

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI LAZERLERİN ORTODONTİK APAREY ALTINDAKİ
ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ



DOKTORA TEZİ

Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU

Ortodonti Anabilim Dalı

Ortodonti Doktora Programı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Berza YILMAZ

MAYIS 2017

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI LAZERLERİN ORTODONTİK APAREY ALTINDAKİ
ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ



DOKTORA TEZİ

Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU

130106112

Ortodonti Anabilim Dalı

Ortodonti Doktora Programı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Berza YILMAZ

MAYIS 2017

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 130106112 numaralı Doktora Öğrencisi Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "Farklı Lazerlerin Ortodontik Apey Altındaki Antibakteriyel Etkilerinin Değerlendirilmesi" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: **Yrd. Doç. Dr. Berza YILMAZ**

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri: **Prof. Dr. H. Güven KÜLEKÇİ**

İstanbul Üniversitesi

Prof. Dr. Hülya KILIÇOĞLU

İstanbul Üniversitesi

Prof. Dr. Alper ALKAN

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Yrd. Doç. Dr. İlkin TUNCEL

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : **23 Haziran 2017**

Savunma Tarihi : **30 Mayıs 2017**

ÖNSÖZ

Doktora eğitimim süresince bilgi ve donanımına hayran kaldığım, deneyimlerinden sürekli faydalandığım ve desteğini her zaman hissettiğim danışmanım ve sayın hocam Yrd.Doç.Dr. Berza YILMAZ'a,

Doktora çalışmam boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, sayın hocalarım Prof. Dr. Serdar ÜŞÜMEZ, Prof. Dr. S. İlhan RAMOĞLU, Prof. Dr. Aslıhan ÜŞÜMEZ, Yrd. Doç. Dr. Sertaç AKSAKALLI, Yrd. Doç. Dr. Muhammet BİRLİK ve Dr. Hilal YILANCI' ya,

Laboratuvar aşamasında teknik ve teorik olarak yardımlarını esirgemeyerek araştırmamın mikrobiyolojik bölümünü tamamlamamı sağlayan sayın Prof. Dr. Hatice Güven KÜLEKÇİ, Doç. Dr. Emine Nursen TOPÇUOĞLU ve laborant Emine MUTLU'ya,

Fakültede geçirdiğim yılları güzelleştiren, birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım Anabilim Dalı'mızda görevli tüm asistan arkadaşlarıma,

Yıllardır hep yanımda olan sevgi ve desteklerini hep hissettiğim canım arkadaşlarım Dr. Sinem KURU ve Dr. Burcu Ece KÖK'e,

Sonsuz sabır ve emekle, her türlü maddi, manevi desteği vererek beni bugünlere getiren canım annem Ümit ÜNAL, babam Zeki ÜNAL ve abim Emrah ÜNAL' a,

Hayatıma girdiği günden beri kendimi şanslı hissetmeme neden olan, tez çalışmam sırasındaki yardımları ve anlayışıyla desteğini hep hissettiğim meslektaşım ve sevgili eşim Dt. Abdulsamet KUNDAKÇIOĞLU'na,

Doktora eğitimimde bana maddi destek sağlayan Tübitak Bilim İnsanı Yetiştirme Daire Başkanlığı (BİDEB)'na teşekkür ederim.

Bu tez çalışması Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından 6.2016/40 proje numarası ile desteklenmiştir.

Haziran 2017

Dt. Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU

BEYAN

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

Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU

İmza

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
SEMBOLLER	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Maksiller Darlık	3
2.1.1. Tanımı ve etiyolojisi	3
2.1.2. Tedavisi	4
2.1.2.1. Yavaş üst çene genişletmesi.....	5
2.1.2.2. Yarı hızlı üst çene genişletmesi.....	5
2.1.2.3. Hızlı üst çene genişletmesi.....	6
2.1.2.3.2. Hızlı üst çene genişletme apareyleri	7
2.1.3. Üst çene genişletmesine bağlı gelişen komplikasyonlar.....	8
2.1.3.1. Hızlı üst çene genişletme apareyi kullanımında oluşan bakteri kaynaklı problemler..	9
2.1.4. Hızlı üst çene genişletme tedavisi sırasında oral hijyenin sağlanması	10
2.2. Oral Mikrobiyoloji	11
2.2.1. Oral floranın majör bakteriyel popülasyonu.....	12
2.2.2. <i>Streptococcus mutans</i>	12
2.2.3. <i>Porphyromonas gingivalis</i>	13
2.3. Lazer.....	13
2.3.1. Lazerin tanımı ve tarihi gelişimi	13
2.3.2. Temel lazer fiziği ve lazer ışını oluşumu	14
2.3.3. Lazer-doku etkileşimi	15
2.3.4. Lazer fotobiyolojisi	18
2.3.4.1. Fotokimyasal etki	18
2.3.4.2. Fototermal etki	18
2.3.4.3. Fotomekanik ve fotoiyonizan etki	19
2.3.5. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler	19
2.3.5.1. Argon lazer.....	19
2.3.5.2. Diyet lazer	20
2.3.5.3. Neodimyum: yitrium alüminyum garnet (Nd: YAG) lazer.....	21
2.3.5.4. Holmiyum: YAG lazer.....	22
2.3.5.5. Erbiyum lazerler.....	22
2.3.5.6. CO ₂ lazer	23
2.3.6. Lazerin antibakteriyel etkisi	23

