (Tonetti ve ark 2018).

Derece C (Hızlı İlerleme): Radyografik kemik kaybı ya da klinik ataşman kaybı 5 yıldan fazla sürede 2 mm veya daha fazla olması ve radyografik kemik kaybı/yaş oranının > 1 olması durumudur. Mevcut biyofilme göre daha fazla kemik yıkımı görülür. Hastalarda sigara kullanımı günde ≥ 10 adet ve HbA1c değeri > 7'dir (Tonetti ve ark 2018).

Tablo 1.6. Hızlı progresyon kanıtı veya riski, beklenen tedavi yanıtı ve sistemik sağlık üzerindeki etkileri dahil olmak üzere hastalığın biyolojik özelliklerini yansıtan derecelere göre periodontitisin derecelendirilmesi KAK = klinik bağlanma kaybı; HbA1c = glikolize hemoglobin A1c; RKK = radyografik kemik kaybı

Periodontitis Derecesi			Derece A Yavaş hızda ilerleme	Derece B Orta hızda ilerleme	Derece C Hızlı ilerleme
Primer Kriter	Direkt İlerleme Kanıtı	Longitudinal Data(Radyolojik veya kemik ataşman kaybı)	5 yıl içinde kayıp yok	5 yıl içinde <2mm	5 yıl içinde ≥ 2 mm
	İndirekt Progreyonu Kanıtı	%Kemik kaybı/ Yaş	<0,25	0,25-1	>1
		Fenotip	Düşük düzeyde yıkımı olan fazla biyofilm birikintileri	Biyofilme uygun yıkım	Mevcut biyofilme göre daha fazla yıkım: Hızlı progresyon ve erken başlangıçlı hastalık düşündürülen spesifik klinik modeller (Molar-keser paterni, standart tedaviye beklenen yanıtın olmaması)
Dereceyi modifiye eden faktörler	Risk Faktörleri	Sigara	-	<10 sigara/gün	≥ 10 sigara/gün
		Dişabet	-	HbA1c <7	HbA1c ≥ 7
Periodontitisin sistemik etki	Enflamatuvar Yük	High Sensitivity CRP(hsCRP)	<1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L

1.4. Periodontal Hastalık ve Sigara İlişkisi

Sigara içmek, periodontal hastalık için iyi bilinen bir risk faktörüdür ve değiştirilebilir faktörler arasında en güçlü olanıdır. Araştırma kanıtları, sigara içenlerin diş ve kemik kaybı ile diş eti çekilmesi gibi sorunlara, sigara içmeyenlere kıyasla daha yatkın olduklarını ve daha şiddetli periodontal hastalıklardan muzdarip olma olasılığını artıran periodontal ceplerin oluşumuna eğilimli olduklarını göstermektedir (Dietrich ve ark 2015).

1.4.1. Sigara İçmenin Periodontal Dokular Üzerindeki Etkileri

Tütün kullanımı, dünya çapında önlenabilir hastalık ve ölümlerin birinci nedenidir. Nikotin, tütün dumanının ana bağımlılık yapıcı bileşeni olmakla birlikte, sigara dumanında oksidan, enflamatuvar ve kanserojen etkilere sahip 4000'den fazla kimyasal bileşen bulunmaktadır (Colombo ve ark 2014).

Sigaranın periodontal dokular üzerindeki zararlı etkileri ilk olarak 1947'de rapor edilmiştir; o dönemde nekrotizan ülseratif gingivitisin tütün tüketimi ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir (Johnson ve Slach 2001).

Tütün ürünlerinin periodontal dokular üzerindeki temel etkilerinin çoğu, normal fibroblast fonksiyonlarının doğrudan inhibisyonundan kaynaklanmaktadır. Hem diş eti fibroblastları (hGFs) hem de periodontal ligament fibroblastları (PDLF'ler), sigara dumanı ekstraktı ve nikotin artan konsantrasyonlarında azalmış hücre canlılığı sergilemektedir. PDLF'ler ayrıca hGF'lerle karşılaştırıldığında nikotine karşı daha duyarlıdır (Lallier ve ark 2017).

Tütünün ana aktif maddesi olan nikotin, kısmen membranla ilişkili matris MMP'ler aktivasyonu yoluyla aracılı hGFs kollajen bozulmasına neden olmaktadır (Zhou ve ark 2007).

Tütün, diş eti fibroblastları, periodontal ligament hücreleri, periodontal bağ dokusu hücreleri gibi periodontal hücrelerin işlevini ve çoğalmasını etkileyebilir, böylece hücre apoptozunu tetikleyebilir. Ayrıca, periodontal hastalığın ilerlemesini etkileyebilir, otoimmün savunmayı engelleyebilir ve iltihaplanma reaksiyonunu şiddetlendirerek alveolar kemiğe zarar verebilir (Zhang ve ark 2019).

Sigaranın diğer etkileri arasında periodontal dokularda kan akışının azalması ve revaskülarizasyonun bozulması bulunur, bu da yara iyileşmesinin gecikmesine neden olur. Nikotin, vasküler endotelial hücrelerin kasılmasına yol açarak kan akışını azaltır, bu da gingivitisin klinik olarak daha az belirgin hale gelmesine ve gözden kaçırılmasına neden olabilir. Ayrıca, bağışıklık hücrelerini ve DOS'u azaltarak, erken periodontitis sırasında konak cevabını zayıflatabilir (An ve ark 2014).

1.4.2. Sigaranın Periodontal Hastalığın Şiddeti ve Prevelansı Üzerindeki Etkileri

Sigara içenler, sigara içmeyenlere göre periodontal hastalığa iki ila sekiz kat daha duyarlıdır (Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007) ve uzun vadeli periodontal kontrollerde periodontal nedenlerden dolayı diş kaybına neredeyse beş kat daha fazla görülmektedir (Chambrone ve ark 2010). Kesitsel bir çalışmada, sigara içenlerin eskiden sigara içenlere veya hiç sigara içmeyenlere kıyasla önemli ölçüde daha derin ceplere, daha fazla ataşman kaybına ve daha fazla eksik dişe sahip olduğu bildirilmiştir (Haffajee ve Socransky 2001). Aynı zamanda, sigara kullanan bireylerin kullanmayanlardan daha kötü bir oral hijyene sahip oldukları bildirilmiştir (Haffajee ve Socransky 2001). Ancak çok sayıda çalışma göstermiştir ki, sigara kullanan ve

kullanmayan bireyler arasında periodontal hastalık prevalans ve şiddetinde gözlenen farklılıklar diştaşı ve plak miktarından bağımsızdır (Johnson ve Guthmiller 2007).

Sigara içmeyle ilişkili periodontal yıkımın artan yaygınlığı ve şiddeti, normalde görülen konak bakteriyel etkileşimlerinin değişmesi nedeniyle gelişen agresif periodontal yıkımla açıklanmaktadır (Grossi ve ark 1995). Patojenik organizmaların sayısında ve virülansında artış ile bozulan konak yanıtı subgingival plağın bileşimini değiştirmekte periodontal patojenlerin periodontal ceplerde kolonizasyonu kolaylaşmaktadır. DOS'ta artan TNF- α ve PGE2 seviyeleri ile artmış nötrofil kollejenaz ve elastaz seviyeleri ile yıkım daha da şiddetlenir (Grossi ve ark 1995, Newman ve ark 2018).

1.4.3. Sigaranın Periodontal Hastalığın Etiyolojisi ve Patogenezi Üzerindeki Etkileri

Mikrobiyolojik Etkileri

Sigara içmek, farklı ağız ortamlarındaki mikrobiyal suşları etkileyebilir, ağız bakterilerinin bileşimini değiştirebilir ve ağızda patojenik bakterilerin kolonizasyonun oluşmasına neden olabilir (Kumar ve ark 2011). Sigara dumanında bulunan bileşikler ağız mikrobiyomu ile doğrudan temas eder ve mukozal yüzeylere bakteri yapışmasına uygun ortamı sağlayarak, biyofilmelerde kararsız bakteri kolonizasyonu oluşturmak, tükürüğün asitliğini artırmak, oksijeni tüketmek , antibiyotik direnci etkileri göstermek ve konak tarafından bağışıklık hücresi öldürülmesine direnç gibi çeşitli mekanizmalar yoluyla mikrobiyal ekolojiyi bozabilir (Brook 2011, Wu ve ark 2016).

Sigara içmek ayrıca mikrobiyal aerobik metabolizma yollarının tükenmesine neden olarak ve subgingival anaerobik bakterilerin zenginleşmesine yol açar (Mason ve ark 2015).

Zambon ve arkadaşları mevcut sigara içicilerinin subgingival mikroflorasında eskiden sigara içenler ve hiç sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında belirgin niceliksel ve nitel farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut sigara içicilerinin hiç sigara içmeyenlere göre *T. forsythia* ve *P. gingivalis* ile enfekte olma olasılıklarının daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Zambon ve ark 1996). *P.gingivalis*'in oral

epitelyal hücrelere adherensini ve invazyonunu arttırdığı rapor edilmiştir. P. gingivalis , subgingival çatlakların önemli bir kolonizatörüdür ve şiddetli periodontal hastalık formlarının başlaması ve ilerlemesinde majör patojenik ajandır. Ayrıca sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre önemli ölçüde daha yüksek sayılarda bulunur ve enfeksiyon sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre daha kalıcıdır (Grossi ve ark 2007).

İmmünolojik Etkileri

Periodontal hastalıkların biyolojik mekanizmaları, bakteriyel virülans ve konak savunma aktivitesi arasındaki dengesizlikle karakterize edilir. Sigara içme ile periodontal hastalık arasındaki ilişkiyi açıklayan en olası mekanizma, çevresel bir faktör olan sigara içmenin konak hücreleriyle etkileşime girmesi ve patojenlere karşı enflamatuvar yanıtları etkilemesidir (Palmer ve ark 2005).

Sigara içmenin fibroblast fonksiyonu (Raulin ve ark 1988), nötrofiller tarafından kemotaksis ve fagositoz (Kenney ve ark 1977) ve immünoglobulin (Ig) üretimi üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Sigara dumanının serum immünoglobulin G (IgG) antikorlarının konsantrasyonunu azalttığı gösterilmiştir (Johnson ve ark 1990). Sigara kullananlarda kullanmayanlara kıyasla *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa)' ya karşı IgG miktarı azalmıştır. IgG alt tiplerinin belirlenmesiyle birlikte, sigaranın total serum IgG2'deki düşüşle ilişkili olduğu anlaşılmıştır ve serum IgG2'nin Aa'ya karşı reaktif olduğu bilinmektedir (Graswinckel ve ark 2004).

Tütün kullanımı ile periodontal doku yıkımı arasındaki bağlantı kronik periodontitis hastalarında artan IL-1 β ekspresyonuna bağlanabilir. Nikotinin diş eti keratinositleri ve HGF tarafından IL-1 β , IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin üretimini uyardığı gösterilmiştir. Ek olarak, sigara içenlerin diş etlerinde TNF- α ve IL-8'in arttığı, IL-4 ve IL-1 α 'nın ise azaldığı görülmektedir (Giannopoulou ve ark 2003).

Tütüne, özellikle sigaraya kronik maruz kalma, disbiyozu artırır ve bağışıklık tepkisinin baskılanmasına yol açar, böylece periodontal hastalığa karşı artan duyarlılığın artmasına neden olur. Sigara içenler, birkaç proenflamatuvar sitokin ve kemokin ile T-hücreleri ve doğal öldürücü hücrelerin (NK) belirli düzenleyicilerinde azalma gösterir (Tymkiw ve ark 2011). Sigara içenlerde, B-hücresi işlevi ve antikor

üretimi için önemli olan T-yardımcı lenfositlerin ve mast hücrelerinin sayısında azalma olduğu görülmektedir. Sigara içmenin nötrofil işlevini farklı şekilde etkilediği ve genellikle periodontal ceplerden patojenin uzaklaştırılmasını engellediği görülmektedir (Matthews ve ark 2011).

1.4.4. Sigaranın Periodontal Tedavi Üzerindeki Etkileri

Ağız hijyeni eğitimi, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzeltmesi de dahil olmak üzere cerrahi olmayan mekanik periodontal tedavi, periodontal hastalık için etkili bir tedavi yöntemidir (Sanz ve ark 2008). Ancak çok sayıda çalışma sigara içenlerin genellikle cerrahi olmayan tedaviye yanıt olarak daha az olumlu iyileşmeler gösterdiğini göstermiştir (Jin ve ark 2000). Klinik çalışmalar, sigara içenlerde mekanik periodontal tedavi ile subgingival patojenleri etkilemenin ve bu bireylerde bunları kontrol altında tutmanın sigara içmeyenlere kıyasla daha zor olduğu konusunda hemfikirdir (Feres ve ark 2015).

Sigara içmenin Faz-1 periodontal tedavi sonucu üzerindeki etkisi, sigara içmeyenlerde cep derinliğinde daha fazla azalma ve ataşman seviyelerinde daha fazla kazanım eğilimi ile gözlenmektedir (Kinane ve Radvar 1997). Kaldahl ve ark., sigara tüketim düzeyi ve önceki sigara içme geçmişinin, cerrahi olmayan ve cerrahi teknikler dahil olmak üzere dört farklı periodontal tedavi yönteminin tedavi sonuçları üzerindeki etkilerini, 7 yıla kadar süren destekleyici periodontal tedavi ile değerlendirmiştir. Ağır ve hafif içiciler, aktif ve destekleyici tedavi sonrasında, önceki içiciler ve hiç içmeyenlere kıyasla daha az cep derinliği azalması, daha az klinik ataşman seviyesi kazanımı ve daha fazla horizontal ataşman kaybı göstermiştir (Kaldahl ve ark 1996). Gruplar arasında sondalmada kanama açısından bir fark görülmemiş, ancak ağır içiciler diğer gruplara göre daha yüksek oranda supragingival plak bulunan bölgelerde kolonize olmuştur. Sigara içmenin, doğuştan gelen bağışıklıktan adaptif bağışıklığa kadar hem lokal hem de sistemik konak bağışıklık tepkileri üzerinde uzun vadeli olumsuz etkileri olduğu belirlenmiştir (Palmer ve ark 2005). Ek olarak, nikotin vasküler büyümeyi baskılayarak, fibroblast çoğalmasını ve yapışmasını ve kollajen üretimini engelleyerek onarıcı iyileşme tepkisini olumsuz etkileyebilir (Haffajee ve Socransky 2001). Birçok çalışma sigara içmenin subgingival mikrobiyotayı etkileyebileceğini ve (*P.gingivalis*, *Tannerella forsythia* ve *A.a* dahil olmak üzere çeşitli periodontal patojenlerin yaygınlığı sigara

içenlerde sigara içmeyenlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Haffajee ve Socransky 2001). Ek olarak *T. forsythia*'nın yaygınlığı sigara içme yoğunluğuyla pozitif olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (Johnson ve Hill 2004).

1.4.5. Sigara ve Oksidatif Stres

Sigara, karbon monoksit, oksidatif radikaller, nitrozaminler ve nikotin de dahil olmak üzere 4000'den fazla toksin içerir (Haber ve ark 1993). Sigara içenlerde serum nikotin konsantrasyonu 312 ile 456 ng/ml arasında değişmektedir. Ancak, nikotin konsantrasyonu diş eti oluğu sıvısında 300 kata kadar artabilir (Ryder ve ark 1998). Aktif ve pasif sigara içenler, sigara dumanında (SD) bulunan reaktif serbest radikallere maruz kalmaktadır. Serbest radikaller, lipidler, proteinler ve DNA gibi makromoleküllerde oksidatif hasara neden oldukları için, kardiyovasküler hastalıklar ve kanserin patogenezinde yer aldıkları düşünülmektedir (Pryor 1987).

Sigara içenler ve dumansız tütün ve elektronik sigara kullananlar, sigara içmeyenlere göre periodontal cepler, diş eti çekilmesi ve diş ve kemik kaybı gibi ciddi periodontal hastalık riski ile karşı karşıyadır. Suda çözünen bir polisiklik aromatik hidrokarbon olan nikotin3-(1-metil-2-pirolidinil) piridin, konak cevabını inhibe ederek aşırı reaktif oksijen üreten ve alveolar kemiğin rezorpsiyonuna neden olan enflamatuvar yanıtı şiddetlendiren bir tütün bileşeni olarak kabul edilir (Gurusamy ve Natarajan 2013, Sutton ve ark 2017).

Malondialdehit (MDA), oksidatif stresin iyi bilinen bir belirteçidir ve diş eti seviyeleri, periodontal hastalığı olan hastalarda sağlıklı bireylere göre daha yüksek seviyelerde izlenir (Tonguç ve ark 2011). Sigara içmenin, diş eti MDA seviyelerini ve diş eti lipid peroksidasyonunu artırarak oksidatif stresi daha da artırdığı görülmektedir (Guentsch ve ark 2008). Sigarayı bıraktıktan sonra plazma MDA seviyeleri düşerken, askorbik asit, lutein, α -tokoferol, γ -tokoferol, likopen ve β -karoten gibi çeşitli antioksidanların seviyeleri yükselir (Lykkesfeldt 2006).

Literatürdeki çeşitli çalışmalar (Buduneli ve ark 2006, Foronjy ve D'Armiento 2006, Pasupathi ve ark 2009) sigara içenlerde daha yüksek oksidatif stres seviyeleri ile sigara içimi ve oksidatif stresi ilişkilendirmiştir. Reaktif Oksijen Türleri (ROT) periodontitisin yanı sıra diğer enflamatuvar hastalıkların ilerlemesinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmüştür (Corrêa ve ark 2019). SD çeşitli ROT üretiminde artışa

neden olabilen çok sayıda serbest radikal içerir. Bu ROT'lar da oksidatif hasarı başlatabilir ve destekleyebilir. Ayrıca sigara içilmesinin ROT üretimini artırdığı, antioksidan üretimini azalttığı ve bunun da ROT'un doku üzerindeki zararlı etkilerinin artmasına yol açtığı bilinmektedir (Garg ve ark 2006).

Al Bayaty ve arkadaşları sigara içenlerde sigara içmeyenlere kıyasla daha düşük antioksidan gözlemlemiştir (Al-Bayaty ve ark 2011). Bazı çalışmalarda, nikotin nitrik oksit(NO) sentezini kontrol eden proenflamatuvar mediyatörleri inhibe ederek inflamasyonu baskıladığı belirtilirken, aynı zamanda, PDL hücrelerinde LPS ile indüklenen NO, iNOS, siklooksijenaz (COX-2) ve PGE2 sentezini arttırdığı da gösterilmiştir (Pi ve ark 2010).

1.5. Periodontal Hastalıkların Tedavisi

Diş/kök yüzeyinde biyofilm oluşumu periodontal enflamasyonu başlatmak için gerekli olsa da, periodontal doku hasarını başlatmak için yeterli değildir. Periodontitiste doku hasarının patojenik mekanizmalarını yönlendiren şey, bu disbiyotik mikrobiyal zorluğa karşı şiddetlenen konak enflamatuvar-bağışıklık tepkisidir (Lamont ve ark 2018). Bu nedenle, enflamasyon kontrolünün periodontitis tedavisinde merkezi bir rolü olduğu görülmektedir çünkü hem disbiyozu hem de hastalığın ilerlemesini etkilemesi muhtemeldir (Donos ve ark 2020).

Subgingival biyofilmin periodontal hastalıkların başlaması ve ilerlemesindeki rolü açıkça belirlenmiştir (Roberts ve Darveau 2015). Bu nedenle, yeterli bireysel plak kontrol uygulamaları ve supra ve subgingival plak ve diş taşlarının profesyonelce ortadan kaldırılması, periodontitisin başarılı bir şekilde tedavisi için esastır (Graziani ve ark 2017). Bu bağlamda, nedene yönelik periodontal tedavi, subgingival biyofilmi mekanik olarak çıkarmayı ve cerrahi olmayan veya cerrahi yaklaşımlarla enflamasyonu kontrol etmeyi, cep derinliğini azaltarak daha fazla ataşman kaybını durdurmayı amaçlar (Matuliene ve ark 2008).

Supragingival plak kontrolü ve sigara içme gibi yaşam tarzı alışkanlıklarının yönetimini hedefleyen hasta motivasyonunu kolaylaştırmaya yönelik sağlık davranışı stratejileri, cerrahi olmayan tedavide anahtar rol oynar (Ramseier ve Suvan 2015). Hastanın oral hijyen uygulamalarına ek olarak, cerrahisiz periodontal tedavi mikrobiyal biyofilmin bozulması ve sert birikintilerin uzaklaştırılması yoluyla

subgingival ekolojik ortamı değiştirme amacına hizmet eder böylece yumuşak doku enflamasyonunu baskılanır (Heitz-Mayfield ve Lang 2013).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi, ağız hijyeninin iyileştirilmesini ve supragingival eklentilerin uzaklaştırılmasını takiben etkilenen kök yüzeylerinden yumuşak ve kalsifiye biyofilm birikintilerinin çıkarılması için kök yüzey düzleştirmesi işlemlerini içerir. Bu mekanik tedavinin nihai amacı, hastalıklı periodontal dokuların iyileşmesini sağlamak ve klinik ölçümler ve radyograflar ile izlenen periodontal sağlığı geri kazanmaktır. Sonucun sürdürülebilirliği ve öngörülebilirliği, biyofilmin etkili bir şekilde çıkarılması, hastanın bireysel konak yanıtının şiddeti, oral hijyeni başta olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır (Lang ve ark 2019).

Detertraj ve kök yüzey düzleştirmesi ile yapılan mekanik debridman, periodontitisin cerrahi olmayan tedavisi için iyi bilinen ve etkili bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Ancak bu tedavinin etkinliğini artırmak için farklı destekleyici tedavi yöntemleri bulunmatadır. Destekleyici tedavi olarak sistemik ve lokal antibiyotiklerin (Teughels ve ark 2009, Herrera ve ark 2020), lazer destekli tedavinin (Trombelli ve ark 2020) ve antimikrobiyal fotodinamik tedavinin (Salvi ve ark 2020) kullanımı cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek klinik ve mikrobiyolojik fayda sağlamak için literatürde tartışılmıştır (Teughels ve ark 2009, Fang ve ark 2016). Cerrahi olmayan periodontal tedavi sırasında diyet lazerin bakterisidal ve detoksifiye edici etkileri belgelenmiştir (Moritz ve ark 1998). Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile birlikte diyet lazer kullanarak bakteri ve enflamasyon miktarında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir (Moritz ve ark 1998).

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısını artırmak için lazer gibi ek destekleyici tedavi yaklaşımlarının yanı sıra detertraj ve kök yüzey düzleştirmesi işlemlerinin uygulama protokolünün önemi de literatürde tartışılmıştır. Tüm ağız enstrmastasyon ve dezenfeksiyon (FMD) yaklaşımı 25 yıldan ortaya atılan ve tedavi edilen periodontal ceplerin henüz tedavi edilmemiş periodontal ceplerden ve ağız nişlerinden gelen periodontal patojenler tarafından hızla yeniden kolonize edileceği gözlemine dayanmaktadır (Petersilka ve ark 2002). Bu nedenle, 1-2 haftalık süreler boyunca birkaç randevudan oluşan kadran bazlı bir kök yüzeyi dzleştirmenin çeyrek çene kök yüzeyi dzleştirmenin (Q-SRP) aksine, FMD de, 24

saat içinde tam ağız kök yüzeyi düzletirmesi gerçekleştirerek ve mekanik tedavi sırasında ve sonrasında tüm orofaringeal nişlerin kapsamlı bir dezenfeksiyonu ile birlikte yeniden kontaminasyon riskini en aza indirmek amaçlanır (Quirynen 2000). Meta-analiz sonuçlarına göre, orta ceplerde sondalama cep derinliğinde azalma ve klinik ataşman seviyesi kazancı elde etmede FMD'nin Q-SRP'den daha iyi olduğu bildirilmekte buna ek olarak, tedaviden bağımsız olarak ciddi bir komplikasyon gözlemlenmediği ve bu nedenle yetişkin kronik periodontitisin tedavisi için ilk seçenek olarak FMD önerilmektedir (Fang ve ark 2016).

1.6. Oksidatif Stres

Oksidatif stres, lipidlere, nükleik asitlere ve proteinlere zarar veren birçok enflamatuvar hastalıkta rol oynayan bir patomekanizma olduğu gibi, bağışıklık sisteminin mikroorganizmalarla başa çıkmasını ve hücre içi sinyalizasyonu sağlayan önemli bir fizyolojik süreçtir (Sies ve ark 2017). İnsan vücudunda normal şartlar altında oksidanlar ve antioksidanlar arasında bir denge vardır. Oksidatif stres, ROT üretimi ile hücrelerin antioksidan kapasitesi arasındaki dengesizliktir ve artan ROT üretimi ve antioksidan sistemin işlev bozukluğu nedeniyle biyolojik sistemlere DNA, proteinler ve lipitler dahil olmak üzere önemli hücresel bileşenlerin hasarına neden olup oksidatif strese yol açar (Perera ve ark 2020). Denge bozulduğunda çeşitli serbest radikaller üretilir ve farklı substratlarla etkileşime girer konak kaynaklı doku hasarı oluşur. Bu durumda, oksidatif stres kaynaklı hasarın değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir dizi biyobelirteçlerin ortaya çıkmasına yol açar (Friehoff ve ark 2015).

1.6.1. Periodontal Hastalık ve Oksidatif Stres İlişkisi

Oksidatif stresin periodontitisin yanı sıra birçok hastalığın patogenezinde rol oynadığı bulunmuştur. Hemen hemen tüm enflamatuvar hastalıklar artmış oksidatif strese yol açar. Bu da diş eti dokusu da dahil olmak üzere dokularda daha fazla hasara ve dolayısıyla periodontitisin şiddetlenmesine neden olabilir (Tóthová ve Celec 2017). Patojenik plak biyofilmi tarafından konak yanıtının başlatılmasından sonra, nötrofiller periodontal doku ve diş eti sulkusunda toplanan en yaygın enflamatuvar hücreler haline gelir ve periodontitiste ROT'un baskın kaynağı olduklarına inanılmaktadır (Chu ve ark 2021). Hiçbir uyarı olmadan bile

periodontitis hastalarının nötrofillerinin sağlıklı kontrollerin nötrofillerine göre daha fazla hücre dışı ROT salgıladığı gösterilmiştir (Ling ve ark 2016).

ROT çok aktiftir ve yaşam süreleri son derece kısadır. Dokulara doğrudan zarar verebilirler ve bu da lipid peroksidasyonu, DNA hasarı ve protein hasarının çeşitli metabolitlerine yol açabilir. Bu metabolitlerin analizi ile oksidatif stresin neden olduğu doku yıkımı değerlendirilebilir (Chapple ve Matthews 2007).

ROT, osteoblastik farklılaşmayı inhibe ederek ve osteoklastogenezi uyarak alveoler kemik oluşumunu baskılar. Periodontal ligament fibroblastlarının hidrojen peroksit (H_2O_2) ile doğrudan teması hücre canlılığını, çoğalmasını ve osteoblast farklılaşmasını durdurur (Kook ve ark 2016).

Oksidatif proteolitik olmayan MMP aktivasyonu periodontal enflamasyonda temel rol oynamaktadır. ROT, periodontal dokulardaki özellikle ekstrasellüler matriksin yıkımına ve Tip1 kollajenin hidrolizine neden olan anahtar MMP'lerin, örneğin MMP-8 ve MMP-9'un aktivasyonunu doğrudan enzim oksidasyonu yoluyla indükleyebilir (Saari ve ark 1990).

Farklı çalışmalardan gelen raporlar, periodontitisli hastaların tükürüğünde, DOS'ta ve plazmasında oksidatif stres belirteçlerinin seviyelerinin arttığını ortaya koyarak, oksidatif stres ile periodontal enflamasyon arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir. Oksidan kaynaklı DNA hasarını ölçen 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) seviyelerinin kronik periodontitisli hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Sczepanik ve ark 2020).

Çoklu doymamış yağ asidi peroksidasyonunun bir ürünü olan MDA'nın periapikal granülomlarda sağlıklı diş eti dokusuna kıyasla önemli ölçüde yükseldiği ve Glutasyon Peroksidaz (GSH-PX) aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir; bu, oksidatif dengesizliği yansıtmaktadır (Marton ve ark 1993). Kronik periodontitisli hastalardan alınan serum, tükürük ve DOS örneklerinde MDA düzeylerinin periodontal olarak sağlıklı olanlara kıyasla artmış olduğu bulunmuştur (Almerich-Silla ve ark 2015).

1.6.2. Reaktif Oksijen Türleri

ROT üretimi, normal hücre metabolizmasının ayrılmaz bir özelliğidir ve hücre sinyalizasyonu ve metabolik süreçlerde yer alır, gen ekspresyonu, çoğalma, hücre ölümü, göç ve inflamasyon gibi hücre fonksiyonları etkiler (Xiang ve ark 2010). ROT; süperoksit (O_2^-), hidroksil radikali (OH^-) ve NO^- gibi radikallerin haricinde H_2O_2 , hipokloröz asit ($HOCl$) ve ozon (O_3) gibi radikal olmayan fakat intra veya ekstrasellüler ortamlarda radikal oluşturma özelliğine sahip reaktif türleri de içeren genel bir terimdir (Valko ve ark 2007).

Enzimler tarafından aracılık edilen çeşitli ROT üreten katalitik yollar, NO sentazlar (NOS), solunum zincirinin enzimleri, sitokrom P450 monoksijenazlar, ksantin oksidaz ve NADPH oksidaz dahil olmak üzere hücrelerin içinde farklı şekilde yerleşmiştir (Shackelford ve ark 2000). Nötrofillerin periodontitiste ROT'un baskın kaynakları olduğuna inanılmaktadır (Wang ve ark 2017). Periodontal patojenlerin fagositozu sırasında nötrofiller, NADPH oksidaz yoluyla aşırı ROT salabilir (Sui ve ark 2020). Ancak ROT'un yarı ömrü çok kısadır ve tespit edilmesi kolay değildir. Bu nedenle, ROT ile ilişkili bozunma ürünleri ve enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan aktivite, oksidatif stresle ilişkili olayların periodontitisin patolojik süreci üzerindeki etkisini değerlendirmek için ideal ürünlerdir (Monmeesil ve ark 2019).

ROT; DNA hasarı, lipid peroksidasyonu (siklooksijenaz ve lipooksijenazların aktivasyonu yoluyla), hyaluronik asit ve proteoglikanlar da dahil olmak üzere protein hasarı ve önemli enzimlerin oksidasyonu (örneğin antiproteazlar, α -antitripsin, hücre içi tiyol bileşiklerini tüketerek ve nükleer faktörü aktive ederek monositler ve makrofajlar tarafından proenflamatuvar sitokin salınımının uyarılması) gibi çeşitli mekanizmalarla doku hasarına neden olur (Cherian ve ark 2019).

Periodontitisin patogenezinde, PMN, çoğalan periodontal patojenik mikroorganizmalara karşı konak yanıtının birincil aracıları olarak görev yapar. Aktive olmuş PMN, büyük miktarda ROT üretir ve periodontal dokuların yıkımına neden olur (Canakci ve ark 2005).

ROT, çeşitli ürünlerin oluşumuyla sonuçlanan çoklu doymamış yağ asitlerinin parçalanmasına neden olabilir (Caliri ve ark 2021). Lipid peroksidasyonu, oksitlenmiş fosfolipidler oluşturmak için doğrudan fosfolipidlere zarar verebilir, bu

da apoptozis, nekroz, piroptozis veya ferroptozis yoluyla hücre ölümüne neden olur ve çeşitli enflamatuvar yanıtların oluşmasına neden olur (Zhu ve ark 2022).

Süperoksit Radikali (O_2^-)

Mitokondriyal solunum zincirinde oksijen metabolizmasının birincil ürünü süperoksit radikalidir (O_2^-). O_2^- oluşumu, moleküler oksijene bir elektron transferi yoluyla gerçekleşir (Canakci ve ark 2005). Bu reaksiyon, iç mitokondriyal membranda bulunan elektron taşıma zincirinin belirli bölgelerinde gerçekleşir (Canakci ve ark 2005). Elektron taşıma zinciri komplekslerinden I (NADH dehidrogenaz) ve III (ubisemikinin), süperoksit radikalinin büyük bir kısmını üretir (Turrens ve ark 1982).

O_2^- , endotel hücre hasarı, artmış vasküler geçirgenlik, nötrofil kemotaksisi yoluyla lökotrien B₄ oluşumu, lipit peroksidasyonu, DNA iplikçik kırılmaları ve nükleer faktör-kB'nin pro-enflamatuvar sitokinlerin transkripsiyonunu tetikleyerek proenflamatuvar bir ortam oluşturur (Guarnieri ve ark 1991).

Hidroksil Radikali ($OH^\bullet$)

Hidroksil ($OH^\bullet$) radikali ve ilgili perhidroksil radikali ($HO_2^\bullet$), bir dizi hücrel ve doku bileşenine zarar verme ve yok etme kapasitesine sahip en güçlü türler olarak bilinir. Özellikle, hücrel ve ekstraselüler hedefleri etkileyip zarar verebilir (Chapple ve Matthews 2007).

Hücrel hedefler şunları içerebilir;

- Karbohidratlar – karbohidrat radikalleri oluşturarak veya mukopolisakaritleri depolimerize ederek;

- Lipit peroksidasyonu;

- Antiproteazların oksidasyonu – hidroksil radikali ile meydana gelen lipit peroksidasyonu metiyonin oksidasyonu yoluyla α 1-antitripsini inaktive edebilen radikal ara ürünleri oluşturur (Mohsenin ve Gee 1989).

- DNA da peroksinitrit ile meydana gelen hasar daha önce tartışılmıştır, ancak hidroksil radikali ile DNA ve RNA'ya yapılan hasar en önemli olarak kabul edilmektedir.

Ekstraselüler hedefler şunları içerebilir:

- Ekstraselüler matriks bileşenleri özellikle proteoglikan ve bu bileşenlerin glikozaminoglikan zincirlerinin bozulması (Waddington ve ark 2000).
- Kollajenler ve yapısal proteinler kollajende prolin bölgeleri, özellikle hidroksil radikali ile meydana gelen bozulmalara yatkın görünür (Monboisse ve ark 1983). Ayrıca, kollajen %16 prolin kalıntısı içerirken (ortalama insan proteinleri sadece %5.6 içerir), periodontal ligamentin tip 1 kollajeni oksidatif bozulmalara karşı özellikle hassas olabilir (Petersen ve ark 2004).

Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Hidrojen peroksit (H₂O₂), serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar çünkü geçiş metali iyonlarının varlığında kolayca parçalanarak en reaktif ve zararlı serbest radikal türlerinden biri olan OH⁻ radikali üretebilir. Ağız bakterileri tarafından da üretilir ve tükürükteki hidrojen peroksit, tükürük peroksidaz sistemi tarafından tiyosiyanatı antimikrobiyal ürünlere oksitlemek için kullanılır(Halliwell ve ark 2000). H₂O₂ 'in suya daha fazla indirgenmesi, iki elektronun daha eklenmesini içerir ve zararlı hidroksil radikali üretir (bu durum "üç elektronlu indirgeme durumu" olarak adlandırılır).

H₂O₂ sitotoksitesi, konsantrasyonlar 50 µM'yi aşmadıkça sınırlıdır ve biyolojik önemi daha çok bir hücre sinyal molekülü olarak görülür. Hidrojen peroksit, bazı hücrelerde nükleer faktör-kB aktivasyonunda ikinci bir haberci olarak rol oynar ve iltihap bulunduğu şu etkilerde bulunabilir(Baeuerle ve Baltimore 1988):

Adezyon molekülü ekspresyonunu artırmak (Roebuck 1999);

Hücre proliferasyonuna neden olmak;

Apoptozu indüklemek(Clément ve ark 1998);

Trombosit agregasyonunu modüle etmektir.

Hipoklorik Asit (HOCl)

PMN'lerin solunum patlamalarının son ürünü olan HOCl, inflamasyon sırasında klor tarafından katalizlenen H₂O₂'nin miyeloperoksidaz aracılı

indirgenmesiyle oluşur (Mainnemare ve ark 2004). Miyeloperoksidaz, nötrofillerin azurofilik granüllerinde depolanan bir lizozomal proteindir. HOCl, PMN'ler tarafından oluşturulduktan sonra hücre dışına salınır. Hücre içi miyeloperoksidazın yanı sıra, PMN'ler HOCl'yi hücre dışına da salgılayabilir (King ve ark 1997).

HOCl ile indüklenen oksidasyon ve/veya klorinasyon, lipopolisakkarit (LPS) ve gingipainler gibi zararlı bakteri endotoksinlerini veya ekzotoksinlerini nötralize edebilir (Kontny ve ark 2003). HOCl, gingipainler olan Rgp ve Kgp'nin aktif bölgesindeki kritik sistein kalıntısını oksitler. Her ikisi de Porphyromonas gingivalis'in sistein proteazlarıdır ve periodontal dokuların yıkımına yol açar; dolayısıyla, HOCl, periodontal dokulara karşı potansiyel olarak zararlı olan bu enzimlerin aktivitesini azaltır (Curtis ve ark 2001).

HOCl, antijenlerin protein yapısındaki kısımlarını klorinasyon yoluyla değiştirerek antijenlerin immünojenitesini artırabilir; bu durum, bu proteinlerin monositler, makrofajlar ve dendritik hücreler gibi antijen sunan hücrelere sunulmasını teşvik eder (Kontny ve ark 2003).

Nitrik Oksit (NO)

Nitrik oksit (NO), izoenzim NOS etkisiyle L-arjininden üretilen serbest bir radikaldir (Hanafy ve ark 2001). Son veriler, mitokondrilerin kendi NOS enzimine sahip olduğunu ve bu enzimin mtNOS olarak adlandırıldığını ve nitrik oksit ürettiğini göstermiştir (Canakci ve ark 2005). Ayrıca, bu organelde büyük miktarda NO eksojen kaynaklardan da gelebilir. NO serbest bir gaz olduğundan, biyolojik membranlardan kolayca geçebilir (Canakci ve ark 2005). Öte yandan, O₂⁻ radikali NO'ya karşı yüksek bir afiniteye sahiptir.

NO, metabolik ve kardiyovasküler homeostazın korunmasında rol oynayan çok işlevli bir sinyal molekülüdür ve ayrıca arterosklerozda vasküler lezyonların oluşumunu baskılayan güçlü bir endojen vazodilatördür (Pignatelli ve ark 2020).

Periodontal hastalıklarda yüksek oranda NO'nun; makrofaj, PMNL ve fibroblastlar tarafından; sitokin ve LPS indüksiyonunu takiben uzun süreler boyunca üretildiği gösterilmiştir (Reher ve ark 2007). NO'nun direkt veya indirekt yoldan bazı proenflamatuvar sitokinlerin üretimini etkileyerek hem periodontitis

patogenezinde hem de alveoler kemik kaybı patogenezinde rol oynayabileceği rapor edilmektedir (Daghigh ve ark 2002).

Peroksinitrit (ONOO^-)

NO ile O_2^- radikali arasındaki reaksiyon, peroksinitrit (ONOO^-) olarak adlandırılan yeni bir molekül üretir. Peroksinitrit, hidroksil radikali kadar yüksek reaktiviteye sahip bir moleküldür ve proteinler, lipidler ve özellikle DNA moleküllerine geniş çapta zarar verebilir (Canakci ve ark 2005).

1.6.3. Antioksidanlar (AO)

Antioksidanlar serbest radikallerin etkilerini antagonize eder ve "oksitlenebilir bir substratla karşılaştırıldığında düşük konsantrasyonlarda mevcut olduğunda, o substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktirecek veya engelleyecek maddeler" olarak tanımlanabilir (Halliwell ve Whiteman 2004). AO'lar insan vücudunun hücrelerini zararlı oksidan etkilerden korur. AO'lar oksidanları ortadan kaldırır ve ROT tarafından üretilen hasarı onarır (Sheikhi ve ark 2001). Hücrelerin ve dokuların bütünlüğünün korunmasında, normal işlevlerinin sürdürülmesinde ve oksidan ve antioksidan mekanizmalar arasındaki dengenin korunmasında önemli bir rol oynarlar (Chapple ve Matthews 2007).

Antioksidan mekanizmaları hem enzimatik hem de enzimatik olmayan reaksiyonları içerir. Birincil olarak enzimler ROT ların nötralizasyonunu düzenler bunlar; süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve tiyol bağımlı peroksidazlar, yani GSH-PX ve peroksiredoksinlerdir (Hernández-Ríos ve ark 2017). Buna karşılık ROT ların konsantrasyonlarını azaltmaktan sorumlu olan enzimatik olmayan antioksidanlar, tiyol antioksidanları, koenzim Q_{10} , ürik asit veya bilirubin gibi metabolik antioksidanları içerir; veya hem suda hem de yağda çözünen vitaminler, polifenolik bileşikler ve eser elementler (karotenoidler, askorbik asit, tokoferoller, polifenoller, folik asit ve sistein) içeren besinlerden dışsal olarak elde edilen maddelerdir (Chapple ve Matthews 2007).

Süperoksit Dismutaz (SOD)

Süperoksit dismutaz (SOD), hücredeki ilk detoksifikasyon enzimi ve en güçlü antioksidandır. ROT'a karşı birinci basamak savunma sisteminin bir bileşeni olarak görev yapan önemli bir endojen antioksidan enzimdir.

SOD'lar tüm aerobik hücrelerin sitozolünde ve mitokondrisinde bulunur. Bu enzimler süperoksit radikallerinin etkilerini ortadan kaldırır ve hücreleri bu radikallerin zararlı etkilerine karşı korur. Bu enzim fagosite edilen bakterilerin hücre içi yıkımında rol oynar ve granülosit fonksiyonu için önemlidir (Skalerič ve ark 2000). Süperoksit radikal anyonları, SOD 3 formdan biri tarafından H_2O_2 'ye indirgenir. SOD, insan periodontal ligamentlerinde lokalize olmuştur ve aşırı süperoksit salınımına karşı savunmada rol oynayabilir (Skalerič ve ark 2000).