3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	25
3.1.1. <i>S. mutans</i> çalışma grupları	27
3.1.2. <i>P. gingivalis</i> çalışma grupları	28
3.2. Ortodontik Apey Altındaki Anaerob Ortamın Sağlanması.....	28
3.3. Disklerin Hazırlanması.....	30
3.4. Bakteri Süspansiyonunun Hazırlanması.....	31
3.5. Tükürüğün Hazırlanması	32
3.6. Biyofilmlerin Oluşturulması	32
3.7. Lazer Uygulaması	34
3.8. Biyofilmlerin İncelenmesi	36
3.9. SEM Analizi İçin Örneklerin Hazırlanması	38
3.10. İstatistiksel Değerlendirme.....	39
4. BULGULAR	40
4.1. Farklı Lazerlerin <i>S. mutans</i> Biyofilmi Üzerindeki Etkinliğine İlişkin Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirmesi	40
4.2. Farklı Lazerlerin <i>P. gingivalis</i> Biyofilmi Üzerindeki Etkinliğine İlişkin Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirmesi	42
4.3. Örnekler Üzerinde Oluşan Biyofilm Tabakasının SEM Görüntüleri.....	45
4.3.1. <i>S. mutans</i> biyofilmine ait SEM görüntüleri	45
4.3.2. <i>P. gingivalis</i> biyofilmine ait SEM görüntüleri	46
5. TARTIŞMA	49
5.1. Amacın Değerlendirilmesi	49
5.2. Gereç ve Bulguların Değerlendirilmesi.....	51
6. SONUÇ	61
KAYNAKLAR	62
ÖZGEÇMİŞ	71

KISALTMALAR

BHI	: Beyin-kalp infüzyon sıvı besiyeri
CFU	: Koloni oluşturan ünit
CW	: Sürekli dalga modu
Er,Cr:YSGG	: Erbiyum, kromiyum: Yitriyum-skandiyum-galyum-garnet
Er:YAG	: Erbiyum: Yitriyum-alüminyum-garnet
He:Ne	: Helyum-neon
LP	: Uzun atım
Nd:YAG	: Neodymium: Yitriyum-alüminyum-garnet
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
SLA	: Sand blasted, Large grit, Acid etched
SP	: Kısa atım
VLP	: Çok uzun atım
VMG II	: Viability Medium Gothenburg 2
VSP	: Çok kısa atım

SEMBOLLER

CO₂	: Karbon dioksit
μm	: Mikrometre
nm	: Nanometre
W	: Watt



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1: <i>S. mutans</i> bakterisine ait gruplar ve uygulama parametreleri	28
Tablo 3.2: <i>P. gingivalis</i> bakterisine ait gruplar ve uygulama parametreleri	28
Tablo 4.1: Lazer uygulaması sonrası deney ve kontrol gruplarında bulunan <i>S. mutans</i> bakteri sayıları (cfu/ml)	40
Tablo 4.2: <i>S. mutans</i> bakterisine ait ortalama ve standart sapma değerleri	41
Tablo 4.3: <i>S. mutans</i> bakterisine ait bulguların Mann Whitney U test sonuçları	42
Tablo 4.4: Lazer uygulaması sonrası deney ve kontrol gruplarında bulunan <i>P. gingivalis</i> bakteri sayıları (cfu/ml)	43
Tablo 4.5: <i>P. gingivalis</i> bakterisine ait ortalama ve standart sapma değerleri	44
Tablo 4.6: <i>P. gingivalis</i> bakterisine ait bulguların Mann Whitney U test sonuçları	44

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Lazer cihazını oluşturan temel elemanlar	15
Şekil 3.1: Nd: YAG lazer cihazı (Fotona LightWalker, M021-5AF/1 model, Slovenya).	25
Şekil 3.2: 810 nm diyot lazer cihazı (Cheese, DEN4A model, Wuhan Gigaa Optonics Technology Co. Ltd., Wuhan, Çin Halk Cumhuriyeti).	26
Şekil 3.3: 445 nm diyot lazer cihazı (Siro Lazer Blue, Sirona, Bensheim, Almanya).	26
Şekil 3.4: Lazer cihazlarına ait kalibrasyon belgeleri	27
Şekil 3.5: Hava geçirmez kap (AnaeroPack Rectangular Jar, Mitsubishi Gas Company, Japonya).	29
Şekil 3.6: Powermetre cihazı (Ophir, StarLite P/N 7Z01565, Danvers, Massachusetts, ABD) ile lazer ışını geçirgenliğinin ölçümü.	30
Şekil 3.7: Çalışmada kullanılan polimetilmetakrilat diskler	30
Şekil 3.8: 24 Kuyucuklu petri kutusu.	31
Şekil 3.9: BHI agar besiyerinde oluşan <i>S. mutans</i> kolonileri.	31
Şekil 3.10: Brucella kanlı agarda oluşan <i>P. gingivalis</i> kolonileri.	32
Şekil 3.11: Kuyucuklara yerleştirilen diskler üzerine besiyeri eklenmesi.	33
Şekil 3.12: Bakteri süspansiyonu ve besiyeri eklenmiş petrilerin anaerob ortam sağlayan kaplara yerleştirilmesi.	33
Şekil 3.13: Bakterilerin anaerop ortamda, çalkalayıcıda inkübe edilmesi.	34
Şekil 3.14: Üzerinde biyofilm oluşturulmuş disk.	34
Şekil 3.15: Lazer uygulaması için disklerin kutuya yerleştirilmesi	35
Şekil 3.16: Stereotaksik aparat yardımıyla lazerin sabitlenmesi.	35
Şekil 3.17: Lazer uygulaması.	36
Şekil 3.18: Tüplere konulan disklerin vortekslenmesi.	37
Şekil 3.19: Mitis Salivarius agarda farklı sulandırımıldaki <i>S. mutans</i> kolonileri.	37
Şekil 3.20: Brucella kanlı agarda farklı sulandırımıldaki <i>P. gingivalis</i> kolonileri.	38
Şekil 4.1: <i>S. mutans</i> bakteri sayısındaki azalmanın gruplara göre yüzdesel dağılımı	41
Şekil 4.2: <i>P. gingivalis</i> bakteri sayısındaki azalmanın gruplara göre yüzdesel dağılımı	43
Şekil 4.3: SM-K grubuna ait SEM görüntüleri	45
Şekil 4.4: SM-Nd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	45
Şekil 4.5: SM-Nd-2 grubuna ait SEM görüntüleri	45
Şekil 4.6: SM-Dy-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	46
Şekil 4.7: SM-Dy-2 grubuna ait SEM görüntüleri	46
Şekil 4.8: SM-Dd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	46
Şekil 4.9: SM-Dd-2 grubuna ait SEM görüntüleri	46
Şekil 4.10: PG-K grubuna ait SEM görüntüleri	47
Şekil 4.11: PG-Nd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	47
Şekil 4.12: PG-Nd-2 grubuna ait SEM görüntüleri	47