SOD bir metaloenzimdir ve bu nedenle aktivitesi için bir metal kofaktörüne ihtiyaç duyar. SOD tarafından kofaktör olarak ihtiyaç duyulan metal iyonunun türüne dayanarak, enzimin çeşitli formları mevcuttur (Fridovich 1981). Metabolizma veya hücrelerdeki reaksiyonlar yoluyla dokularda üretilen O_2^- radikali SOD tarafından katalitik olarak H_2O_2 ve moleküler oksijene (O_2) dönüştürülür (Fridovich 1981).

Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)

GSH-Px, H_2O_2 'leri suya; lipid peroksidleri ise esas olarak mitokondride ve bazen de sitozolde karşılık gelen alkollere parçalayan önemli bir hücre içi enzimdir (Góth ve ark 2004). GSH-Px, sitozolde bulunan tetramerik bir enzimdir ve dört selenyum (Se) atomu içerir. Etkisini hidroperoksidleri ve H_2O_2 'i azaltarak gösterir. GSH-Px esas olarak bir membran fosfolipidi olan fosfolipaz A2 (PLA2) tarafından salınan lipid hidroperoksidler üzerinde etki eder. Ayrıca fagositik hücreler üzerinde de önemli etkileri vardır. GSH-Px aktivitesindeki azalma H_2O_2 birikimine ve hücre hasarına yol açar. GSH-Px, LPO'yu önler ve LPO ürünlerini olan lipid hidroperoksidlerin metabolizmasını sağlar (Halliwell ve Gutteridge 2015).

Katalaz (CAT)

CAT, oksijen kullanan hemen hemen tüm canlı dokularda bulunan yaygın bir antioksidan enzimdir. Enzim, kofaktör olarak demir veya manganez kullanır ve H_2O_2 suya ve moleküler oksijene parçalanmasını veya indirgenmesini katalize eder ve sonuç olarak SOD tarafından taklit edilen detoksifikasyon sürecini tamamlar

(Chelikani ve ark 2004). Hücrelerde bol miktarda bulunur ve sürekli olarak hidrojen peroksit moleküllerini arar. CAT oldukça etkilidir; bir saniyede milyonlarca hidrojen peroksit molekülünü parçalayabilir. Enzim öncelikle peroksisomlarda bulunur ancak memeli hücrelerinin mitokondrilerinde yoktur (Radi ve ark 1991).

E Vitamini (α -tokoferol)

E vitamini molekülleri, esas olarak α - ve γ -tokoferoller, doğadaki en önemli antioksidanlardır. Antioksidan etkileri, vitaminin dış koşullara, mevcut lipidlerin ve arayüz bileşiklerinin doğası, sıcaklık vb. dahil olmak üzere, bağlı olarak etkinlik kaybı veya prooksidan etki gösterdiği belirli bir konsantrasyon aralığında optimumdur. E vitamini bileşenleri, yalnızca çoklu doymamış yağ asitlerini serbest radikal saldırısından koruyan antioksidanlar değil, aynı zamanda moleküler organizasyonun çok önemli bir rol oynadığı hücre zarlarında dengeleyici bir role sahip gibi görünmektedir (Weber ve ark 2019).

C Vitamini

C vitamini, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, nörodejeneratif hastalıklar, kanserler ve enflamasyon süreçlerindeki koruyucu etkileri nedeniyle genellikle bir antioksidan ve oksidatif stres temizleyici olarak bilinmektedir (YILMAZ BOZOĞLAN ve ark 2023). Kemik dışı matriksinin en önemli bileşeni olan kollajen sentezini ve kemik oluşturan hücreler olan osteoblastların oluşumunu uyarır. Bunun yanı sıra, kemik sağlığına zarar veren serbest radikalleri temizler ve oksidatif stresi azaltır (Malmir ve ark 2018).

Karotenoidler

Karotenoidler, çiçeklerin, yaprakların ve meyvelerin sarı, turuncu ve kırmızı renklerinden sorumlu olan bir terpenoid grubu olarak tanımlanabilir; bunlar arasında en belirgin olanı β -karotenin, karotenoidler arasında ise en etkili olanı ise likopendir. Karotenoidler, singlet moleküler oksijeni ve peroksil radikallerini doğrudan temizleme ve diğer antioksidanlarla sinerjik olarak etkileşime girerek hücreleri ve dokuları oksidatif hasardan koruma yeteneklerine dayanarak güçlü antioksidanlar olarak tanımlanmışlardır. Hücresel sinyalleşmenin ve redoks duyarlı düzenleyici yolların düzenlenmesine katkıda bulunurlar (Stahl ve Sies 2003).

Glutasyon

GSH vücuttaki ana antioksidanlardan biridir. Glutasyon, hücrel redoks tamponlarının en önemli bileşenlerinden biridir ve protein tiol gruplarını indirgenmiş durumda tutarak enzimatik proteinlerin ve hücrelerin işlevsel aktivitesi için gerekli koşulu sağlar. Dahası, hücre içi glutasyon konsantrasyonu, hücrel duyarlılığın yüksek sıcaklıklara karşı korunmasında ana faktörüdür (Kehrer ve Biswal 2000).

Ürik Asit

Purin metabolizmasının son ürünü olarak sentezlenen ürik asit, endojen serbest radikal temizleyici ve antioksidan olarak işlev görür. Vücut sıvılarında yaklaşık 0,5 mmol/L konsantrasyonda bulunur. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, periodontitis hastalarındaki ürik asit seviyelerinin gingivitis hastalarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Dahası, ürik asidin antioksidan ajan olarak periodontitiste gingivitisten daha fazla rolü vardır.

Tükürük, ürik asit ve antioksidan enzimler de dahil olmak üzere kendi antioksidan sistemine sahiptir. Purin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit, güçlü bir serbest radikal temizleyici ve lipid peroksidasyon inhibitörü olarak etki ederek toplam kan plazması antioksidan kapasitesinde önemli bir role sahiptir (Altınkaynak ve ark 2009).

Ürik asidin tükürükte üratlar, ürik asit tuzları formunda bulunduğu ve dolaşımdan tükürüğe pasif difüzyonla taşındığı ileri sürülmektedir. Ürik asit, tükürüğün önemli bir antioksidanı olarak kabul edilir çünkü toplam tükürük antioksidan kapasitesinin yaklaşık %70'inde yer alır (Kundalić ve ark 2016).

1.6.4. Total Oksidatif Seviye (TOS)

Bir canlıda serbest radikallere karşı gelişen antioksidan yanıtın bütününe TAS ve serbest radikaller ile antioksidan kapasite arasındaki dengenin bozulmasıyla oluşan oksidatif doku hasarına da TOS denir (Kusano ve Ferrari 2008).

Biyolojik bir sistemde sunulan tek bir oksidanın doğru değerlendirilmesi, farklı oksidanlar arasındaki sinerjistik etkiler ve fonksiyonel kompanzasyonlar nedeniyle uygulanabilir bir yaklaşım değildir. Bu nedenle, TOS, bir biyolojik

sistemdeki tüm oksidanların genel etkisini aynı anda değerlendirmenin daha kapsamlı bir yolunu temsil eder (Baltacıoğlu ve ark 2014).

Her ne kadar oksidatif stresi açıkça tanımlamak için spesifik biyobelirteçler incelenirse de, oksidatif stresi değerlendirmeye yönelik mantıklı yaklaşımlardan biri TOS'un değerlendirilmesinde yatar (Akalın ve ark 2007). Önceki çalışmalarda, TOS değerlerinin periodontitisli hastalarda sistemik ve/veya lokal olarak artmış olduğu gösterilmiştir (Esen ve ark 2012).

Sistematik bir inceleme, periodontal tedavinin kronik periodontitis (CP) hastalarında tükürük, serum ve DOS'ta TOS düzeylerini düşürmede etkili olduğunu ortaya koymuştur (da Silva ve ark 2018). Toczewska ve ark., evre III ve evre IV periodontitisli hastalar üzerinde yaptığı çalışmada DOS ve tükürükteki TAS ve TOS değerlerine bakmıştır. TOS parametresi periodontitis gruplarında sağlıklı gruba göre önemli derece yüksek, TAS parametresi ise periodontitis gruplarında sağlıklı gruba göre önemli derecede düşük bulunmuştur (Toczewska ve ark 2020).

1.6.5. Total Antioksidan Seviye (TAS)

1990'ların başında, Miller ve arkadaşları (1993) toplam antioksidan durumu ölçmek için " TAS" olarak adlandırılan yeni bir test geliştirmiştir (Miller ve ark 1993). Bu testin en büyük avantajı, bir biyolojik örnekteki tüm antioksidanların antioksidan kapasitesini ölçmesi ve sadece tek bir bileşiğin antioksidan kapasitesini ölçmekle sınırlı olmamasıdır (Kusano ve Ferrari 2008).

Total antioksidan kapasite incelenen tüm biyolojik örneklerdeki henüz tam keşfedilmemiş antioksidanlar da dahil olmak üzere antioksidanların total etkisini yansıtan bir parametredir. Total antioksidan kapasitenin ölçümü antioksidanların tek tek seviyelerinin ölçümünden daha değerli bilgiler verir (Chapple 1997). TAS, OS'nin dolaylı bir parametresidir; ancak antioksidanların ROT'a karşı savunmasını değerlendirmek için en uygun parametrelerden biridir. Periodontitis, toplam antioksidan durumundaki TAS'ta azalma ve reaktif oksijen metabolitlerindeki artışla önemli ölçüde ilişkilidir (Tricarico ve ark 2020). Bir dizi kanıt, TAS düzeyinin CP'li deneklerde sağlıklı kontrollerine kıyasla daha düşük olduğunu göstermiştir (Miricescu ve ark 2014, Baser ve ark 2015). Periodontitisin ilerlemesinin oksidanlar

ve antioksidanlar arasındaki dengeyi bozduğunu ve böylece antioksidanların OS'yi düzenleme kapasitesini azalttığını düşündürmektedir (Chapple ve Matthews 2007).

Brock ve ark. periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde lokal olarak tükürükte ve DOS'ta, sistemik olarak da serum ve plazmada TAS'ı değerlendirdikleri çalışmalarında; sağlıklı gruba kıyasla periodontitisli grupta DOS TAS seviyelerinin daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir (Brock ve ark 2004). Çalışmalar periodontitisin tükürükteki lipid peroksidasyon ürünleri, protein oksidasyon belirteçleri ve DNA hasar belirteçlerini artırarak ve toplam antioksidan kapasiteyi azaltarak oksidatif stresi tetiklediğini göstermiştir (Mashayekhi ve ark 2005).

Senouci ve ark., periodontitis evre III hastalar ve sağlıklı bireyler arasında yaptığı çalışmada Gİ, SCD, KAS ve tükürükteki TAS değerlerine bakmıştır (Senouci ve ark 2021). Periodontitisli hastaların Gİ, SCD, KAS parametrelerinin değerleri sağlıklı gruptaki bireylere göre anlamlı derecede yüksek çıkarken tükürük TAS değeri ise periodontitisli bireylerde sağlıklı gruptaki bireylere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır (Toczewska ve ark 2020).

1.6.6. Malondialdehit(MDA)

ROT'un en belirgin etkisinin LPO olduğu iyi bilinmektedir (Le Lay ve ark 2014). LPO, çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu yoluyla başlayan, zincir reaksiyonları yoluyla sürdürülen ve MDA senteziyle sonuçlanan bir enflamatuvar süreçtir (Le Lay ve ark 2014).

LPO, periodontal hastalıklarla ilişkili oksidatif hasarın en sık araştırılan türevidir (Wang ve ark 2017). LPO, çoklu doymamış yağ asitleri gibi lipidlerin RNS/ROT ile reaksiyonundan kaynaklanır ve bu da hidroperoksitlerin bozunma veya ayrışma reaksiyonlarının karmaşık bir süreciyle sonuçlanır ve çok çeşitli son ürünler salınır (Wang ve ark 2017). LPO sırasında üretilen belirteçler MDA, 4-hidroksi-2-nonenal, izoprostanlar ve konjuge dienlerdir. En çok araştırılan LPO belirteci MDA'dır; MDA yağ asitlerinden salınır ve iki veya daha fazla metilenle kesintiye uğramış çift bağdan oluşur (Ayala ve ark 2014).

MDA, oksidatif stresi değerlendirmek için iyi bilinen ve aynı zamanda periodontitiste en çok araştırılan LPO ürünüdür (Ahmadi-Motamayel ve ark 2017). Artmış MDA seviyesinin periodontal hastalığın varlığıyla ilişkili olduğunu ve

periodontal hastalığı olan hastalarda oksidatif stres belirteci olarak hareket ettiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Bu nedenle, MDA ile ölçülen artmış lipid peroksidasyonuna yol açan aşırı lokal ROT üretimi periodontal patogeneizde rol oynayabilir (Canakci ve ark 2009).

Kapsamlı araştırma verileri, çeşitli biyolojik örneklerdeki MDA düzeyinin, vücuttaki hücrelere ve dokulara verilen oksidatif hasarın derecesinin güvenilir bir göstergesi olabileceğini göstermektedir (Tsikas 2017). Mevcut literatür, MDA düzeylerinin periodontal doku iltihabı ve destekleyici doku yıkımı ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğunu göstermektedir (Skutnik-Radziszewska ve Zalewska 2020).

Periodontitis ve gingivitisli bir hasta kohortunda tükürük örneklerindeki MDA düzeyleri değerlendirilmiş ve ilgili kontrol gruplarıyla karşılaştırılmıştır. Periodontitisli hastalarda MDA düzeyinin sağlıklı bireylere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. (Cherian ve ark 2019).

1.6.7. 8 Hidroksideoksi guanizon (8-OHdG)

ROT üretimi ve antioksidan savunma sistemleri genellikle denge halindedir. Bu denge ROT üretiminde artışa doğru kaydıgında, oksidatif stres potansiyel olarak etkilenen organizmaya zarar verebilir (Turrens 2003). Hem serbest radikaller hem de ROT, oksidasyon yoluyla nükleik asitlere saldırabilir ve bu da DNA hasarına neden olabilir. Guaninin 8-hidroksilasyonundan sonra spesifik enzimatik bölünmeden kaynaklanan 8 Hidroksideoksi guanizon (**8-OHdG**), çekirdekteki oksidatif DNA hasarının en yaygın kararlı ürünüdür (Komatsu ve ark 2013).

Periodontal enflamasyon sırasında, yüksek tükürük 8-OHdG seviyeleri ve düşük tükürük antioksidanları artmış oksijen radikal aktivitesi ile ilişkilidir (Hendek ve ark 2015). 8-OHdG ile periodontal patojenik bakteriler arasında bir korelasyon bildirilmiştir ve tükürükte 8-OHdG'nin erken belirlenmesinin periodontal durumu doğru bir şekilde değerlendirmek ve periodontal tedavinin etkinliğini değerlendirmek için yararlı bir biyobelirteç olduğu bildirilmiştir (Arunachalam ve ark 2015).

8-OHdG, oksitlenmiş guanin içeren diğer türlerden farklı olarak hücre zarını geçebildiğinden, genellikle oksidatif stresle ilişkili hastalıkları olan bireylerin tükürüğünde tespit edilebilir (Canakci ve ark 2009).

Periodontitis hastalarından alınan tükürük örneklerinde 8-OHdG düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra önemli ölçüde azaldığı bulunmuştur (Hendek ve ark 2015). DOS'tan ağız boşluğuna biriken lökosit sayısının artması nedeniyle, lökosit kaynaklı 8-OHdG seviyesi tükürükte artabilir ve tedavi ile azalabilir (Canakci ve ark 2009, Öngöz Dede ve ark 2013).

Hayvanlarda deneysel periodontitis modellerinde periodontal lezyonlar artmış 8-OHdG seviyeleri göstermiştir (Ekuni ve ark 2008). CP'li hastalarda tükürükteki 8-OHdG seviyeleri artmış ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra azalmıştır (Öngöz Dede ve ark 2013). Çalışmalar, vücut sıvılarındaki 8-OHdG'nin oksidatif stresin biyobelirteci olarak kullanılabileceğini ve malignite, enflamatuvar ve otoimmün bozuklukların patogeneğinde rol oynadığını göstermiştir (Wu ve ark 2004).

1.7. Lazer

"LASER" kelimesi, "Işığın Uyarılmış Emisyonu ile Işık Amplifikasyonu" anlamına gelir (Chung ve ark 2012) ve harici bir alan tarafından uyarılan, böylece tek renkli, tutarlı, yoğun ışık üreten, düzgün dalga boyu, faz ve polarizasyona sahip elektromanyetik radyasyon üretir (Rajan ve Muhammad 2021).

1.7.1. Lazer Tarihçesi

1917'de Albert Einstein, fotoelektrik amplifikasyonu açıklayarak lazerin icadının temelini atmış ve 1959'da kamuoyuna tanıtılmıştır (Eslami ve Eslami 2016). Son yirmi yılda lazerlerin uygulanmasındaki gelişmeler, çürük önleme, beyazlatma, kavite hazırlama, dentin hipersensivitesi, ve teşhis amaçlı kullanımını artırmıştır. Yumuşak dokuda, yara iyileşmesinde, gömülü veya kısmen sürmüş dişi ortaya çıkarmak için hiperplastik dokunun çıkarılmasında, malignitelerin fotodinamik tedavisinde ve herpes lezyonunun foto-stimülasyonunda kullanılmıştır. Lazerlerin diş tedavisinin verimliliğini, özgüllüğünü, kolaylığını, maliyetini ve hasta konforunu artırdığı bildirilmektedir (Verma ve ark 2012).

1903'te Finsen'e lupus vulgaris tedavisi için mercekli ve filtreli karbon ark lambasını geliştirilmesi nedeniyle Nobel Ödülü verilmesi, tıbbi amaçlı lazerlerin geliştirilmesinde önemli bir dönüm noktası olmuştur Lazer tıbbında öncü olan Leon Goldman, lazerlerin biyomedikal yönlerini bildirmiş ve ayrıca lazer diş hekimliğinde,

özellikle lazerlerin diş çürükleri, dişler ve diğer dokular üzerindeki etkileri üzerine 1963'ten beri çalışmaktadır (Mishra ve Mishra 2011). 1990 yılında, Gıda ve İlaç Dairesi Food and Drug Administration(FDA), dikişsiz, ağrısız ve kanamasız bir yara sağladığı ve diş hekimi için rahatlığı artırdığı için lazer tedavisinin intraoral gingival ve mukozal doku cerrahisinde kullanımını onaylamıştır. Diş hekimliği için özel olarak tasarlanan ilk lazer, 3 Mayıs 1990'da Myers tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde tanıtılmıştır. Lazerler, hem tedavi edici uygulamalarda hem de fotobiyomodülasyon amaçlı kullanımlarda iyileşme sürecine olumlu katkılar sağlamıştır. Ayrıca, fotoaktif dezenfeksiyon yönteminin ilk klinik sonuçları da periodontal hastalıkların kontrolünde etkili bir yaklaşım olduğunu göstermiştir (Eslami ve Eslami 2016).

1.7.2. Lazer Terminolojisi

Diş hekimliğinde kullanılan tüm lazer cihazları, klinisyen tarafından ayarlanabilen parametrelere sahiptir. Her bir dalga boyunun belirli bir foton enerjisi vardır. Lazer ışığı fotonları, temel fizikte iş olarak bilinen bir doku etkisi oluşturur.

Enerji, iş yapma kapasitesi olarak tanımlanır ve joule veya millijoule cinsinden ifade edilir.

Güç ise belirli bir süre içinde yapılan işin ölçüsüdür ve watt cinsinden ölçülür. Bir watt, 1 saniye boyunca iletilen 1 joule enerjiye eşittir. Her bir cihazda bu niceliklerden biri veya her ikisi modüle edilebilir.

Ortalama güç, belirli bir süre boyunca dokuya sürekli olarak etki eden güçtür.

Hertz terimi, saniye başına düşen darbe sayısını tanımlar. Atımlı lazerlerde, ortalama güç, darbe başına enerji ile hertz çarpımı olarak hesaplanır.

Birim alandaki foton yoğunluğu, sırasıyla watt veya joule cinsinden güç yoğunluğu veya enerji yoğunluğu olarak ifade edilebilir. Enerji yoğunluğu, aynı zamanda *fluence* olarak da bilinir (Coluzzi 2004).

1.7.3. Lazer Işının Özellikleri

Işın, bir parçacık ve dalganın elektromanyetik enerji şeklidir. Bu enerjinin temel birimi foton olarak adlandırılır.

Lazer ışığının; tek bir spesifik rengi (monokromasi) vardır. lazer ışığının monokromatik özelliği, enerjinin belirli dokulara belirli bir şekilde iletilmesini sağlar. Dental uygulamalar esnasında bu renk görülebilmekte ya da görülemeyebilmektedir. Bu nedenle, lazerler genellikle görünür renkleri (örneğin, kırmızı ışık / yeşil ışık lazeri), elektromanyetik spektrum içindeki konumları (örneğin, kızılötesi, ultraviyole veya X-ışını lazerleri) veya ışık üreten kimyasallara (örneğin, CO₂, Argon veya Nd: YAG lazerleri) göre tanımlanır (Verma ve ark 2012). Lazer ışının, kolimasyon (sabit boyut ve şekilde ışının doğrusal yol izlemesi), koherens (aynı fazda ve dalga şekline sahip fotonlardan oluşması) ve verimlilik gibi 3 özelliği mevcuttur (Coluzzi 2004).

Lazer ışığı son derece yönlüdür; lazer ışığı belirli bir yönde nispeten dar bir ışın olarak yayılırken, sıradan ışık kaynaktan birçok farklı yöne yayılır. Kolimasyon, lazer ışınının paralel yapısını ifade eder. Lazer ışığı, tüm ışık ışınları birbirine paralel olacak şekilde çok ince bir ışın olarak yayılır (Verma ve ark 2012).

1.7.4. Lazer Işınının Oluşumu

Amplifikasyon, lazerin içinde gerçekleşen bir sürecin parçasıdır. Lazer cihazının bileşenlerini tanımlamak, ışığın nasıl üretildiğini anlamak açısından faydalıdır. Optik boşluk, cihazın merkezinde bulunur. Bu boşluğun çekirdeği, kimyasal elementler, moleküller veya bileşiklerden oluşur ve bu yapıya aktif ortam adı verilir. Lazerler, aktif ortamın malzemesine göre isimlendirilir ve bu malzeme bir gaz kabı, bir kristal veya katı hal yarı iletkeni olabilir. Diş hekimliğinde kullanılan iki gaz aktif ortamlı lazer mevcuttur: argon ve CO₂. Diğerleri ise galyum, alüminyum, indiyum ve arsenik gibi birçok metal tabakasından yapılmış katı hal yarı iletken plakalar ya da çeşitli itriyum, alüminyum, skandiyum ve galyum kombinasyonları ile büyütülen garnet kristalinin katı çubukları olup, ardından krom, neodimyum veya erbiyum elementleri ile katkılandırılır. Optik boşluğun her iki ucunda, birbirine paralel yerleştirilmiş iki ayna bulunur. Aktif ortamın her iki ucunda bulunan aynalar, fotonları ileri geri yansıtarak uyarılmış emisyonun devam etmesini sağlar ve aktif ortamdan tekrar tekrar geçişler, foton demetinin gücünü artırır: Bu süreç,

amplifikasyon olarak adlandırılır. Bu işlem sırasında bir miktar ısı oluşur ve optik boşluğun soğutulması gerekir. Aynaların paralelliği, ışığın kolimasyonunu sağlar. Aynalardan biri, yeterli enerjiye sahip ışığın optik boşluktan çıkmasına izin veren seçici geçirgenlik özelliğine sahiptir (Coluzzi 2004).

1.7.5. Lazer Enerjisi ve Doku Sıcaklığı

Lazer enerjisinin temel etkisi, fototermal etkidir, yani ışık enerjisinin ısıya dönüşmesidir. Lazer enerjisinin doku üzerindeki termal etkisi, sıcaklık artışının derecesine ve buna bağlı olarak interstisyel ve hücre içi suyun tepkisine bağlıdır. Sıcaklık artışının hızı bu etkide önemli bir rol oynar ve cerrahi alanın soğutulması ile çevre dokunun ısıyı dağıtma yeteneği gibi birkaç faktöre bağlıdır. Prosedürde kullanılan çeşitli lazer parametreleri de önemlidir; bunlar arasında emisyon modu, güç yoğunluğu ve maruz kalma süresi bulunur. Lazer enerjisi emildikçe ısınma meydana gelir (Coluzzi 2004). Sıcaklığa bağlı olarak dokuda meydana gelen değişiklikler Tablo 1.7’de belirtilmiştir.

Tablo1.7. Sıcaklığa Bağlı Olarak Dokuda Meydana Gelen Değişiklikler

Doku Sıcaklığı (° C)	Gözlenen Etki
37-50	Hipertermi
69-70	Koagülasyon, Protein Denatürasyonu
70-80	Kaynama
100-150	Buharlaştırma, Ablasyon
>200	Karbonizasyon

İlk bulgu olarak hipertermi meydana gelmektedir. Doku normal sıcaklığın üzerine çıktığı ama hasar görmemektedir. Sıcaklığın 60° C e yaklaştığı durumda proteinler denature olmaya başlamakta fakat allta yatan dokularda buharlaştırma olmamaktadır. Doku beyazlaşmaktadır. Hedef doku su içeriyorsa ve sıcaklığın 100° C’ye ulaştığı durumda suyun buharlaşması başlamakta ve bu olay ablasyon olarak tanımlanmaktadır. Burda fiziksel durumda bir değişiklik meydana gelmekte, katı veya sıvı formlar duman ya da buhar şeklinde gaz formuna dönüşmektedir. Sıcaklığın 200° C üzerine çıktığı durumlarda, dehidratasyon meydana gelmekte ve hava varlığında doku yanmaktadır. Oluşan karbon, tüm dalga boylarını absorbe etmektedir. Bu yüzden, lazer enerjisi uygulanmaya devam edilirse, karbonize olmuş tabaka gelen ışını absorbe etmekte ve ısıyı emmektedir. Böylelikle normal doku ablasyonu engellenmekte ve termal hasar meydana gelmektedir (Coluzzi 2004).

1.7.6. Lazer Doku Etkileşimi

Lazer ışını hedef dokuyla, dokunun optik özelliklerine göre 4 farklı etkileşime girmektedir. Bunlar; absorpsiyon, transmisyon (dokunun içinde ilerleme), yansıtma, saçılmalıdır.

Absorpsiyon: Doku tarafından absorbe edilen enerji miktarı, dokunun su içeriği, pigmentasyonu gibi özelliklerine, lazer dalga boyu ve emisyon moduna bağlıdır. Kormofor olarak adlandırılan doku bileşenleri, tercihen belirli dalga boylarını absorbe etmektedir (Frank, 1989). Hemoglobin kırmızı dalga boylarını yansıtmakta, mavi ve yeşil dalga boylarını güçlü şekilde absorbe etmektedir. Melanin pigmenti ise kısa dalga boylu ışınları absorbe etmektedir. Su ise çeşitli dalga boylarını değişen miktarlarda absorbe etmektedir. Genel olarak, pigmente dokular ve kan elementleri kısa dalga boylarını (500- 1000nm) kolaylıkla absorbe etmektedir. Argon lazerlerin ışınları, hemoglobin tarafından seyreltilmektedir. Diyot ve Nd:YAG lazerlerin melanine affinitesi mevcuttur ve hemoglobine daha az etkileşime girmektedir. Uzun dalga boyları ise su ve hidroksiapatitle daha fazla etkileşime girmektedir. 300nm'nin altındaki Er:YAG gibi lazerler su tarafından en fazla absorbe edilmektedir. 10.600 nm dalga boyuna sahip CO₂ lazerler su tarafından iyi absorbe edilir ve dış yapısına en fazla affinitesi olan lazerlerdir.

Transmisyon: Lazer enerjisinin, absorpsiyonun tersine, doku içerisine hiçbir etki göstermeksizin doğrudan ilerlemesidir. Bu etki daha çok lazerin dalga boyuyla ilişkilidir. Su, argon, diyot, Nd:YAG gibi kısa dalga boylu ışınlar için transparan yapıdadır. Diyot, Nd:YAG gibi lazerler lens, iris ve kornea gibi dokularda doğrudan geçmekte ve retina tarafından absorbe edilmektedirler.

Yansıtma: Işının uygulanan doku yüzeyinden yansımadır. Hedef dokuda herhangi bir etkisi bulunmamaktadır. İstenmeyen yansımalar meydana geldiğinde uygulayıcı ve hasta açısından tehlikeli olabilmektedir.

Saçılma: Lazer ışının saçılmasıdır. Enerjide kayıp meydana gelmekte ve yararlı bir biyolojik etki oluşturmamaktadır. Saçılmayla, cerrahi alana komşu bölgelere ısı transferi meydana gelip. istenmeyen bir hasar gerçekleşebilmektedir.

1.7.7. Lazerlerin Sınıflandırılması

Lazerler, yaydıkları lazer ortamına ve ayrıca aktif ortamın varlığına göre sınıflandırılmış ve derecelendirilmiştir. Ayrıca, dokulardaki uygulamalarına bağlı olarak sert ve yumuşak doku lazerleri olarak kategorize edilirler; ayrıca, dalga boylarına bağlı olarak da ayrılırlar (Azma ve Safavi 2013).

Tablo 1.8. Lazerlerin Dalga Boylarına Göre Sınıflandırılması

Lazer Tipi	Dalga Boyu	Hedeflenen Doku	Kromofor
Diyot	850-1064 nm	Diş eti, Mukoza	Pigmentler, Hemoglobin, Melanin
Nd:YAG	1064 nm	Diş eti, Mukoza	Pigmentler, Hemoglobin, Melanin
Er:YAG	2940 nm	Diş eti, Mukoza, Kemik, Dentin, Mine	Hidroksiapatit, Su
ErCr;YSGG	2860 nm	Diş eti, Mukoza, Kemik, Dentin, Mine	Hidroksiapatit, Su
CO₂	10640 nm	Diş eti, Mukoza, Kemik, Dentin, Mine	Su

Nd:YAG:Lazer

Katı hal lazerleri olarak da bilinen kristal lazerler, aktif ortam için yaygın bir kaynaktır ve çoğunlukla itriyum-alüminyum-granat (YAG) kristalini içerir (Romanos 2021). Nd:YAG lazerler için itriyumun yaklaşık %1'i, 1064 nm'lik bir dalga boyu elde etmek için neodimyum ile değiştirilir. Bu dalga boyunda, Nd:YAG lazer diş hekimliğinde kullanılan diğer lazerlerle karşılaştırıldığında yumuşak dokulara derinlemesine nüfuz eder, kan damarlarına karşı yüksek afinite gösterip güçlü bir pıhtılaşma etkisine sahip ve periodontal cepleri dekontamine etmek için kullanılmıştır (Aoki ve ark 2015, Romanos 2015).

Çalışmalar, cerrahi olmayan periodontal tedavide Nd: YAG ve Er: YAG lazerlerinin birlikte kullanılabileceğini, cep derinliğinde kayda değer azalma sağlayabildiklerini bildirmektedir. Nd:YAG lazerin, implantların titanyum yüzeylerini dekontamine etme, iyileşmeyi hızlandırma ve sondlanabilir cep derinliğini iyileştirme yeteneği nedeniyle peri-implantitis tedavisinde de etkili olduğu görülmüştür (Nammour ve ark 2020, Wang ve ark 2021). Bunun aksine diğer

çalışmalarda hiçbir ek fayda bildirilmemiştir veya çok az ek fayda bildirilmiştir (G3mez ve ark 2011, Slot ve ark 2011). Ayrıca kesme ve ablasyon sırasında k3k y3zeyinde hasara neden olabileceği bildirilmiştir (Cobb ve ark 2012).

Erbium Lazer

Bu lazer tipi iki farklı dalga boyunda işlev g3rebilir: 2780 nm'de Er ve Cr itriyum skandiyum galyum garnet (YSGG) lazerleri ve 2940 nm'de Er: YAG lazerleri (Verma ve ark 2012). Her iki tip de hidroksiapatite karşı seçmeli bir afinite ve hidrofilisite ile çalıştığı için sert dokuların tedavisinde tercih edilir (Harashima ve ark 2005).

3r3k lezyonlarının temizlenmesinde (Aoki ve ark 2004), diş dokusunun restoratif materyaller için adezyonunun artılmasında, kemik cerrahisinde (Watanabe ve ark 1997), pulpal dokuların ve dentinin uzaklaştırılması gibi endodontik işlemlerde, (Lee ve ark 1998) kullanılmaktadırlar. Ancak literat3rde Erbium lazerle tedavi edilen k3k y3zeylerinde oluşan defektlerin sıklığı ve derinliği, geleneksel olarak temizlenen y3zeyler ile karşılaştırıldığında bir artış olduğu bildirilmiştir (Frentzen ve ark 2002).

CO₂ Lazer

CO₂ lazer, 1964 yılında geliştirilen en eski ve şu anda mevcut olan en kullanışlı ve devamlı enerji 3reten lazerlerinden biridir (Patel 1964).

CO₂ lazeri, klinik diş hekimliğinde kullanılan yararlı ve etkili bir gaz lazeridir. Piyasada 10.600 nm'de mevcuttur. CO₂ lazeri biyolojik dokuların %70'ini oluşturan su tarafından iyi emildikleri için genellikle yumuşak doku cerrahisinde kullanılır. Bir milimetreden daha az n3fuz ederler ve çok hassas bir kesimle birlikte m3kemmel bir pıhtılaşma 3retebilirler (Mizutani ve ark 2016).

Sterilizasyon sağlamak, yara izi oluşumunu teşvik etmek ve hematoma oluşumunu en aza indirmek için kullanılır. Geride kalan ve pansuman gibi davranarak sterilizasyona yardımcı olan Char adı verilen karbon kalıntıları bırakır (Darling ve Fried 2008). Suyla y3ksek afinitesi vardır, yumuşak dokuyu d3zg3n bir şekilde kesip koag3le edebilir. Dezavantajları ise sert dokulara zarar vermesi ve pahalı olmasıdır (Hedge ve ark 2018).

Diyot Lazer

Diyot lazer, yarı iletken veya düşük seviyeli lazer olarak da adlandırılır. Bir diyot lazerde, aktif ortam silikon levhalar arasına yerleştirilmiştir (David ve Gupta 2015). Dalga boyları, dişin sert dokuları tarafından zayıf bir şekilde emilir, bu nedenle yumuşak doku ameliyatları güvenli bir şekilde yapılabilir. Başlıca avantajı daha küçük boyut, taşınabilir bir cihaz olması ve düşük enerji seviyelerinde fibroblastik proliferasyonu da aktive edebilmesidir (Moritz ve ark 1998).

Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak, daha etkili bir cerrahi olmayan tedavi yöntemi olarak çeşitli lazer türlerinin kullanımı literatürde önerilmektedir. Son on yılda, çeşitli lazer dalga boyları klinisyenler tarafından periodontitis tedavisinde kullanılmıştır; en yaygın olanları diyot lazerler (809–980 nm), Nd:YAG (1064 nm), Er:YAG ve Er,Cr:YSGG (sırasıyla 2940 ve 2780 nm) ve CO₂'dir (10.600 nm) (Cobb ve ark 2010). Lazerler monoterapi olarak ve kök yüzeyi düzleştirmesine destek olarak kullanılır. Diyot lazer, 1980'lerin başından beri diş hekimliğinde kullanılmaktadır (Aoki ve ark 2004). Zamanla Diyot lazer, nispeten küçük boyutu ve düşük maliyeti nedeniyle klinisyenler arasında daha popüler hale gelmiştir. Diyot lazerin periodontal tedavide öne sürülen faydaları, subgingival küretajın etkili bir tedavi olduğu ve subgingival mikrobiyal popülasyonlarda önemli bir azalmanın öngörülebilir bir şekilde elde edildiği bilgisine dayanmaktadır (Cobb ve ark 2010). Ek olarak, bir diyot lazer uygulamasının hemostazın sağlanması tedavisi sırasında anestezi gereksiniminin azalması ve daha az postoperatif ağrı gibi faydaları olduğu varsayılmaktadır (Folwaczny ve ark 2004).

Diyot lazer ışığı kandaki hemoglobin tarafından yüksek oranda emildiğinden, periodontal cebin oldukça damarlı iltihaplı dokularının çıkarılması için uygun bir yöntem olarak öne çıkmaktadır (Aoki ve ark 2004). Diyot lazer ışınları enflame ve oldukça damarlı periodontal cepte, hemoglobin pigmenti tarafından emilir ve enflamasyonun çözülmesine yardımcı olur (Cobb ve ark 2010). Periodontal cepteki sert eklentiler ve plağın ablasyonu ve buharlaştırılması ve ayrıca enfekte cep epitelinin dezenfeksiyonu ve çıkarılması lazer kullanılarak yapılabilir (Sculean ve ark 2004). Bu nedenle, lazerin kök yüzeyi düzleştirmesine ek olarak kullanılması bakterilerin ortadan kaldırılmasına yardımcı olur ve böylece SCD ve BOP'u

azaltmada faydalı olduğu bildirilmektedir (Sakurai ve ark 2000, Schwarz ve ark 2009).

Son zamanlarda, diyet lazer, iyi doku penetrasyonu, düşük finansal maliyetleri, taşınabilir uygulama için küçük boyutu ve kullanım kolaylığı nedeniyle diş hekimliğinde en popüler LLLT tekniğı olmuştur (Aoki ve ark 2004). LLLT, doku rejenerasyonunu ve yara iyileşmesini artırdığı ve anti-enflamatuvar prosedürler yoluyla ağrı ve ödemi azalttığı için intraoral bölgelerde çeşitli cerrahi prosedürlerden sonra ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır (Qadri ve ark 2005). Lazerin hızlandırılmış iyileşme etkisi, doğal biyolojik süreçlerin uyarılmasıyla oluşur (Aras ve Güngörmüş 2009). Ayrıca, LLLT'nin avantajlı etkileri çeşitli in vitro deneylerde de bildirilmiştir; LLLT, insan diş eti fibroblastının çoğalmasını sağlar (Almeida-Lopes ve ark 2001) ve enflamatuvar durumları azaltır (Nomura ve ark 2001).

1.7.8. Diş Hekimliğinde Lazer

Lazerler klinik diş hekimliğinin çoğu alanında kullanılmaktadır ve kullanımları giderek artmaktadır. Uygulamaları çürük tespiti, çürük temizliği, çürük kaviteyi preparasyonu, dentin aşırı duyarlılık yönetimi, diş beyazlatma, fotodinamik tedavi, eksizyonel biyopsi, aftöz ülser yönetimi, frenulomektomi, vestibüloplasti, irritasyon fibromasının temizlenmesi, hiperplastik dokuların temizlenmesi, hemanjiom, gömülü dişlerin açığa çıkarılması, gingivektomi ve gingivoplasti, apikal ektomi, endodontik tedaviye yardımcı (David ve Gupta 2015), gingival melanin hiperpigmentasyonunun temizlenmesi (Aoki ve ark 2004, Muruppel ve ark 2020, Nammour ve ark 2020), tedavi edilmemiş periodontitisin cerrahi olmayan periodontal tedavisi (Salvi ve ark 2020) ve peri-implant hastalıklarının tedavisini içerir (Kotsakis ve ark 2014, Lin ve ark 2018).

Tedavi edilmemiş periodontitis hastalarında lazerler hem monoterapi olarak hem de geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye (veya cerrahi olmayan mekanik enstrümantasyona) ek olarak incelenmiştir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi açısından lazer kullanımı esas olarak kök yüzeyi detoksifikasyonunu amaçlamaktadır. Yakın zamanda yapılan sistematik bir inceleme ve meta-analiz, tedavi edilmemiş periodontitis hastalarında lazer monoterapisinin tek başına

geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye benzer klinik iyileşmeye yol açtığını göstermiştir (Lin ve ark 2021).

Özellikle, 2015'te yapılan sistematik bir inceleme ve meta-analiz, geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanıldığında, diyet veya Nd:YAG lazerin, tek başına geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedavi ile elde edilenin ötesinde ek klinik faydalar sağlamadığını bulmuştur (Smiley ve ark 2015). Daha sonra, yakın zamanda yapılan sistematik bir inceleme, lazerlerin geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanılmasının, tek başına geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye kıyasla üstün klinik iyileşmeye yol açmadığını göstermiştir (Salvi ve ark 2020). Günümüzde lazerler, periodontitiste geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanılmaktadır (Cobb 2006).

1.7.9. Cerrahisiz Periodontal Tedavi Diyet Lazer Kullanımı

Yüksek güçlü lazerlerin termal etkilerinin aksine, düşük güç çıkışı (mW aralığında), düşük enerji dozu (10^{-2} – 10^2 J/cm²) ve uygun dalga boylarında (600-1000 nm) anti-inflamasyon, biyostimülasyon ve analjezik etkileri nedeniyle LLLT önerilmektedir (Posten ve ark 2005). Termal lazerler kesme ve ablasyon sırasında kök yüzeyinde hasara neden olabilirken , yumuşak veya terapötik lazer olarak da bilinen ve esas olarak yumuşak dokuyu hedef alan ve algılanabilir sıcaklık değişikliklerine neden olmayan düşük enerjili lazerin kullanımıyla ilgili neredeyse hiçbir olumsuz olay bildirilmemiştir (Sun ve Tuner 2004). En yaygın kullanılan düşük seviyeli lazer türleri arasında giderek popüler hale gelen diyet lazerler bulunmaktadır (Sun ve Tuner 2004). 1960'larda tanıtılmasından bu yana, LLLT çeşitli dental alanlarda yaygın olarak kullanılmakta ve cerrahi sonrası bakım, orofasiyal ağrı kesici ve daha yakın zamanda periodontal hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Sun ve Tuner 2004).

Diyet lazer tedavisi, cerrahi olmayan periodontal tedaviye yardımcı tedavi olarak önerilmiştir (Miyazaki ve ark 2003). Cerrahi olmayan periodontal tedaviye destek olarak kullanılan diyet lazerin bakterisidal ve detoksifiye edici etkileri belgelenmiştir (Moritz ve ark 1998). Dahası, Moritz ve arkadaşları kök yüzeyi düzleştirme ile birlikte diyet lazer kullanarak bakteri ve inflamasyon miktarında önemli bir azalma olduğunu göstermiştir. Ancak, ümit verici sonuçlara rağmen,

periodontal tedavi sırasında lazer tedavisinin etkinliği konusunda tartişmalar devam etmektedir (Moritz ve ark 1998). Bazı çalışmaların sonuçları, mikrobiyolojik ve diş eti enflamasyonu parametreleri açısından lazer ve kök yüzeyi düzleştirme tedavisinin kombinasyonunun tek başına kök yüzeyi düzleştirmesine göre avantaj göstermemiştir (Ambrosini ve ark 2005, De Micheli ve ark 2011).