Şekil 4.13: PG-Dy-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	47
Şekil 4.14: PG-Dy-2 grubuna ait SEM görüntüleri	47
Şekil 4.15: PG-Dd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri	48
Şekil 4.16: PG-Dd-2 grubuna ait SEM görüntüleri	48



FARKLI LAZERLERİN ORTODONTİK APAREY ALTINDAKİ ANTİBAKTERİYEL ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Ortodontik tedavi sırasında üst çenenin genişletilmesi amacıyla hastanın gereksinimine göre sıklıkla akrilik içeren apareyler kullanılmaktadır. Apareyin dişlere simante edilmesi sebebiyle, hasta apareyi çıkartıp temizleyemeyeceği için ağız bakımı aparey altında yetersiz kalmakta ve bölgede anaerob bir ortam oluşmaktadır. Çalışmamızda apareyin uzun süreli kullanımına bağlı olarak oluşan anaerob ortamdaki periodontopatojen ve karyojenik bakterilerin hastalara verebileceği zararı minimize etmek için son yıllarda gelişmekte olan lazer teknolojisinin antibakteriyel/bakterisidal etkinliği araştırılmıştır.

Porphyromonas gingivalis ATCC33277 ve *Streptococcus mutans* ATCC25175 bakterilerinden polimetilmetakrilat diskler üzerinde anaerob şartlarda biyofilmler oluşturulmuştur.

Farklı dalga boylarındaki lazer uygulamalarının bakteri sayısını azaltmadaki etkinliğini belirlemek için Nd: YAG (1064 nm), diyot (810 nm) ve diyot (445 nm) olmak üzere farklı dalga boyuna sahip lazerler 2 farklı güçte (1,5W; 2W) uygulanarak 6 adet çalışma grubu oluşturulmuştur. Ayrıca lazer uygulaması yapılmayan bir kontrol grubu oluşturulmuştur.

Üzerlerinde biyofilm oluşturulmuş polimetilmetakrilat diskler anaerob ortam sağlayan kaplar içerisine konulmuş, kapların kapakları akrilik ile benzer özellikteki polimetilmetakrilat malzeme ile değiştirilmiştir. Kapak yüzeyinden üzerlerinde bakteri biyofilmi olan disklere belirtilen ayarlarda lazer uygulaması yapılmıştır.

S. mutans için Mitis Salivarius Basitrasin agara ve *P. gingivalis* için *Brucella* kanlı (Vit K+ hemin) agarda anaerob ortamda 37 °C'de 72 saat inkübasyon sağlanmıştır. Oluşan koloniler sayılarak cfu/ml cinsinden hesaplanmıştır. Ek olarak her bir çalışma grubu ve kontrol grubundan birer disk alınarak taramalı elektron mikroskobu (scanning electron microscope) (SEM) analizi ile oluşan bakteri biyofilmlerinin görüntüleri elde edilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda Nd: YAG (1064 nm), diyot (810 nm) ve diyot (445 nm) lazerlerin belirli ayarlarda *S. mutans* ve *P. gingivalis* biyofilmleri üzerindeki antibakteriyel/ bakterisidal etkileri belirlenmiştir. Her iki bakteri üzerinde de en fazla etkiye sahip olan lazerin 810 nm dalga boyuna sahip diyot lazerin 2 W 30 sn CW modda uygulandığı ayar olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyot lazer, Nd: YAG lazer, Hızlı Üst Çene Genişletmesi, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, Taramalı Elektron Mikroskobu.

EVALUATION OF ANTIBACTERIAL EFFECTS OF DIFFERENT LASERS UNDER ORTHODONTIC APPLIANCES

SUMMARY

Orthodontic treatment plan may include upper jaw expansion which is often made with appliances containing acrylic. Since the appliances are fixed with bonding procedure, the patients can not remove it and clean the underneath area. This lead to the formation of an anaerobic environment. The aim of our study, is to evaluate the antibacterial / bactericidal effects of the laser technology which may minimize the harm that periodontopathogen and cariogenic bacteria in the anaerobic environment may cause.

Porphyromonas gingivalis ATCC33277 and *Streptococcus mutans* ATCC25175 biofilms were formed on anaerobic conditions on polymethylmethacrylate discs.

In order to determine the effect of different wave length lasers on decreasing the number of bacteria, Nd: YAG (1064nm), diode (810 nm) and diode (445 nm) were applied in two different powers(1,5W; 2W) and six study groups were formed. Additionally one control group without laser application was created.

Polymethylmethacrylate discs with biofilm were placed in containers providing anaerobic media, and the caps of the containers were replaced with polymethylmethacrylate material. Laser application was made through the modified cap surface.

Mitis Salivarius Bacitracin for *S. mutans* and 0.1 ml of Brucella blood (Vit K + hemin) agar for *P. gingivalis* were used as proliferation media and the media were incubated in anaerobic medium at 37 ° C for 72 hours. The forming colonies were counted in cfu/ ml. Additionally, Scanning Elektron Microscope (SEM) images of one disc from each study group and the control group was recorded to visualize the bacterial biofilm.

In conclusion, our study showed that Nd: YAG (1064 nm), diode (810 nm) and diode (445 nm) lasers have antibacterial / bactericidal effects on *S. mutans* and *P. gingivalis* biofilms with cited parameters. It has been determined that the diode laser with the wavelength of 810 nm applied in 2 W 30 sec CW mode has the highest effect on both bacteria.