Diyot lazer, yara iyileşmesi ve lokal enflamasyon kontrolü üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle son yıllarda cerrahi olmayan peridontal tedavide yaygın olarak uygulanmaktadır (Caruso ve ark 2008). Diyet lazer doku ablasyonu, dekontaminasyon, bakterisidal etki ve periodontal dokudaki fotobiyomodülasyon etkilerinden dolayı SCD ve KAS sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirdiği grlmştir (Mizutani ve ark 2016). Diyet lazerlerin mitokondriyal solunum zinciri yoluyla işlev gördüğüne, bunun sonucunda ATP üretiminin arttığına ve dolayısıyla fibroblastların çoğalmasını, büyüme faktörlerinin salınmasını ve kollajen sentezini arttırdığı düşünülmektedir (Sun ve Tuner 2004, Hakki ve Bozkurt 2012).

Qadri ve arkadaşları, LLLT tedavisinin Gİ, plak indeksi (Pİ), SCD ve DOS'taki MMP8 düzeylerini değerlendikleri bir çalışmada kısa vadede periodontal enflamasyonu hafiflettiğini bulmuşlardır (Qadri ve ark 2005). Aynı zamanda diyet lazer lokal bağışıklık tepkilerini düzenleyerek ve TNF- α , IL-1 β ve PGE2 gibi belirli proinflatuar sitokinlerin üretimini ve salınımını azaltarak periodontal dokudaki enflamasyonu baskıladığı grlmştir (Qadri ve ark 2005).

Bu çalışmanın amacı, sigara içen orta şiddetli periodontitis hastalarında diyet lazerin cerrahi olmayan periodontal tedavi ile birlikte kullanımının, klinik parametreler (SCD,KAS,Pİ,Gİ,PESA,PISA) ve oksidatif stres parametreler (TAS,TOS,MDA,8-OHdG) zerine olan etkisini, sadece cerrahi olmayan periodontal tedaviye kıyasla herhangi bir ek fayda sağlayıp sağlamadığını değerlendirmektir. Çalışma sıfır (null) hipotezi şeklinde kuruldu.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Hasta Gruplarının Oluşturulması

Bu alışmada Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji kliniğine rutin periodontal tedavileri için başvuran; klinik ve radyografik muayeneleri

yapılmış, sistemik olarak sağlıklı, yaşları 20-60 arasında değişen orta şiddetli 60 periodontitis hastasından elde edilen tükürük örnekleri incelenmiştir. Hastaların periodontal durumları 2017 European Federation of Periodontology (EFP) ve American Academy of Periodontology (AAP)'nin 2017 çalıştayında 'Periodontal ve Periimplant Hastalıklar ve Durumların Sınıflaması' sınıflandırma sistemi kullanılarak belirlenecektir. Bu sınıflama sistemine göre periodontitis Evre 3, Derece B olan hastalardan tedavisine ek olarak diyet lazer ile biyostimülasyon uygulanan ve uygulanmayan bireyler çalışmaya dahil edildi.

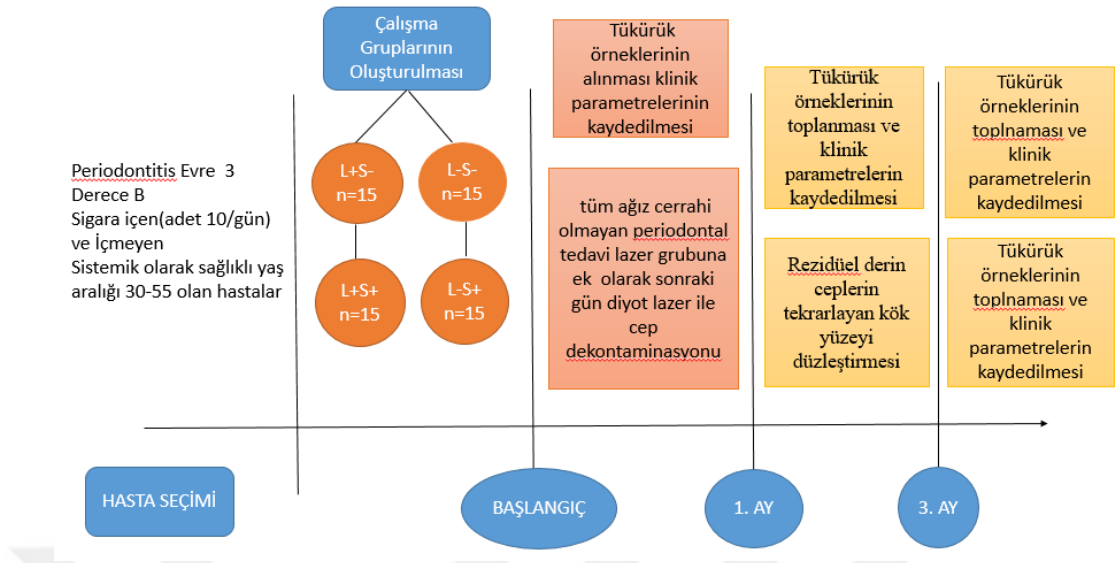
Çalışma, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 08.03.2023 tarih ve 17 sayılı onay ile gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan bireylere araştırma kapsamında ilgili detaylı bilgi verildikten sonra kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Çalışma grupları rutin cerrahisiz periodontal tedavileri gerçekleştirilmiş olan Evre 3 Derece B periodontitise sahip sigara içen diyet lazer uygulanmış 15 birey, sigara içen diyet lazer uygulanmamış 15 birey, sigara içmeyen diyet lazer uygulanmış 15 birey ve sigara içmeyen diyet lazer uygulanmış 15 birey olmak üzere toplam 60 bireyin bulunduğu 4 grup olarak oluşturuldu.

Çalışma grupları oluşturulurken; bireylerin,

- 20 yaş ve üzeri olması,
- Herhangi bir sistemik problemi olmaması,
- Son 6 ay boyunca periodontal dokuları etkileyebilecek herhangi bir antibiyotik ve antienflamatuvar başka bir ilaç kullanmamış olması,
- Hamile veya emzirme döneminde olmaması,
- Son 6 ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş olması,
- Kemoterapi ya da radyoterapi tedavisi görmemiş olması,
- Sürekli kullanması gereken herhangi bir ilacın olmamasına dikkat edildi.

Şekil 2.1 Çalışmamızın İş Akışı



Şekil 2.1. Çalışma Gruplarının Dağılım

PERİODONTİTİS EVRE 3 DERECE B			
KONTROL GRUBU		TEST GRUBU	
Sigara içmeyen	Sigara içen	Sigara içmeyen	Sigara içen
15	15	15	15

2.2. Periodontal Kayıtların Alınması

2.2.1. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

¹Williams* periodontal sondu ile mine sement sınırı ile cep tabanı arası mesafe klinik ataşman seviyesi olarak ölçüm yapıldı. Her diş için ölçümler 6 noktadan; vestibül ve lingual yüzeyde mezial, distal ve orta noktalar olacak şekilde gerçekleştirildi. Her hasta için ortalamalar hesaplandı.

2.2.2. Sondlama Cep Derinliği (SCD)

Diş eti kenarı ile sondlanabilir sulkus ile cep tabanı arası mesafe *Williams periodontal sondu ile ölçüldü. Cep derinliği ölçümleri sırasında *Williams periodontal sondun basınç yapılmaksızın kendi ağırlığı ile dişlerin uzun eksenine paralel olarak uygulanmasına özen gösterildi. Meziobukkal, bukkal, distobukkal, distolingual, lingual ve meziolingual olmak üzere altı noktadan ölçüm yapıldı. Daha

*Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA.

sonra tüm ölçümlerin aritmetik ortalaması alınarak her bir dişe ve hastaya ait değerler belirlendi.

2.2.3. Plak İndeksi (PI)

Mikrobiyal dental plak, hastaların mevcut dişlerinin tüm yüzeyleri değerlendirilerek verilerin ortalama değerleri alınarak dişlerin her biri için plak indeksi skorunu belirlenirken, tüm skorların toplamının diş sayısına bölünmesi ile de bireylerin plak skor değerleri hesaplandı (Löe ve Silness 1963).

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar:

0. Diş yüzeyinin diş eti bölgesinde hiç bakteri plağı yoktur.
1. Dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondlama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.
2. Diş eti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti gözle seçilebilmektedir.
3. Diş eti oluşunu ve interdental alanı tamamen dolduran, fazla miktarda yumuşak birikinti vardır.

2.2.4. Sondlamada Kanama Yüzdesi (SKY)

Sondun kendin ağırlığınca yapılan sondlama işleminden 30 sn sonra gingival sulkusta kan varlığı pozitif (+) değer alırken, kanama yoksa negatif (-) değerler her diş için 6 noktadan; vestibül ve lingual yüzeyde mezial, distal ve orta noktalardan ölçülmesi ile değerlendirildi. Veriler ile tüm ağız sondlamada kanama yüzdesi hesaplandı (Loe 1965).

2.2.5. Gingival İndeks (GI)

Her bir dişin vestibül ve lingual/palatinal yüzeyinde mezial, orta ve distali olmak üzere toplam 6 noktadaki inflamasyon ve kanama miktarının belirlenmesi için kullanıldı. Hastalara ait gingival indeks ortalamaları da tüm indeks değerlerinin toplamının, toplam diş sayısına bölünmesi sonucu belirlendi (Löe ve Silness 1963).

Skorların karşılık geldiği klinik durumlar:

0: Sağlıklı diş eti

1: Sondlamada kanama olmaksızın ödem varlığı, hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği

2: Sondlamada kanama, orta dereceli enflamasyon, diş eti ödemli, parlak kırmızı

3: Spontan kanamaya meyil, ülserasyon, şiddetli enflamasyon, belirgin kırmızılık

2.2.6. PESA PISA

Periodontal iltihaplı yüzey alanı (PESA PISA), kanama cep epitelinin yüzey alanını milimetre kare cinsinden ölçen kullanışlı bir endekstir ve periodontal sağlığın geleneksel klinik parametreleri, yani SCD veya KAS ile birlikte (BOP) ve diş eti çekilmesi kullanılarak hesaplanır. Bağlantı kaybından etkilenen kök yüzeyinin ve iltihaplı epitel yüzeyin daha doğru bir şekilde ölçülmesi için hem periodontal epitel yüzey alanı (PESA) hem de periodontal iltihaplı yüzey alanı (PISA) hesaplandı (Nesse ve ark 2008). PESA'yı hesaplamak için KAS ve çekilme verileri girildi. Bir dişin PESA'sı, o dişin kök yüzey alanını temsil eder ve mm² cinsinden ölçülür, bu alan ceple kaplıdır. PISA'nın hesaplanması için ayrıca kanamalı bölgeler kaydedildi.

Kısaca, PISA aşağıdaki adımları kullanarak bir Microsoft Excel elektronik tablo ile hesaplanır.

1) Her bir dişin ortalama klinik ataçman(CAL) seviyesi ve diş eti çekilmesi(GR) değeri hesaplanır.

2) Lineer ortalama CAL ve GR her dişin periodontal epitel yüzey alanına(PESA) çevrilir.

3) Belirli bir dişin PESA sı, o dişi çevreleyen alanın yüzdesi ile çarpılarak, o belirli dişin PISA'sı elde edilir.

4) Her bir diş etrafındaki bireysel PISA'ların toplamı hesaplanır, her katılımcının mm² cinsinden tam ağız PISA değeri oluşturulur (Hujoel ve ark 2001).

2.3. Tükürük Akış Hızı Hesaplanması

İncelenen hastaların tükürük akış hızları ölçümü yapılırken uyarılmamış tükürük akış hızı ölçümü için hastaların sakin bir ortamda, başlarını hafif öne eğerek, gözleri açık bir şekilde ve mümkün olduğunca yutkunma hareketi yapmadan tükürüklerini 15 dakika boyunca bir kap içerisinde biriktirmesi istenmiştir. Kaptaki miktara denk gelen ölçüm ml/dk cinsinden kaydedilmiştir (Navazesh ve Christensen 1982).

2.4. Tükürük Örneklerinin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen tükürük örnekleri, hastaların periodontal indeks değerlerinin ölçümü ve periodontal tedavileri öncesi uyarılmamış tükürük toplama yöntemi elde edildi. Örnekleme seanslarının; sirkadiyen ritm ile tükürük akış hızının ve hacminin değişebileceği gerekçesiyle günün benzer saatlerinde olmasına dikkat edildi .

Hastalar tükürük örneği toplamadan en az 1 saat önce yemek yememeleri, dişlerini fırçalamamaları, sakız çiğnememeleri konusunda uyarılmıştır. Örnekleme işlemleri kliniğin belli bir köşesinde, mümkün olduğunca uyaranlardan uzak, oturur pozisyonda 15 dakika boyunca ağızda biriken tükürüğün, ağırlığı bilinen bir kaba tükürülmesiyle elde edilmiştir. Elde edilen örnekler hassas terazide tartıldıktan sonra örnekler her birinde 1 ml tükürük olacak şekilde *Eppendorf tüplere konulup, ELISA (Enzyme Linked ²Immunosorbent Assay) ile sitokin analizine kadar -80°C'de saklandı.

2.5. Tedavi ve Takip Protokolü

Hastaların başlangıç periodontal tedavi ve periodontal muayenesi yapılarak plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, cep derinliği ve klinik ataşman seviyesini içeren klinik periodontal parametreler kaydedilmeden önce 15 dk uyarılmamış tükürük örnekleri toplanmıştır. Klinik parametrelerin ölçümü ve tükürük örneklerinin toplanması 1. ve 3. Aylarda da tekrarlanmıştır. Bütün bu ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Hastalara tedavi protokolü olarak 24 saat içinde

* Precisa, XB220A, Labor Technique, Swissmade

**Hu-Friedy, Chicago, IL

her biri dentisyonun yarısını kapsayacak iki kök yüzeyi düzleştirilmesi seansından oluşan ‘tüm-ağız enstrümantasyon protokolü’ uygulandı (Quirynen 2000).

Tüm ağız enstrümantasyon protokolü; tedavi olmuş sahalardan tedavi olan sahalara bakteri rekolonizasyonu riskini düşürmesi, lokal damarlarda oluşan bakteriyemi sonucu oluşan immün yanıt mekanizmalarından en geniş alanda yararlanabilmek ve hasta açısından daha az seans içerdiğinden avantajlı görülmektedir.

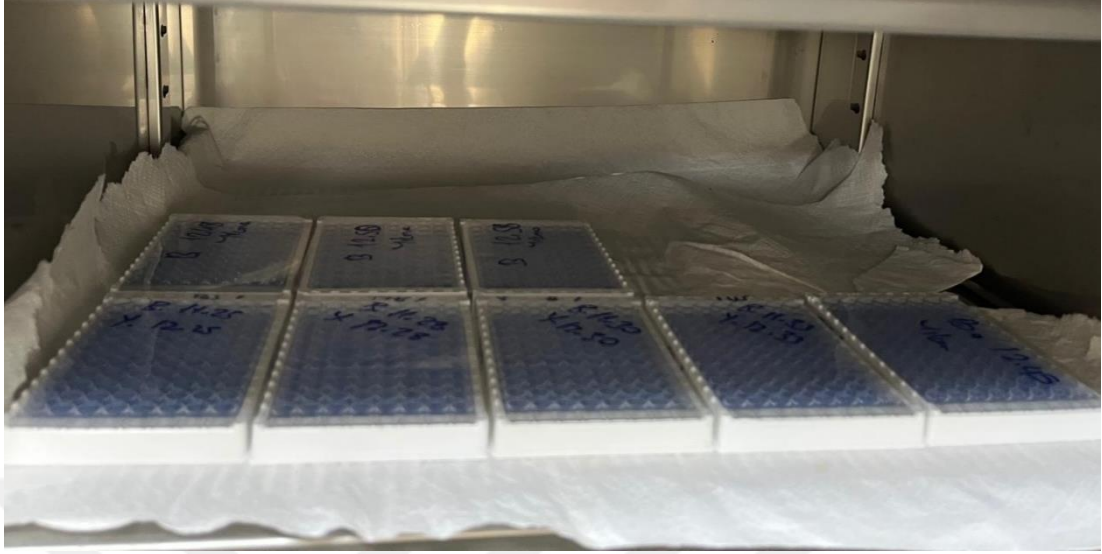
Diş yüzeyi temizleme ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleri **Gracey küretler (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) ve ultrasonik aletler kullanılarak, polisaj işlemi ise lastik ve polisaj patı kullanılarak tamamlanmıştır. Bu işlemlere ek olarak test grubunda bulunan hastalara tam ağız enstrümantasyon protokolü uygulandıktan sonraki gün patolojik ceplere diyet lazer ile cep dekontaminasyon uygulaması yapılmıştır. Bu işlem sadece başlangıç tedavisinde uygulanmıştır. 1 ve 3. Aylarda kontrol seanslarında uygulanmamıştır.

Lazer tedavisi, 940 nm indiyum-galyum-aluminyum-fosfat diyet lazer (Ezlase, Biolase, USA) ile uygulanacaktır. 20 ms’lik atım aralığı ve 20 s/cm²’lik atım uzunluğu ile 1,5W’a ayarlanmıştır. Işınlama 400 µm’lik bir fiberoptik dağıtım sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Biyostimülasyon uygulaması lazer ucunun dişin uzun aksına paralel olarak şekilde periodontal cebin en derin noktasına yerleştirildikten sonra pedala basılıp lazer ucunun apiko-koronal yönde süpürme hareketiyle gerçekleştirilmektedir. Bu hareket patolojik cebin olduğu bölgelere 20 sn olacak şekilde uygulanmaktadır.

2.6. Biyokimyasal Analizler Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Malondialdehit ve 8 Hidroksideoksiguanizon Seviyelerinin Belirlenmesi

Çalışma süresi boyunca toplanan tükürük sıvısı örneklerinde sitokin düzeylerinin belirlenmesi; Selçuk Üniversitesi Dental Araştırma Merkezi’nde ticari kitler* (Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Malondialdehit, 8

Hidroksideoksiguanizon) kullanılarak ELISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ile yapıldı.³



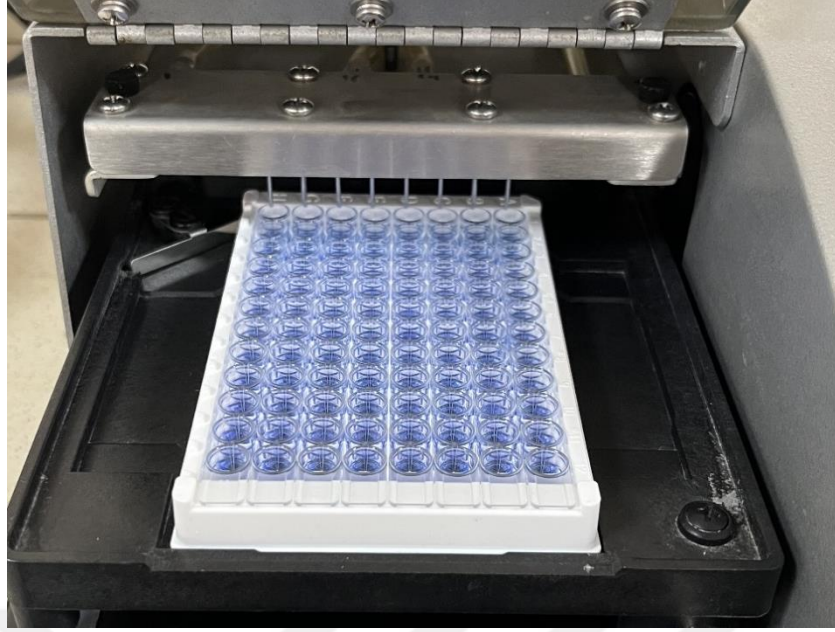
Şekil 2.2. Kuyucuklara inkübasyon öncesi streptavidin-HRP (horseradish peroxidase) eklenmesi ve inkübasyon için etüve konması

ELISA analizine kadar -80°C'de saklanan örnekler oda sıcaklığına getirildi ve hücre kalıntılarını uzaklaştırmak için 1000 rpm'de 1 dakika santrifüj cihazında santrifüjlendi.

Çalışmaya 30 test ve 30 kontrol grubu Evre3 Derece B olmak üzere toplam 60 hasta katıldı; Bu hastaların başlangıç, 1. Ay ve 3. Ay larda toplanan 180 tükürük örneği analiz edildi. Her bir biyokimyasal parametre için, 96 kuyucuklu platelere sahip ticari ELISA test kiti kullanıldı.

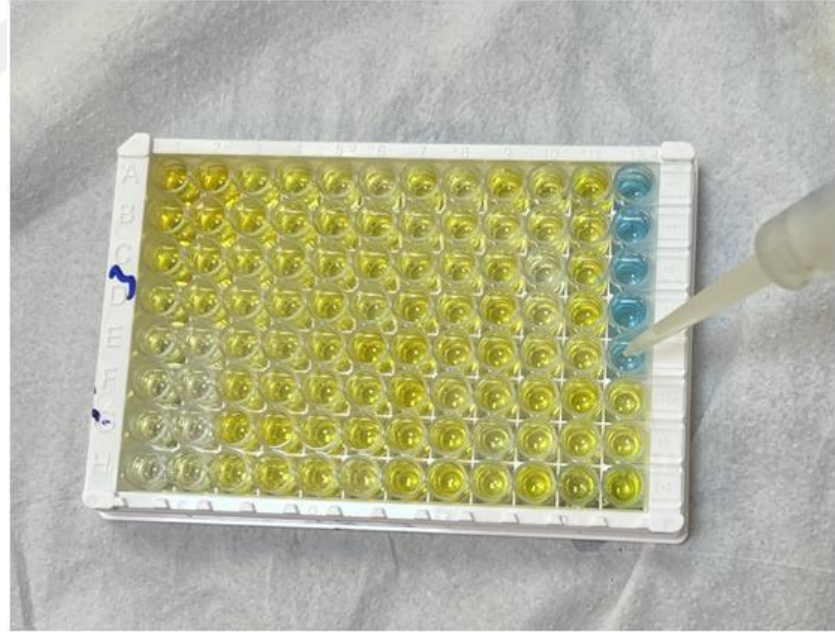
Test kitlerinin analizine, her bir biyokimyasal parametre için farklı konsantrasyonlarda standart bir çözelti hazırlanarak başlandı. 96 kuyucuklu platelerde; kit pROTeDür bilgilerine göre ilk sekiz kuyucuğa 2 şerli 50 µl standart, sonraki kuyucuklara 40 µl tükürük numunesi ve üzerine 10 µl biyotinlenmiş antibody yerleştirildi. Daha sonra tüm kuyucuklara 50 µl streptavidin-HRP ajanı eklendi ve 37°C'de 1 saat inkübasyon yapıldı. İnkübasyondan sonra otomatik yıkayıcı ile 300 µl yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkandı.

*BT LAB, Zhejiang, China
3 ISOLAB Laborgeräte GmbH, Bahnhofstrasse 10, Wertheim, Germany



Şekil 2.3. Kuyucukların yıkama solüsyonuyla yıkanması

Yıkama sonrası her bir kuyucuğa 50 µl substrat solüsyon A eklendi ardından 50 µl substrat solüsyon B eklenmiş kuyucuklardan; 37°C'de yaklaşık 10 dakika inkübasyondan sonra mavi renk aldığı gözlemlendi.



Şekil 2.4. Kuyucuklara Stop solüsyonu koyulması sırasında sarı renk değişimi

Reaksiyonu durdurmak için kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklendiğinde kuyucukların renginin maviden sarıya döndüğü gözlemlendi. Reaksiyon tamamlandığında, 450 nm'de bir ELISA optik okuyucu ile okumalar alındı.



3.BULGULAR

3.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya toplam 60 (24 erkek, 36 kadın) birey dahil edildi. Bu bireylerin yaş ortalaması 40,2, ortancası 40 ve standart sapması 5,21'dir. Sigara içen kontrol grubu (L-S+) yaş ortalaması 42,1 ve standart sapması 4,37'dir. Sigara içen lazer uygulanan grupta (L+S+) yaş ortalaması 40,5 ve standart sapması 5,14'tür. Sigara içmeyen kontrol grubunun (L-S-) yaş ortalaması 39,7 ve standart sapması 5,80'dir. Sigara içmeyen Lazer uygulanan test grubunda (L+S-) yaş ortalaması 38,6 ve standart sapması 4,81'dir. Gruplar arasında ortalama yaş bakımından L-S+ ile L+S- grubu arasından anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$). Tablo 3.1

Tablo 3.1. Çalışmaya dahil edilen kişilerin gruplara göre yaş dağılımı

Gruplar	n	Ortalama Yaş	Standart Sapma	Ortanca
Kontrol Grubu Sigara İçen (L-S+)	15	^a 42,1	4,37	41
Test grubu Sigara İçen (L+S+)	15	40,5	5,14	42
Kontrol Grubu Sigara İçmeyen (L-S-)	15	39,7	5,80	41
Test Grubu Sigara İçmeyen (L+S-)	15	^b 38,6	4,81	36
Genel	60	40,2	5,21	40
F		4,598		
p*		0,005		

*ANOVA

L-S+ bireylerin yüzde 26'sı kadın ve yüzde 73'ü erkektir. L+S+ bireylerin 33'ü kadın ve yüzde 67'si erkektir. Kontrol grubunda sigara içmeyen bireylerin tamamı kadındır. Test grubunda sigara içmeyen bireylerin yüzde 73'ü kadın ve

yüzde 27'si erkektir. Grupların cinsiyet dağılımı, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$).

Tablo 3.2. Grupların cinsiyet dağılımı

Gruplar	Kadın		Erkek		Toplam		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
L-S+	4	26,7	11	73,3	15	100	22,14	0,000
L+S+	5	33,3	10	66,7	15	100		
L-S-	15	100	0	0	15	100		
L+S-	11	73,3	4	26,7	15	100		

Çalışmada, başlangıç verileri için bazı parametrelerde gözlenen gruplar arası anlamlı farklılıkların giderilmesine ve heterojenliğin ortadan kaldırılmasına yönelik cinsiyet ve yaş değişkenleri karıştırıcı değişken (*confounder variable*) olarak kabul edilmiş ve bir kovaryans analizi (ANCOVA) gerçekleştirilmiştir. ANCOVA sonucuna göre tüm parametreler için grupların yaş ve cinsiyet etkileşimleri anlamsız bulunmuştur ($p_i>0,05$). Gruplar arasındaki farkın yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğu görülmüş ve eşleştirmeye gidilmemiştir. Bu analize bir örnek olarak PESA parametresine ait analiz tablosu verilmiştir. Tablo 3.3.

Tablo 3.3. Başlangıç PESA parametresi grupların yaş ve cinsiyet etkileşimi, kovaryans (ANCOVA) analizi

Düzye	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p
Grup x Yaş	67.930,208	1	67.930,208	0,929	0,339
Grup x Cinsiyet	2.395,532	1	2.395,532	0,033	0,857

3.2. Başlangıç, Tedavi Sonrası 1. Ay ve 3.Ayda Periodontal Ve Biyokimyasal Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

Verilerin istatistiksel analizi sonucu klinik parametrelerden PESA, PISA, PI, KAS, SCD, $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, $SCD \geq 6$, SKY ve biyokimyasal parametrelerden TOS'ta gruplar arası anlamlı fark izlendi. Tablo 3.4.

Tablo 3.4. Başlangıç parametrelerinin gruplara göre incelenmesi

Parametreler	n	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p*
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
PESA (mm ²)	15	^{ad} 1.663,767 ± 273,765	^b 1.959,593 ± 328,190	^{ac} 1.539,733 ± 248,855	^{bd} 1.819,127 ± 183,544	6,51	0,002
PISA (mm ²)	15	^{ac} 1.318,460 ± 245,983	^{bd} 1.610,727 ± 326,995	^c 1.153,693 ± 196,168	^d 1.561,400 ± 177,778	13,99	0,001
Gi	15	^a 2,648 ± 0,230	^a 2,627 ± 0,194	^a 2,643 ± 0,198	^a 2,798 ± 0,245	1,68	0,191
Pi	15	^{ab} 2,622 ± 0,261	^a 2,520 ± 0,154	^a 2,517 ± 0,234	^b 2,782 ± 0,238	4,64	0,009
KAS	15	^{ab} 6,575 ± 3,029	^a 8,299 ± 3,356	^b 5,111 ± 2,714	^a 8,845 ± 2,315	5,95	0,003
SCD	15	^a 2,975 ± 0,490	^b 3,546 ± 0,801	^{ac} 2,753 ± 0,366	^{abc} 3,178 ± 0,375	5,49	0,004
SCD ≥ 4	15	^a 36,800 ± 10,778	^b 64,000 ± 13,099	^b 57,867 ± 9,819	^b 62,133 ± 10,895	18,74	0,000
SCD ≥ 5	15	^a 23,133 ± 7,298	^b 39,200 ± 13,192	^b 34,533 ± 6,402	^b 37,200 ± 9,375	8,69	0,000
SCD ≥ 6	15	^a 12,133 ± 3,114	^a 13,200 ± 5,697	^a 14,600 ± 3,776	^a 14,333 ± 3,331	1,14	0,341
SKY (%)	15	^a 0,818 ± 0,041	^a 0,834 ± 0,055	^b 0,771 ± 0,049	^{ac} 0,857 ± 0,030	11,33	0,001
Tükürük Akışı (ml/dk)	15	^a 0,378 ± 0,121	^a 0,423 ± 0,078	^a 0,355 ± 0,070	^a 0,368 ± 0,069	2,25	0,103
TAS (U/ml)	15	^a 16,154 ± 10,242	^a 14,459 ± 5,318	^a 13,581 ± 4,994	^a 13,977 ± 7,576	0,26	0,851
TOS (pg/ml)	15	^a 12,179 ± 4,939	^{ab} 13,605 ± 6,109	^a 8,666 ± 5,369	^b 20,948 ± 9,928	6,05	0,002
MDA (nmol/ml)	15	^a 25,682 ± 14,318	^a 27,715 ± 10,552	^a 28,011 ± 8,270	^a 28,665 ± 13,176	0,13	0,943
8-OHdG (ng/ml)	15	^a 24,701 ± 18,074	^a 23,874 ± 14,427	^a 33,142 ± 21,198	^a 30,134 ± 22,062	0,80	0,503

*ANOVA

Grupların başlangıç verilerinde biyokimyasal parametrelerle klinik parametrelerin olası ilişkisini inceleyebilmek ve varsa klinik parametrelerin biyokimyasal parametreleri açıklama oranlarını görebilmek için bir dizi regresyon analizi gerçekleştirilmiştir. Regresyon modeline gruplar düzeyinde her seferinde bir biyokimyasal parametre bağımlı değişken olarak ve klinik parametrelerin tamamı ise bağımsız değişken olarak dâhil edilmiştir. Her bir grup ve her bir biyokimyasal parametre için tekrarlanan modellerin hiçbirinde anlamlılık elde edilememiştir

($p_i > 0,05$). Gruplar düzeyindeki başlangıç verilerinde biyokimyasal parametrelerle klinik parametrelerin birbirinden bağımsız olduğu gözlenmiştir.

Örnek olarak L-S+ bireylerin başlangıç TAS parametreleri için oluşturulan regresyon modeline ilişkin sonuçlar Tablo 3.5 ve 3.6'da sunulmuştur.

Tablo 3.5. Başlangıç TAS parametresi için oluşturulan doğrusal regresyon analizi model anlamlılığı

Model	R	R ²	Düzeltilmiş R ²	Model Anlamlılık			
				F	Sd1	Sd2	p [*]
1(N=60)	0,395	0,156	-0,038	0,805	11	48	0,634

*: Doğrusal Regresyon, Sd: Serbestlik derecesi

Tablo 3.6. Başlangıç TAS parametresi için oluşturulan doğrusal regresyon modeli bağımsız değişkenlerin anlamlılığı

Bağımsız Değişken	Tahmin (β_i)	Standart Hata	t	p
PESA	0,000	0,015	0,001	0,999
PISA	0,002	0,017	0,112	0,911
Gİ	-13,250	7,235	-1,831	0,073
Pİ	12,910	7,403	1,744	0,088
KAS	-0,225	0,624	-0,361	0,720
SCD	-3,455	2,802	-1,233	0,224
SCD4	0,008	0,116	0,072	0,943
SCD5	-0,042	0,202	-0,207	0,837
SCD6	-0,072	0,325	-0,223	0,824
SKY	4,919	37,564	0,131	0,896
Tükürük Akışı	10,152	12,842	0,791	0,433

Tablo 3.7. Birinci ay parametrelerinin gruplara göre incelenmesi

Parametreler	n	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p*
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
PESA (mm ²)	15	^a 1.327,887 ± 254,823	^b 1.571,013 ± 308,720	^{ac} 1.130,347 ± 194,572	^{ab} 1.356,873 ± 197,998	7,79	0,001
PISA (mm ²)	15	^{ac} 965,960 ± 237,206	^a 1.158,753 ± 321,239	^b 587,693 ± 181,511	^c 784,027 ± 159,276	14,90	0,001
Gİ	15	^a 1,847 ± 0,187	^a 1,797 ± 0,237	^b 1,490 ± 0,192	^{bc} 1,546 ± 0,195	11,80	0,001
Pİ	15	^a 1,555 ± 0,265	^a 1,667 ± 0,185	^b 1,242 ± 0,179	^{bc} 1,357 ± 0,167	15,03	0,001
KAS	15	^{ab} 5,638 ± 2,563	^a 6,967 ± 2,865	^b 4,041 ± 2,010	^a 6,476 ± 1,777	5,12	0,005
SCD	15	^{ab} 2,565 ± 0,512	^a 3,092 ± 0,749	^b 2,308 ± 0,374	^{ab} 2,532 ± 0,391	4,36	0,011
SCD ≥ 4	15	^a 19,733 ± 7,186	^b 35,600 ± 13,979	^a 22,800 ± 3,968	^{ab} 24,867 ± 8,323	5,11	0,006
SCD ≥ 5	15	^a 11,933 ± 5,216	^b 20,067 ± 9,138	^{ab} 16,267 ± 3,369	^{ab} 14,800 ± 4,554	3,75	0,021
SCD ≥ 6	15	^a 6,133 ± 1,598	^a 6,533 ± 2,503	^a 7,200 ± 2,007	^a 5,533 ± 1,727	1,99	0,137
SKY (%)	15	^a 0,631 ± 0,055	^a 0,667 ± 0,078	^b 0,444 ± 0,095	^b 0,499 ± 0,059	28,51	0,001
Tükürük Akışı (ml/dk)	15	^a 0,371 ± 0,089	^a 0,441 ± 0,095	^a 0,374 ± 0,094	^a 0,395 ± 0,060	1,72	0,184
TAS (U/ml)	15	^a 13,678 ± 8,719	^{ab} 22,212 ± 10,521	^b 24,437 ± 14,508	^{ab} 22,306 ± 8,497	3,52	0,027
TOS (pg/ml)	15	^a 6,782 ± 3,598	^{ab} 10,327 ± 4,699	^{ab} 10,004 ± 4,316	^b 12,218 ± 7,019	3,47	0,028
MDA (nmol/ml)	15	^{ad} 14,374 ± 14,006	^{bc} 30,684 ± 17,339	^c 18,759 ± 13,090	^{bd} 40,387 ± 25,694	5,37	0,004
8-OHdG (ng/ml)	15	^a 18,929 ± 10,510	^a 18,406 ± 12,570	^a 33,319 ± 22,260	^a 25,174 ± 18,372	2,10	0,121

*ANOVA

Tablo 3.8. Üçüncü ay parametrelerinin gruplara göre incelenmesi

Parametreler	n	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p*	
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$			
Klinik	PESA (mm ²)	15	^a 1.144,993 ± 226,656	^{ab} 1262,113 ± 283,748	^b 1.010,473 ± 189,850	^{ab} 1083,760 ± 228,990	3,09	0,034
	PISA (mm ²)	15	^a 803,553 ± 185,867	^a 835,653 ± 239,363	^b 371,747 ± 228,196	^b 476,047 ± 110,664	20,82	0,001
	Gİ	15	^a 1,352 ± 0,227	^a 1,315 ± 0,285	^b 1,035 ± 0,121	^b 0,938 ± 0,158	14,56	0,001
	Pİ	15	^a 1,222 ± 0,191	^a 1,247 ± 0,233	^b 0,848 ± 0,152	^b 0,823 ± 0,136	24,18	0,001
	KAS	15	^{ab} 5,019 ± 2,293	^a 5,940 ± 2,459	^b 3,593 ± 1,859	^{ab} 4,814 ± 1,540	3,27	0,028
	SCD	15	^{ab} 2,251 ± 0,537	^a 2,815 ± 0,763	^b 2,055 ± 0,295	^{ab} 2,235 ± 0,341	6,05	0,001
	SCD ≥ 4	15	^a 10,667 ± 3,940	^b 14,933 ± 4,183	^a 9,267 ± 2,154	^a 7,600 ± 2,165	12,20	0,000
	SCD ≥ 5	15	^{acd} 5,667 ± 2,526	^b 9,400 ± 2,667	^c 7,200 ± 1,821	^d 4,533 ± 1,356	14,26	0,000
	SCD ≥ 6	15	^{ab} 2,267 ± 1,223	^{ab} 2,333 ± 0,816	^a 3,000 ± 1,254	^b 1,533 ± 0,743	5,04	0,004
	SKY (%)	15	^a 0,438 ± 0,081	^a 0,480 ± 0,070	^b 0,279 ± 0,075	^b 0,299 ± 0,071	27,18	0,001
Tükürük Akışı (ml/dk)	15	^a 0,405 ± 0,098	^a 0,428 ± 0,091	^a 0,406 ± 0,054	^a 0,439 ± 0,052	0,74	0,532	
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	15	^a 20,065 ± 7,543	^a 23,425 ± 11,050	^a 29,288 ± 9,424	^a 21,909 ± 11,224	2,42	0,075
	TOS (pg/ml)	15	^a 8,265 ± 4,687	^a 7,809 ± 5,212	^a 7,768 ± 3,986	^a 13,799 ± 8,408	3,81	0,113
	MDA (nmol/ml)	15	^a 28,819 ± 18,345	^a 16,663 ± 5,458	^a 22,766 ± 7,947	^a 21,092 ± 15,759	2,24	0,086
	8-OHDG (ng/ml)	15	^a 14,123 ± 6,090	^b 6,058 ± 5,010	^{bc} 17,688 ± 16,338	^{ac} 15,130 ± 10,069	17,87	0,010

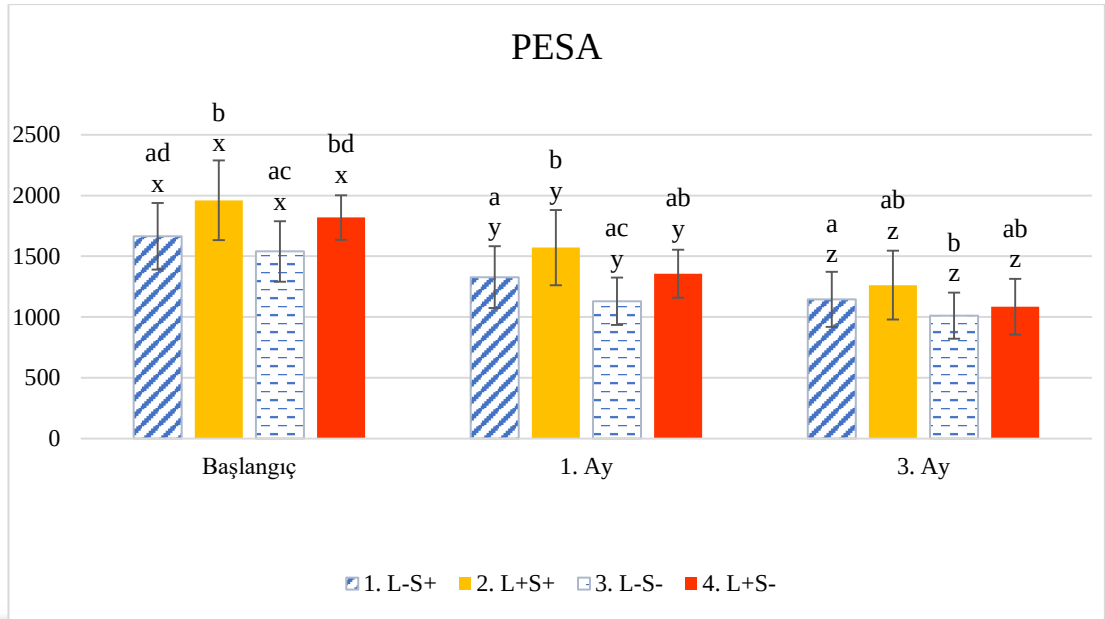
*ANOVA

3.2.1.Periodontal Parametreler

PESA

Başlangıç PESA parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S- ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Birinci ay PESA parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu ve L+S+ grubu ile L-S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Üçüncü ay PESA parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$).

Dört grubun ortalama PESA parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.1.