Keywords: Diode laser, Nd: YAG laser, Rapid Maxillary Expansion, *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, Scanning Electron Microscope.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üst çene darlığının tedavisi amacıyla üst çene genişletme prosedürleri yaygın olarak uygulanmaktadır[1]. Akrilik cap hızlı üst çene genişletme apareyi, geleneksel hızlı üst çene genişletme apareylerinin istenmeyen yan etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla yıllar içinde geliştirilmiştir[2]. Hem diş hem doku desteği sağlayan tipleri olabilen aygıt, ankraji kuvvetlendirerek dişlerin istenmeyen tippingini minimize etmekte daha etkili bulunmuştur. Ayrıca vertikal boyutu artmış hastalarda, akrilik oklüzal ısırma plağı sayesinde vertikal kontrolü sağlayarak avantaj yarattığını bildiren çalışmalar mevcuttur[2, 3]. Ancak, avantajlı özelliklerinin yanı sıra, plak birikimini arttırması ve mikro sızıntılara bağlı olarak çürük başlangıcı olarak bilinen beyaz nokta lezyonlarına neden olması gibi bir takım dezavantajları bulunmaktadır[4]. Ekspansiyon aygıtının desimante edilmesi sırasında bakteriyemi meydana gelmesi riskini inceleyen bir çalışmada kan kültüründe izole edilen bakteriler arasında *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sanguinis*' in bulunduğu bildirilmiştir[5]. Başka bir çalışmada ise ekspansiyon aygıtı çıkarıldıktan sonra akrilik yüzeyin altından alınan örnekler incelendiğinde *Porphyromonas gingivalis* ve *Streptococcus mutans*'a rastlanılmıştır[6].

Lazer ışınının antibakteriyel/bakterisidal etkisi ile ilgili çok sayıda çalışma vardır[7-9]. Lazerin antibakteriyel/bakterisidal amaçla kullanılmasının ilgili bölgeyle sınırlı alanda çalışmaya imkan vermesi, sistemik ilaç kullanımı esnasında ortaya çıkabilecek tolerans gelişmesi ihtimali gibi istenmeyen yan etkinin olmaması ve uygulama kolaylığı gibi çeşitli avantajları bulunmaktadır. Ağız ortamında kullanım imkânı bulunan çeşitli lazerler mevcuttur. Neodymium: Yitrium-alüminyum-garnet (Nd: YAG) lazer antibakteriyel/bakterisidal amaçla kullanılabilir[8]. *Porphyromonas gingivalis* üzerinde Nd: YAG lazer (1064 nm) ve diyot lazerin (810 nm) etkinliğinin incelendiği bir çalışmada Nd: YAG lazer uygulamasının çevre dokuya zarar vermeden pigment bakteriler üzerinde seçici bir etki göstererek yıkıma neden olduğu bilgisi rapor edilmiştir[9].

İn vitro şartlarda gerçekleştirilen çalışmamızda, üç farklı dalga boyuna sahip lazerlerin (Nd: YAG (1064 nm), Diyet (810 nm), Diyet (445 nm)) farklı güçlerde uygulanmasıyla, genişletme aparatının oluşturduğu anaerob ortamda çoğalan *Streptococcus mutans* ve *Porphyromonas gingivalis* bakterilerinin sayısındaki azalmanın incelenmesi ve etkin dalga boyu ve gücün belirlenmesi hedeflenmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maksiller Darlık

2.1.1. Tanımı ve etiyojisi

‘Maksiller darlık’ terimi ilk kez Hipokrat tarafından kullanılmıştır. Haas maksiller darlığı, gerçek maksiller darlık ve göreceli maksiller darlık olmak üzere ikiye ayırmıştır. Gerçek maksiller darlığı, bukkal diş segmentleri ile birlikte üst çenenin daralması olarak tanımlamıştır. Bu hastalarda dişlerin genellikle alt çene dişleri ile oklüzyonun sağlanabilmesi için bukkale veya labiale eğimli olarak bulunduğunu belirtmiştir. Göreceli yer darlığını ise; maksillanın kafa kaidesi ve üst yüz ile uyumlu olduğu, ancak mandibulanın bu yapılara kıyasla fazla büyük olması olarak tanımlamıştır[10].

Maksiller darlık gelişimsel bir anomali olup, normal büyüme gelişim paternine etkileyen birçok faktörün katılımıyla meydana gelir. Maksiller darlığın etiyojisinde genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Ağız solunumu, anormal basınç alışkanlıkları, dudak damak yarıkları ve erken temaslar çevresel faktörler arasında sayılabilir[11].

Maksiller darlık çoğunlukla tek veya çift taraflı posterior çapraz kapanışla birlikte seyreder. Wood’a göre çapraz kapanış, maksilla, mandibula veya her iki çenedeki diş veya dişlerin çeneler oklüzyona geldiklerindeki anormal bukkal, labial veya lingual ilişkisidir. Bu durum tek veya daha fazla dişi ilgilendirebileceği gibi bilateral veya unilateral de olabilir[12]. Moyers ise çapraz kapanışı, dişsel, iskeletsel ve kassal olarak üç sınıfa ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre dişsel çapraz kapanış yalnızca dişlerin tippingini içerir. Kassal çapraz kapanış ise dişsel ile çok benzerdir ancak aradaki fark dişlerin alveol içinde eğilmemiş olmasıdır. İskeletsel çapraz kapanışta ise kraniofasyal iskelette bir uyumsuzluk vardır, maksilla ve/veya mandibulada asimetrik büyüme görülebilir[13].

Posterior çapraz kapanış genellikle, altta yatan konjenital, gelişimsel, travmatik veya iatrojenik (ör: dudak damak yarığı) temel taşıyabilen transversal maksiller iskeletsel yetersizlikten kaynaklanır. İlave nedenler arasında ise, maksillanın veya mandibulanın asimetrik büyümesi, maksilla ve mandibulanın bazal genişliklerinin uyumsuzluğu, süt dişlerinin erken kaybı veya uzun süre persiste kalması, çapraşıklık, dişlerin sürme zamanlarındaki anormallikler, kritik büyüme dönemlerinde bozulan burun solunumu, diş anatomisinde sapmalar ve uygun olmayan temporomandibular eklem fonksiyonu sayılabilir[1, 13].

2.1.2. Tedavisi

Üst çene palatal kemiğinin genişletilmesi ortodontik açıdan zorlu vakaların tedavi edilebilmesine olanak tanımıştır. Gerçek veya göreceli maksiller darlığa sahip hastalar, cerrahisiz tedavi edilebilecek sınıf III vakalar, ağız solunumuyla karakterize nazal stenoza sahip vakalar ve dudak damak yarıklı vakaların tedavisinde üst çene genişletilmesi yönteminden faydalanılabilir[10].

Posterior çapraz kapanışa sahip hastalarda tedavi kararı vakadan vakaya ve mevcut durumun etiyojisine bağlı olarak değişiklik gösterebilir; lateral mandibular kaymanın olup olmadığına, iskeletsel maksiller darlığın şiddetine ve posterior dental kompanzasyon miktarına bakılarak tedavi seçeneği belirlenir. Maksillanın iskeletsel darlığı mevcutsa midpalatal suturun açılmasıyla maksillanın genişletilmesi planlanırken 4-5 mm'ye kadar olan dental tippinge bağlı darlıklar dişsel olarak düzeltilebilir[14].

Üst çene genişletmesi ne kadar farklı amaçlar için kullanılıyor olsa da temel hedef sutura palatina medianın açılmasıdır. Bu yüzden üst çene genişletmesinde kullanılan yöntemler, suturanın açılma hızına bağlı olarak sınıflandırılmıştır[11]. Suturanın açılma hızına bağlı olarak üç farklı metot ile üst çene genişletmesi yapılabilir:

- Yavaş Üst Çene Genişletmesi (SME – Slow Maxillary Expansion)
- Yarı Hızlı Üst Çene Genişletmesi (Semi-Rapid Maxillary Expansion)
- Hızlı Üst Çene Genişletmesi (RME- Rapid Maxillary Expansion)

2.1.2.1. Yavaş üst çene genişletmesi

Yavaş üst çene genişletmesi metodu ile 450 ile 900 gr. arasında kuvvet uygulayan mekanikler ile genişletme işlemi ortalama olarak 2 ile 6 ay arasında yapılmaktadır. Bu yöntemle sutural dokuların direnci kırılmadığı için ortodontik etki miktarı fazla, ortopedik etki miktarı azdır[11, 15]. Haftada 1mm'nin üçte biri kadar bir genişletme söz konusudur. Bununla birlikte özellikle süt veya karışık dişlenme dönemlerinde üst çenenin ortopedik separasyonundan bahsedilebilir [16].

2.1.2.2. Yarı hızlı üst çene genişletmesi

1977 yılında Mew, kroşeleri ve akrilik kaidesi bulunan vidalı müteharrik bir aparey ile haftalık 1–1,5 mm'lik genişletme yapmış ve bu miktardaki genişletmenin yavaş ve hızlı üst çene genişletmesine göre fizyolojik cevaba daha uygun olduğunu söylemiştir. Mew, bir başka çalışmasında, yine aynı aparey ile haftada 1 mm olarak yaptığı üst çene genişletme işlemini 'Yarı Hızlı Üst Çene Genişletmesi' olarak adlandırmıştır[17].

Sandıkçioğlu ve Hazar 1997 yılında yayınladıkları çalışmada yavaş, yarı hızlı ve hızlı üst çene genişletmesi protokollerini üç farklı aparey ile gerçekleştirmiş ve tedavi sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Karışık dişlenme dönemindeki hastalarda hareketli plaklar ile vidayı gün aşırı bir çeyrek tur çevirerek uyguladıkları yarı hızlı üst çene genişletmesi metodu ile en büyük etkinin transversal düzlemde olduğunu, vertikal düzlemde daha az, sagittal düzlemde ise hiç etki görülmediğini belirtmişlerdir. [18].

İşeri ve Özsoy tarafından 2004 yılında rijit akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyinin vida çevirme programı, sutural açılma oluncaya kadar günde iki çeyrek tur (0,4 mm), sutural açılma oluştuktan sonra haftada 3 çeyrek tur (0,6 mm) şeklinde değiştirilerek üst çene genişletmesi yapılmıştır. İşeri ve Özsoy, maksiller genişletmenin daha yavaş olarak uygulanmasıyla çevre dokularda daha az gerilim kuvveti oluşacağını, böylece nazomaksiller kompleksteki adaptasyonun uyarılarak yeni duruma daha iyi uyum sağlanacağını savunmuşlardır. Hızlı üst çene genişletmesi işlemi sonrası elde edilen sonuçların 3 yıllık pekiştirme dönemi sonrasında da korunduğunu rapor etmişlerdir[19].

2.1.2.3. Hızlı üst çene genişletmesi

Hızlı üst çene genişletme yöntemi ilk kez E.C. Angell tarafından 1860 yılında tanıtılmış olup günümüzde farklı yöntem ve aygıtlarla hala kullanılmaya devam etmektedir[20].

Hızlı üst çene genişletmesiyle; dişlere ve alveoler yapılara ortodontik diş hareketi limitlerini aşan kuvvetler uygulayarak, ortodontik diş hareketinin miktarını azaltmak ve ortopedik hareketin miktarını arttırmak hedeflenmektedir[11, 21].