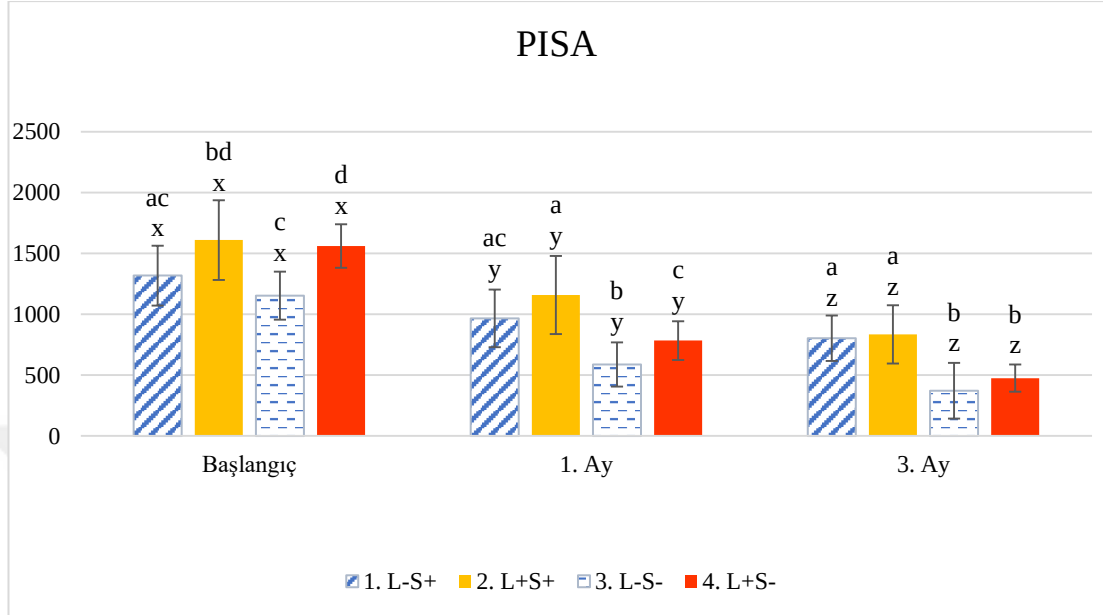


Şekil 3.1. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama PESA değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

PISA

Başlangıç PISA parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- ve L-S- grubu ile L+S- grupları arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Birinci ay PISA parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Üçüncü ay PISA parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$).

Dört grubun ortalama PISA parametresi tüm zamanlardaki periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermiştir ($p<0,05$). Şekil 3.2.

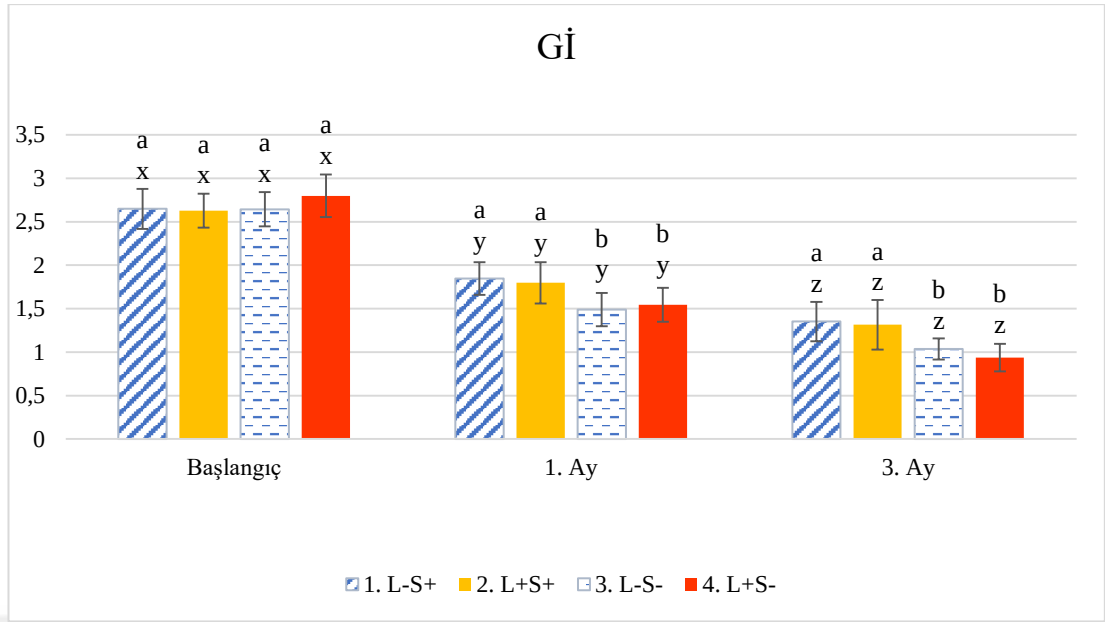


Şekil 3.2. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama PISA değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

Gİ

Başlangıç Gİ parametresi gruplara göre anlamlı bir fark göstermemektedir ($p>0,05$). Birinci ay Gİ parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Üçüncü ay Gİ parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, , L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$).

Dört grubun ortalama Gİ parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak değişmiştir ($p<0,05$). Şekil 3.3.

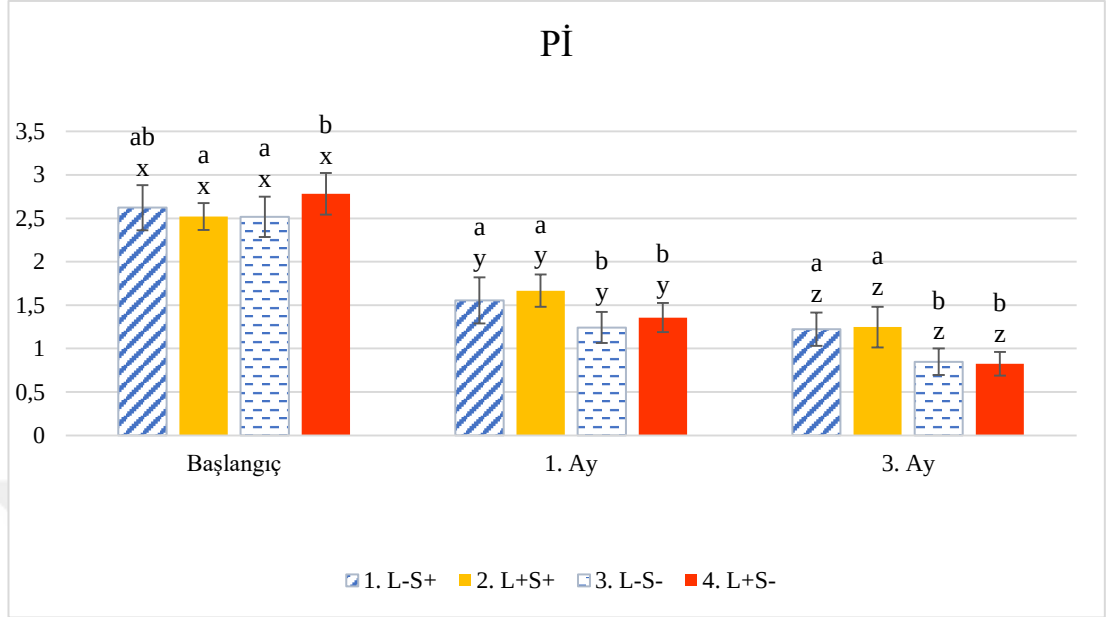


Şekil 3.3. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama Gİ değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

Pİ

Başlangıç Pİ parametresi L+S+ grubu ile L-S- ve L-S- grubu ile L+S- grupları arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Birinci ay Pİ parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark izlendi ($p < 0,05$). Üçüncü ay Pİ parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$).

Dört grubun Pİ parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterdi ($p<0,05$). Şekil 3.4.



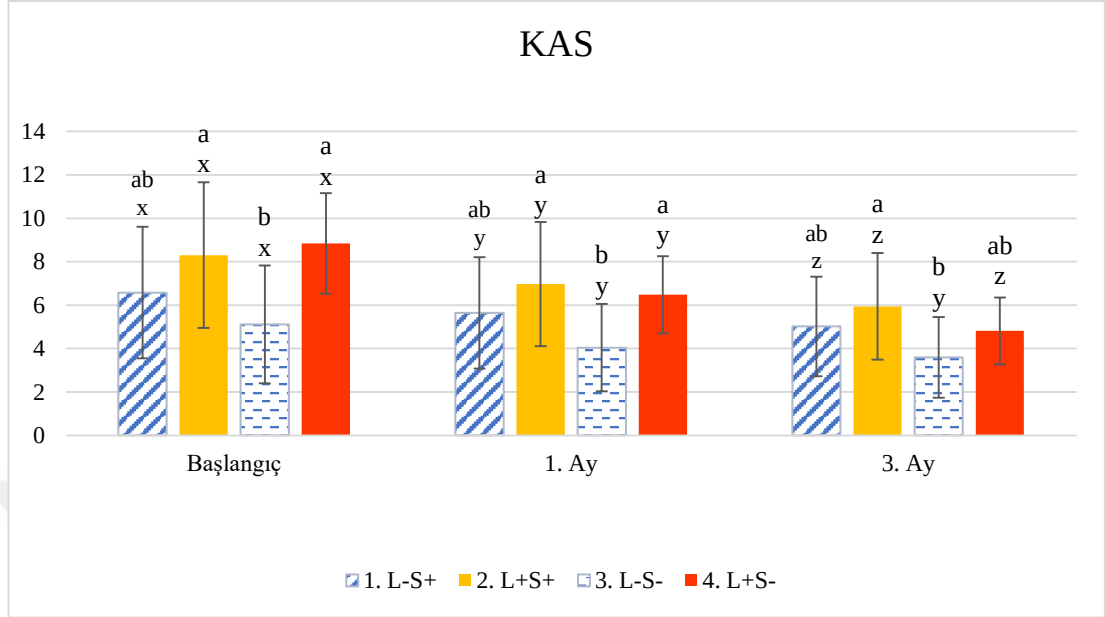
Şekil 3.4. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama Pİ değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

KAS

Başlangıç KAS parametresi L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grupları arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Birinci ay KAS parametresi L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Üçüncü ay KAS parametresi L+S+ grubu ve L-S- grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

L-S+, L+S- ve L+S+ gruplarında ortalama KAS parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdi ($p<0,05$). L-

S- grubunda başlangıç –birinci ay ve başlangıç–üçüncü ay periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.5.

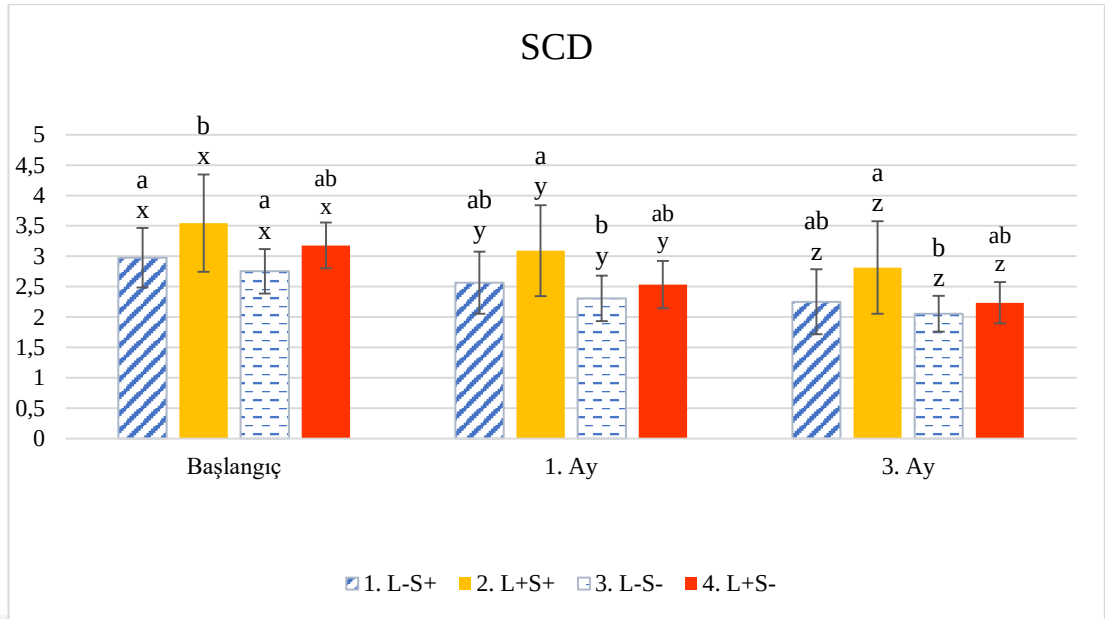


Şekil 3.5. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama KAS değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

SCD

Başlangıç SCD parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu ve L+S+ grubu ile L-S grupları arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Birinci ay ve üçüncü ayda SCD parametresi L+S+ grubu ile L-S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$).

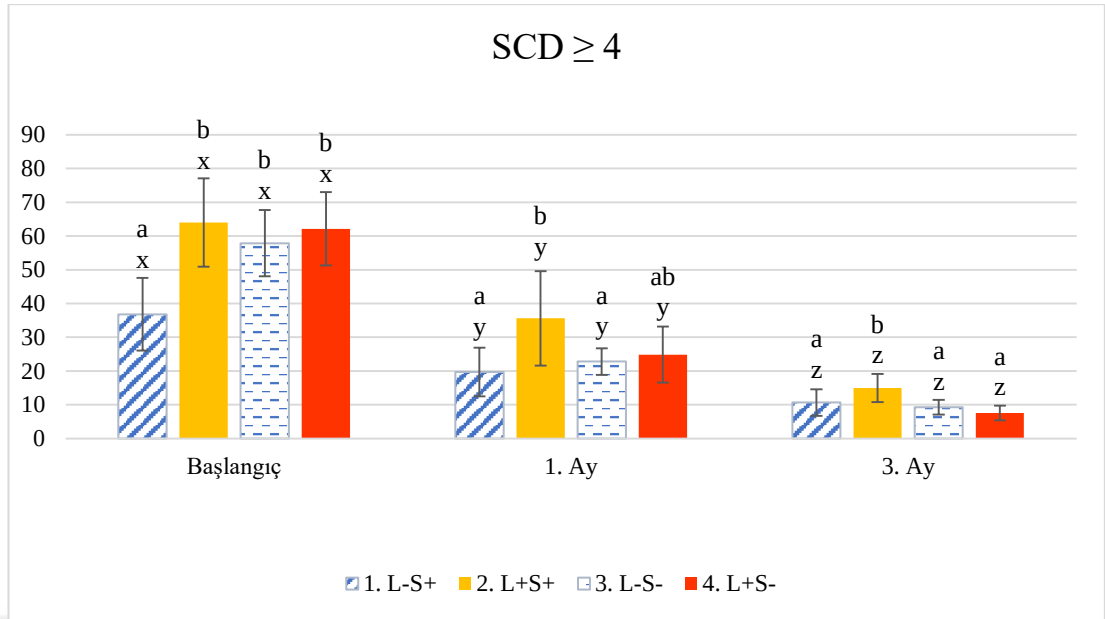
Dört grubun ortalama SCD parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdi ($p<0,05$). Şekil 3.6.



Şekil 3.6. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama SCD değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

Başlangıç SCD $\geq$ 4 parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu , L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Birinci ay SCD $\geq$ 4 parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu ve L+S+ grubu ile L-S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Üçüncü ayda L-S+ grubu ile L+S+ grubu , L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark izlenmektedir ($p<0,05$).

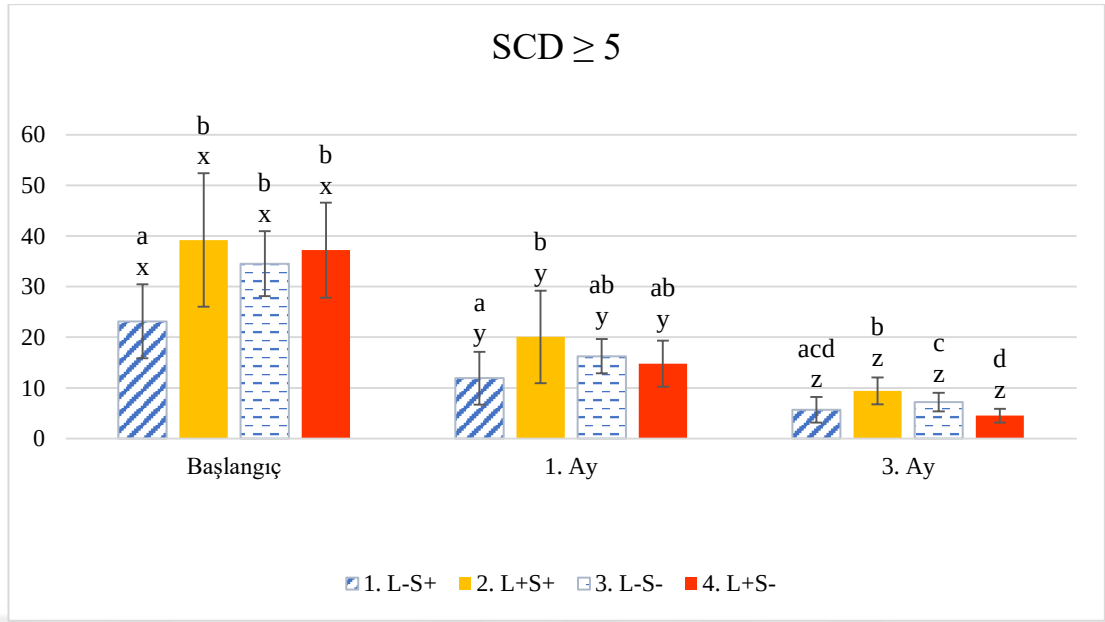
Dört grubun ortalama SCD $\geq$ 4 parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişmiştir ($p<0,05$). Şekil 3.7.



Şekil 3.7. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 4$ değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

Başlangıç $SCD \geq 5$ parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Birinci ay $SCD \geq 5$ parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Üçüncü ay $SCD \geq 5$ parametresi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$).

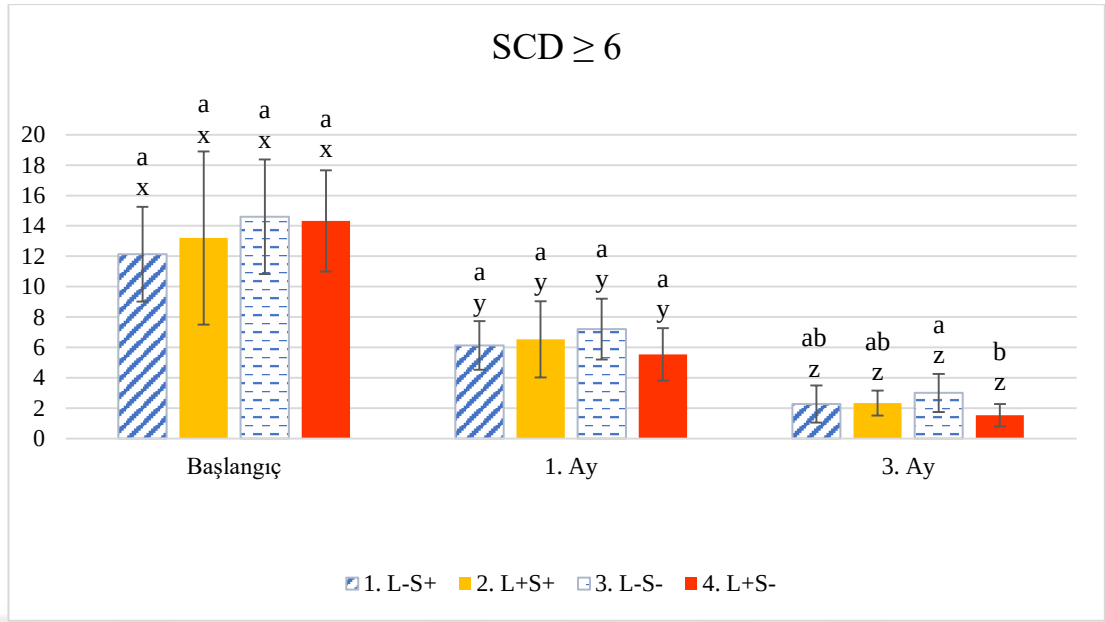
Dört grubun ortalama $SCD \geq 5$ parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterdi ($p < 0,05$). Şekil 3.8.



Şekil 3.8. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 5$ değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

Başlangıç $SCD \geq 6$ parametresi gruplara göre anlamlı bir fark göstermemektedir ($p > 0,05$). Birinci ay $SCD \geq 6$ parametresi gruplara göre anlamlı bir fark göstermemektedir ($p > 0,05$). Üçüncü ay $SCD \geq 6$ parametresi L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$).

Dört grubun ortalama $SCD \geq 6$ parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişim gösterdi ($p < 0,05$). Şekil 3.9.



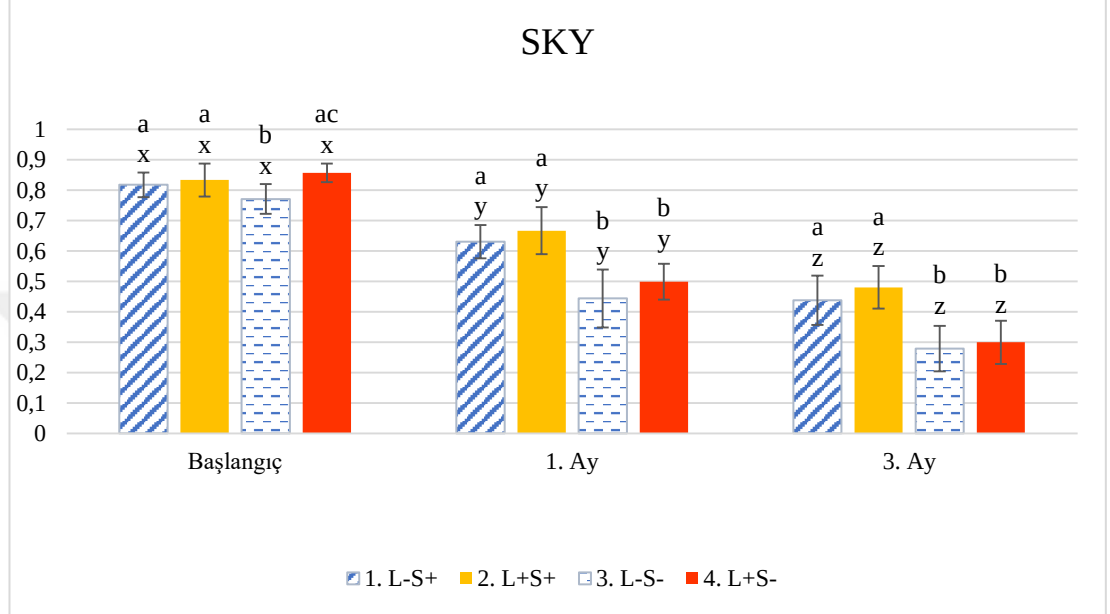
Şekil 3.9. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama $SCD \geq 6$ değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

SKY

Başlangıç SKY parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p < 0,05$). Birinci ay SKY parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında

anlamli bir fark gstermektedir ($p<0,05$).Üçüncü ay SKY parametresi L-S+ grubu ile L-S- grubu , L+S+ grubu ile L-S-grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamli bir fark gstermektedir ($p<0,05$).

Dört gruba ilişkin ortalama SKY parametresi tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamli değişim gösterdi ($p<0,05$). Şekil 3.10.

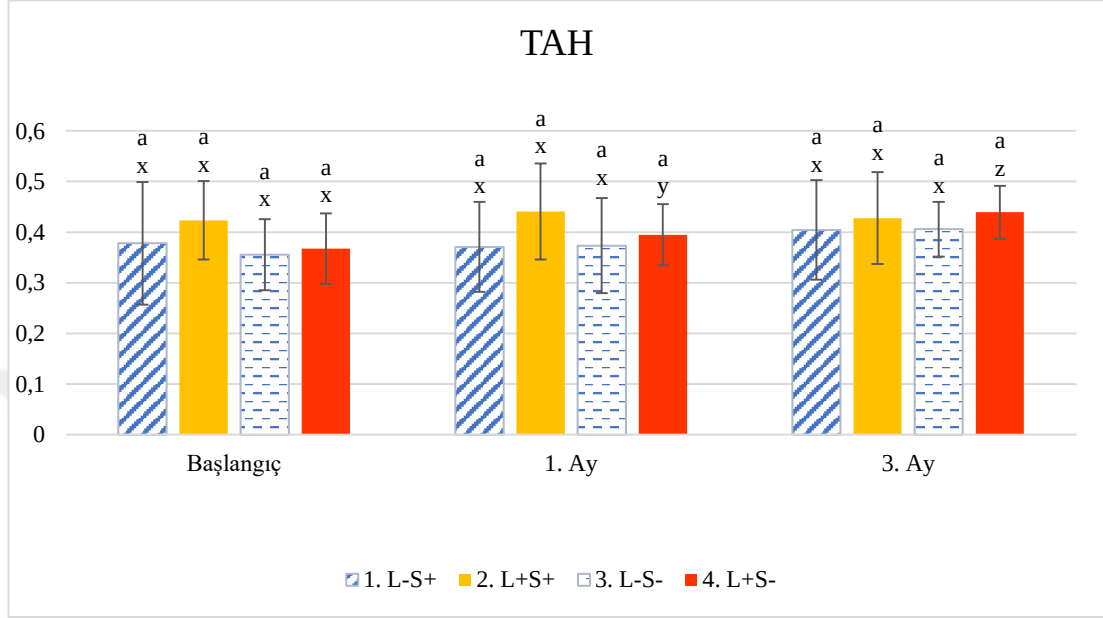


Şekil 3.10. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama SKY değerleri (^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamli farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamli farklılığı ifade eder.

3.2.2.TAH

Başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay tükürük akışı parametresi gruplara göre anlamli bir fark göstermemektedir ($p>0,05$).

L-S+, L+S+, L-S- gruplarında ortalama tükürük akışı parametresi bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). L+S- grubunun ortalama tükürük akışı tüm zamanlarda periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.11.



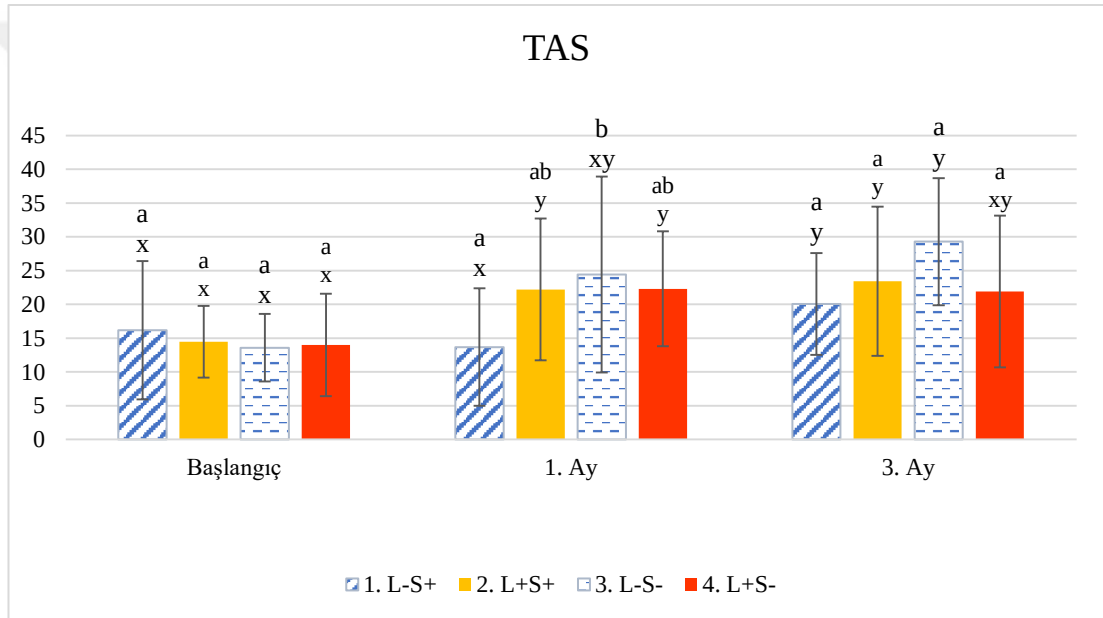
Şekil 3.11. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TAH değerleri ^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

3.2.3.Biyokimyasal Parametreler

TAS

Başlangıç ve üçüncü ayda TAS seviyesi gruplar arası anlamlı fark göstermemektedir ($p>0,05$). Birinci ayda L-S+ grubu ile L-S- grubu arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$).

L-S+ grubunda başlangıç-üçüncü ay arasındaki ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). L+S+ grubuna ilişkin ortalama TAS seviyesi başlangıç-birinci ay ve başlangıç-üçüncü ay kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermektedir ($p<0,05$). L-S- grubunda başlangıç-üçüncü ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). L+S- grubunda başlangıç-birinci ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.12.



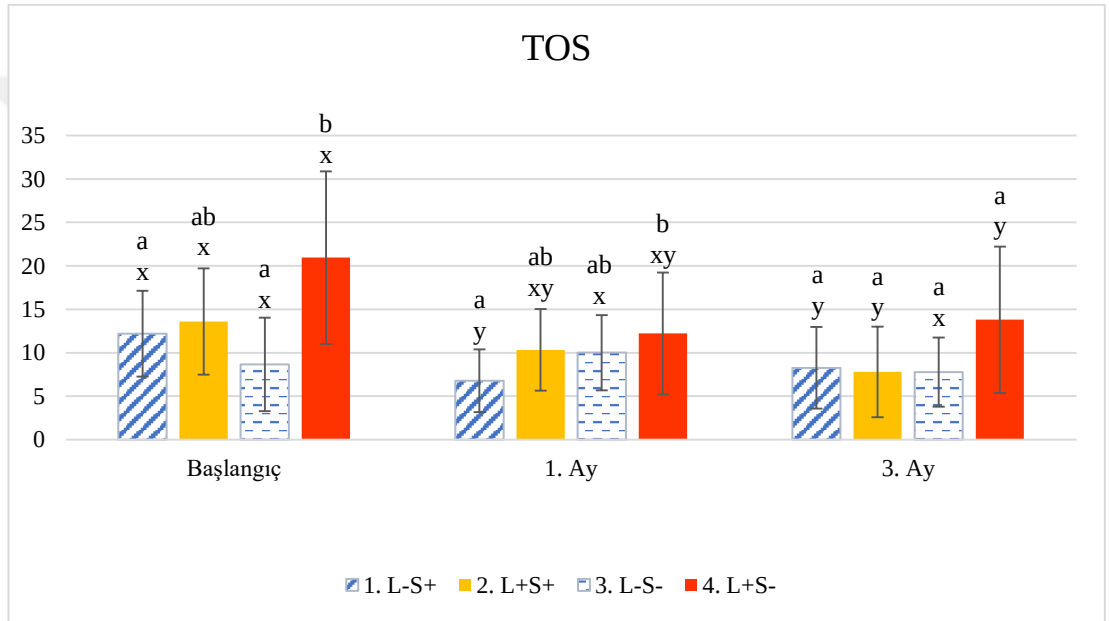
Şekil 3.12. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TAS değerleri ^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

TOS

Başlangıç TOS L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Birinci ayda L-S+ grubu ile L+S-

grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Üçüncü ay TOS gruplara göre anlamlı bir fark göstermemektedir ($p>0,05$).

L-S+ grubuna ilişkin ortalama TOS başlangıç-birinci ay ve başlangıç-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). L+S+ grubunda başlangıç-üçüncü ay arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). L-S- grubuna ilişkin ortalama TOS bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). L+S- grubunda başlangıç-üçüncü ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.13.



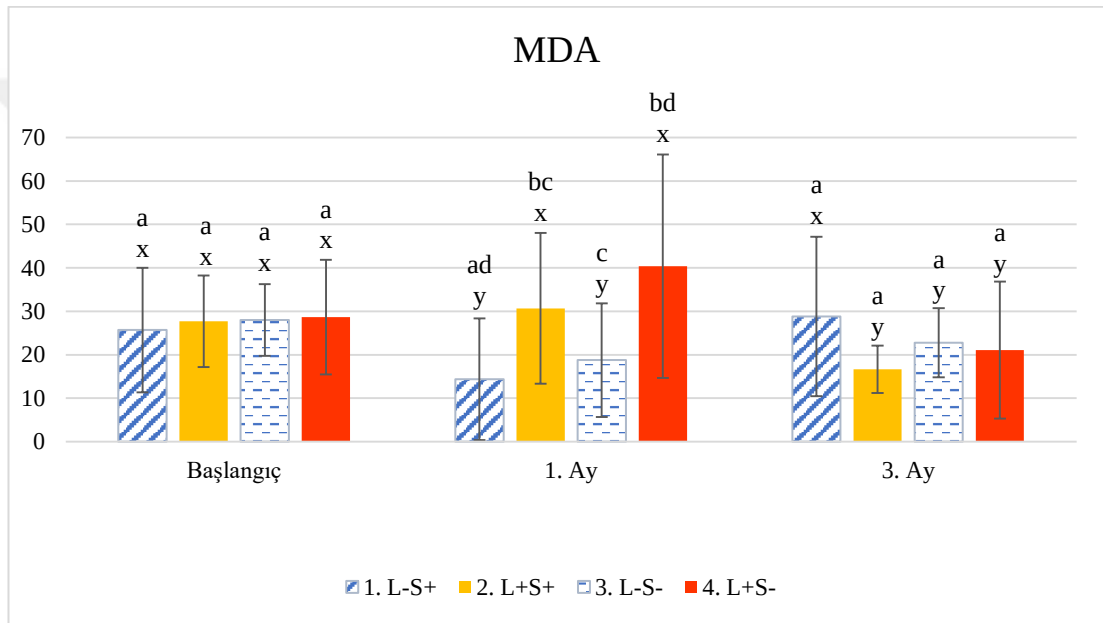
Şekil 3.13. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama TOS değerleri ^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

MDA

Başlangıç ve üçüncü ay MDA seviyeleri gruplara göre anlamlı bir fark göstermemektedir ($p>0,05$). Birinci ay MDA seviyesi L-S+ grubu ile -L+S+ grubu,

L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$).

L-S+ grubunda başlangıç – birinci ay ve birinci ay-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmaktadır ($p<0,05$). L+S+ grubunda başlangıç-üçüncü ay ve birinci ay-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmektedir ($p<0,05$). L-S- grubunda başlangıç-birinci ay ve başlangıç-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmaktadır ($p<0,05$). L+S- grubunda başlangıç-üçüncü ay ve birinci ay- üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.14.



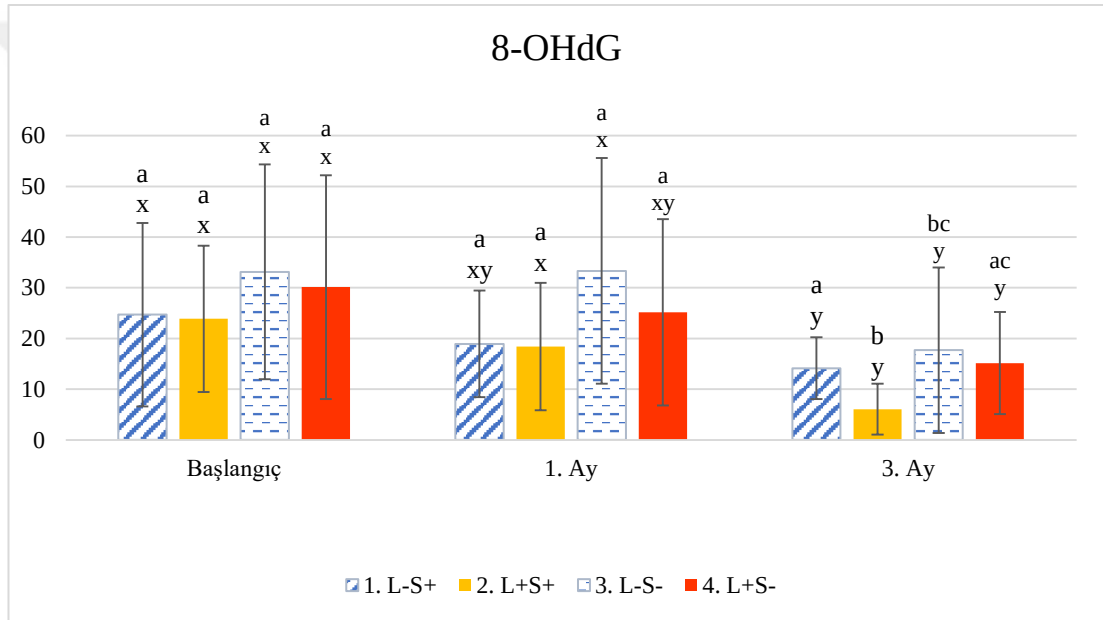
Şekil 3.14. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama MDA değerleri (^{abc} Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz} Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

8-OHdG

Başlangıç ve birinci ayda 8-OHdG seviyelerinde gruplar arası anlamlı bir fark izlenmemektedir ($p>0,05$). Üçüncü ayda L-S+ grubu ile L+S+ grubu L-S+ grubu ile

L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grupları arasında anlamlı bir fark görülmektedir ($p<0,05$).

L-S+ grubuna ilişkin ortalama 8-OHdG seviyesi başlangıç-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim göstermektedir ($p<0,05$). L+S+ grubunda 8- başlangıç-üçüncü ay ve birinci ay-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). L-S- grubunda başlangıç-üçüncü ay ve birinci ay-üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). L+S- grubunun ortalama 8-OHdG parametresi başlangıç-üçüncü ay periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Şekil 3.15.



Şekil 3.15. Ölçüm zamanı bazında gruplara göre ortalama 8-OHdG değerleri ^{abc}Farklı harfler ilgili ölçüm zamanında gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder. ^{xyz}Farklı harfler, ilgili grupta ölçüm zamanları arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.

3.3. Tüm Gruplar Düzeyinde Ölçümler Arası Fark Kontrolü

Sigara içen lazer uygulanmayan kontrol grubunda (L-S+) tüm klinik parametrelerin (PESA, PISA, Gİ, Pİ, SCD, $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$, $SCD \geq 6$, KAS ve

SKY) tedavi sonrası 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdiği görülmektedir. Tükürük akış hızı bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Bu grupta TAS başlangıca göre üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermektedir ($p<0,05$). TOS' ta başlangıca göre-birinci ayda ve başlangıca göre üçüncü ayda anlamlı azalma görülürken birinci ay ve üçüncü ay arası fark tespit edilmedi ($p<0,05$). MDA seviyesi birinci ayda başlangıca göre anlamlı azalma gösterirken 3.ayda 1.aya göre anlamlı artış izlendi ($p<0,05$). 8-OHdG birinci ay ve üçüncü ayda azalma gösterirken bu azalma başlangıca göre 3.ayda anlamlılık göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.9.

Tablo 3.9. Kontrol grubunda sigara içen bireylere ilişkin (L-S+) parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Parametreler	n	Başlangıç	Birinci Ay	Üçüncü Ay	F	p*
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
PESA(mm ²)	45	^a 1.663,767 $\pm$ 273,765	^b 1.327,887 $\pm$ 254,823	^c 1.144,993 $\pm$ 226,656	216,83	0,000
PISA(mm ²)	45	^a 1.318,460 $\pm$ 245,983	^b 965,960 $\pm$ 237,206	^c 803,553 $\pm$ 185,867	172,89	0,000
Gİ	45	^a 2,648 $\pm$ 0,230	^b 1,847 $\pm$ 0,187	^c 1,352 $\pm$ 0,227	230,40	0,000
Pİ	45	^a 2,622 $\pm$ 0,261	^b 1,555 $\pm$ 0,265	^c 1,222 $\pm$ 0,191	613,44	0,000
KAS	45	^a 6,575 $\pm$ 3,029	^b 5,638 $\pm$ 2,563	^c 5,019 $\pm$ 2,293	44,87	0,000
SCD	45	^a 2,975 $\pm$ 0,490	^b 2,565 $\pm$ 0,512	^c 2,251 $\pm$ 0,537	193,00	0,000
SCD $\geq$ 4	45	^a 36,800 $\pm$ 10,778	^b 19,733 $\pm$ 7,186	^c 10,667 $\pm$ 3,940	144,28	0,000
SCD $\geq$ 5	45	^a 23,133 $\pm$ 7,298	^b 11,933 $\pm$ 5,216	^c 5,667 $\pm$ 2,526	128,28	0,000
SCD $\geq$ 6	45	^a 11,133 $\pm$ 3,114	^b 6,133 $\pm$ 1,598	^c 2,267 $\pm$ 1,223	140,62	0,000
SKY (%)	45	^a 0,818 $\pm$ 0,041	^b 0,631 $\pm$ 0,055	^c 0,438 $\pm$ 0,081	314,09	0,000
TAH(ml/dk)	45	^a 0,378 $\pm$ 0,121	^a 0,371 $\pm$ 0,089	^a 0,405 $\pm$ 0,098	1,14	0,333
TAS (U/ml)	45	^a 16,154 $\pm$ 10,242	^{ab} 13,678 $\pm$ 8,719	^b 20,065 $\pm$ 7,543	6,29	0,006
TOS (pg/ml)	45	^a 12,179 $\pm$ 4,939	^b 6,782 $\pm$ 3,598	^{bc} 8,265 $\pm$ 4,687	12,34	0,000
MDA (nmol/ml)	45	^a 25,682 $\pm$ 14,318	^b 14,374 $\pm$ 14,006	^{ac} 28,819 $\pm$ 18,345	5,83	0,008
8-OHdG (ng/ml)	45	^a 24,701 $\pm$ 18,074	^{ab} 18,929 $\pm$ 10,510	^b 14,123 $\pm$ 6,090	6,09	0,006

*Tekrarlı ölçümlü ANOVA, ^{abc}:Farklı harf/harf grupları ölçümler arası anlamlı farklılığı ifade eder.

Sigara içen lazer uygulanan test grubunda (L+S+) tüm klinik parametrelerin (PESA, PISA, Gİ, Pİ, SCD, SCD $\geq$ 4, SCD $\geq$ 5, SCD $\geq$ 6, KAS ve SKY) tedavi sonrası 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdiği

görülmektedir. TAH bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Bu grupta TAS başlangıca göre 1.ayda ve başlangıca göre 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı artış göstermektedir ($p<0,05$).TOS ise başlangıca göre 3.ayda anlamlı azalma göstermektedir. MDA başlangıca göre üçüncü ayda ve birinci aya göre üçüncü ayda anlamlı şekilde azalma göstermektedir ($p<0,05$). 8-OHdG başlangıca göre üçüncü ayda ve birinci aya göre üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma göstermektedir ($p<0,05$). TOS'ta 3. Ayda anlamlı artış izlenirken, diğer tüm oksidatif stres ilişkili mediatörlerin anlamlı olarak azaldığı tespit edildi. Tablo 3.10.

Tablo 3.10. Test grubunda sigara içen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Parametreler	n	Başlangıç	Birinci Ay	Üçüncü Ay	F	p*
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
PESA(mm ²)	45	^a 1.959,593 $\pm$ 328,190	^b 1.571,013 $\pm$ 308,720	^c 1.262,113 $\pm$ 283,748	262,15	0,000
PISA (mm ²)	45	^a 1.610,727 $\pm$ 326,995	^b 1.158,753 $\pm$ 321,239	^c 835,653 $\pm$ 239,363	342,71	0,000
Gİ	45	^a 2,627 $\pm$ 0,194	^b 1,797 $\pm$ 0,237	^c 1,315 $\pm$ 0,285	179,42	0,000
Pİ	45	^a 2,520 $\pm$ 0,154	^b 1,667 $\pm$ 0,185	^c 1,247 $\pm$ 0,233	524,54	0,000
KAS	45	^a 8,299 $\pm$ 3,356	^b 6,967 $\pm$ 2,865	^c 5,940 $\pm$ 2,459	46,17	0,000
SCD	45	^a 3,546 $\pm$ 0,801	^b 3,092 $\pm$ 0,749	^c 2,815 $\pm$ 0,763	40,01	0,000
SCD $\geq$ 4	45	^a 64,000 $\pm$ 13,099	^b 35,600 $\pm$ 13,979	^c 14,933 $\pm$ 4,183	173,39	0,000
SCD $\geq$ 5	45	^a 39,200 $\pm$ 13,192	^b 20,067 $\pm$ 9,138	^c 9,400 $\pm$ 2,667	99,900	0,000
SCD $\geq$ 6	45	^a 13,200 $\pm$ 5,697	^b 6,533 $\pm$ 2,503	^c 2,333 $\pm$ 0,816	58,799	0,000
SKY (%)	45	^a 0,834 $\pm$ 0,055	^b 0,667 $\pm$ 0,078	^c 0,480 $\pm$ 0,070	192,59	0,000
TAH(ml/dk)	45	^a 0,423 $\pm$ 0,078	^a 0,441 $\pm$ 0,095	^a 0,428 $\pm$ 0,091	0,70	0,508
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	^a 14,459 $\pm$ 5,318	^b 22,212 $\pm$ 10,521	^{bc} 23,425 $\pm$ 11,050	7,61	0,002
	TOS (pg/ml)	^a 13,605 $\pm$ 6,109	^{ab} 10,327 $\pm$ 4,699	^b 7,809 $\pm$ 5,212	4,62	0,018
	MDA (nmol/ml)	^a 27,715 $\pm$ 10,552	^{ab} 30,684 $\pm$ 17,339	^c 16,663 $\pm$ 5,458	7,14	0,003
	8-OHdG (ng/ml)	^a 23,874 $\pm$ 14,427	^a 18,406 $\pm$ 12,570	^b 6,058 $\pm$ 5,010	11,14	0,000

*Tekrarlı ölçümlü ANOVA, ^{abc}:Farklı harf/harf grupları ölçümler arası anlamlı farklılığı ifade eder.

Sigara içmeyen lazer uygulanmayan kontrol grubunda (L-S-) tüm klinik parametrelerin (PESA, PISA, Gİ, Pİ, SCD, SCD $\geq$ 4, SCD $\geq$ 5, SCD $\geq$ 6, KAS ve SKY) tedavi sonrası 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdiği

görülmektedir. Tükürük akış hızı bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Bu grupta (L-S-) TAS başlangıca göre tedavi sonrası üçüncü ayda anlamlı artış göstermektedir ($p<0,05$). TOS parametresi bakımından anlamlı değişim izlenmezken ($p>0,05$), MDA'da MDA parametresi başlangıca göre birinci ayda ve başlangıca göre üçüncü ayda anlamlı düşüş görülmektedir ($p<0,05$). 8-OHdG parametresi ise başlangıca göre üçüncü ayda ve birinci aya göre üçüncü ayda anlamlı düşüş göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.11.

Tablo3.11. Kontrol grubunda sigara içmeyen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Parametreler	n	Başlangıç	Birinci Ay	Üçüncü Ay	F	p*	
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$			
Klinik	PESA (mm ²)	45	^a 1.539,733 ± 248,855	^b 1.130,347 ± 194,572	^c 1.010,473 ± 189,850	301,54	0,000
	PISA (mm ²)	45	^a 1.153,693 ± 196,168	^b 587,693 ± 181,511	^c 371,747 ± 228,196	321,00	0,000
	Gİ	45	^a 2,643 ± 0,198	^b 1,490 ± 0,192	^c 1,035 ± 0,121	608,48	0,000
	Pİ	45	^a 2,517 ± 0,234	^b 1,242 ± 0,179	^c 0,848 ± 0,152	249,78	0,000
	KAS	45	^a 5,111 ± 2,714	^b 4,041 ± 2,010	^{bc} 3,593 ± 1,859	13,58	0,000
	SCD	45	^a 2,753 ± 0,366	^b 2,308 ± 0,374	^c 2,055 ± 0,295	163,54	0,000
	SCD ≥ 4	45	^a 57,867 ± 9,819	^b 22,800 ± 3,968	^c 9,267 ± 2,154	392,38	0,000
	SCD ≥ 5	45	^a 34,533 ± 6,402	^b 16,267 ± 3,369	^c 7,200 ± 1,821	342,44	0,000
	SCD ≥ 6	45	^a 14,600 ± 3,776	^b 7,200 ± 2,007	^c 3,000 ± 1,254	138,59	0,000
	SKY (%)	45	^a 0,771 ± 0,049	^b 0,444 ± 0,095	^c 0,279 ± 0,075	243,87	0,000
	TAH(ml/dk)	45	^a 0,355 ± 0,070	^a 0,374 ± 0,094	^a 0,406 ± 0,054	2,58	0,094
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	45	^a 13,581 ± 4,994	^{ab} 24,437 ± 14,508	^b 29,288 ± 9,424	10,15	0,000
	TOS (pg/ml)	45	^a 8,666 ± 5,369	^a 10,004 ± 4,316	^a 7,768 ± 3,986	1,26	0,299
	MDA (nmol/ml)	45	^a 28,011 ± 8,270	^b 18,759 ± 13,090	^{bc} 22,766 ± 7,947	5,38	0,011
	8-OHdG (ng/ml)	45	^a 33,142 ± 21,198	^{ab} 33,319 ± 22,260	^c 17,688 ± 16,338	10,73	0,000

*Tekrarlı ölçümlü ANOVA, ^{abc}:Farklı harf/harf grupları ölçümler arası anlamlı farklılığı ifade eder.

Sigara içmeyen lazer uygulanan test grubunda (L+S-) tüm klinik parametrelerin (PESA, PISA, Gİ, Pİ, SCD, SCD $\geq$ 4, SCD $\geq$ 5, SCD $\geq$ 6, KAS ve SKY) tedavi sonrası 1. Ay ve 3. Ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdiği görülmektedir. Tükürük akış hızı bakımından periyodik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). L+S- grubunda tükürük akış hızları tüm zamanlarda anlamlı olarak artış göstermektedir ($p<0,05$).

Bu grupta (L+S-) TAS'ta 1. Ayda başlangıca göre anlamlı artış izlenmektedir ($p<0,05$). 3.ayda da başlangıca göre yüksek TAS izlenirken fark anlamlı değildir ($p>0,05$). TOS'ta başlangıca göre üçüncü ayda anlamlı düşüş görülmektedir ($p<0,05$). MDA parametresinde de başlangıca göre üçüncü ayda ve birinci aya göre üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamlı azalan seviyeler izlenmektedir ($p<0,05$). 8-OHdG seviyeleri başlangıca göre 1.ayda ve 3.ayda azalırken, bu azalma başlangıç ve üçüncü ay arasında istatistiksel olarak anlamlılık göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.12.

Tablo 3.12. Test grubunda sigara içmeyen bireylere ilişkin parametrelerin başlangıç, birinci ay ve üçüncü ay ölçümlerinin karşılaştırılması

Parametreler	n	Başlangıç	Birinci Ay	Üçüncü Ay	F	p*
		$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
PESA (mm ²)	45	^a 1.819,127 ± 183,544	^b 1.356,873 ± 197,998	^c 1.083,760 ± 228,990	300,85	0,000
PISA (mm ²)	45	^a 1.561,400 ± 177,778	^b 784,027 ± 159,276	^c 476,047 ± 110,664	611,45	0,000
Gİ	45	^a 2,798 ± 0,245	^b 1,546 ± 0,195	^c 0,938 ± 0,158	492,54	0,000
Pİ	45	^a 2,782 ± 0,238	^b 1,357 ± 0,167	^c 0,823 ± 0,136	241,01	0,000
KAS	45	^a 8,845 ± 2,315	^b 6,476 ± 1,777	^c 4,814 ± 1,540	205,74	0,000
SCD	45	^a 3,178 ± 0,375	^b 2,532 ± 0,391	^c 2,235 ± 0,341	107,47	0,000
SCD ≥ 4	45	^a 62,133 ± 10,895	^b 24,867 ± 8,323	^c 7,600 ± 2,165	263,57	0,000
SCD ≥ 5	45	^a 37,200 ± 9,375	^b 14,800 ± 4,554	^c 4,533 ± 1,356	158,10	0,000
SCD ≥ 6	45	^a 14,333 ± 3,331	^b 5,533 ± 1,727	^c 1,533 ± 0,743	179,62	0,000
SKY (%)	45	^a 0,857 ± 0,030	^b 0,499 ± 0,059	^c 0,299 ± 0,071	567,12	0,000
TAH(ml/dk)	45	^a 0,368 ± 0,069	^b 0,395 ± 0,060	^c 0,439 ± 0,052	34,44	0,000
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	^a 13,977 ± 7,576	^{ab} 22,306 ± 8,497	^a 21,909 ± 11,224	6,20	0,006
	TOS (pg/ml)	^a 20,948 ± 9,928	^{ab} 12,218 ± 7,019	^b 13,799 ± 8,408	5,79	0,008
	MDA (nmol/ml)	^a 28,665 ± 13,176	^{ab} 40,387 ± 25,694	^c 21,092 ± 15,759	6,06	0,007
	8-OHdG (ng/ml)	^a 30,134 ± 22,062	^{ab} 25,174 ± 18,372	^b 15,130 ± 10,069	5,06	0,030

*Tekrarlı ölçümlü ANOVA, ^{abc}: Farklı harf/harf grupları ölçümler arası anlamlı farklılığı ifade eder.

3.4. Klinik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması

Tedavi öncesi başlangıç değerleri ve tedavi sonrası 1. Ay ve 3. Ay değerlerinin farkları alınarak başlangıç -1.ay (Tablo 3.13.), başlangıç-3.ay (Tablo

3.14.) ve 1. Ay-3.ay (Tablo 3.15.) arası değişimlerin gruplar arası fark gösterip göstermediği istatistiksel analiz ile incelendi.

Tablo 3.13. Parametrelerin başlangıçtan birinci aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi

Parametreler (%)	n	p*	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p**	
			$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$			
Klinik	PESA	15	0,000	^a -20,24 ± 6,15	^a -20,02 ± 6,01	^b -26,57 ± 4,17	^{ab} -25,56 ± 5,93	6,04	0,002
	PISA	15	0,000	^a -26,95 ± 8,66	^a -28,88 ± 6,80	^b -49,81 ± 8,97	^b -49,99 ± 6,84	39,21	0,000
	Gİ	15	0,000	^a -29,84 ± 8,36	^a -31,38 ± 8,83	^b -43,55 ± 6,66	^b -44,46 ± 7,44	14,08	0,000
	Pİ	15	0,000	^a -40,40 ± 10,62	^a -33,59 ± 8,69	^b -50,57 ± 5,77	^b -50,99 ± 6,57	16,76	0,000
	KAS	15	0,000	^a -13,95 ± 4,10	^a -15,90 ± 5,61	^{ab} -19,99 ± 9,68	^b -26,90 ± 5,46	18,25	0,000
	SCD	15	0,000	^{ab} -14,02 ± 4,89	^a -12,79 ± 7,73	^{ab} -16,32 ± 4,81	^b -20,25 ± 8,03	2,85	0,015
	SCD ≥ 4	15	0,000	^a -46,40 ± 10,63	^a -45,31 ± 12,40	^b -60,36 ± 5,19	^b -59,85 ± 11,31	11,27	0,000
	SCD ≥ 5	15	0,000	^a -49,37 ± 9,48	^{ab} -49,63 ± 8,64	^b -52,84 ± 4,50	^b -59,52 ± 9,96	3,44	0,030
	SCD ≥ 6	15	0,000	^a -48,72 ± 9,10	^a -49,27 ± 9,88	^a -50,06 ± 8,18	^b -61,02 ± 9,09	5,97	0,002
	SKY	15	0,000	^a -22,93 ± 4,83	^a -19,97 ± 7,72	^b -42,21 ± 12,94	^b -41,72 ± 6,73	36,01	0,000
TAH (ml/dk)	15	0,153	^a 5,81 ± 43,82	^a 3,81 ± 12,12	^a 6,84 ± 25,41	^a 8,30 ± 8,63	-	-	
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	15	0,000	^a 9,92 ± 37,50	^{ab} 65,84 ± 82,60	^b 124,18 ± 235,54	^b 87,36 ± 97,51	7,56	0,005
	TOS(pg/ml)	15	0,001	^a 42,85 ± 27,63	^{ab} 7,08 ± 91,18	^b 67,81 ± 144,49	^b 28,68 ± 51,27	3,88	0,020
	MDA(nmol/ml)	15	0,570	^a 43,74 ± 39,06	^a 22,95 ± 88,31	^a 33,03 ± 50,45	^a 85,23 ± 227,54	-	-
	8-OHdG (ng/ml)	15	0,540	^a 13,82 ± 41,54	^a 8,90 ± 54,45	^a 8,32 ± 50,63	^a 1,23 ± 64,47	-	-

*Bağımlı örneklem t testi, **ANOVA, ^{abc}:Farklı harf/harf grupları, gruplar arası anlamlı farklılığı ifade eder.

Tablo 3.14. Parametrelerin başlangıçtan üçüncü aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi

Parametreler (%)		n	p*	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p**
				$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$		
Klinik	PESA	15	0,000	^a -31,27 ± 5,25	^{ab} -36,02 ± 6,73	^a -34,44 ± 4,42	^b -40,77 ± 7,90	5,07	0,006
	PISA	15	0,000	^a -39,25 ± 4,98	^b -48,77 ± 5,91	^c -69,07 ± 13,74	^c -69,57 ± 5,89	82,88	0,000

	Gi	15	0,000	^a -48,75 ± 8,74	^a -49,65 ± 11,65	^b -60,81 ± 3,83	^c -66,37 ± 5,44	18,39	0,000
	Pİ	15	0,000	^a -53,14 ± 7,46	^a -50,38 ± 9,53	^b -66,25 ± 5,83	^b -70,30 ± 4,99	28,23	0,000
	KAS	15	0,000	^a -23,34 ± 7,09	^a -27,63 ± 10,94	^{ab} -26,81 ± 27,19	^b -46,44 ± 6,22	31,72	0,000
	SCD	15	0,000	^a -24,86 ± 6,29	^a -20,80 ± 10,25	^a -25,25 ± 5,31	^a -29,49 ± 7,95	2,27	0,101
	SCD ≥ 4	15	0,000	^a -71,19 ± 5,02	^b -76,46 ± 5,10	^c -83,91 ± 3,27	^c -87,49 ± 3,75	42,71	0,000
	SCD ≥ 5	15	0,000	^a -75,49 ± 7,72	^a -75,16 ± 5,51	^a -78,97 ± 4,35	^b -87,38 ± 4,39	15,16	0,000
	SCD ≥ 6	15	0,000	^{ab} -80,37 ± 11,69	^{ab} -81,01 ± 6,53	^a -78,46 ± 10,25	^b -88,54 ± 6,51	3,60	0,019
	SKY	15	0,000	^a -46,52 ± 9,28	^a -42,22 ± 8,61	^b -63,76 ± 9,65	^b -65,08 ± 7,95	26,21	0,000
	TAH (ml/dk)	15	0,000	^{ab} 13,78 ± 35,02	^a 1,47 ± 15,58	^{ab} 17,61 ± 24,11	^b 21,45 ± 14,45	4,44	0,011
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	15	0,000	^a 117,79 ± 344,42	^a 71,39 ± 88,97	^a 153,52 ± 162,38	^a 95,01 ± 170,34	0,97	0,420
	TOS(pg/ml)	15	0,000	^a -32,30 ± 26,08	^a -36,17 ± 50,98	^a 11,36 ± 61,56	^a -36,15 ± 25,32	2,52	0,077
	MDA(nmol/ml)	15	0,004	^a 229,25 ± 755,52	^a -34,68 ± 26,59	^a -19,48 ± 10,74	^a -23,35 ± 54,09	1,86	0,161
	8-OHdG (ng/ml)	15	0,000	^a -20,64 ± 66,46	^b -68,40 ± 26,05	^{ab} -41,50 ± 37,56	^{ab} -37,04 ± 50,15	3,74	0,022

*Bağımlı örneklem t testi, **ANOVA, ^{abc}: Farklı harf/harf grupları, gruplar arası anlamlı farklılığı ifade eder.

Tablo 3.15. Parametrelerin birinci aydan üçüncü aya değişimlerinin (%) gruplar bazında incelenmesi

Parametreler (%)	n	p*	L-S+	L+S+	L-S-	L+S-	F	p**
			μ ± σ	μ ± σ	μ ± σ	μ ± σ		
PESA	15	0,000	^a -13,69 ± 4,67	^a -19,93 ± 7,03	^a -10,60 ± 5,53	^b -20,47 ± 8,37	30,49	0,000
PISA	15	0,000	^a -16,10 ± 8,74	^b -27,81 ± 6,76	^c -39,77 ± 17,78	^c -39,10 ± 8,44	30,24	0,000
Gi	15	0,000	^a -27,00 ± 8,18	^a -27,27 ± 9,96	^{ab} -29,90 ± 8,79	^c -39,17 ± 8,45	31,04	0,002
Pİ	15	0,000	^a -20,74 ± 8,82	^{ab} -25,45 ± 8,22	^{bc} -31,14 ± 12,18	^c -39,05 ± 9,39	30,88	0,001
KAS	15	0,000	^a -10,94 ± 6,50	^a -14,26 ± 9,38	^{ab} -8,96 ± 30,91	^c -26,67 ± 7,20	20,93	0,000

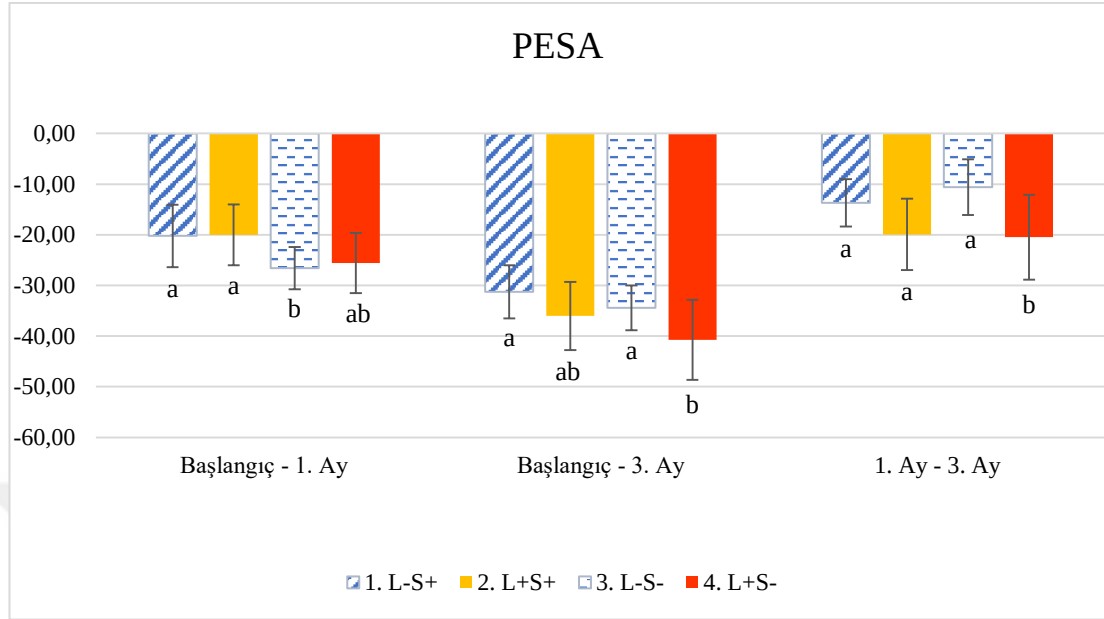
SCD	15	0,00 0	^a -12,63 ± 4,81	^a -9,00 ± 10,26	^a -10,60 ± 5,22	^a -11,54 ± 5,34	30,53	0,567	
SCD ≥ 4	15	0,00 0	^a -45,24 ± 8,53	^b -55,88 ± 10,53	^a -59,23 ± 7,27	^c -68,30 ± 6,86	19,22	0,000	
SCD ≥ 5	15	0,00 0	^a -51,71 ± 12,81	^a -49,88 ± 11,35	^a -55,55 ± 7,68	^b -68,25 ± 9,14	9,45	0,000	
SCD ≥ 6	15	0,00 0	^a -63,03 ± 17,88	^a -60,20 ± 20,42	^a -57,43 ± 15,98	^a -71,42 ± 14,37	1,83	0,152	
SKY	15	0,00 0	^{ab} -30,92 ± 9,05	^a -27,82 ± 7,61	^{ab} -36,73 ± 11,02	^b -40,06 ± 11,71	30,69	0,009	
TAH(ml/dk)	15	0,01 0	^{ab} 12,93 ± 28,02	^a -1,69 ± 14,23	^{ab} 13,62 ± 26,25	^b 12,25 ± 11,34	29,52	0,035	
Biyokimyasal	TAS (U/ml)	15	0,02 6	^a 138,59 ± 272,98	^a 22,16 ± 81,67	^a 48,91 ± 90,00	^a 4,44 ± 45,45	28,47	0,147
	TOS(pg/ml)	15	0,68 8	^a 51,81 ± 93,36	^a 23,56 ± 174,83	^a 6,10 ± 94,34	^a 69,97 ± 237,33	-	-
	MDA(nmol/ml)	15	0,21 1	^a 754,06 ± 1284,85	^a -29,51 ± 38,35	^a 139,21 ± 238,08	^a -40,24 ± 32,07	-	-
	8-OHdG (ng/ml)	15	0,00 0	^a 15,25 ± 150,35	^b -56,26 ± 32,67	^{ab} -41,24 ± 32,23	^{ab} -28,85 ± 44,73	9,90	0,019

*Bağımlı örneklem t testi, **ANOVA, ^{abc}: Farklı harf/harf grupları, gruplar arası anlamlı farklılığı ifade eder.

PESA

PESA parametresindeki, başlangıçtan birinci aya değişimler L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L-S- grubu arasında fark göstermektedir (p<0,05). Tablo 3.13. Başlangıca göre üçüncü ay değişimler L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir (p<0,05). Tablo 3.14. PESA parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi L-S+ grubu ile L+S- grubu,

L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15./ Şekil 3.16.

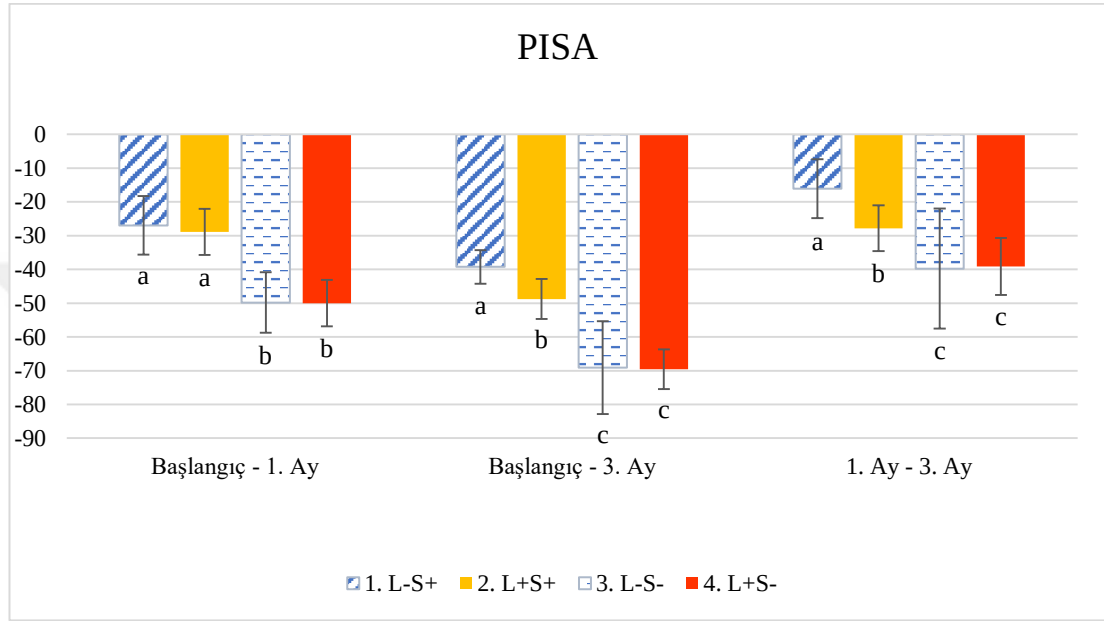


Şekil 3.16. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama PESA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

PISA

PISA parametresindeki başlangıçtan birinci aya değişimler L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya değişimler L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L-S-

grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. PISA parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15. /Şekil 3.17.

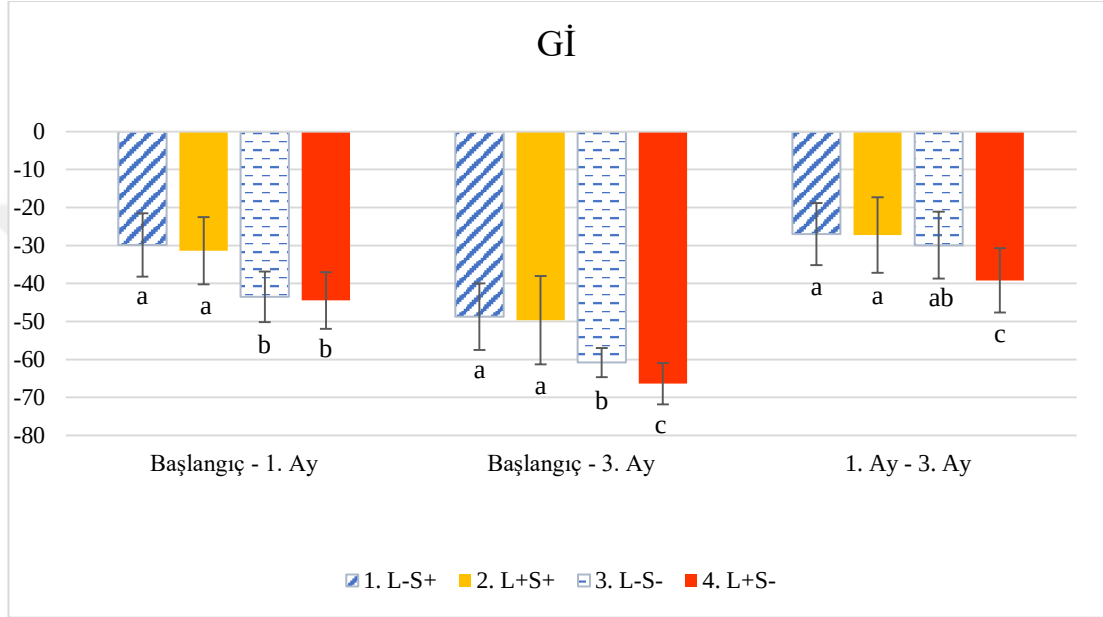


Şekil 3.17. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama PISA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

Gİ

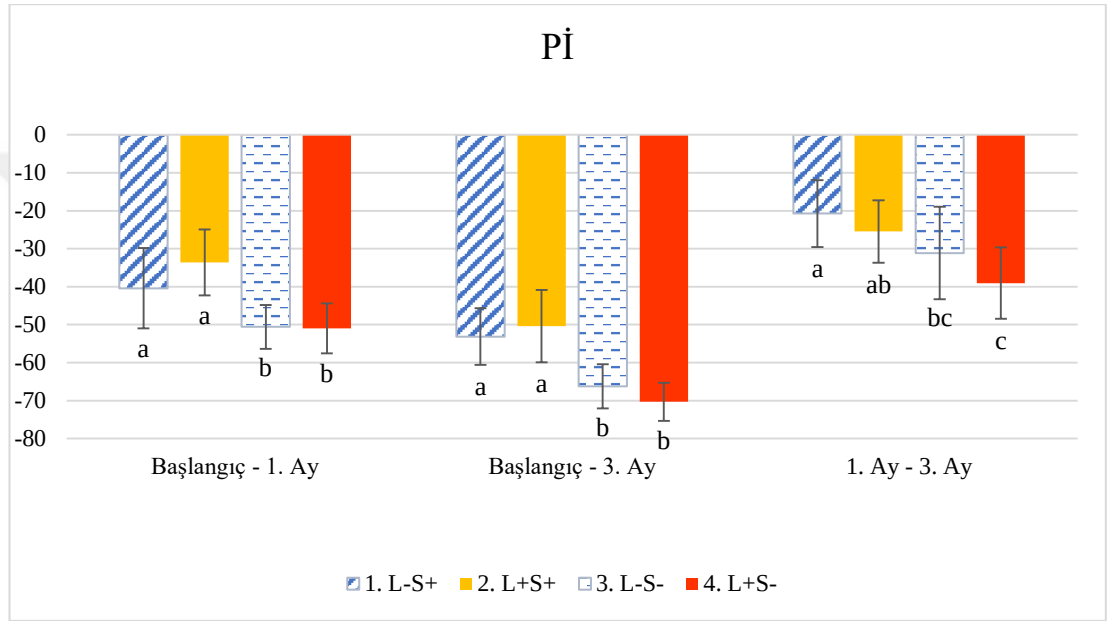
Gİ parametresindeki başlangıçtan birinci aya değişimler, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile

L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya değişimler, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. Gİ parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15. / Şekil 3.18.



Şekil 3.18. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama Gİ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

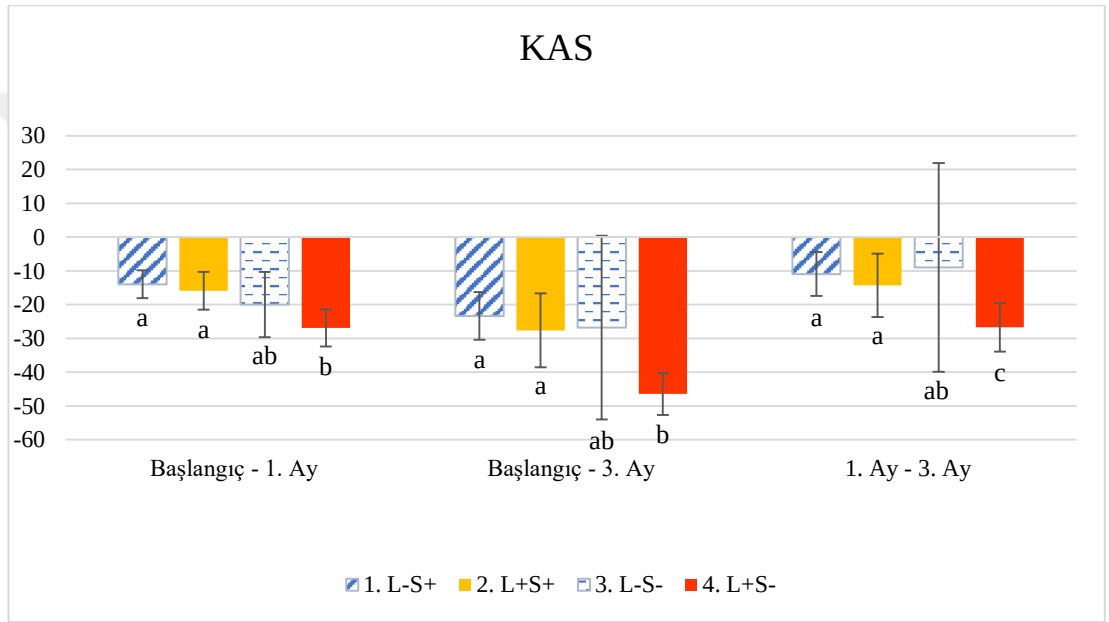
Pİ parametresindeki başlangıçtan birinci aya değişimler, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya değişimler, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14 Pİ parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15./ Şekil 3.19.



Şekil 3.19. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama Pİ değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

KAS

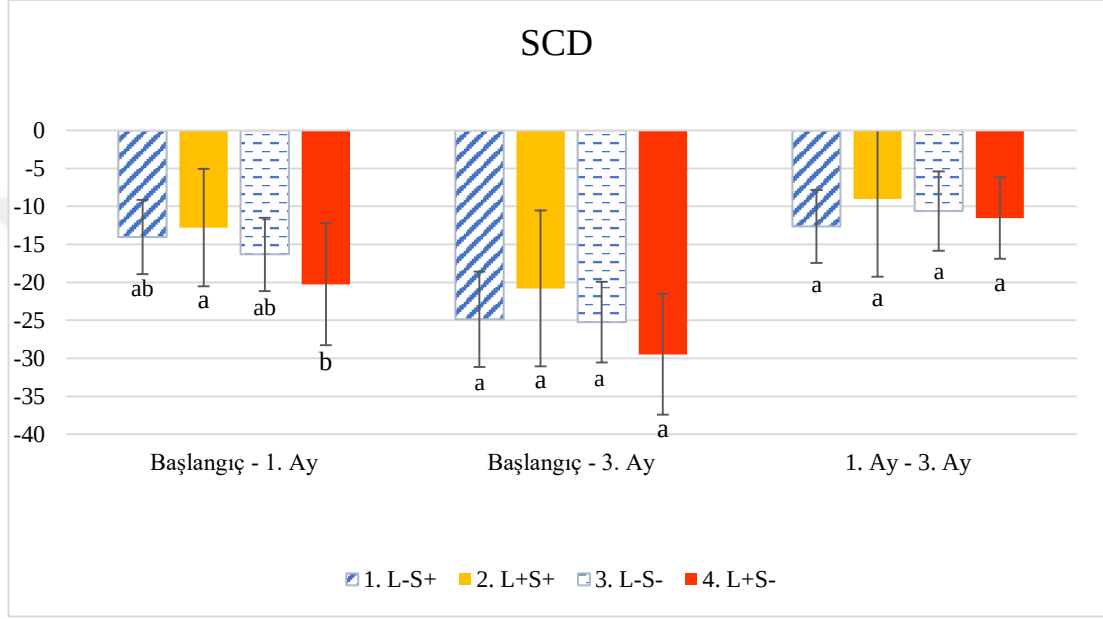
KAS parametresindeki başlangıçtan birinci aya değişimler, L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya değişimler, L-S+ grubu ile L+S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. KAS parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15. /Şekil 3.20.



Şekil 3.20. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama KAS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

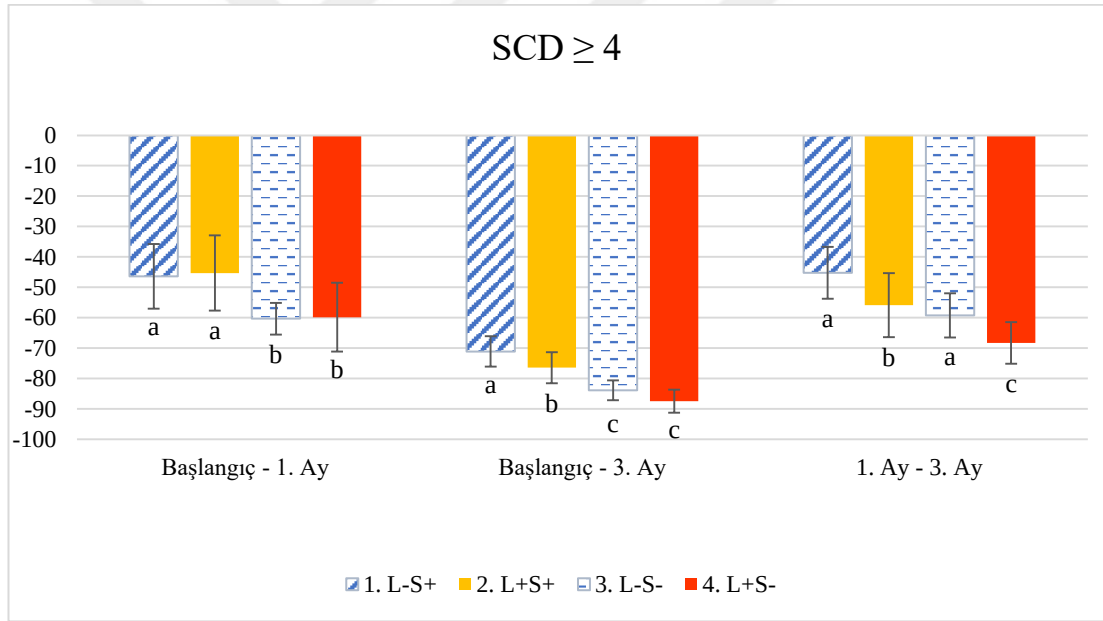
SCD

SCD parametresindeki değişimlere bakıldığında başlangıçtan birinci aya olan değişimin L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark gösterdiği görülmektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan –üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya olan değişimler gruplar arasında anlamlılık göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3.14./Tablo 3.15./ Şekil 3.21.



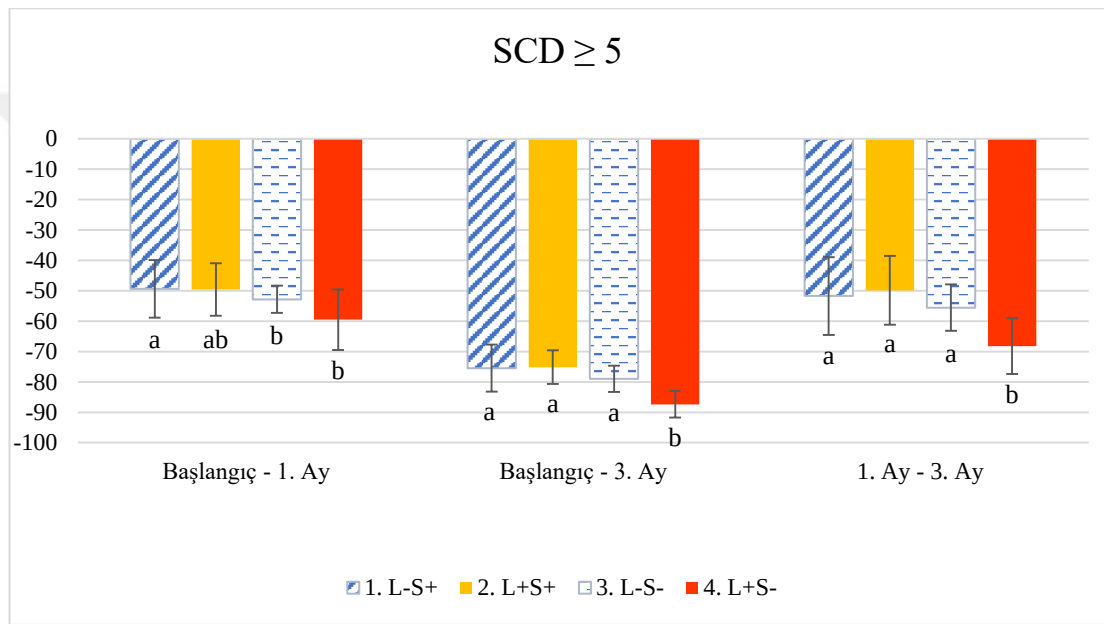
Şekil 3.21. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SCD değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

SCD ≥ 4 olan alanların başlangıçtan birinci aya değişiminde L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. SCD ≥ 4 parametresinin başlangıçtan üçüncü aya değişimi L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu , L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. SCD ≥ 4 parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi, L-S+ grubu ile L+S+ grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S- grubu ile L-S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15./Şekil 3.22.



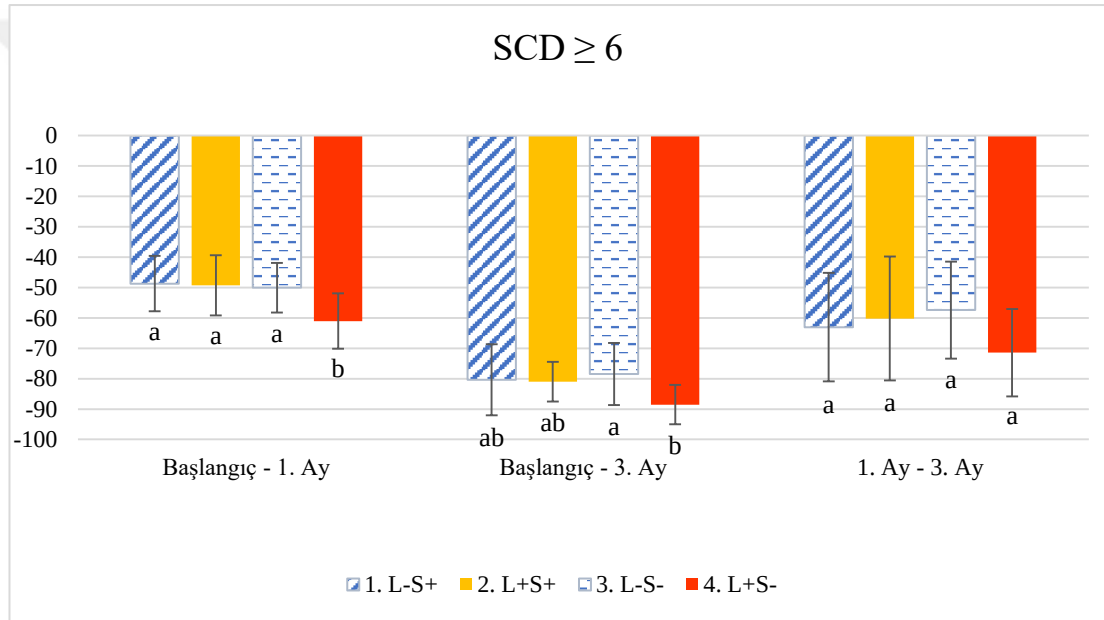
Şekil 3.22. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SCD ≥ 4 değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

SCD ≥ 5 parametresinin başlangıçtan birinci aya değişimi L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. SCD ≥ 5 olan alanlar başlangıçtan-üçüncü aya ve birinci aydan-üçüncü aya L+S- grubunda diğer üç gruba göre anlamlı olarak daha fazla azalma göstermiştir ($p<0,05$) Tablo 3.14./Tablo 3.15./ Şekil 3.23.