Hızlı üst çene genişletme metodu ile 0,9-4,5 kg. kuvvet uygulayan mekanikler kullanılarak haftada 3 mm veya daha fazla genişletme yapılmaktadır[11, 22].

2.1.2.3.1. Üst çene genişletme endikasyonları

Hızlı üst çene genişletmesine ihtiyaç duyulan durumları genel ana başlıklar altında toparlayacak olursak:

- Gerçek üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılara göre normal alt çeneye karşılık yetersiz üst çene durumu) [23],
- Göreceli üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılarla karşılaştırıldığında üst çenenin normal buna karşın alt çenenin geniş olduğu durumlarda) [23],
- Dudak-damak yarıklı hastalar [11, 23],
- Çapraz kapanışı olan veya olmayan Sınıf II bölüm 1 maloklüzyonlu hastalar [11, 24],
- Nazal stenozlu hastalarda [11, 23-25],
- Sınıf III vakalar [10, 23, 25],
- Sınır vakalarda ark boyunu arttırarak yer kazanmak için [23],
- Geniş bir gülümseme oluşturmak için [24],
- Karma dişlenme döneminde yüz maskesi tedavisi planlanan Sınıf III olgularda üst çeneyi bağlı olduğu kemik yapılardan serbestlemek ve sutural faaliyeti aktive etmek için kullanılabilir [24].

2.1.2.3.2. Hızlı üst çene genişletme apareyleri

Hızlı üst çene genişletme apareyleri uygulama şekline göre banded ve bonded olmak üzere ikiye ayrılabilir[26]. Hızlı üst çene genişletmede kullanılan apareyler mekanik avantaj yönünden karşılaştırıldığında bonded apareylerin vertikal kontrolü daha iyi sağladıklarını öne süren araştırmacılar mevcuttur [27, 28]. Ayrıca bu durumun kalıcı olmadığı için klinik önem taşımadığını belirten çalışmalar da literatürde yer almaktadır[29, 30].

Banded apareyler; diş destekli ve diş-doku destekli olmak üzere iki başlık altında incelenebilir. Diş destekli apareylerde akrilik kısım bulunmaz yumuşak dokudan değil yalnızca dişlerden destek alırlar. Biederman tarafından 1968 yılında tanıtılan Hyrax apareyi diş destekli bir apareydir[11]. Haas apareyi ise damak kısmında akrilik yastıklar ile hem dişlerden hem de damak dokusundan destek alır. Haas apareyi ile daha paralele yakın bir genişletme elde edilebileceğini, genişletmede daha az relaps görüleceğini, nazal kavite ve apikal kaide genişlik artışının daha fazla olacağını, daha iyi bir oklüzyon sağlanacağını ve hareketin dişler yerine daha çok üst çene kemiğinde görüleceği bildirilmiştir[23, 31].

Akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyi ilk olarak Cohen ve Silverman tarafından 1973 yılında tanıtılmıştır. Bu apareyde farklı olarak posterior dişlerin oklüzal yüzeylerini kaplayan akrilik düzlem mevcuttur ve dişlere direkt olarak simante edilir[32].

Konvansiyonel hızlı üst çene genişletme apareyelerine mekanik yönden avantaj gösteren ve yapısı gereği hem damak kısmında akrilik içeren hem de dişlerin oklüzal kısmını örten akrilik ısırma plakları bulunduran modifiye akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyinin başlıca avantajı ise vertikal kontrolü daha iyi sağlaması ve üst çenede daha paralele yakın bir açılma meydana getirmesi beklenebilir. En önemli dezavantajı ise diğer apareylere göre daha az hijyenik olmasıdır[33].

Aras ve Sürücü tarafından 1989 yılında Haas tipi hızlı üst çene genişletme apareyiyle oklüzal akrilik ısırma düzlemleri eklenmiş olan modifikasyonu karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak üst çene genişletilmesi esnasında vertikal kontrolün oklüzal ısırma plağıyla sağlanabileceğini bildirilmiştir[28].

Sarver ve Johnston, bonded hızlı üst çene genişletme apareyinin maksillada meydana getirdiği iskeletsel etkileri değerlendirdikleri çalışmalarında üst çene genişletilmesi sırasında banded apareylere kıyasla palatal düzlemin posterior kısmında hafif miktarda yukarı yönde hareket görüldüğünü, bunun vertikal büyüme eğilimine sahip hastaların tedavisi sırasında durumun daha da kötüleşmesini önlemek açısından önemli olduğunu bildirmişlerdir[2].

Memikoğlu ve İşeri, Haas tipi hızlı üst çene genişletme apareyi ile üst çene genişletilmesi yapılan hastalarda molar tippinginin bonded hızlı üst çene genişletme apareyi ile üst çenesi genişletilen hastalardakine kıyasla daha fazla olduğunu bulmuşlardır[34].

Kılıç ve ark. 2008 yılında Hyrax apareyi ile bonded üst çene genişletme apareyinin dentoalveolar etkilerini karşılaştırdıkları çalışmada Hyrax apareyinin daha fazla dentoalveolar tippinge neden olduğunu rapor etmişlerdir[35].

2.1.3. Üst çene genişletmesine bağlı gelişen komplikasyonlar

Hızlı üst çene genişletme apareyi ile tedavi olan hastaların şikayet ettikleri ilk durum genellikle diş, çene veya yüz yapılarındaki basınç ve gerilme hissidir. Bu duruma ağrı duyusu da eşlik edebilir. Aparey vidasının aktive edilmesiyle ortaya çıkan basınç hissi birkaç dakikadan birkaç saate kadar sürebilmektedir. Hastanın yaşı, vidanın ürettiği güç ve aktivasyon aralığı, midpalatal suturun kemikleşme derecesi ve kemik yapının yoğunluğu, üst çeneyi çevreleyen yapıların direnci, hastanın ağrı eşik seviyesi gibi birçok faktör bu durumu etkilemektedir[10, 36].