Şekil 3.23. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SCD ≥ 5 değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

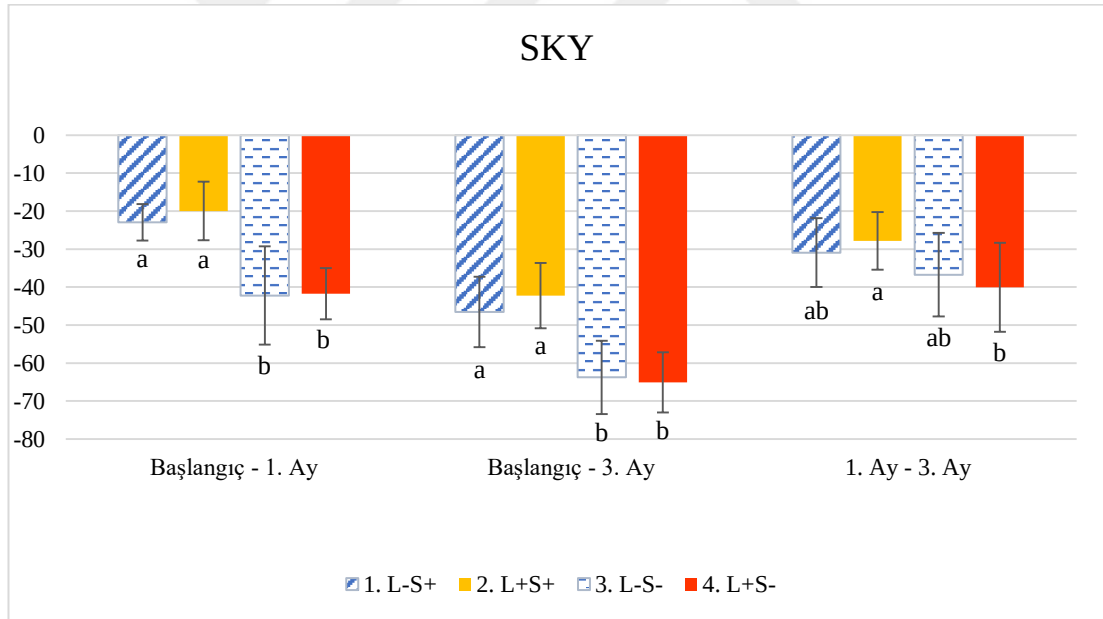
SCD ≥ 6 parametresinin başlangıçtan birinci aya değişimi L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L+S- grubu ve L-S- grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p < 0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya değişimde L-S- grubu ile L+S- grubu anlamlı fark göstermektedir ($p < 0,05$). Tablo 3.14. SCD ≥ 6 parametresi, birinci aydan üçüncü aya anlamlı bir değişim göstermemektedir ($p > 0,05$). Tablo 3.15./ Şekil 3.24.



Şekil 3.24. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SCD ≥ 6 değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

SKY

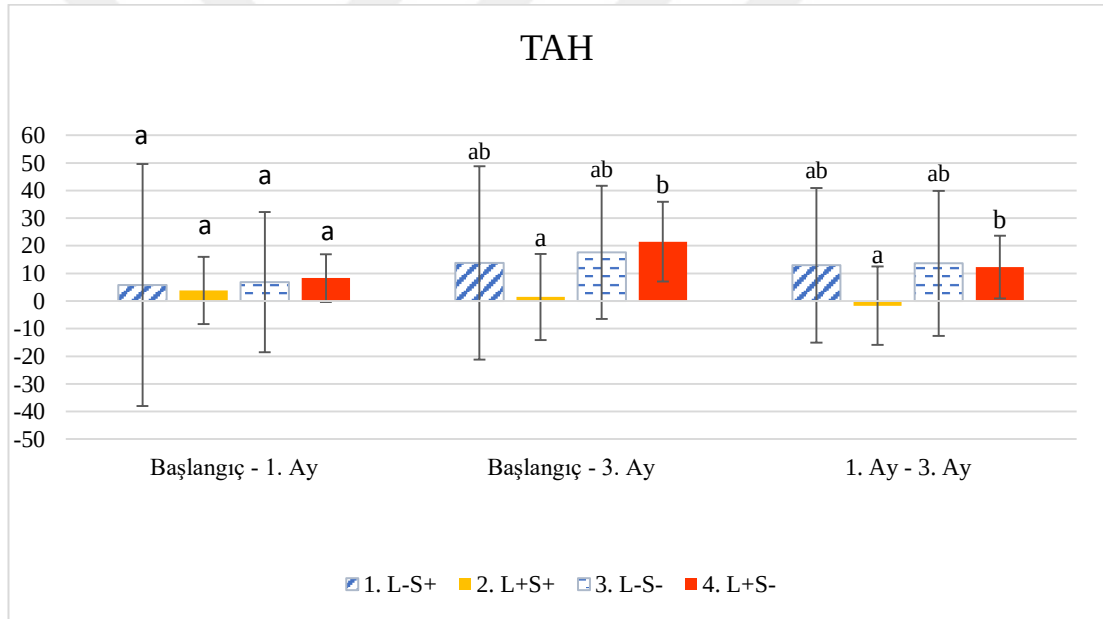
SKY parametresinin başlangıçtan birinci aya değişimi L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya olan değişimlerde L-S+ grubu ile L-S- grubu, L-S+ grubu ile L+S- grubu, L+S+ grubu ile L-S- grubu ve L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark izlenmektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. Birinci aydan üçüncü aya olan değişimlerde ise L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15. /Şekil 3.25.



Şekil 3.25. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama SKY değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

TAH

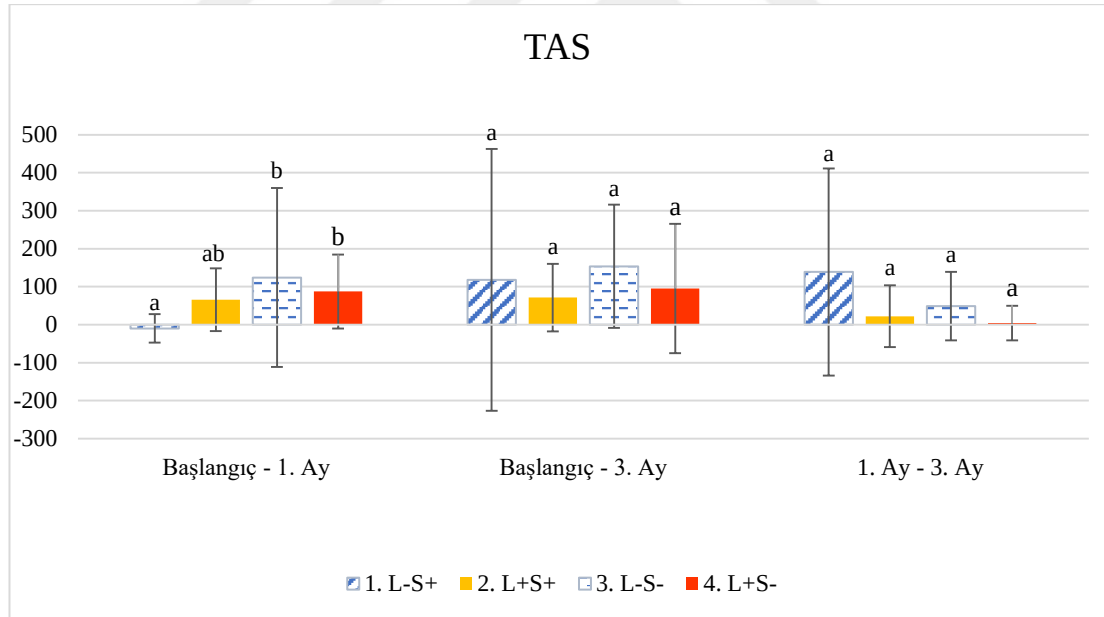
Tükürük akış hızı parametresinin başlangıçtan birinci aya değişiminde gruplar arası anlamlı bir fark görülmemektedir ($p>0,05$). Tablo 3.13. TAH'ın birinci aydan üçüncü aya ve başlangıçtan üçüncü aya değişiminde L+S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Tablo 3.14./Tablo 3.15./ Şekil 3.26.



Şekil 3.26. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TAH değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

TAS

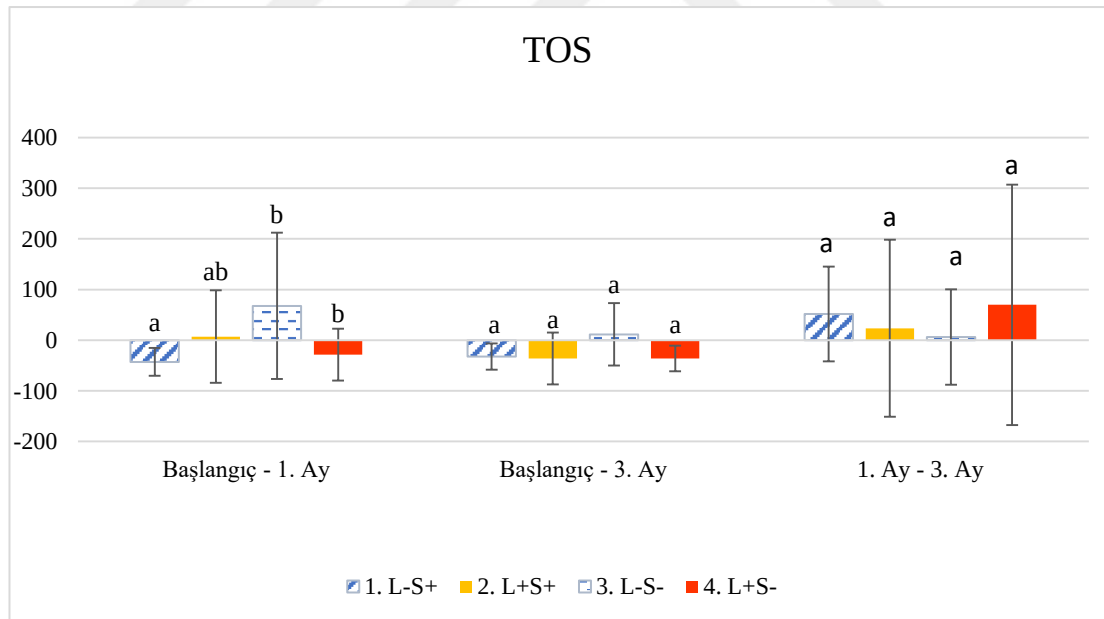
TAS seviyelerinin başlangıçtan birinci aya değişiminde L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p<0,05$). Tablo 3.13. Başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya TAS değişimi gruplar arasında fark göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3.14./Tablo 3.15./Şekil 3.27.



Şekil 3.27. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TAS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

TOS

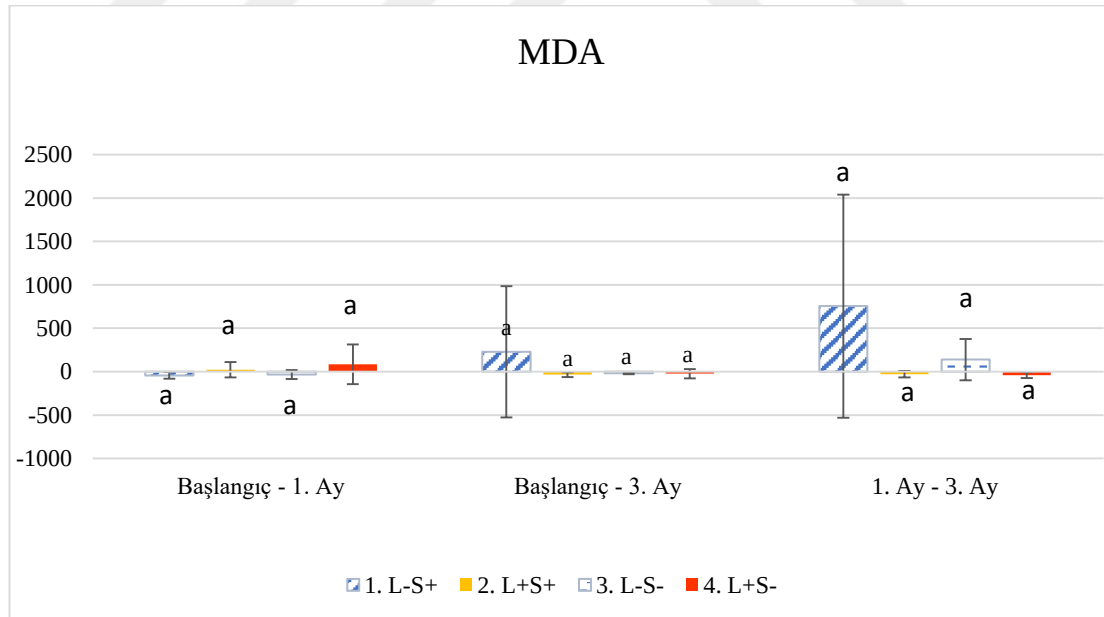
TOS'un başlangıçtan birinci aya değişimlerinin analizi sonucu L-S+ grubu ile L-S- grubu ve L-S+ grubu ile L+S- grubu arası anlamlı fark görülmektedir ($p<0,05$). Tablo 3.13. TOS değişimleri başlangıçtan üçüncü aya, birinci aydan üçüncü aya gruplar arası anlamlı bir fark göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3.14./Tablo 3.15./Şekil 3.28.



Şekil 3.28. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama TOS değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

MDA

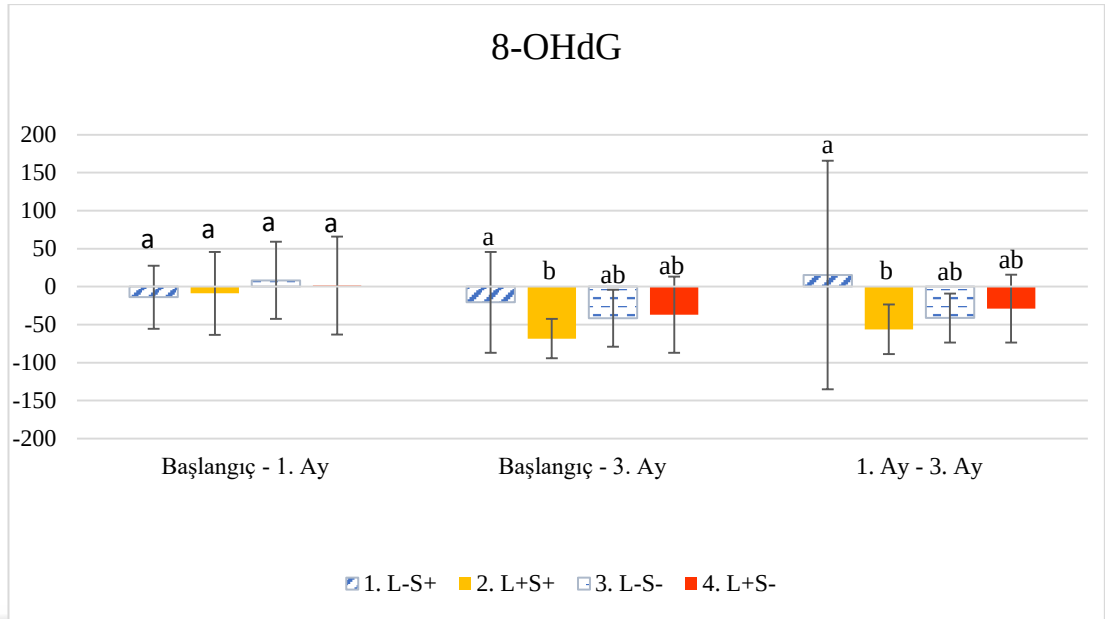
MDA seviyelerindeki değişimlerin analizi sonucu başlangıçtan birinci aya, başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya değişimlerin gruplar arasında herhangi bir fark göstermediği görülmektedir ($p>0,05$). Tablo 3.13./Tablo 3.14./Tablo 3.15./Şekil 3.29.



Şekil 3.29. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama MDA değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

8-OHdG

8-OHdG seviyelerinin başlangıçtan birinci aya olan değişimleri gruplar arası anlamlı fark göstermemektedir ($p>0,05$). Tablo 3.13. 8-OHdG seviyelerinin başlangıçtan üçüncü aya değişimi L-S+ grubu ile L+S+ grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.14. 8-OHdG parametresinin birinci aydan üçüncü aya değişimi L-S+ grubu ile L+S+ grubu arasında anlamlı fark göstermektedir ($p<0,05$). Tablo 3.15. /Şekil 3.30.



Şekil 3.29. Ölçüm zamanı değişimleri bazında gruplara göre ortalama 8-OHdG değerleri (abc: Farklı harfler, ilgili ölçüm değişimlerinde gruplar arasındaki anlamlı farklılığı ifade eder.)

3.5. Korelasyon Analizi

3.5.1. Tüm Zamanlar/Gruplar Düzeyinde Parametreler Arası Korelasyon Analizi

Korelasyon analizleri sonucunda; klinik parametreler olan PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SKY arasında istatistiksel olarak anlamlı ve kuvvetli pozitif korelasyonlar saptanmıştır ($p < 0,05$). Tükürük akışı ile Gİ ve Pİ arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon belirlenmiştir. Oksidatif stres belirteçlerinden TAS'ın tüm klinik parametrelerle negatif yönde korelasyon gösterdiği, TOS'un ise klinik parametrelerle zayıf düzeyde pozitif korelasyon sergilediği gözlemlenmiştir. MDA'nın TAS ve TOS ile zayıf pozitif korelasyon gösterdiği, ayrıca 8-OHdG'nin Gİ, Pİ, SKY, TAS, TOS ve MDA ile zayıf düzeyde pozitif korelasyonlar gösterdiği tespit edilmiştir. Tablo 3.16.

Tablo 3.16. Tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi

		PESA	PISA	Gİ	Pİ	KAS	SCD	SKY	Tükürük Akışı	TAS	TOS	MDA
PISA	r	0,939										
	p*	0,000										
Gİ	r	0,733	0,818									
	p*											

	p*	0,000	0,000										
Pİ	r	0,743	0,827	0,969									
	p*	0,000	0,000	0,000									
KAS	r	0,749	0,692	0,464	0,473								
	p*	0,000	0,000	0,000	0,000								
SCD	r	0,768	0,743	0,555	0,567	0,742							
	p*	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000							
SKY	r	0,763	0,872	0,915	0,914	0,465	0,629						
	p*	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000						
Tükürük Akışı	r	0,033	0,013	0,204	0,180	0,128	0,056	0,117					
	p*	0,658	0,863	0,006	0,016	0,086	0,452	0,118					
TAS	r	0,347	0,391	0,386	0,391	0,267	0,283	0,404	0,059				
	p*	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,431				
TOS	r	0,199	0,231	0,260	0,278	0,221	0,152	0,214	0,081	0,126			
	p*	0,007	0,002	0,000	0,000	0,003	0,042	0,004	0,278	0,093			
MDA	r	0,035	0,055	0,115	0,112	0,069	0,015	0,102	0,040	0,289	0,276		
	p*	0,637	0,461	0,124	0,134	0,360	0,837	0,174	0,591	0,000	0,000		
8-OHdG	r	0,060	0,101	0,291	0,254	0,006	0,004	0,191	0,113	0,232	0,304	0,251	
	p*	0,422	0,176	0,000	0,000	0,934	0,958	0,010	0,131	0,002	0,000	0,000	

*Pearson's korelasyon katsayısı anlamlılık

3.5.2. Başlangıç-Birinci Ay Değişimi Parametreler Arası Korelasyon Analizi

Başlangıçtan birinci aya kadar olan değişimlerin korelasyon analizleri sonucunda; PESA ile PISA arasında orta düzeyde pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Gİ ve Pİ değişimlerinin diğer klinik parametre değişimleriyle pozitif korelasyon gösterdiği belirlenmiştir. KAS ve SCD değişimleri de PESA ve PISA değişimleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.

SCD ≥ 4 parametresindeki değişim; PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SKY değişimleriyle anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde, SCD ≥ 5 parametresindeki değişim de PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SCD ≥ 4 parametresiyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. SCD ≥ 6 parametresinin değişimi ise PISA, KAS ve SCD ≥ 5 değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. SKY değişimi de hem SCD ≥ 4 hem de SCD ≥ 5 değişimleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.

Oksidatif stres parametrelerine bakıldığında; TOS ve TAS değişimleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca, 8-OHdG değişimi ile PESA değişimi arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki gözlenmiştir. MDA değişimi TAS ile pozitif, KAS ile ise negatif yönde anlamlı korelasyon göstermiştir. Tablo 3.17

Tablo 3.17. Başlangıç – birinci ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matris

Başlangıç-1. Ay	PESA	PISA	Gİ	Pİ	KAS	SCD	SCD ≥ 4	SCD ≥ 5	SCD ≥ 6	SKY	Tükürük Akışı	TAS	TOS	MDA
PISA	r	0,508												
	p*	0,000												
Gİ	r	0,278	0,539											
	p*	0,032	0,000											
Pİ	r	0,282	0,511	0,695										
	p*	0,029	0,000	0,000										
KAS	r	0,435	0,570	0,191	0,302									
	p*	0,000	0,000	0,143	0,019									

korelasyon göstermiştir. $SCD \geq 6$ parametresindeki değişim de KAS, $SCD \geq 5$ ve $SCD \geq 4$ değişimleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. SKY değişimi, hem $SCD \geq 4$ hem de $SCD \geq 5$ değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir.

Oksidatif stres parametrelerinden MDA değişimi ile PESA değişimi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. TOS değişimi ise SCD, KAS ve PESA değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. Tablo 3.18



Tablo 3.18. Başlangıç – üçüncü ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi

1. Ay - 3. Ay	PESA	PISA	Gİ	Pİ	KAS	SCD	$SCD \geq 4$	$SCD \geq 5$	$SCD \geq 6$	SKY	Tükürük Akışı	TAS	TOS	MDA
PISA	r	0,428												
	p*	0,000												
Gİ	r	0,041	-											
	p*	0,757	0,239											
Pİ	r	0,234	0,120	0,298										
	p*	0,072	0,360	0,021										

KAS	r	0,253	0,337	0,179	-										
	p*	0,051	0,008	0,172	0,923										
SCD	r	-	0,048	0,071	-		0,225								
	p*	0,075	0,715	0,588	0,180		0,084								
SCD ≥ 4	r	0,048	0,364	0,328	0,391	0,278	-								
	p*	0,716	0,004	0,011	0,002	0,032	0,472								
SCD ≥ 5	r	0,006	0,195	0,155	0,236	0,194	0,178	0,618							
	p*	0,966	0,135	0,237	0,069	0,137	0,173	0,000							
SCD ≥ 6	r	0,049	0,019	0,045	-		0,185	0,132	0,338	0,434					
	p*	0,712	0,885	0,731	0,720	0,156	0,314	0,008		0,000					
SKY	r	-	0,109	0,371	-		0,186	0,272	0,292	0,244	-				
	p*	0,008	0,408	0,003	0,012	0,925	0,154	0,035	0,024	0,060	0,156				
Tükürük Akışı	r	0,157	0,214	-	-	0,082	0,125	-	-	0,021	-				
	p*	0,230	0,100	0,000	0,046	0,533	0,341	0,708	0,516	0,872	0,017				
TAS	r	0,232	0,294	0,074	0,210	0,113	-	0,141	-	0,121	-		0,189		
	p*	0,074	0,023	0,574	0,108	0,390	0,088	0,284	0,695	0,358	0,782	0,148			
TOS	r	-	0,228	-	-	0,036	-	-	-	0,016	0,005	0,205	0,275		
	p*	0,089	0,079	0,423	0,067	0,786	0,766	0,405	0,071	0,905	0,969	0,117	0,033		
MDA	r	0,244	0,494	0,139	0,344	0,335	0,008	0,344	0,293	0,047	0,218	-	0,250	0,185	
	p*	0,060	0,000	0,290	0,007	0,009	0,952	0,007	0,023	0,719	0,094	0,890	0,054	0,158	
8-OHdG	r	-	0,216	0,091	0,165	-	0,008	0,107	-	0,057	0,122	-	-	0,168	0,212
	p*	0,063	0,097	0,492	0,209	0,127	0,950	0,415	0,367	0,665	0,355	0,873	0,958	0,200	0,104

3.5.4. Birinci-Üçüncü Ay, Değişimi Parametreler Arası Korelasyon Analizi

SCD ≥ 4 parametresindeki değişim; PISA, Gİ, Pİ, KAS ve SKY değişimleriyle pozitif yönde korelasyon göstermiştir. SCD ≥ 5 parametresi ile SCD ≥ 4 arasında ve SCD ≥ 6 ile hem SCD ≥ 4 hem de SCD ≥ 5 değişimleri arasında pozitif ilişkiler tespit edilmiştir. SKY değişimi de SCD ≥ 4 değişimiyle pozitif korelasyon göstermiştir.

Oksidatif stres belirteçlerinden MDA değişimi; SCD ≥ 4 , SCD ≥ 5 , PISA ve Pİ değişimleriyle pozitif yönde korelasyon sergilemiştir. TOS değişimi de SCD ≥ 4 , SCD ≥ 5 ve TAS değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. Tablo 3.19.



Tablo 3.19. Birinci ay – üçüncü ay değişimi bazında tüm parametrelerin ikili korelasyon matrisi

1. Ay - 3. Ay	PISA	PISA	Gİ	Pİ	KAS	SCD	SCD ≥ 4	SCD ≥ 5	SCD ≥ 6	SKY	Tükürük Akışı	TAS	TOS	MDA
PISA	r	0,428												
	p*	0,000												
Gİ	r	0,041	-											
	p*	0,757	0,239											

- **Sonuç:** Tüm veri seti genel olarak normal dağılım göstermektedir.

Parametreler	n	Çarpıklık	Basıklık	Kolmogorov Smirnov	
				KS*	p**
PESA	180	0,580	-0,164	0,081	0,187
PISA	180	0,423	-0,364	0,090	0,109
GI	180	0,262	-1,253	0,102	0,046
PI	180	0,395	-1,227	0,147	0,000
KAS	180	1,178	1,385	0,130	0,005
SCD	180	1,289	1,375	0,097	0,068
SKY	180	-0,123	-1,239	0,097	0,068
Tükürük Akışı	180	0,007	0,340	0,054	0,681
TAS	180	0,980	2,067	0,096	0,074
TOS	180	1,389	3,664	0,098	0,061
MDA	180	1,313	2,805	0,109	0,029
8-OHdG	180	1,760	3,202	0,172	0,000

*Kolmogorov Smirnov test değeri, p**: Kolmogorov Smirnov anlamlılık

4.TARTIŞMA

Periodontitis, dişleri destekleyen yapıları etkileyen, dental plak mikroorganizmalarına karşı oluşan lokalize enflamatuvar reaksiyonlarla başlayıp cep oluşumu sonrası ilerleyici alveolar kemik rezorpsiyonu ile diş kaybına yol açan kronik enflamatuvar bir hastalıktır (Kinane ve ark 2017). Primer etiyolojik faktör, subgingival dental plağı kolonize eden ve enflamatuvar bir konak yanıtına neden

olan mikroorganizmalardır. Ancak, enflamasyon aynı zamanda dişi çevreleyen sağlıklı dokuları da etkileyerek bunun sonucunda periodonsiyumun yıkımına neden olur (Kinane ve ark 2011). Periodontitis, hem genetik hem de çevresel faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir hastalıktır (Genco ve Borgnakke 2013).

Periodontal hastalığın tanısı, şiddetinin belirlenmesi ve periodontal tedavinin takibinde SCD, KAS ve sondlamada kanama gibi klinik ölçümler ve radyografik görüntüler değerlendirilir (Armitage 2004). Bununla birlikte, bu parametreler yalnızca periodontitisin mevcut şiddetini değerlendirebilir ve hastalığın mevcut aktivitesi ve gelecekteki seyri hakkında güvenilir bilgi sunamayabilir (Alassiri ve ark 2018). Bundan dolayı periodontal patogenezin karmaşık mekanizmalarında yer alan mediatörlerin kan, tükürük, DOS gibi vücut sıvıları seviyeleri klinik bulguları desteklemek üzere literatürün önemli çalışma alanını oluşturmaktadır (AlMoharib ve ark 2014, Taylor 2014, Korte ve Kinney 2016). Bu çalışmada da lazerin cerrahisiz periodontal tedaviye etkisi araştırılırken klinik periodontal parametrelerle ve tükürük biyokimyasal analizleri birlikte değerlendirildi.

Biyobelirteç kelimesi, tek bir hastada bir hastalık durumunu tahmin edebilen biyolojik örneklerdeki maddeleri ifade eder (Ray ve ark 2010). Konak tarafından üretilen biyobelirteçlerin periodontitisin teşhisinde ve tedavi başarısının takibinde, iyileşmenin kontrolünde kayda değer bilgiler sunabileceği bildirilmektedir (Ghallab 2018). Periodontal hastalık aktivitesinin potansiyel biyobelirteçleri, hastalığın patogenezinde yer alır veya hastalık ilerlemesi sırasında doku hasarının bir sonucu olarak salınır (Taylor 2014). Tükürük, bakteriyel patojenlere karşı konak yanıtı sırasında üretilen birçok maddenin (DNA, RNA, proteinler, glikoproteinler, immünoglobulinler, metabolitler, hücresel materyal, mikroorganizmalar) tespit edilebileceği glandüler kanal tükürüğü ve DOS'u içerir (Taba ve ark 2005). Tükürük, bol miktarda bulunması ve invaziv olmayan bir şekilde toplanabilmesi nedeniyle tanı sıvısı olarak sıklıkla kullanılmaktadır (Javaid ve ark 2016). Diş eti iltihabı sırasında, DOS akışı artar ve oksidatif stres ürünleri de dahil olmak üzere enflamatuvar yanıtın bileşenleri tükürükte tespit edilebilir (Battino ve ark 2002). Mevcut ağız sıvıları arasında, tükürük hem araştırma hem de klinik ortamlarda en çok tercih edilenidir. Uyarılmamış tükürük, doku yıkımının belirlenmesinde yararlı olan bazı DOS elementleri ve doku metabolitleri içerir. Uyarılmış tükürüğün hacminin ve

konsantrasyonun bozulduğu ayrıca tükürüğün uyarılması sırasında çiğneme işlemi nedeniyle periodontal ceplerden oldukça yüksek miktarda DOS geçişinin ortaya çıkabileceği test edilen elementlerin yapay olarak artmasına neden olabileceği bildirilmektedir (Sculley ve Langley-Evans 2002). Bu açıdan çalışmada uyarılmamış tükürük örnekleri biyokimyasal analizler için tercih edildi.

DOS ve tükürük örneklerindeki biyolojik belirteçleri saptamak ve ölçmek için biyolojik analiz radyoimmünoanaliz ve enzim bağlı immünosorbent analizi (ELISA) gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. ELISA periodontal araştırmalarda kullanılan en hassas, köklü ve yaygın olarak uygulanabilir bir biyokimyasal tanı aracıdır (Jaedicke ve ark 2016). Reaksiyon kuyularındaki renk yoğunluğu plakanın optik yoğunluk taramasıyla belirlenir ve test antijeninin miktarı, üreticiye göre her bir analiz kitinde bulunan standart eğri ile karşılaştırılarak belirlenir (Wassall ve Preshaw 2016). ELISA yöntemi ile periodontitis ilişkili mediatörlerin incelenmesi sonucu, bazı sonuçların yanıltıcı olabileceği yine de tükürük mediatörlerinin kantitatif analizinde kullanılan ELISA yönteminin hala altın standart olduğu bildirilmektedir (Umezudike ve ark 2022). ELISA'nın temel avantajları arasında yüksek verim ve yüksek tekrarlanabilirlik yer alır, ayrıca son derece küçük örnekler kullanılarak antijen tespiti yapılmasına olanak vermesi de bir diğer avantajdır (Jaedicke ve ark 2016).

Periodontal doku yıkımı; bağışıklık yanıtı, bakterilerin doğrudan etkileri ve bu hasara karşı konak sisteminin ürettiği sitokinler gibi birçok karmaşık faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bakteriyel antijenler tarafından uyarılmanın bir sonucu olarak, PMN'lerin büyük miktarda ROT ürettiği ve bu reaktif oksijen ürünlerinin diş eti dokusunda, periodontal ligamentte ve alveolar kemikte artan oksidatif hasara yol açtığı görülmüştür (Chapple 1997). Son yıllarda, ROT, LPO ürünleri ve antioksidan sistemlerin rolleri periodontitis patolojisinde ilgi görmektedir.

ROT periodontal dokularda; DNA hasarı, LPO (siklooksijenaz ve lipooksijenazların aktivasyonu aracılığıyla), hyaluronik asit ve proteoglikanlar dahil olmak üzere protein hasarı, kritik enzimlerin (antiproteazlar, α -antitripsin) oksidasyonu, hücre içi tiyol bileşiklerinin tüketimi ve nükleer faktörlerin aktivasyonu sonucu monosit ve makrofajlardan proenflamatuvar sitokin salınımının uyarılması gibi çoklu biyokimyasal mekanizmalar yoluyla destrüksiyona yol açmaktadır

(Cherian et al., 2019). Bu mekanizmaların yanı sıra, ROT'un yüksek konsantrasyonları hücrel membran lizisi, DNA parçalanması, proteolitik enzim inhibitörlerinin inaktivasyonu, proteolitik enzimlerin aktivasyonu ve ileri düzeyde hücrel ölüm gibi patolojik olayları tetikleyerek periodontal dokular üzerinde ciddi hasarlara neden olmaktadır (Brock et al., 2004). Bu süreçler, kollajen ve ekstrasellüler matriks bileşenlerinin bozulmasına neden olarak periodontal doku yıkımının patogenezi açıklamaktadır (Brock et al., 2004). Oksidatif stres biyobelirteçlerinin takibi, periodontal sağlık ve hastalık dinamiklerinin, özellikle periodontal stabilitenin yeniden kazanılmasında rol oynayan biyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamaktadır. Oksidatif stresin enflamatuvar yanıtın temel bileşenlerinden biri olduğu ve hem hastalık yükünü hem de iyileşme süreçlerini modüle ettiği genel kabul görmektedir. Bu çerçevede, çalışmamızda orta derecede sigara içen ve içmeyen bireylerde başlangıç periodontal tedaviye destek olarak uygulanan lazer destekli cep dekontaminasyonunun, periodontal klinik parametreler ve oksidatif stresle ilişkili biyobelirteçler (TAS, TOS, MDA ve 8-OHdG) üzerindeki etkisi, farklı zaman dilimlerinde karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Periodontal tanı ve doğru bir tedavi planlaması yapabilmek ve tedavi etkinliğini değerlendirebilmek için SCD, SKY, KAS, Gİ, Pİ ve alveolar kemiğin radyolojik değerlendirmesi gibi klinik periodontal değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır (Tonetti ve ark 2018). Bu klinik parametrelere ek olarak PISA ve PESA parametreleri de kaydedilmiştir. Bakteriyeminin bir nedeni olarak periodontal hastalığın biyolojik modeli dikkate alındığında , enflamasyondan etkilenen periodontal doku miktarını ölçebilen bir periodontal hastalık sınıflandırmasına ihtiyaç duyulmaktadır. PISA, iltihaplı olan periodontal doku miktarını temsil eder ve mm² olarak hesaplanır . Bu nedenle, sistemik enflamatuvar yükü tahmin etmek için en uygun araç olabilir (Nesse ve ark 2008). Bu nedenle, kanama yüzey alanı, PISA, periodontitisin oluşturduğu herhangi bir sistemik iltihaplı yükün ana etkeni olarak düşünülebilir. Bu nedenle, PISA, iltihaplı periodontal doku miktarını ve dolayısıyla sistemik iltihaplı yükü niceleyen bir periodontitis sınıflandırması olarak önerilmektedir (Nesse ve ark 2008).

Mevcut çalışmamızda, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında tüm gruplarda değerlendirilen klinik parametrelerde tüm zaman noktalarında (başlangıç, 1. ay ve 3. ay) istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir. Gruplar arası değişim oranları başlangıç ile üçüncü ay değişimleri karşılaştırıldığında, L+S- grubunda $SCD \geq 5$ ve Gİ parametreleri diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme olup ayrıca $SCD \geq 5$, $SCD \geq 4$, SKY, KAS ve Pİ parametrelerinde yine L+S- daha fazla azalma eğimli olup L-S- gruba göre anlamlı fark bulunmamaktadır. Sigara içme durumuna göre grup içi değişim incelendiğinde, sigara içmeyen gruplarda tüm klinik parametrelerin, sigara içen gruplara kıyasla daha fazla azaldığı görülmüştür. Grupların başlangıç ile birinci ay arasındaki değişimleri incelendiğinde ise, L+S- grubunda $SCD \geq 6$ parametresinde diğer gruplara anlamlı düzeyde iyileşme olup ayrıca $SCD \geq 5$, KAS ve Gİ parametrelerinde L+S- daha fazla azalma eğimli olup L-S- gruba göre anlamlı fark bulunmamaktadır. Diğer klinik parametreler olan PESA, PISA, Gİ, Pİ ve SKY açısından test ve L-S- bireyler arasında anlamlı bir fark olmamakla birlikte, bu gruplarda sigara içen gruplara kıyasla tüm parametrelerde anlamlı düzeyde iyileşme tespit edilmiştir. Grupların birinci ay ile üçüncü ay arasındaki değişimleri incelendiğinde L+S- grubunda, $SCD \geq 5$, $SCD \geq 4$, Gİ ve KAS parametreleri diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme olup ayrıca $SCD \geq 6$ parametresinde de iyileşme daha fazla olup diğer gruplardan fark olmadığı tespit edildi. Gruplar arası değişim sigara içme durumuna göre incelendiğinde başlangıçtan birinci aya değerlendirildiğinde, $SCD \geq 4$ ve $SCD \geq 5$ parametrelerinde sigara içmeyen gruplarda, sigara içen gruplara kıyasla daha belirgin ve anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. $SCD \geq 6$ parametresi açısından ise L+S- bireylerde diğer tüm gruplara kıyasla anlamlı düzeyde daha fazla iyileşme kaydedilmiştir.

Aykol ve arkadaşları sigara içen ve içmeyen periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyet lazerin etkisini değerlendirmişlerdir. 1., 3. ve 6. aylarda diyet lazer grubu kontrol grubuna kıyasla sulkus kanama indeksi, KAS ve SCD seviyelerinde önemli ölçüde daha fazla iyileşme olduğunu ve başlangıç ile tüm zaman noktaları arasında lazer uygulanmış sigara içicilerinin SCD ve sulkus kanama indeksi seviyelerinde lazer uygulanmayan sigara içicilerine kıyasla klinik olarak önemli iyileşmeler olduğunu tespit etmişlerdir (Aykol ve ark 2011).

Euzebio Alves ve arkadaşları sigara içmeyen kronik periodontitisli hastalarda yaptıkları bir çalışmada diyet lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye destek olarak uygulandığı test grubu ve sadece cerrahi olmayan periodontal tedavi yaptıkları kontrol grubu arasında 6 hafta ve 6 ay sonra tüm klinik parametrelerde (KAS,SCD,Pİ ve SKY) anlamlı iyileşme görülürken gruplar arası fark olmadığını tespit etmişlerdir. (Euzebio Alves ve ark 2013). Mevcut çalışmamızda da sigara içmeyen lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplarda başlangıç ve üçüncü ay arasında $SCD \geq 6$, Pİ, SKY parametrelerinde anlamlı fark bulunmamıştır.

Pamuk ve arkadaşları çalışmalarında kronik periodontitisli sigara içen ve içmeyen hastalara bölünmüş ağız protokolü ile cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak başlangıç, 2. Ve 7. Gün patolojik ceplere diyet lazer lazer ile biyostimülasyon terapisi uygulamışlardır. Tüm klinik parametrelerde hem diyet lazer hem de kontrol gruplarında cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra başlangıç ve 30. gün arasında önemli azalmalar görülürken, sigara içen veya sigara içmeyen gruplar arasında önemli bir fark tespit etmemişlerdir (Pamuk ve ark 2017). Mevcut çalışmamızda sigara içen lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplara baktığımız zaman başlangıç ve 1. Ay değişimlerinde anlamlı bir fark bulunmadığı tespit edildi.

De Micheli ve arkadaşları kronik periodontitisli sigara içmeyen hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer uygulamasını klinik parametreler ve mikrobiyolojik analizlerle değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası 6. Haftada iki terapötik prosedürün sonuçlarının Pİ, SKY, KAS ve mikrobiyolojik parametreler açısından benzer olduğunu tespit etmişlerdir (De Micheli ve ark 2011). Mevcut çalışmamızda da sigara içmeyen lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplarda başlangıç ve birinci ay arasında Pİ, KAS ve SKY de anlamlı fark bulunmamıştır.

Dukic ve arkadaşları CP'hastalara bölünmüş ağı protokolü ile cerrahi olmayan periodontal tedavi ve test grubuna ek olarak 1, 3. ve 7. günlerde diyet lazer uygulamışlardır. Lazer derin(7-10mm) ceplerdeki SCD ve KAS açısından her iki grup için de sonuçlar benzer olduğunu lazer grubu, başlangıçtan 18 haftaya ve 6 ila 18 haftaya kadar olan dönemlerde yalnızca orta ceplerde(4-6mm) önemli SCD kazanımı gösterdiğini tespit etmişlerdir (Dukić ve ark 2013).

Conlan ve arkadaşları, düşük enerjili lazer tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada periodontal ligament fibroblastlarının ve kollajen sentezinin çoğalması ve farklılaşmasında yaklaşık %50'lik bir artış tespit etmişlerdir (Conlan ve ark 1996). Bu süreç Choi'ye göre lazer tedavisinden sonraki 24-48 saat içinde kendini göstermeye başlıyor ve özellikle 72 saat sonra yoğunlaşıyor tüm bu reaksiyonlar iyileşme sürecini hızlandırıyor ve klinik atışmada hızlı bir iyileşmeyi teşvik ediyor (Choi ve ark 2010).

Nguyen ve arkadaşlarının sondalama derinliği $SCD \geq 5$ mm olan ve sondalama sırasında kanama olan bölgelerin tedavisinde kök yüzeyi düzleştirme ve ek lazer tedavisinin yalnızca kök yüzey düzleştirmesine göre DOS IL-1 β seviyeleri dahil olmak üzere klinik parametreler açısından tedavi sonrası 3. Ayda değerlendirmişlerdir. Her iki grupta SCD ve BOP'taki kazanım gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir (Nguyen ve ark 2015).Mevcut çalışmamızda başlangıç ve 3. ay gruplar arası değişim oranlarını incelediğimizde $SCD \geq 6$ ve SKY parametrelerinde lazer grubunda daha fazla azalma eğilimi olsa da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Katsikanis ve arkadaşlarının 2020 de yaptıkları bir çalışmada ve günlük 10 adetten az sigara içen orta şiddetli periodontitisli 21 hastaya bölünmüş ağız tasarımı uygulanarak, her kadran rastgele olarak yalnızca kök yüzeyi düzleştirme, diyet lazerli kök yüzeyi düzleştirme ve fotodinamik tedavili kök yüzeyi düzleştirme ile tedavi edildi. Bu çalışmadaki tüm tedavi yöntemlerinin, başlangıç seviyesine kıyasla 3. ayda ve 6. ayda değerlendirilen klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmelere yol açtığı, gruplar arasında SCD ve SKY açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı sadece diyet grubunda 3. ayda derin ceplerde daha fazla azalma eğilimi olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir (Katsikanis ve ark 2020). Mevcut çalışmamızda sigara içen lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplara baktığımız zaman başlangıç ve 3. Ay değişimleri SKY ve $SCD \geq 4$, $SCD \geq 5$ parametrelerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

ROT, DNA ile reaksiyona girebilir ve purin ve pirimidin bazlarına veya deoksiriboz omurgasına zarar verebilir (Halliwell ve Whiteman 2004). 8-OHdG, oksidatif stres kaynaklı DNA hasarının en sık kullanılan biyobelirtecidir (Paredes-Sánchez ve ark 2018). 8-OHdG ve periodontopatojenler arasındaki korelasyonu

bildiren bir çalışmada, tükürük 8-OHdG değerlendirmesinin periodontal durumu ve periodontal tedavinin etkinliğini değerlendirmek için yararlı bir biyobelirteç olduğu öne sürülmüştür (Sawamoto ve ark 2005). Birçok araştırmacı (Takane vd.,2002 Dede vd.,2013 ; Hendek vd., 2015 ; Kurgan vd., 2015 ; Ongoz Dede vd., 2016 ; Yang vd., 2016 ; Onder vd., 2017) cerrahi olmayan periodontal tedavi ile tükürük, serum ve DOS 8-OHdG seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Özellikle periodontal tedavinin antioksidan savunma mekanizmalarını aktive ettiği ve serbest radikal üretimini baskıladığı düşünülmektedir (Shang ve ark 2023).

Çalışmamızda tedavi öncesi dönemde, dört grup arasında 8-OHdG düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Dört grupta da, başlangıçtan birinci aya kadar 8-OHdG seviyelerinde anlamlı olmayan azalma eğilimi gözlenmiş; başlangıçtan üçüncü aya kadar olan süreçte ise bu azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmıştır. L+S+ grubu ile L-S+ grubunda , başlangıç ile üçüncü ay arasındaki azalma, diğer gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırmalarda, başlangıç ile 1. ay arasındaki değişim anlamlı bir fark göstermemiştir. Bununla birlikte, L+S+ grubunun , başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya değişimleri 8-OHdG seviyelerinde diğer gruplara kıyasla anlamlı azalma tespit edilmiştir.

Hendek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kronik periodontitisli sigara içen ve içmeyen bireylerde tükürük ve DOS 8-OHdG seviyelerinin başlangıç değerlerinin her iki kronik periodontitis grubunda da DOS ve tükürükte cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra birinci ve üçüncü aylarda anlamlı bir şekilde azaldığını bulmuşlardır (Hendek ve ark 2015). Bizim çalışmamızda da dört grubun başlangıç değerleri aynı olup cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 3. ayda 8-OHdG seviyeleri düşmüştür

Martu ve arkadaşları (2021), yaptıkları çalışmada 52 kronik periodontitisli hastayı, 26'sı romatoid artritli olmak üzere, bölünmüş ağız tasarımında 3 farklı tedavi grubuna ayırmışlardır: yalnızca kök yüzeyi düzleştirmesi, kök yüzeyi düzleştirmesi + diyet lazer ve kök yüzeyi düzleştirmesi + fotodinamik tedavi (PDT). Klinik parametreler ve oksidatif stres belirteçleri 8-OHdG ve 4-Hidroksi 2-Nonenal (4-HNE) tedavi öncesinde, üç seans periodontal tedaviyi takiben ve tedaviden 6 ay

sonra değerlendirilmiştir. Lazer veya PDT ile desteklenen gruplarda, yalnızca kök yüzeyi düzleştirilmesi uygulanan bölgelere kıyasla hem klinik periodontal parametrelerde hem de oksidatif stres belirteçlerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiştir (Martu et al., 2021). Bu çalışmada hasta gruplarımız ve zamansal değerlendirme farklı olmakla birlikte bizim çalışmamızda başlangıç-3. Ay ve 1.ay- 3.ay grupların değişimlerine baktığımız zaman lazer uygulanan sigara içen grubun diğer lazer uygulanmayan sigara içen gruptan anlamlı olarak 8-OHdG seviyeleri anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir.

Öngöz Dede ve arkadaşları (2013), yaptıkları çalışmada sigara içmeyen kronik periodontitis tanılı 24 hasta ve periodontal açıdan sağlıklı 24 bireyden DOS ve tükürük örnekleri toplamışlardır. Başlangıç periodontal tedavi sonrası 10. gün, 1. ay ve 3. ayda DOS, tükürük örnekleri ve klinik periodontal parametreler değerlendirilmiştir. Periodontitis grubunda tedavi öncesinde DOS 8-OHdG seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu, başlangıç periodontal tedavi sonrasında ise DOS 8-OHdG seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlemlendiği bildirilmiştir. Buna karşın, tükürükteki 8-OHdG seviyelerinde gözlenen azalma gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Öngöz Dede ve ark 2013).

Kurgan ve arkadaşları (2015), yaptıkları çalışmada kronik periodontitisli sigara içen ve içmeyen bireylerde başlangıçta 8-OHdG seviyelerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir. Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında 6. haftada, kronik periodontitisli grupta 8-OHdG seviyelerinde anlamlı bir azalma saptamışlardır (Kurgan ve ark 2015). Bir başka benzer çalışmada da kronik periodontitis grubunda cerrahisiz periodontal tedaviden 1 ay sonra tükürük 8-OHdG seviyelerinin anlamlı azalma gösterdiği tespit edilmiştir (Arunachalam ve ark 2015).

Sawamoto ve arkadaşları 8-OHdG, P. gingivalis ve T. Forsythia tükürük seviyelerinin periodontitisli bireylerde sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve 8-OHdG seviyelerinin P. gingivalis ile anlamlı korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Cerrahi olmayan periodontal tedaviden 2-4 ay sonra P. gingivalis, SCD, SKY ve 8-OHdG seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlenirken, bu sonuçlar tükürükteki 8-OHdG seviyelerinin periodontal patojenlerin yükünü yansıtabiliyor olabileceği ile açıklanmıştır. Mevcut çalışmamızda

başlangıç 8-OHdG seviyeleri dört grupta da fark olmamakla birlikte cerrahi olmayan periodontal tedaviden birinci ayda anlamlı olmayan azalma ve üçüncü ayda anlamlı azalma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle 8-OHdG periodontal durumu doğru bir şekilde değerlendirmek ve periodontal tedavinin etkinliğini değerlendirmek için yararlı bir biyobelirteç olabileceği düşünülmektedir (Sawamoto ve ark 2005).

MDA, oksidatif stresi değerlendirmek için iyi bilinen bir lipid peroksidasyon ürünü olmakla birlikte aynı zamanda periodontitiste en çok araştırılan lipid peroksidasyon ürünüdür (Ahmadi-Motamayel ve ark 2017). Birçok araştırmacı (Tsai vd., 2005 ; Akalin vd., 2007 ; Guentsch vd., 2008 ; Canakci vd., 2009 ; Wei vd., 2010 ; Baltacioglu vd., 2014b ; Miricescu vd., 2014 ; Trivedi vd., 2014 ; Almerich-Silla vd., 2015 ; Onder vd., 2017) periodontitis hastalarında tükürük MDA düzeyleri kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve çalışmaların çoğu periodontitis hastalarında periodontal olarak sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek tükürük MDA'sı olduğunu göstermiştir. Tsai vd., 2005 ; Guentsch vd., 2008 ; Wei vd., 2010 yaptıkları çalışmalarda periodontitis hastalarındaki yüksek bulunan lokal MDA seviyelerinin cerrahi olmayan periodontal tedavi ile azaltılabileceğini göstermişlerdir.

Mevcut çalışmamızda, cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi değerlendirilen MDA başlangıç seviyeleri açısından dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Tedavi sonrası birinci ayda , kontrol grubunda MDA seviyelerinde anlamlı azalma gözlenirken, test grubunda anlamlı olmayan bir artış tespit edilmiştir. Başlangıca göre üçüncü ayda L-S+ grubu hariç diğer üç grupta MDA seviyelerinde anlamlı azalma saptanmıştır. Bununla birlikte, gruplar arası karşılaştırmalarda, tüm zaman dilimlerinde MDA düzeylerindeki değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.

Önder ve ark. 2017 de yaptıkları bir çalışmada kronik periodontitisli ve periodontal olarak sağlıklı bireylerde tükürük ve serum da MDA ve 8-OHdG seviyelerinin başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden 6 hafta sonra değerlendirmişler. Periodontitis hastalarında sağlıklı gruba göre seviyelerin daha yüksek olduğu cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra 8-OHdG nin anlamlı bir şekilde azaldığı MDA seviyelerinin azalmanın anlamlı olmadığını bulmuşlardır (Önder ve ark 2017). Bir başka çalışmada da tedavi sonrası 6. Haftada kronik periodontitis

grubunda DOS MDA seviyeleri anlamlı bir şekilde azalırken serum ve tükürükteki azalmanın anlamlı olmadığı görülmüştür (Wei ve ark 2010).

Gautam ve arkadaşları, kronik periodontitis hastalarında serum ve tükürükteki MDA ve 8-OHdG düzeylerini, sağlıklı bireylerle ve cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi ve sonrası üçüncü ayda karşılaştırmalı olarak değerlendirmişlerdir. Kronik periodontitisli hastalarda hem tükürük hem de serumda oksidatif stres biyobelirteçlerinin düzeylerinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu; cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında ise her iki sıvıda da MDA ve 8-OHdG seviyelerinde anlamlı azalma meydana geldiği saptanmıştır. (Gautam ve ark 2022). Mevcut çalışmamızda L+S- ve L+S+ grubunda başlangıca göre üçüncü ayda MDA seviyeleri anlamlı bir şekilde azalmıştır. Birinci ayda ise L-S+ ve L-S- gruplarında da anlamlı bir şekilde azalmıştır. Fakat gruplar arasındaki değişim anlamlı bir farklılık teşkil etmemektedir.

Guentsch ve arkadaşları, periodontitisli ve sağlıklı bireylerde, sigara içen ve içmeyen grupları karşılaştırarak tükürükteki MDA seviyelerini, cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesinde ve tedaviden 6 ay sonra değerlendirmişlerdir. Sigara içen periodontitis hastalarında MDA seviyelerinin sigara içmeyen sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu; cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben ise periodontitis grubundaki MDA düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığı ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılabilir seviyelere ulaştığı bildirilmiştir (Guentsch ve ark 2008). Bizim çalışmamızda ise L-S+ grubunda 1. Ayda anlamlı bir azalma olmuştur. L+S- grubunda ise 3 . ayda anlamlı bir azalma olmuştur.

Mevcut çalışmamızda, başlangıç TAS değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Gruplardaki zamansal değerlendirmelerde ise L+S- grubu hariç diğer 3 grupta başlangıçtan 3. aya kadar TAS seviyelerinde anlamlı artışlar görüldü. L+S- ve L+S+ gruplarında, başlangıç ile 1. ay arasında da TAS düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu görüldü. L-S+ grubunda ise başlangıçtan birinci aya kadar anlamlı olmayan bir azalma izlenmiş, ancak üçüncü ayda hem başlangıç değerlerine hem de birinci ay değerlerine kıyasla TAS seviyelerinde artış saptanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda, TAS parametresinde başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir. Başlangıçtan birinci aya değişim

açısından L-S+ grubunda azalıp sigara içmeyen gruplardaki artış ile aralarında anlamlı fark görüldü.

Chapple ve arkadaşları, periodontitisin azalmış lokal antioksidan savunma ile ilişkili olabileceğini belirtmiş ve kronik periodontitisli hastalarda hem sistemik hem de lokal TAS düzeylerinin periodontal enflamasyon sırasında artan oksidatif stresin bir yansıması olduğunu; başarılı cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında bu değerlerin sağlıklı kontrol seviyelerine geri dönebileceğini öne sürmüşlerdir (Chapple 1996). Buna ek olarak, Kim ve arkadaşları, kök yüzeyi düzleştirmesinden hemen sonra tükürükteki TAS seviyelerinin azaldığını, zamanla hafifçe arttığını ve başlangıç değerine kıyasla anlamlı bir değişiklik göstermediğini bildirmiştir (Kim ve ark 2010). Sigara içmeyen şiddetli kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan tedavinin TAS seviyelerini artırmadığı ileri sürülmüştür. Öte yandan, Guentsch ve arkadaşları (2008), toplam antioksidan aktivitenin sigara içenler ve içmeyenler arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini rapor etmiştir (Guentsch ve ark 2008). Mevcut çalışmamızda da, başlangıç TAS değerleri dört grup açısından da anlamlı bir fark izlenmedi.

Bakhtiari ve arkadaşları, sigara içen bireylerde tükürük TAS seviyelerinin sigara içmeyenlere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmiş, ancak bu çalışmada sigara içen bireylerin periodontal durumlarının daha kötü olması dikkate alınmamıştır (Bakhtiari ve ark 2015). Öte yandan, Buduneli ve arkadaşları, diş eti iltihabı veya sigara kullanımının tükürük TAS seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmadığını bildirmiştir (Buduneli ve ark 2006). Pendyala ve arkadaşları ise, hem periodontitisin hem de diyabetin tükürükteki toplam antioksidan kapasiteyi azalttığını; ayrıca, toplam antioksidan kapasitesindeki azalmanın diyabetli bireylerde periodontal durum ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Pendyala ve ark 2013). Toplam antioksidan kapasitesi üzerine bildirilen farklı sonuçlara rağmen genel kanı, periodontal hastalıkta serum ve tükürük antioksidan seviyelerinin genellikle azaldığı veya değişmediğı yönündedir (Brock ve ark 2004, Guentsch ve ark 2008, Baltacıoğlu ve ark 2014).

Novakovic ve arkadaşları, periodontal açıdan sağlıklı bireyler ve kronik periodontitisli hastalarda toplam antioksidan seviyelerini başlangıçta ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden iki ay sonra değerlendirmişlerdir. Tedavi sonrası

toplam antioksidan seviyelerinde anlamlı bir artış gözlemlenmiş ve bu seviyelerin sağlıklı bireylerle karşılaştırılabilir düzeye ulaştığı bildirilmiştir (Novakovic ve ark 2014). Bu çalışmanın bulguları bizim çalışma ile benzerlik göstermektedir. Mevcut çalışmamızda sigara içen ve içmeyen test grubumuzda birinci ayda TAS seviyelerinin anlamlı bir şekilde arttığı görülmektedir. Benzer şekilde, birkaç çalışma da periodontitisli hastalarda hem tükürükte hem de DOS'ta azalmış antioksidan kapasite bildirmiştir. Guentsch ve arkadaşları, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında tükürükteki toplam antioksidan kapasitede anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır (Brock ve ark 2004, Guentsch ve ark 2008). Brock ve arkadaşları ise 13 kronik periodontitisli ve sağlıklı bireyde DOS ve tükürükteki TAS seviyelerini karşılaştırmışlardır. Kronik periodontitisli hastaların DOS örneklerinde anlamlı derecede düşük TAS konsantrasyonları saptanırken, tükürük örneklerinde benzer sonuçlar elde edilmemiştir. Ayrıca, genel olarak GCF örneklerinde ölçülen TAS konsantrasyonlarının, tükürük örneklerine kıyasla daha düşük olduğu belirlenmiştir (Brock ve ark 2004).

Oksidatif stres genellikle toplam antioksidan kapasitesindeki azalmanın değerlendirilmesiyle ya da lipidler, proteinler ve DNA'da oluşan oksidatif hasar ürünlerinin ölçümüyle tanımlanmaktadır. Oksidatif hasar ürünlerinin doğrudan ölçümü, oksidatif stresin daha doğru bir değerlendirmesini sağlayabilir (Tarpey ve Fridovich 2001, Tarpey ve ark 2004). Ancak farklı oksidan türlerinin ayrı ayrı ölçümü klinik uygulamada pratik olmadığından ve oksidan etkiler kümülatif olduğundan, TOS değerlendirilmesi daha uygulanabilir bir yaklaşım olarak önerilmiştir (Erel 2005).

Mevcut çalışmamızda, başlangıç TOS seviyeleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermektedir. Gruplar arası değişimlerde başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan-üçüncü aya dört grupta da anlamlı fark görülmemiştir. Başlangıçtan birinci aya gruplardaki değişimlerde ise L-S+ grubunda anlamlı azalma olduğu görüldü. Grup içi değerlendirmelerde; L-S+ ve L+S- gruplarında, başlangıca kıyasla birinci ve üçüncü aylarda TOS seviyelerinde anlamlı bir azalma olduğu tespit edilmiştir. L+S+ grubunda ise başlangıca kıyasla birinci ayda azalma gözlenmekle birlikte anlamlı bulunmamış, ancak üçüncü ayda ise başlangıç seviyelerine kıyasla anlamlı azalma saptanmıştır. L-S- grubunda başlangıç TOS seviyelerine kıyasla

birinci ayda artıp üçüncü ayda azalmıştır ayrıca bu değişimler farklılık göstermemiştir.

Wei ve arkadaşları, kronik periodontitis ve sağlıklı bireylerin serum, tükürük ve DOS'ta TOS düzeylerini başlangıç ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden 16 hafta sonra değerlendirmiş; tedavi sonrasında tüm biyolojik sıvılarda TOS seviyelerinde anlamlı azalma rapor etmişlerdir (Wei ve ark 2010). Benzer şekilde Akpınar ve arkadaşları, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavinin DOS ve serum oksidan-antioksidan parametreler üzerine etkisini incelemiş ve sigara içen grupta DOS TOS seviyelerinin derin cep bölgelerinde anlamlı şekilde azaldığını bildirmişlerdir (Akpınar ve ark 2013). Bizim çalışmamızda da L+S- grubunda başlangıca göre üçüncü yda anlamlı bir azalma olmuştur L+S+ grubunda ise başlangıca göre hem birinci ay hem de üçüncü ayda anlamlı azalma olmuştur.

Genel olarak literatürde cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben oksidatif stres parametrelerinde azalma ve antioksidan kapasitede artış gözleendiği birçok çalışma tarafından desteklenmektedir (Chapple ve Matthews 2007, Agnihotri ve ark 2009, Wei ve ark 2010, Tonguç ve ark 2011). Bu çalışmada da cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında oksidatif stres parametrelerinde azalma ve antioksidan seviyelerinde artış tespit edilmiştir. Ayrıca, test grubunda ek olarak uygulanan diyet lazer ile biyostimülasyonun, kontrol grubuna kıyasla iyileşme üzerinde daha olumlu etkiler sağladığı gözlenmiştir. Bu etkinin, diyet lazerin bakterisidal, hemostatik, anti-enflamatuvar özellikleri ve yara iyileşmesini hızlandırıcı biyostimülasyon kapasitesiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Sardari ve Ahrari 2016). Diyet lazerin hücrel metabolizmayı artırarak fibroblast aktivitesini ve kollajen sentezini desteklemesi, enflamatuvar mediyatörlerin (prostaglandinler, sitokinler) salınımını azaltması ve bakteriyel yükü düşürerek oksidatif stresi azaltması bu etkiyi açıklayabilecek olası mekanizmalar arasındadır (Moritz ve ark 1998, de Lima ve ark 2011). Ayrıca lazer ışığının mitokondriyal solunumu destekleyerek ATP üretimini artırması, hücrelerin oksidatif hasara karşı daha dirençli hale gelmesini ve doku iyileşmesinin hızlanmasını sağlayabilir (Benedicenti ve ark 2008). Tüm bu biyolojik etkiler doğrultusunda diyet lazer desteğinin periodontal tedavide biyokimyasal denge ve doku iyileşmesi üzerine

olumlu katkılar sağladığı söylenebilir. Ancak diyet lazerin periodontal tedavide oksidatif stres belirteçleri (TAS, TOS, MDA ve 8-OHdG) üzerindeki etkilerini sigara etkisi ile birlikte doğrudan inceleyen spesifik çalışmalar literatürde sınırlıdır.

Çalışmamızda, periodontal klinik parametrelerin (Gİ, Pİ, SKY, SCD, KAS) birbiriyle korele olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, periodontal hastalığın çok faktörlü yapısını ve bu parametrelerin birbirine bağımlı olduğunu göstermektedir. Plak birikimi enflamasyonun temel tetikleyicisi olup, gingival enflamasyon arttıkça SKY ve Gİ skorları yükselmekte, ilerleyen durumlarda periodontal doku yıkımı derinleşerek SCD ve KAS değerlerinde artışa neden olmaktadır. Literatürde de benzer şekilde, periodontal hastalığın ilerleyişinde bu klinik parametrelerin birbiriyle güçlü ilişkili olduğu bildirilmiştir (McGowan ve ark 2017, Salvi ve ark 2023). Bulgularımız, periodontal tedavinin yalnızca tek bir belirteç üzerinden değil, tüm klinik göstergeler dikkate alınarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, periodontal hastalık yönetiminde bütüncül bir yaklaşım benimsenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, klinik parametreler (PISA, Pİ, KAS) ile tükürükteki 8-OHdG ve MDA seviyeleri arasında pozitif korelasyonlar gözlemlenmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen sonuçlarla da paralellik göstermektedir. Trivedi ve ark., klinik periodontal parametreler ile tükürük MDA seviyeleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyonlar saptamışlardır (Trivedi ve ark 2014). Benzer şekilde Önder ve ark., klinik parametreler ile tükürükteki 8-OHdG ve MDA düzeyleri arasında ve ayrıca 8-OHdG ile MDA arasında pozitif korelasyonlar rapor etmişlerdir (Önder ve ark 2017). Bununla birlikte, çalışmamızda 8-OHdG ile periodontal tedavi sonrası klinik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Dede ve ark. da yaptıkları çalışmada, tükürükteki 8-OHdG seviyeleri ile Pİ, Gİ ve SKY arasında anlamlı korelasyon bulunmadığını; ancak DOS 8-OHdG seviyeleri ile klinik parametreler arasında pozitif korelasyonlar gözlemlediklerini bildirmişlerdir (Öngöz Dede ve ark 2013). Takane ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda da, tükürükteki 8-OHdG seviyeleri ile KAS ve SCD arasında korelasyon saptanmamıştır (Takane ve ark 2002, Takane ve ark 2005).

Çalışmamızda periodontal tedavi sonrası TOS ile klinik periodontal parametreler arasında negatif yönde korelasyonlar izlenmiştir. Bu bulgu, periodontal

iyileşmenin oksidatif hasarın azalmasıyla ilişkili olduğunu desteklemektedir. Nitekim Guentsch ve ark., oksidatif stresin azalmasının periodontal iyileşmeyi desteklediğini ve oksidan-antioksidan dengesinin periodontal sağlıkta önemli bir rol oynadığını bildirmiştir. Benzer şekilde Akalın ve ark. (2007), klinik parametreler ile tükürük ve DOS MDA ve TOS seviyeleri arasında güçlü ve pozitif korelasyonlar saptamışlardır (Akalın ve ark 2007).

Çalışmamızda ayrıca, TAS ile klinik parametreler arasında negatif yönlü korelasyonlar gözlemlenmiştir. Literatürde de cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra oksidatif stres parametrelerinin azaldığı ve antioksidan kapasitenin arttığı birçok çalışma tarafından bildirilmiştir (Chapple ve Matthews 2007, Agnihotri ve ark 2009, Tonguç ve ark 2011). Klinik iyileşmeyle paralel olarak TAS seviyelerindeki artış, periodontal tedavinin oksidatif dengeyi düzenlediğini ve sistemik antioksidan savunmayı güçlendirdiğini düşündürmektedir. Tedavi sonrası enflamasyonun azalmasıyla oksidatif stres belirteçlerindeki düşüşe karşılık, antioksidan sistemlerin aktivasyonu ile TAS seviyelerinin yükselmesi bu dengeyi yansıtıyor olabilir.

Bu çalışmanın genel sonuçları, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer uygulanmasının, tek başına cerrahi olmayan periodontal tedaviye kıyasla deneyin gözlem süresi boyunca klinik parametrelerde (PESA, PISA, Gİ, SCD, Pİ, SKY ve KAS) anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermiştir. Oksidatif parametrelerde ise tüm gruplarda anlamlı iyileşmeler gözlemlenmiş, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sigaranın oksidatif stres parametreleri üzerindeki etkisi incelendiğinde ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, çalışmamızla uyumlu olarak, Takane ve ark. (2002) ile Hendek ve ark. (2015) gibi yakın tarihli diğer araştırmaların da sigara içmenin periodontal inflamasyondaki oksidatif stres belirteçleri üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını rapor etmesiyle desteklenmektedir. Ancak, tükürük MDA seviyelerinin diğer oksidatif stres belirteçlerine kıyasla sigara içmeye daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (Tonguç ve ark. 2011). Ayrıca, sigara içmeyen grubun klinik parametrelerde sigara içen gruba göre daha fazla iyileşme sağladığı gözlenmiştir.

Bu nedenle, periodontal ceplerin lazer ile dekontaminasyonunun periodontitisli hastalarda klinik parametrelerin iyileştirilmesinde daha iyi sonuçlar

verebileceği ve lazer tedavisinin cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. Literatürde, diyet lazer ile cep dekontaminasyonunun oksidatif stres üzerindeki etkisi konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle, farklı hasta gruplarında ve uzun dönem takiplerle yapılacak daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızın sınırlamaları arasında, örneklem büyüklüğümüzün küçük olması ve derece B hastalarında günlük sigara tüketiminin 10 adetten az olması nedeniyle sigara içmenin oksidatif stres belirteçleri üzerindeki potansiyel etkisini tam olarak değerlendirememenin yer aldığı söylenebilir. Sigara içmenin oksidatif stres üzerindeki etkisini daha kapsamlı ele alabilmek için daha büyük ve detaylı çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, diyet lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye eklenmesinin yalnızca klinik parametreler üzerindeki etkileriyle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda oksidatif stres ve inflamasyonla ilişkili biyokimyasal süreçler üzerindeki potansiyel düzenleyici etkilerini de ortaya koyabilmek amacıyla, daha geniş örneklem gruplarıyla, çok merkezli, uzun dönem takipli ve moleküler düzeyde biyobelirteç analizlerini içeren ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamaları değerlendirildiğinde L-S+ grubunun yaş ortalamasının L+S- grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Diğer gruplar arası anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$).

Grupların cinsiyet dağılımında, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlendi ($p<0,05$). Hem test hem de kontrol grubunda sigara içen bireylerin çoğunluğunu erkek hastalar oluşturdu.

2. Cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi yani başlangıç zamanında Gİ ve TAH gruplara göre anlamlı bir fark göstermedi ($p>0,05$). PESA, PISA, SKY, KAS, Pİ ve SCD parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklar gözlemlendi ($p<0,05$).

3. Biyokimyasal parametreler TAS, MDA ve 8-OHdG cerrahi olmayan periodontal tedavi öncesi yani başlangıç zamanında gruplara göre anlamlı bir fark göstermedi. Başlangıç TOS parametresinin L+S- grubunda L-S+ ve L-S-gruplarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

4. Tüm gruplarda; L-S-, L-S+,L+S- ve L+S+ cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrasında 1.ve 3. Aylarda klinik parametrelerde KAS, SCD, $SCD\geq 4$, $SCD\geq 5$, $SCD\geq 6$, PESA, PISA, SKY, Pİ ve Gİ değerlerinde anlamlı bir azalma olmuştur ($p<0,05$).

5. Başlangıçtan birinci aya değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında PESA ve $SCD\geq 4$ 'nin L-S-'de diğer tüm periodontal klinik parametrelerin ise L+S- grubunda daha fazla azaldığı görüldü. L+S- grubundaki görülen daha fazla azalma $SCD\geq 6$ için anlamlılık gösterdi görüldü ($p<0,05$).

6.1.aydan 3.aya değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında tüm periodontal klinik parametrelerin en fazla L+S- grubunda azaldığı ve bu farkın Gİ, KAS, $SCD\geq 4$, $SCD\geq 5$ 'de anlamlılık gösterdiği görüldü ($p<0,05$).

7. Başlangıçtan üçüncü aya değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında tüm periodontal klinik parametrelerin sigara içmeyen gruplarda daha fazla azaldığı, bu iki grup arasında da azalmanın lazer uygulanan L+S- grubunda daha fazla olduğu ve bu farkın Gİ ve $SCD\geq 5$ 'de istatistiksel anlamlılık gösterdiği görüldü ($p<0,05$).

8. TAH parametresi bakımından L+S- grup haricinde hem periyodik ölçümler arasında hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. L+S- grubunda başlangıca göre 1. Ay ve 3.ayda anlamlı artış gözlemlendi ($p<0,05$).

9. Başlangıçta gruplar arası fark göstermeyen oksidatif stres parametresi TAS; L-S+, L+S+ ve L-S- gruplarında tedavi sonrası başlangıca göre üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$). TAS seviyeleri test grupları olan L+S+ ve L+S- gruplarında ise başlangıca göre birinci ayda anlamlı artış gösterdi ($p<0,05$). Birinci aya göre 3. Ayda tüm gruplarda TAS izlenen artış ise istatistiksel anlamlılık göstermedi ($p>0,05$).

TAS parametresindeki başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya olan değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). Başlangıçtan birinci aya olan değişimlerde ise L+S- ve L-S- gruplarının TAS seviyelerinin diğerlerine göre daha fazla arttığı görüldü ($p<0,05$).

10. TOS seviyelerinin L-S+, L+ S+ ve L+S- gruplarında başlangıçtan üçüncü aya anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Başlangıçtan birinci aya gruplardaki değişimlerde ise L-S+ grubunda anlamlı bir azalma olduğu görüldü ($p<0,05$). Birinci aydan üçüncü aya ise dört grupta da anlamlı bir değişim görülmedi.

TOS parametresindeki başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya olan değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi TOS parametresinin başlangıçtan birinci aya gruplar arası değişimlerine bakıldığında L+S- grubu ve L-S+ grubunda daha fazla azaldığı görüldü ($p<0,05$).

11. Başlangıçta gruplar arası fark göstermeyen MDA seviyelerinin L-S+ grubu haricinde diğer 3 grupta başlangıca göre üçüncü ayda anlamlı bir azalma olmuştur ($p<0,05$). L-S- ve L-S+ gruplarında ise başlangıca göre birinci ayda anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Birinci aya göre üçüncü ayda ise L+S- ve L+S+ gruplarında anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$). MDA seviyelerinin başlangıca göre 1. Ayda L-S+ grubunda anlamlı olarak azaldığı üçüncü ayda tekrardan birinci aya göre anlamlı arttığı görüldü ($p<0,05$).

MDA parametresindeki başlangıçtan birinci aya, başlangıçtan üçüncü aya ve birinci aydan üçüncü aya olan değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

12. Başlangıçta gruplar arası fark göstermeyen 8-OHdG seviyelerinin dört grupta da başlangıca göre üçüncü ayda anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p<0,05$). Başlangıca göre birinci aya baktığımız zaman dört grupta da azalma eğilimi olsa bile

anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Birinci aya göre üçüncü ayda L-S- ve L+S+ gruplarında anlamlı bir şekilde azaldığı görüldü ($p>0,05$).

8-OHdG parametresini başlangıçtan üçüncü aya L+S+ grubunda en fazla azalmanın olduğu ve L-S+ grubundaki azalma ile anlamlı olduğu, sigara içmeyen gruplardaki azalma ile anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$). Birinci aydan üçüncü aya gruplar arası değişiminde ise yine L+S+ grubunda en fazla azalmanın olduğu ve sigara içmeyen gruplardaki azalma ile aralarında fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Başlangıçtan birinci aya olan değişim miktarları gruplar arası karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

13. Başlangıçtan birinci aya, MDA parametresinin değişimi ile KAS parametresinin değişimi arasında negatif yönlü bir korelasyon bulunmuştur TOS-TAS, SKY-Pİ, SKY-PISA, SCD-KAS, SCD-Pİ, SCD-Gİ, SCD-PESA, KAS-Pİ, KAS-PISA, KAS-PESA, Pİ-Gİ, Pİ-PISA, Pİ-PESA, Gİ-PESA, Gİ-PISA, PESA-PISA parametrelerinin değerlerinin başlangıçtan 1. Aya değişimi arasında pozitif korelasyon vardır.

14. Birinci aydan üçüncü aya, TOS-TAS, MDA-PISA, MDA-Pİ, MDA-KAS PISA-PESA, Pİ-Gİ, KAS-PISA, SKY-Gİ, SKY-SCD, TAS-PISA parametrelerinin değişimi arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur.

15. Başlangıçtan üçüncü aya, TOS-SCD, TOS-PESA, TOS-KAS, SKY-KAS, SKY-Pİ, SKY-Gİ, SKY-PISA, SCD-KAS, SCD-PISA, SCD-PESA, KAS-PISA, KAS-PESA, Pİ-PESA, Pİ-Gİ, Gİ-PISA ve PISA-PESA parametrelerinin değişimi arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur.

16. Başlangıçtan üçüncü aya $SCD \geq 4$ parametresindeki değişim; PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SKY değişimleriyle pozitif yönde anlamlı ilişkiler sergilemiştir. $SCD \geq 5$ parametresindeki değişim ise PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD, $SCD \geq 4$ ve SKY değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. $SCD \geq 6$ parametresindeki değişim de KAS, $SCD \geq 5$ ve $SCD \geq 4$ değişimleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. SKY değişimi, hem $SCD \geq 4$ hem de $SCD \geq 5$ değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir.

17. Birinci aydan üçüncü aya $SCD \geq 4$ parametresindeki değişim; PISA, Gİ, Pİ, KAS ve SKY değişimleriyle pozitif yönde korelasyon göstermiştir. $SCD \geq 5$

parametresi ile $SCD \geq 4$ arasında ve $SCD \geq 6$ ile hem $SCD \geq 4$ hem de $SCD \geq 5$ değişimleri arasında pozitif ilişkiler tespit edilmiştir. SKY değişimi de $SCD \geq 4$ değişimiyle pozitif korelasyon göstermiştir.

18. Başlangıçtan birinci aya $SCD \geq 4$ parametresindeki değişim; PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve SKY değişimleriyle anlamlı pozitif korelasyon göstermiştir. Benzer şekilde, $SCD \geq 5$ parametresindeki değişim de PESA, PISA, Gİ, Pİ, KAS, SCD ve $SCD \geq 4$ parametresiyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. $SCD \geq 6$ parametresinin değişimi ise PISA, KAS ve $SCD \geq 5$ değişimleriyle pozitif korelasyon göstermiştir. SKY değişimi de hem $SCD \geq 4$ hem de $SCD \geq 5$ değişimleriyle pozitif yönde ilişkili bulunmuştur.

19. Tüm zaman noktalarında 8-OHdG ; Gİ, Pİ, SKY klinik parametreleri ile ve biyokimyasal parametrelerden TAS, TOS ve MDA ile zayıf pozitif korelasyon gösterdi.

6. KAYNAKLAR

Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM, 2009. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. Journal of periodontology, 80, 4, 657-62.

- Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Jamshidi Z, Kebriaei R, 2017. Evaluation of salivary and serum antioxidant and oxidative stress statuses in patients with chronic periodontitis: a case-control study. *Frontiers in physiology*, 8, 189.
- Akalın FA, Baltacıoğlu E, Alver A, Karabulut E, 2007. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 34, 7, 558-65.
- Akpinar A, Toker H, Ozdemir H, Bostanci V, Aydin H, 2013. The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. *Archives of oral biology*, 58, 6, 717-23.
- Al-Bayaty FH, Abdulla MA, Hassan MIA, Masood M, Baharuddin NA, 2011. Interrelationship between antioxidant, C-reactive proteins, cotinine levels and periodontal diseases in smokers and non smokers. *Scientific Research and Essays*, 6, 12, 2512-8.
- Alassiri S, Parnanen P, Rathnayake N, Johannsen G, Heikkinen A-M, Lazzara R, van der Schoor P, van der Schoor JG, Tervahartiala T, Gieselmann D, 2018. The ability of quantitative, specific, and sensitive point-of-care/chair-side oral fluid immunotests for aMMP-8 to detect periodontal and peri-implant diseases. *Disease markers*, 2018, 1, 1306396.
- Almeida-Lopes L, Rigau J, Amaro Zângaro R, Guidugli-Neto J, Marques Jaeger MM, 2001. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 29, 2, 179-84.
- Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, Serrano F, Puig-Silla M, Dasí F, 2015. Oxidative stress parameters in saliva and its association with periodontal disease and types of bacteria. *Disease markers*, 2015, 1, 653537.
- AlMoharib HS, AlMubarak A, AlRowis R, Geevarghese A, Preethanath R, Anil S, 2014. Oral fluid based biomarkers in periodontal disease: part 1. Saliva. *Journal of international oral health: JIOH*, 6, 4, 95.
- Altınkaynak K, Varoğlu AO, Aksoy H, Deniz O, Aksoy A, 2009. Serum uric acid levels in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Gen Med*, 6, 3, 166-9.
- Ambrosini P, Miller N, Briançon S, Gallina S, Penaud J, 2005. Clinical and microbiological evaluation of the effectiveness of the Nd: YAP laser for the initial treatment of adult periodontitis: A randomized controlled study. *Journal of clinical periodontology*, 32, 6, 670-6.
- An N, Andrukhov O, Tang Y, Falkensammer F, Bantleon H-P, Ouyang X, Rausch-Fan X, 2014. Effect of nicotine and porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide on endothelial cells in vitro. *PLoS One*, 9, 5, e96942.
- Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Yukna RA, Takasaki AA, Romanos GE, Taniguchi Y, Sasaki KM, Zeredo JL, 2015. Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontology 2000*, 68, 1, 217-69.
- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I, 2004. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 36, 1, 59-97.
- Aras MH, Güngörmüş M, 2009. The effect of low-level laser therapy on trismus and facial swelling following surgical extraction of a lower third molar. *Photomedicine and laser surgery*, 27, 1, 21-4.
- Armitage GC, 2004. The complete periodontal examination. *Periodontology 2000*, 34, 1, 22-33.
- Arunachalam R, Reshma AP, Rajeev V, Kurra SB, Prince MRJ, Syam N, 2015. Salivary 8-Hydroxydeoxyguanosine—a valuable indicator for oxidative DNA damage in periodontal disease. *The Saudi Journal for Dental Research*, 6, 1, 15-20.

- Ayala A, Muñoz M, Argüelles S, 2014. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev.* 2014; 2014: 360438. dx. doi. org/10.1155/2014/360438.
- Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F, 2011. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *Journal of periodontology*, 82, 3, 481-8.
- Azma E, Safavi N, 2013. Diode laser application in soft tissue oral surgery. *Journal of lasers in medical sciences*, 4, 4, 206.
- Baeuerle PA, Baltimore D, 1988. Activation of DNA-binding activity in an apparently cytoplasmic precursor of the NF- κ B transcription factor. *Cell*, 53, 2, 211-7.
- Bakhtiari S, Azimi S, Mehdipour M, Amini S, Elmi Z, Namazi Z, 2015. Effect of cigarette smoke on salivary total antioxidant capacity. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, 9, 4, 281.
- Baltacıoğlu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagün ÖS, Karabulut E, Akalın FA, 2014. Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. *Journal of periodontology*, 85, 2, 317-26.
- Bartold PM, Van Dyke TE, 2013. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. *Unlearning learned concepts. Periodontology 2000*, 62, 1, 203-17.
- Bartold PM, Van Dyke TE, (2019). An appraisal of the role of specific bacteria in the initial pathogenesis of periodontitis, *Wiley Online Library*. 46: 6-11.
- Baser U, Gamsiz-Isik H, Cifcibasi E, Ademoglu E, Yalcin F, 2015. Plasma and salivary total antioxidant capacity in healthy controls compared with aggressive and chronic periodontitis patients. *Saudi medical journal*, 36, 7, 856.
- Battino M, Ferreira M, Gallardo I, Newman H, Bullon P, 2002. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology: Review article*, 29, 3, 189-94.
- Benedicenti S, Pepe IM, Angiero F, Benedicenti A, 2008. Intracellular ATP level increases in lymphocytes irradiated with infrared laser light of wavelength 904 nm. *Photomedicine and laser surgery*, 26, 5, 451-3.
- Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA, 2018. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *Journal of clinical periodontology*, 45, S130-S48.
- Brock G, Butterworth C, Matthews J, Chapple I, 2004. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. *Journal of clinical periodontology*, 31, 7, 515-21.
- Brook I, 2011. The impact of smoking on oral and nasopharyngeal bacterial flora. *Journal of dental research*, 90, 6, 704-10.
- Buduneli N, Kardesşler L, İşık H, Willis III CS, Hawkins SI, Kinane DF, Scott DA, 2006. Effects of smoking and gingival inflammation on salivary antioxidant capacity. *Journal of clinical periodontology*, 33, 3, 159-64.
- Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A, 2021. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 787, 108365.
- Canakci C, Cicek Y, Canakci V, 2005. Reactive oxygen species and human inflammatory periodontal diseases. *Biochemistry (Moscow)*, 70, 619-28.
- Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V, 2009. Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *European journal of dentistry*, 3, 02, 100-6.
- Caruso U, Nastri L, Piccolomini R, d'Ercole S, Mazza C, Guida L, 2008. Use of diode laser 980 nm as adjunctive therapy in the treatment of chronic periodontitis. A randomized controlled clinical trial. *New Microbiol*, 31, 4, 513-8.