Hızlı üst çene genişletmesi tedavisi esnasında görmede bulanıklık, baş dönmesi, baş ağrısı, burun kanaması ve zigomatik bölgede ağrı görülebileceği rapor edilmiştir[37]. Hastaya rahatlama için ağrı kesici tavsiye edilebilir. Şikayetler arttığında hastayı rahatlatmak ve dokuların toparlanmasına zaman kazandırmak için tedaviye bir süreliğine ara verilebilir. Erişkin hastalarda bu durum genişletme için cerrahi destek alma gereğinin belirtisi olabilir [24, 38].

Hızlı üst çene genişletme ile dişlerde ve çene kemiklerinde meydana gelen komplikasyonlar genellikle aparey aktivasyonundan sonra ortalama 10 kg'a kadar çıkabildiği hesaplanan bir yük birikiminden kaynaklanmaktadır. Yüksek miktardaki bu kuvvetlerin, destek dişlerde rezorpsiyon, diş eti çekilmesi, vitalite kaybı ve alveol

kemiğinde fenestrasyon ve dehisens oluşumu gibi zararlı etkilere neden olabildikleri belirtilmektedir [39-41].

Ortodontik tedavi sırasında uygulanan sabit ve hareketli apareyler, hastaların ağız hijyenlerini yeterince sağlayamamasına sebep olabilmektedir. Yapılan çalışmalar sabit ortodontik tedavi gören hastalarda plak birikiminin arttığını göstermiştir[42]. Plak birikiminin artması mine demineralizasyonuna ve çürük lezyonlarının insidansının artmasına, periodontal hastalıklara ve kronik atrofik kandidiazise neden olabilmektedir[43-45]. Özellikle *Streptococcus mutans* ve *Laktobasil* sayısında tedavinin başlamasıyla anlamlı bir artış görüldüğü rapor edilmiştir[46-48]. Bu bağlamda değerlendirildiğinde hızlı üst çene genişletme apareyleri, özellikle akrilik bonded üst çene genişletme apareyleri plak tutulumuna neden olmaları, temizlemede güçlük yaşanması ve ağızda uzun süre kalmaları sebebiyle istenmeyen yan etki olarak gingival problemlere ve çürük oluşumuna neden olabilmektedir[49].

2.1.3.1. Hızlı üst çene genişletme apareyi kullanımında oluşan bakteri kaynaklı problemler

Akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyleri nispeten büyük kütleye sahip, akrilik içeren ve oral kavitede büyük yer kaplayan apareylerdir. Bundan dolayı hastalar çiğnemede, beslenmede ve ağız sağlığını korumada yaşadıkları çeşitli sıkıntıların yanı sıra estetik kaygılar da yaşayabilmektedirler. Ayrıca düzgün temizlenememesinden ötürü diş etlerinde kızarıklık, kanama, şişme, çekilme görülebilmektedir ve ağız kokusu gibi sıkıntılar meydana gelebilmektedir[49]. Apareyin kendi içerisinde ve altında hastalık ve koku oluşturabilecek mikroorganizmaların birikimi olabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı aparey altında doku ülserasyonları ve dişetlerinde prognozu ağır seyrebilen gingivitisler gelişebilmektedir[21, 24, 39, 40, 50].

Diş kavitesinde 700'den fazla bakteri türü kolonize olabilse bile, sadece birkaçı periodontal hastalığın patogenezinde rol oynar [51, 52]. *Porphyromonas gingivalis*, kronik periodontitis ile ilişkilidir ve hastalık alanlarının %85'inde bulunabilir [53]. Buna karşılık, sağlıklı alanlarda bu mikroorganizma sayısının düşük olduğu bilinmektedir. Periodontal bir cepte *P. gingivalis* varlığı yakın gelecekte hastalığın ilerleyebileceğinin göstergesidir[54]. Bu bakterinin periodontal hastalığıdaki patojenik rolü; konak hücrelerine, pelikula ve diğer bakterilere bağlanma kabiliyetine bağlıdır[55]. Klug ve ark. tarafından 2011 yılında yayınlanan bir çalışmada Haas

apareyi ağızda 4 ay kaldıktan sonra çıkarılmış ve aparey altındaki mikroorganizmalar incelenmiştir. Sonuç olarak alınan örnekte bir çok bakteriye ek olarak periodontopatajen olduğu bilinen *Porphyromonas gingivalis* ve çürük oluşumunda etkili bir bakteri olan *Streptococcus mutans* 'a rastlanmıştır[6].

Yağcı ve ark. tarafından 2016 yılında yayınlanan çalışmada bütün üst çene dental arkını kaplayan akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyi kullanan hastalarda ekspansiyon tedavisi yapıldıktan sonra tedavi görmeyen kontrol grubuna kıyasla beyaz nokta lezyonu oluşma eğiliminin tedavi görenlerde daha fazla olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Bu durumun apareyin dizaynı nedeniyle besin birikiminin fazla olması, apareyin simantasyonu sırasında yapılan hatalar veya hastanın ağız hijyeninin iyi olmaması gibi nedenlerden kaynaklanabileceği belirtilmiştir[4].

2.1.4. Hızlı üst çene genişletme tedavisi sırasında oral hijyenin sağlanması

Hızlı üst çene genişletmesi yapılırken oral hijyenin sağlanması amacıyla uygulanan yöntemler, kullanılan aparey çeşidine göre değişiklik gösterebilmektedir. Daha hijyenik olması amacıyla üretilmiş hızlı üst çene genişletme apareyi olan Hyrax apareyi kullanıldığı zaman oral hijyenin sağlanmasında manuel veya elektrikli diş fırçalarının kullanımı yeterli bulunmuş, hızlı üst çene genişletme tedavisi gören çocuklarda yapılan bir çalışmada ise elektrikli diş fırçası kullanımı manuel fırçalamaya göre daha iyi sonuçlar vermiştir[56].