- Chambrone L, Sukekava F, Araújo MG, Pustiglioni FE, Chambrone LA, Lima LA, 2010. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: A Cochrane systematic review. *Journal of periodontology*, 81, 4, 452-78.
- Chapple I, 1997. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. *Journal of clinical periodontology*, 24, 5, 287-96.
- Chapple IL, 1996. Role of free radicals and antioxidants in the pathogenesis of the inflammatory periodontal diseases. *Clinical Molecular Pathology*, 49, 5, M247.
- Chapple IL, Matthews JB, 2007. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43, 1, 160-232.
- Chapple IL, Matthews JB, 2007. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43, 1.
- Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE, Bartold PM, Dommisch H, Eickholz P, Geisinger ML, Genco RJ, Glogauer M, Goldstein M, 2018. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S74-S84.
- Chelikani P, Fita I, Loewen PC, 2004. Diversity of structures and properties among catalases. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 61, 192-208.
- Cherian DA, Peter T, Narayanan A, Madhavan SS, Achammada S, Vynat GP, 2019. Malondialdehyde as a marker of oxidative stress in periodontitis patients. *Journal of pharmacy and bioallied sciences*, 11, Suppl 2, S297-S300.
- Choi E-J, Yim J-Y, Koo K-T, Seol Y-J, Lee Y-M, Ku Y, Rhyu I-C, Chung C-P, Kim T-I, 2010. Biological effects of a semiconductor diode laser on human periodontal ligament fibroblasts. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 40, 3, 105.
- Chu X, Sun Z, Baek D-S, Li W, Mellors JW, Shapiro SD, Dimitrov DS, 2021. Human antibody domains and fragments targeting neutrophil elastase as candidate therapeutics for cancer and inflammation-related diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22, 20, 11136.
- Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y-Y, Carroll JD, Hamblin MR, 2012. The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*, 40, 516-33.
- Clément M-V, Ponton A, Pervaiz S, 1998. Apoptosis induced by hydrogen peroxide is mediated by decreased superoxide anion concentration and reduction of intracellular milieu. *FEBS letters*, 440, 1-2, 13-8.
- Cobb CM, 2006. Lasers in periodontics: a review of the literature. *Journal of periodontology*, 77, 4, 545-64.
- Cobb CM, Blue MS, Beaini NE, Umaki MR, Satheesh KM, 2012. Diode laser offers minimal benefit for periodontal therapy. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 33, 4, e67-73.
- Cobb CM, Low SB, Coluzzi DJ, 2010. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. *Dental Clinics*, 54, 1, 35-53.
- Collaborators G, 2018. GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators: global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 392, 10159, 1789-858.
- Colombo G, Clerici M, Giustarini D, Portinaro NM, Aldini G, Rossi R, Milzani A, Dalle-Donne I, 2014. Pathophysiology of tobacco smoke exposure: recent insights from comparative and redox proteomics. *Mass spectrometry reviews*, 33, 3, 183-218.
- Coluzzi DJ, 2004. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics*, 48, 4, 751-70.

- Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM, 1996. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation A review. *Journal of clinical periodontology*, 23, 5, 492-6.
- Corrêa MG, Absy S, Tenenbaum H, Ribeiro FV, Cirano FR, Casati MZ, Pimentel SP, 2019. Resveratrol attenuates oxidative stress during experimental periodontitis in rats exposed to cigarette smoke inhalation. *Journal of periodontal research*, 54, 3, 225-32.
- Curtis M, Aduse-Opoku J, Rangarajan M, 2001. Cysteine proteases of *Porphyromonas gingivalis*. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 12, 3, 192-216.
- da Silva JC, Muniz FWMG, Oballe HJR, Andrades M, Rösing CK, Cavagni J, 2018. The effect of periodontal therapy on oxidative stress biomarkers: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*, 45, 10, 1222-37.
- Daghigh F, Borghaei RC, Thornton RD, Bee JH, 2002. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *Journal of periodontology*, 73, 4, 392-400.
- Darling CL, Fried D, 2008. Real-time near IR (1310 nm) imaging of CO₂ laser ablation of enamel. *Optics Express*, 16, 4, 2685-93.
- David CM, Gupta P, 2015. Lasers in dentistry: a review. *Int J Adv Health Sci*, 2, 8, 7-13.
- de Lima FM, Moreira LM, Villaverde A, Albertini R, Castro-Faria-Neto HC, Aimbire F, 2011. Low-level laser therapy (LLLT) acts as cAMP-elevating agent in acute respiratory distress syndrome. *Lasers in medical science*, 26, 389-400.
- De Micheli G, de Andrade AKP, Alves VTE, Seto M, Pannuti CM, Cai S, 2011. Efficacy of high intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. *Lasers in medical science*, 26, 43-8.
- Dietrich T, Walter C, Oluwagbemigun K, Bergmann M, Pischon T, Pischon N, Boeing H, 2015. Smoking, smoking cessation, and risk of tooth loss: the EPIC-Potsdam study. *Journal of dental research*, 94, 10, 1369-75.
- Donos N, Calciolari E, Brusselaers N, Goldoni M, Bostanci N, Belibasakis GN, 2020. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *Journal of clinical periodontology*, 47, 199-238.
- Dukić W, Bago I, Aurer A, Roguljić M, 2013. Clinical effectiveness of diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized clinical study. *Journal of periodontology*, 84, 8, 1111-7.
- Ekuni D, Tomofuji T, Tamaki N, Sanbe T, Azuma T, Yamanaka R, Yamamoto T, Watanabe T, 2008. Mechanical stimulation of gingiva reduces plasma 8-OHdG level in rat periodontitis. *Archives of Oral Biology*, 53, 4, 324-9.
- Erel O, 2005. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry*, 38, 12, 1103-11.
- Esen Ç, Alkan BA, Kırnap M, Akgül Ö, Işıkoğlu S, Erel Ö, 2012. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. *Journal of periodontology*, 83, 6, 773-9.
- Eslami H, Eslami K, 2016. Laser application on oral surgery. *Eur J Pharm Med Res*, 3, 11, 194-8.
- Euzebio Alves VT, de Andrade AKP, Toaliar JM, Conde MC, Zezell DM, Cai S, Pannuti CM, De Micheli G, 2013. Clinical and microbiological evaluation of high intensity diode laser adjunct to non-surgical periodontal treatment: a 6-month clinical trial. *Clinical oral investigations*, 17, 87-95.
- Fang H, Han M, Li QL, Cao C, Xia R, Zhang ZH, 2016. Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontal research*, 51, 4, 417-30.

- Feres M, Bernal M, Matarazzo F, Faveri M, Duarte P, Figueiredo L, 2015. Subgingival bacterial recolonization after scaling and root planing in smokers with chronic periodontitis. *Australian Dental Journal*, 60, 2, 225-32.
- Folwaczny M, Heym R, Mehl A, Hickel R, 2004. The effectiveness of InGaAsP diode laser radiation to detect subgingival calculus as compared to an explorer. *Journal of periodontology*, 75, 5, 744-9.
- Foronjy R, D'Armiento J, 2006. The effect of cigarette smoke–derived oxidants on the inflammatory response of the lung. *Clinical and Applied Immunology Reviews*, 6, 1, 53-72.
- Frentzen M, Braun A, Aniol D, 2002. Er: YAG laser scaling of diseased root surfaces. *Journal of periodontology*, 73, 5, 524-30.
- Fridovich I, 1981. Superoxide radical and superoxide dismutases. *Oxygen and Living Processes: An Interdisciplinary Approach*, 250-72.
- Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, Knight AR, Taylor EL, Oettrich J, Ruskovska T, 2015. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxidants & redox signaling*, 23, 14, 1144-70.
- Garg N, Singh R, Dixit J, Jain A, Tewari V, 2006. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. *Journal of periodontal research*, 41, 5, 405-10.
- Gautam A, Mittal N, Mishra SP, Singh TB, Chandra A, 2022. Evaluation of the effect of nonsurgical periodontal therapy on malondialdehyde and 8-hydroxy deoxyguanosine levels in chronic periodontitis. *Indian Journal of Dental Research*, 33, 1, 41-5.
- Genco RJ, Borgnakke WS, 2013. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*, 62, 1, 59-94.
- Ghallab NA, 2018. Diagnostic potential and future directions of biomarkers in gingival crevicular fluid and saliva of periodontal diseases: Review of the current evidence. *Archives of oral biology*, 87, 115-24.
- Giannopoulou C, Cappuyns I, Mombelli A, 2003. Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis. *Journal of clinical periodontology*, 30, 11, 996-1002.
- Gómez C, Domínguez A, García-Kass AI, García-Nuñez JA, 2011. Adjunctive Nd: YAG laser application in chronic periodontitis: clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers in medical science*, 26, 453-63.
- Góth L, Rass P, Páy A, 2004. Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Molecular Diagnosis*, 8, 141-9.
- Graswinckel J, Van Der Velden U, Van Winkelhoff A, Hoek F, Loos B, 2004. Plasma antibody levels in periodontitis patients and controls. *Journal of clinical periodontology*, 31, 7, 562-8.
- Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D, 2017. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontology 2000*, 75, 1, 152-88.
- Grossi SG, Genco R, Machtet E, Ho A, Koch G, Dunford R, Zambon J, Hausmann E, 1995. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss. *Journal of periodontology*, 66, 1, 23-9.
- Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, Comiskey J, 2007. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. *Journal of periodontology*, 78, 9, 1741-50.
- Guarnieri C, Zucchelli G, Bernardi F, Scheda M, Valentini A, Calandriello M, 1991. Enhanced superoxide production with on change of the antioxidant activity in gingival fluid of patients with chronic adult periodontitis. *Free radical research communications*, 15, 1, 11-6.

- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW, 2008. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clinical oral investigations*, 12, 345-52.
- Gurusamy R, Natarajan S, 2013. Current status on biochemistry and molecular biology of microbial degradation of nicotine. *The Scientific World Journal*, 2013, 1, 125385.
- Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, Joshupura K, Kent RL, 1993. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. *Journal of periodontology*, 64, 1, 16-23.
- Haffajee A, Socransky S, 2001. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *Journal of clinical periodontology*, 28, 4, 283-95.
- Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA, 2012. The keystone-pathogen hypothesis. *Nature Reviews Microbiology*, 10, 10, 717-25.
- Hakki SS, Bozkurt SB, 2012. Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts. *Lasers in medical science*, 27, 325-31.
- Halliwell B, Clement MV, Long LH, 2000. Hydrogen peroxide in the human body. *FEBS letters*, 486, 1, 10-3.
- Halliwell B, Gutteridge JM, 2015. *Free radicals in biology and medicine*, Oxford university press, USA, p.
- Halliwell B, Whiteman M, 2004. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: how should you do it and what do the results mean? *British journal of pharmacology*, 142, 2, 231-55.
- Hanafy KA, Krumenacker JS, Murad F, 2001. NO, nitrotyrosine, and cyclic GMP in signal transduction. *Medical Science Monitor*, 7, 4, RA801-RA19.
- Harashima T, Kinoshita J-I, Kimura Y, Brugnera Jr A, Zanin F, Pecora JD, Matsumoto K, 2005. Morphological comparative study on ablation of dental hard tissues at cavity preparation by Er: YAG and Er, Cr: YSGG lasers. *Photomedicine and Laser Therapy*, 23, 1, 52-5.
- Hedge M, Garg P, Hedge N, 2018. Lasers in dentistry: an unceasing evolution. *J Otolaryngol Ent Res*, 10, 6, 422-48.
- Heitz-Mayfield LJ, Lang NP, 2013. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. *Learned and unlearned concepts. Periodontology 2000*, 62, 1, 218-31.
- Hendek MK, Erdemir EO, Kisa U, Ozcan G, 2015. Effect of initial periodontal therapy on oxidative stress markers in gingival crevicular fluid, saliva, and serum in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 86, 2, 273-82.
- Hernández-Ríos P, Pussinen PJ, Vernal R, Hernández M, 2017. Oxidative stress in the local and systemic events of apical periodontitis. *Frontiers in physiology*, 8, 869.
- Herrera D, Matesanz P, Martín C, Oud V, Feres M, Teughels W, 2020. Adjunctive effect of locally delivered antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 239-56.
- Huang S, Li Z, He T, Bo C, Chang J, Li L, He Y, Liu J, Charbonneau D, Li R, 2016. Microbiota-based signature of gingivitis treatments: a randomized study. *Scientific reports*, 6, 1, 24705.
- Hujoel P, White B, Garcia R, Listgarten M, 2001. The dentogingival epithelial surface area revisited. *Journal of periodontal research*, 36, 1, 48-55.
- Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ, 2016. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 70, 1, 164-83.
- Javaid MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD, 2016. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 6, 1, 67-76.

- Jin L, Wong K, Leung W, Corbet E, 2000. Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. *The Journal of clinical dentistry*, 11, 2, 35-41.
- Johnson GK, Guthmiller JM, 2007. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontology 2000*, 44, 1.
- Johnson GK, Slach NA, 2001. Impact of tobacco use on periodontal status. *Journal of dental education*, 65, 4, 313-21.
- Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM, Craig DK, Fisher GL, 1990. Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: a review. *Critical reviews in toxicology*, 20, 5, 369-95.
- Kaldahl WB, Johnson GK, Patil KD, Kalkwarf KL, 1996. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 67, 7, 675-81.
- Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W, 2014. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *Journal of dental research*, 93, 11, 1045-53.
- Katsikanis F, Strakas D, Vouros I, 2020. The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT, 670 nm) and diode laser (940 nm) as adjunctive approach in the conventional cause-related treatment of chronic periodontal disease: a randomized controlled split-mouth clinical trial. *Clin Oral Investig*, 24, 5, 1821-7.
- Kehrer JP, Biswal SS, 2000. The molecular effects of acrolein. *Toxicological Sciences*, 57, 1, 6-15.
- Kenney E, Kraal J, Saxe S, Jones J, 1977. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. *Journal of Periodontal Research*, 12, 4, 227-34.
- Kim S-C, Kim O-S, Kim O-J, Kim Y-J, Chung H-J, 2010. Antioxidant profile of whole saliva after scaling and root planing in periodontal disease. *Journal of periodontal & implant science*, 40, 4, 164.
- Kinane D, Radvar M, 1997. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. *Journal of periodontology*, 68, 5, 467-72.
- Kinane DF, 2001. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 25, 1, 8-20.
- Kinane DF, Preshaw PM, Loos BG, Periodontology WGotSEWo, 2011. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions—consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*, 38, 44-8.
- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN, 2017. Periodontal diseases. *Nature reviews Disease primers*, 3, 1, 1-14.
- King CC, Jefferson MM, Thomas EL, 1997. Secretion and inactivation of myeloperoxidase by isolated neutrophils. *Journal of leukocyte biology*, 61, 3, 293-302.
- Komatsu T, Duckyoung Y, Ito A, Kurosawa K, Maehata Y, Kubodera T, Ikeda M, 2013. Increased oxidative stress biomarkers in the saliva of Down syndrome patients. *Archives of Oral Biology*, 58, 9, 1246-50.
- Kontny E, Maśliński W, Marcinkiewicz J, 2003. Anti-inflammatory activities of taurine chloramine: implication for immunoregulation and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: *Taurine 5: Beginning the 21st Century*. Eds: Springer, p. 329-40.
- Kook S-H, Lee D, Cho E-S, Heo JS, Poudel SB, Ahn Y-H, Hwang J-W, Ji H, Kim J-G, Lee J-C, 2016. Activation of canonical Wnt/ β -catenin signaling inhibits H₂O₂-induced decreases in proliferation and differentiation of human periodontal ligament fibroblasts. *Molecular and cellular biochemistry*, 411, 83-94.
- Korte DL, Kinney J, 2016. Personalized medicine: an update of salivary biomarkers for periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 70, 1, 26-37.

- Kotsakis GA, Konstantinidis I, Karoussis IK, Ma X, Chu H, 2014. Systematic review and meta-analysis of the effect of various laser wavelengths in the treatment of peri-implantitis. *Journal of periodontology*, 85, 9, 1203-13.
- Kumar PS, Matthews CR, Joshi V, de Jager M, Aspiras M, 2011. Tobacco smoking affects bacterial acquisition and colonization in oral biofilms. *Infection and immunity*, 79, 11, 4730-8.
- Kundalić J, Pavlović D, Jevtović-Stoimenov T, Cvetković T, Obradović R, Kesić L, Pejčić A, Kundalić B, Stošić N, 2016. Oxidative stress in the pathogenesis of periodontal disease. *Acta Medica Mediana*, 55, 4, 66-71.
- Kurgan Ş, Önder C, Altıngöz S, Bağış N, Uyanık M, Serdar M, Kantarcı A, 2015. High sensitivity detection of salivary 8-hydroxy deoxyguanosine levels in patients with chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 50, 6, 766-74.
- Kusano C, Ferrari B, 2008. Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *J Cell Mol Biol*, 7, 1, 1-15.
- Lallier TE, Moylan JT, Maturin E, 2017. Greater sensitivity of oral fibroblasts to smoked versus smokeless tobacco. *Journal of periodontology*, 88, 12, 1356-65.
- Lamont RJ, Hajishengallis G, 2015. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends in molecular medicine*, 21, 3, 172-83.
- Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G, 2018. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature reviews microbiology*, 16, 12, 745-59.
- Lang NP, Bartold PM, 2018. Periodontal health. *Journal of periodontology*, 89, S9-S16.
- Lang NP, Salvi GE, Sculean A, 2019. Nonsurgical therapy for teeth and implants—When and why? *Periodontology 2000*, 79, 1, 15-21.
- Le Lay S, Simard G, Martinez MC, Andriantsitohaina R, 2014. Oxidative stress and metabolic pathologies: from an adipocentric point of view. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014, 1, 908539.
- Lee S, Kim Y, Ryu D, Lee B, Yoon O, Kim H, Hwang H. Nd: YAG and Er: YAG laser; Effect on intraoral soft tissue. *Journal of Dental Research*, 1317-.
- Lin GH, Suárez López del Amo F, Wang HL, 2018. Laser therapy for treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *Journal of Periodontology*, 89, 7, 766-82.
- Lin Z, Strauss FJ, Lang NP, Sculean A, Salvi GE, Stähli A, 2021. Efficacy of laser monotherapy or non-surgical mechanical instrumentation in the management of untreated periodontitis patients. A systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, 25, 375-91.
- Lindhe J, Hamp SE, Löe H, 1973. Experimental periodontitis in the beagle dog. *Journal of periodontal research*, 8, 1, 1-10.
- Ling MR, Chapple IL, Matthews JB, 2016. Neutrophil superoxide release and plasma C-reactive protein levels pre-and post-periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology*, 43, 8, 652-8.
- Loe H, 1965. Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae. *Periodontics*, 3, 171-7.
- Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E, 1986. Natural history of periodontal disease in man: rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of clinical periodontology*, 13, 5, 431-40.
- Löe H, Silness J, 1963. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica*, 21, 6, 533-51.
- Lykkesfeldt J, 2006. Smoking depletes vitamin C: should smokers be recommended to take supplements? In: *Cigarette smoke and oxidative stress*. Eds: Springer, p. 237-60.

- Mainnemare A, Mégarbane B, Soueidan A, Daniel A, Chapple I, 2004. Hypochlorous acid and taurine-N-monochloramine in periodontal diseases. *Journal of dental research*, 83, 11, 823-31.
- Malmir H, Shab-Bidar S, Djafarian K, 2018. Vitamin C intake in relation to bone mineral density and risk of hip fracture and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *British Journal of Nutrition*, 119, 8, 847-58.
- Marton I, Balla G, Hegedus C, Redl P, Szilagyi Z, Karmazsin L, Kiss C, 1993. The role of reactive oxygen intermediates in the pathogenesis of chronic apical periodontitis. *Oral microbiology and immunology*, 8, 4, 254-7.
- Mashayekhi F, Aghahoseini F, Rezaie A, Zamani MJ, Khorasani R, Abdollahi M, 2005. Alteration of cyclic nucleotides levels and oxidative stress in saliva of human subjects with periodontitis. *J Contemp Dent Pract*, 6, 4, 46-53.
- Mason MR, Preshaw PM, Nagaraja HN, Dabdoub SM, Rahman A, Kumar PS, 2015. The subgingival microbiome of clinically healthy current and never smokers. *The ISME journal*, 9, 1, 268-72.
- Matthews JB, Chen FM, Milward MR, Wright HJ, Carter K, McDonagh A, Chapple IL, 2011. Effect of nicotine, cotinine and cigarette smoke extract on the neutrophil respiratory burst. *Journal of clinical periodontology*, 38, 3, 208-18.
- Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP, 2008. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *Journal of clinical periodontology*, 35, 8, 685-95.
- McGowan T, McGowan K, Ivanovski S, 2017. A novel evidence-based periodontal prognosis model. *Journal of evidence based dental practice*, 17, 4, 350-60.
- Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A, 1993. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clinical science (London, England: 1979)*, 84, 4, 407-12.
- Miricescu D, Totan A, Calenic B, Mocanu B, Didilescu A, Mohora M, Spinu T, Greabu M, 2014. Salivary biomarkers: relationship between oxidative stress and alveolar bone loss in chronic periodontitis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72, 1, 42-7.
- Mishra MB, Mishra S, 2011. Lasers and its clinical applications in dentistry. *International journal of dental clinics*, 3, 4, 35-9.
- Miyazaki A, Yamaguchi T, Nishikata J, Okuda K, Suda S, Orima K, Kobayashi T, Yamazaki K, Yoshikawa E, Yoshie H, 2003. Effects of Nd: YAG and CO₂ laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *Journal of periodontology*, 74, 2, 175-80.
- Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, Yukna R, Wang CY, Pavlic V, Izumi Y, 2016. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontology 2000*, 71, 1, 185-212.
- Mohsenin V, Gee J, 1989. Oxidation of alpha 1-protease inhibitor: role of lipid peroxidation products. *Journal of Applied Physiology*, 66, 5, 2211-5.
- Monboisse JC, Braquet P, Randoux A, Borel JP, 1983. Non-enzymatic degradation of acid-soluble calf skin collagen by superoxide ion: protective effect of flavonoids. *Biochemical pharmacology*, 32, 1, 53-8.
- Monmeesil P, Fungfuang W, Tulayakul P, Pongchairerk U, 2019. The effects of astaxanthin on liver histopathology and expression of superoxide dismutase in rat aflatoxicosis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 81, 8, 1162-72.
- Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J, Sperr W, 1998. Treatment of periodontal pockets with a diode laser. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 22, 5, 302-11.

- Murakami S, Mealey BL, Mariotti A, Chapple IL, 2018. Dental plaque–induced gingival conditions. *Journal of clinical periodontology*, 45, S17-S27.
- Muruppel AM, Pai BJ, Bhat S, Parker S, Lynch E, 2020. Laser-Assisted Depigmentation—An Introspection of the Science, Techniques, and Perceptions. *Dentistry Journal*, 8, 3, 88.
- Nammour S, El Mobadder M, Namour M, Namour A, Rompen E, Maalouf E, Brugnera Junior A, Brugnera AP, Vescovi P, Zeinoun T, 2020. A randomized comparative clinical study to evaluate the longevity of esthetic results of gingival melanin depigmentation treatment using different laser wavelengths (diode, CO₂, and Er: YAG). *Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery*, 38, 3, 167-73.
- Navazesh M, Christensen C, 1982. A comparison of whole mouth resting and stimulated salivary measurement procedures. *Journal of dental research*, 61, 10, 1158-62.
- Nesse W, Abbas F, Van Der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A, 2008. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *Journal of clinical periodontology*, 35, 8, 668-73.
- Newman M, Takei H, Klokkevold P, 2012. *Carranza's Clinical Periodontology* 11th edition St. Louis: Mosby, 414-8.
- Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR, 2006. *Carranza's clinical periodontology*, Elsevier Brasil, p.
- Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA, 2018. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology: Newman and Carranza's Clinical Periodontology E-Book*, Elsevier Health Sciences, p.
- Nguyen NT, Byarlay MR, Reinhardt RA, Marx DB, Meinberg TA, Kaldahl WB, 2015. Adjunctive non-surgical therapy of inflamed periodontal pockets during maintenance therapy using diode laser: a randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, 86, 10, 1133-40.
- Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y, 2001. Inhibition of interleukin-1 β production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers in medical science*, 16, 218-23.
- Novakovic N, Todorovic T, Rakic M, Milinkovic I, Dozic I, Jankovic S, Aleksic Z, Cakic S, 2014. Salivary antioxidants as periodontal biomarkers in evaluation of tissue status and treatment outcome. *Journal of periodontal research*, 49, 1, 129-36.
- Önder C, Kurgan Ş, Altıngöz SM, Bağış N, Uyanık M, Serdar MA, Kantarcı A, Günhan M, 2017. Impact of non-surgical periodontal therapy on saliva and serum levels of markers of oxidative stress. *Clinical Oral Investigations*, 21, 1961-9.
- Öngöz Dede F, Özden FO, Avcı B, 2013. 8-hydroxy-deoxyguanosine levels in gingival crevicular fluid and saliva in patients with chronic periodontitis after initial periodontal treatment. *Journal of Periodontology*, 84, 6, 821-8.
- Page RC, Schroeder HE, 1976. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology*, 34, 3, 235-49.
- Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA, 2005. Mechanisms of action of environmental factors—tobacco smoking. *Journal of clinical periodontology*, 32, 180-95.
- Pamuk F, Lütfoğlu M, Aydoğdu A, Koyuncuoglu C, Cifcibasi E, Badur O, 2017. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid levels of transforming growth factor-beta 1, tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor 1 in smoking and non-smoking chronic periodontitis patients: A split-mouth, randomized control study. *Journal of periodontal research*, 52, 5, 872-82.
- Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, Garcia R, Giannobile WV, Graziani F, 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of

- the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, 89, S173-S82.
- Paredes-Sánchez E, Montiel-Company JM, Iranzo-Cortés JE, Almerich-Torres T, Bellot-Arcís C, Almerich-Silla JM, 2018. Meta-analysis of the use of 8-OHdG in saliva as a marker of periodontal disease. *Disease markers*, 2018, 1, 7916578.
- Pasupathi P, Saravanan G, Farook J, 2009. Oxidative stress bio markers and antioxidant status in cigarette smokers compared to nonsmokers. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1, 3, 55.
- Patel CKN, 1964. Continuous-wave laser action on vibrational-rotational transitions of C O 2. *Physical review*, 136, 5A, A1187.
- Pendyala G, Thomas B, Joshi SR, 2013. Evaluation of total antioxidant capacity of saliva in type 2 diabetic patients with and without periodontal disease: A case-control study. *North American journal of medical sciences*, 5, 1, 51.
- Perera W, Dissanayake RK, Ranatunga U, Hettiarachchi N, Perera K, Unagolla JM, De Silva R, Pahalagedara L, 2020. Curcumin loaded zinc oxide nanoparticles for activity-enhanced antibacterial and anticancer applications. *RSC advances*, 10, 51, 30785-95.
- Petersen SV, Oury TD, Ostergaard L, Valnickova Z, Wegrzyn J, Thøgersen IB, Jacobsen C, Bowler RP, Fattman CL, Crapo JD, 2004. Extracellular superoxide dismutase (EC-SOD) binds to type I collagen and protects against oxidative fragmentation. *Journal of Biological Chemistry*, 279, 14, 13705-10.
- Petersilka GJ, Ehmke B, Flemming TF, 2002. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontology* 2000, 28, 1.
- Pi SH, Jeong GS, Oh HW, Kim YS, Pae HO, Chung HT, Lee SK, Kim EC, 2010. Heme oxygenase-1 mediates nicotine and lipopolysaccharide-induced expression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in human periodontal ligament cells. *Journal of periodontal research*, 45, 2, 177-83.
- Pignatelli P, Fabietti G, Ricci A, Piattelli A, Curia MC, 2020. How periodontal disease and presence of nitric oxide reducing oral bacteria can affect blood pressure. *International journal of molecular sciences*, 21, 20, 7538.
- Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M, 2005. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatologic surgery*, 31, 3, 334-40.
- Pryor W, 1987. Cigarette smoke and the involvement of free radical reactions in chemical carcinogenesis. *The British Journal of Cancer. Supplement*, 8, 19.
- Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A, 2005. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *Journal of clinical periodontology*, 32, 7, 714-9.
- Quirynen M, 2000. The role of chlorhexidine in the one-stage full mouth disinfection treatment of patients with advanced microbiological observations. *J Clin Periodontol*, 27, 578-89.
- Radi R, Turrens JF, Chang LY, Bush KM, Crapo JD, Freeman BA, 1991. Detection of catalase in rat heart mitochondria. *Journal of Biological Chemistry*, 266, 32, 22028-34.
- Rajan JS, Muhammad UN, 2021. Evolution and advancement of lasers in dentistry - A literature review. *International Journal of Oral Health Sciences*, 11, 1, 6-14.
- Ramseier CA, Suvan JE, 2015. Behaviour change counselling for tobacco use cessation and promotion of healthy lifestyles: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, 42, S47-S58.
- Raulin L, McPherson III J, McQuade M, Hanson B, 1988. The effect of nicotine on the attachment of human fibroblasts to glass and human root surfaces in vitro. *Journal of Periodontology*, 59, 5, 318-25.

- Ray P, Le Manach Y, Riou B, Houle TT, Warner DS, 2010. Statistical evaluation of a biomarker. *Anesthesiology*, 112, 4, 1023-40.
- Reher VG, Zenóbio EG, Costa FO, Reher P, Soares RV, 2007. Nitric oxide levels in saliva increase with severity of chronic periodontitis. *Journal of oral science*, 49, 4, 271-6.
- Roberts FA, Darveau RP, 2015. Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: symbiosis and dysbiosis. *Periodontology* 2000, 69, 1, 18-27.
- Roebuck KA, 1999. Oxidant stress regulation of IL-8 and ICAM-1 gene expression: differential activation and binding of the transcription factors AP-1 and NF-kappaB. *International journal of molecular medicine*, 4, 3, 223-53.
- Romanos G, 2015. Current concepts in the use of lasers in periodontal and implant dentistry. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 19, 5, 490-4.
- Romanos GE, 2021. *Advanced laser surgery in dentistry*, John Wiley & Sons, p.
- Ryder MI, Fujitaki R, Lebus S, Mahboub M, Faia B, Muhaimin D, Hamada M, Hyun W, 1998. Alterations of neutrophil L-selection and CD18 expression by tobacco smoke: implications for periodontal diseases. *Journal of periodontal research*, 33, 6, 359-68.
- Saari H, Suomalainen K, Lindy O, Konttinen Y, Sorsa T, 1990. Activation of latent human neutrophil collagenase by reactive oxygen species and serine proteases. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 171, 3, 979-87.
- Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y, 2000. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *European Journal of Oral Sciences*, 108, 1, 29-34.
- Salvi GE, Rocuzzo A, Imber JC, Stähli A, Klinge B, Lang NP, 2023. Clinical periodontal diagnosis. *Periodontology* 2000.
- Salvi GE, Stähli A, Schmidt JC, Ramseier CA, Sculean A, Walter C, 2020. Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 47, 176-98.
- Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, Herrera D, Jepsen S, Lione L, Madianos P, 2018. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes research and clinical practice*, 137, 231-41.
- Sanz M, Marco del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, Chapple I, Dietrich T, Gotsman I, Graziani F, 2020. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of clinical periodontology*, 47, 3, 268-88.
- Sanz M, Teughels W, Periodontology GAotEWo, 2008. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*, 35, 3-7.
- Sardari F, Ahrari F, 2016. The effect of low-level helium-neon laser on oral wound healing. *Dental research journal*, 13, 1, 24-9.
- Sawamoto Y, Sugano N, Tanaka H, Ito K, 2005. Detection of periodontopathic bacteria and an oxidative stress marker in saliva from periodontitis patients. *Oral Microbiology and Immunology*, 20, 4, 216-20.
- Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J, 2009. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontology* 2000, 51, 1, 79-108.
- Sculean A, Schwarz F, Berakdar M, Windisch P, Arweiler NB, Romanos GE, 2004. Healing of intrabony defects following surgical treatment with or without an Er: YAG laser: a pilot study. *Journal of clinical periodontology*, 31, 8, 604-8.

- Sculley DV, Langley-Evans SC, 2002. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proceedings of the Nutrition Society*, 61, 1, 137-43.
- Sczepanik FSC, Grossi ML, Casati M, Goldberg M, Glogauer M, Fine N, Tenenbaum HC, 2020. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontology* 2000, 84, 1, 45-68.
- Senouci S, Ait Yahia D, Bouziane D, Mehadj M, Malaisse WJ, 2021. The diagnostic role of salivary biomarkers of oxidative stress and inflammatory status and their relationship in periodontitis stage III and grade C. *Biologia*, 76, 5, 1617-25.
- Seymour GJ, Powell R, Davies W, 1979. Conversion of a stable T-cell lesion to a progressive B-cell lesion in the pathogenesis of chronic inflammatory periodontal disease: an hypothesis. *Journal of Clinical Periodontology*, 6, 5, 267-77.
- Shackelford RE, Kaufmann WK, Paules RS, 2000. Oxidative stress and cell cycle checkpoint function. *Free Radical Biology and Medicine*, 28, 9, 1387-404.
- Shang J, Liu H, Zheng Y, Zhang Z, 2023. Role of oxidative stress in the relationship between periodontitis and systemic diseases. *Frontiers in physiology*, 14, 1210449.
- Sheikhi M, Bouhafs R, Hammarström KJ, Jarstrand C, 2001. Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from *Fusobacterium*-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis. *Oral diseases*, 7, 1, 41-6.
- Sies H, Berndt C, Jones DP, 2017. Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*, 86, 1, 715-48.
- Skalerič U, Manthey CM, Mergenhagen SE, Gašpirc B, Wahl SM, 2000. Superoxide release and superoxide dismutase expression by human gingival fibroblasts. *European Journal of Oral Sciences*, 108, 2, 130-5.
- Skutnik-Radziszewska A, Zalewska A, 2020. Salivary redox biomarkers in the course of caries and periodontal disease. *Applied Sciences*, 10, 18, 6240.
- Slot DE, Kranendonk AA, Van der Reijden WA, Van Winkelhoff AJ, Rosema NA, Schulein WH, Van der Velden U, Van der Weijden FA, 2011. Adjunctive effect of a water-cooled Nd: YAG laser in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 38, 5, 470-8.
- Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, Cobb CM, Rossmann J, Harrel SK, Forrest JL, 2015. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *The Journal of the American Dental Association*, 146, 7, 508-24. e5.
- Stahl W, Sies H, 2003. Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular aspects of medicine*, 24, 6, 345-51.
- Sui L, Wang J, Xiao Z, Yang Y, Yang Z, Ai K, 2020. ROS-scavenging nanomaterials to treat periodontitis. *Frontiers in chemistry*, 8, 595530.
- Sun G, Tuner J, 2004. Low-level laser therapy in dentistry. *Dental Clinics*, 48, 4, 1061-76.
- Sutton JD, Salas Martinez ML, Gerkovich MM, 2017. Environmental tobacco smoke and periodontitis in United States non-smokers, 2009 to 2012. *Journal of periodontology*, 88, 6, 565-74.
- Taba M, Kinney J, Kim AS, Giannobile WV, 2005. Diagnostic biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dental Clinics*, 49, 3, 551-71.
- Takane M, Sugano N, Ezawa T, Uchiyama T, Ito K, 2005. A marker of oxidative stress in saliva: association with periodontally-involved teeth of a hopeless prognosis. *Journal of oral science*, 47, 1, 53-7.
- Takane M, Sugano N, Iwasaki H, Iwano Y, Shimizu N, Ito K, 2002. New biomarker evidence of oxidative DNA damage in whole saliva from clinically healthy and periodontally diseased individuals. *Journal of periodontology*, 73, 5, 551-4.

- Tarpey MM, Fridovich I, 2001. Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxynitrite. *Circulation research*, 89, 3, 224-36.
- Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB, 2004. Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 286, 3, R431-R44.
- Tatakis DN, Kumar PS, 2005. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental Clinics*, 49, 3, 491-516.
- Taylor JJ, 2014. Protein biomarkers of periodontitis in saliva. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 1, 593151.
- Teughels W, Dekeyser C, Van Essche M, Quirynen M, 2009. One-stage, full-mouth disinfection: fiction or reality? *Periodontology 2000*, 50, 1, 39-51.
- Toczewska J, Maciejczyk M, Konopka T, Zalewska A, 2020. Total oxidant and antioxidant capacity of gingival crevicular fluid and saliva in patients with periodontitis: review and clinical study. *Antioxidants*, 9, 5, 450.
- Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS, 2018. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*, 89, S159-S72.
- Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J, 2017. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of clinical periodontology*, 44, 5, 456-62.
- Tonguç MÖ, Öztürk Ö, Sütçü R, Ceyhan BM, Kılınç G, Sönmez Y, Yetkin Ay Z, Şahin Ü, Baltacıoğlu E, Kırzioğlu FY, 2011. The impact of smoking status on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels in chronic periodontitis. *Journal of periodontology*, 82, 9, 1320-8.
- Tóthová Lu, Celec P, 2017. Oxidative stress and antioxidants in the diagnosis and therapy of periodontitis. *Frontiers in physiology*, 8, 1055.
- Tricarico G, Rodrigues Orlandin J, Rocchetti V, Ambrosio C, Travagli V, 2020. A critical evaluation of the use of ozone and its derivatives in dentistry. *European review for medical and pharmacological sciences*, 24, 17, 9071-93.
- Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, Mittal M, Singh B, Pandey S, 2014. Evaluation of antioxidant enzymes activity and malondialdehyde levels in patients with chronic periodontitis and diabetes mellitus. *Journal of periodontology*, 85, 5, 713-20.
- Trombelli L, Farina R, Pollard A, Claydon N, Franceschetti G, Khan I, West N, 2020. Efficacy of alternative or additional methods to professional mechanical plaque removal during supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47, 144-54.
- Tsikas D, 2017. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical biochemistry*, 524, 13-30.
- Turrens JF, 2003. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *The Journal of physiology*, 552, 2, 335-44.
- Turrens JF, Freeman BA, Levitt JG, Crapo JD, 1982. The effect of hyperoxia on superoxide production by lung submitochondrial particles. *Archives of biochemistry and biophysics*, 217, 2, 401-10.
- Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM, 2011. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *Journal of clinical periodontology*, 38, 3, 219-28.
- Umezudike KA, Lähteenmäki H, Räisänen IT, Taylor JJ, Preshaw PM, Bissett SM, Tervahartiala T, O Nwhator S, Pärnänen P, Sorsa T, 2022. Ability of matrix metalloproteinase-8 biosensor, IFMA, and ELISA immunoassays to differentiate

- between periodontal health, gingivitis, and periodontitis. *Journal of periodontal research*, 57, 3, 558-67.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J, 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39, 1, 44-84.
- Verma SK, Maheshwari S, Singh RK, Chaudhari PK, 2012. Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *National journal of maxillofacial surgery*, 3, 2, 124-32.
- Waddington RJ, Moseley R, Embery G, 2000. Periodontal Disease Mechanisms: Reactive oxygen species: a potential role in the pathogenesis of periodontal diseases. *Oral diseases*, 6, 3, 138-51.
- Wang CW, Ashnagar S, Gianfilippo RD, Arnett M, Kinney J, Wang HL, 2021. Laser-assisted regenerative surgical therapy for peri-implantitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*, 92, 3, 378-88.
- Wang Y, Andrukhov O, Rausch-Fan X, 2017. Oxidative stress and antioxidant system in periodontitis. *Frontiers in physiology*, 8, 910.
- Wassall RR, Preshaw PM, 2016. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. *Periodontology 2000*, 70, 1, 65-79.
- Watanabe H, Yoshino T, Aoki A, Ishikawa I. Wound healing after irradiation of bone tissues by Er: YAG laser. *Lasers in dentistry III*, 39-42.
- Weber P, Birringer M, Blumberg JB, Eggersdorfer M, Frank J, 2019. Vitamin E in human health, Springer, p.
- Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G, 2010. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Australian dental journal*, 55, 1, 70-8.
- Williams RC, 1990. Periodontal disease. *New England Journal of Medicine*, 322, 6, 373-82.
- Wu J, Peters BA, Dominianni C, Zhang Y, Pei Z, Yang L, Ma Y, Purdue MP, Jacobs EJ, Gapstur SM, 2016. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *The ISME journal*, 10, 10, 2435-46.
- Wu LL, Chiou C-C, Chang P-Y, Wu JT, 2004. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clinica chimica acta*, 339, 1-2, 1-9.
- Xiang M, Fan J, Fan J, 2010. Association of toll-like receptor signaling and reactive oxygen species: A potential therapeutic target for posttrauma acute lung injury. *Mediators of Inflammation*, 2010, 1, 916425.
- YILMAZ BOZOĞLAN M, DÜNDAR S, BOZOĞLAN A, TALO YILDIRIM T, ÖZCAN EC, KIRTAY M, KAYA CA, HABEK O, 2023. Evaluation of the Effects of the Systemic Vitamin C Supplementation on Peri-Implant Bone Regeneration and Osseointegration: An Experimental Study. *Firat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 37, 3.
- Zambon J, Grossi S, Machtei E, Ho A, Dunford R, Genco R, 1996. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. *Journal of periodontology*, 67, 1050-4.
- Zhang Y, He J, He B, Huang R, Li M, 2019. Effect of tobacco on periodontal disease and oral cancer. *Tobacco induced diseases*, 17.
- Zhou J, Olson B, Windsor L, 2007. Nicotine increases the collagen-degrading ability of human gingival fibroblasts. *Journal of periodontal research*, 42, 3, 228-35.
- Zhu Y, Luo M, Bai X, Li J, Nie P, Li B, Luo P, 2022. SS-31, a Mitochondria-Targeting Peptide, Ameliorates Kidney Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1, 1295509.