Bonded akrilik splint tip üst çene genişletme aygıtları ise apareyin dizaynından dolayı mekanik temizliğe daha az elverişli olduğu için akrilik altında kalan alanlarda çürük oluşmaması amacıyla aparey dişlere simante edilirken flor salınımı yaparak antikaryojenik özellik gösteren cam iyonomer içerikli yapıştırıcıların kullanılması önerilir[57, 58]. Alınan bu önleme rağmen yapıştırıcı materyalde apareyin kullanımı sırasındaki streslere bağlı olarak çatlaklar meydana gelebilmekte ve bu alanlarda mikrosızıntılar görülebilmektedir. Hastalara bu nedenle tedavi sırasında rutin ağız bakımına ek olarak flor takviyesi uygulanmasını öneren yayınlar olsa da apareyin altındaki bakterileri izole etmenin güçlüğünden ötürü bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır[4].

2.2. Oral Mikrobiyoloji

Ağız ortamı, stabil kolonizasyon gösteren çok çeşitli organizma içerir ve vücudun diğer tüm bölgelerinde olduğu gibi kendine özgün doğal bir mikrofloraya sahiptir. Sağlıklı ağız mukozası immün ve hücrel savunma sistemleri ile birlikte yabancı organizmalar için mükemmel bir bariyer oluşturur. Konak savunmasının azalması ve/veya oral floranın dengesinin bozulması ile enfeksiyonlara karşı yatkınlık artar, bu durumda normal flora elemanları da patolojik etken konumuna geçebilir[59].

Oral florada bakteriler, mantarlar, mikoplazmalar, protozoa ve bazı durumlarda virüsler gibi çok çeşitli organizmalar bulunur. Bu organizmalar içerisinde en yoğun olanı bakterilerdir. Yetişkin oral flora 700'den fazla organizma türünü barındırır. Oral floranın bu karmaşık içeriğine ve barındırdığı çok sayıdaki organizmalara rağmen cilt ve sindirim sistemi gibi komşu ekosistemlerden izole edilen birçok bakterinin oral florada bulunmadığı bilinmektedir. Bu durum oral kavitenin mikrobiyal kolonizasyon açısından selektif özelliğini yansıtmaktadır[60].

Oral flora son derece dinamik bir yapıya sahiptir, ağız içindeki farklı bölgeler farklı özelliklerde floralar içerir. Spesifik olmayan supragingival plak yaklaşık yedi gün içerisinde gingivitis tablosunun başlamasını sağlamaktadır. Plağın uzaklaştırılmasıyla bu tablo kısa bir süre içerisinde geri dönüşüm göstermektedir. Buna karşın periodontitisin özellikle de agresif ve hızlı ilerleyen formu spesifik bakteriler ile ilişkilendirilmiştir.

Diş yüzeyine supragingival olarak ilk yerleşen bakteriler çoğunlukla gram pozitif (*streptokokus* türleri, *aktinomiçes* türleri) bakterilerdir. Günler içerisinde gram negatif koklar, gram pozitif ve gram negatif çubuklar ve filamentler bu yapıya eklenir.

Sağlıklı diş-dişeti ilişkisinde biyofilmi arttıran ve azaltan mekanizmalar (dil ve yanak ile oluşan temizlik, diyet, mekanik temizlik) bir denge içerisinde bulunmaktadır. Bir biyofilimde bakterilerin yerleşimi ve kararlı hale gelmesi sadece periodontitis oluşumu açısından önemli olmayıp aynı zamanda sistemik ve lokal ilaç kullanımı ile gerçekleştirilen periodontitis tedavisi açısından da önemlidir. Örneğin, ekstrasellüler polisakkaritli biyofilm bakterileri antibiyotiğe karşı serbest planktonik bakterilere göre 1000 kat daha az duyarlıdır[61].

Antibiyotiklerin etkin olabilmesi için kanda ve özellikle ilgili bölgede uzun süre, yüksek konsantrasyonda bulunması gerekir. Lokal etki sistemik olarak alınan ajanlarda çok zor elde edilir. Bazı durumlarda, uzun süre sistemik antibiyotik kullanımının dirençli bakteri gelişimi gibi istenmeyen etkileriyle karşılaşılabilir. Bu problemleri elimine edecek alternatif antimikrobiyal stratejilere gereksinim vardır. Lazer uygulaması son yıllarda bu alternatiflerden biri olarak kabul edilmekte ve araştırılmaktadır[62]

2.2.1. Oral floranın majör bakteriyel popülasyonu

Oral florada bulunan bakteriler detaylı olarak incelendiğinde; Gram pozitif koklardan *Abiotrophia* (*A. adiacens*, *A. defectiva*), *Enterococcus* (*E. faecalis*), *Streptococcus*, *Peptococcus* (*P. micros*, *P. magnus*, *P. anaerobius*), *Staphylococcus*, *Stomacoccus* cinsleri, Gram negatif koklardan *Neisseria*, *Moraxella*, *Veillonella* cinsleri, Gram pozitif basillerden *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Corynebacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Propionibacterium*, *Rothia* cinsleri, Gram negatif basillerden *Actinobacillus*, *Bacteroides*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Eikenella*, *Fusobacterium*, *Haemophilus*, *Porphyromonas* (*P. gingivalis*), *Prevotella*, *Selenomonas*, *Simonsiella*, *Treponema* (*T. denticola*), *Wolinella* cinsleri bulunur[63]. Dişlere kolonize olan mikrobiyal popülasyon; periodontal hastalıklar, gingivitis, perikoronit, endodontik hastalıklar gibi oral ve dental infeksiyonlardan sorumlu tutulmaktadır[64].

2.2.2. *Streptococcus mutans*

Diyetteki sukrozdan ekstraselüler glukanlar sentezleyebilen *Streptococcus mutans* bakterisi dental çürüğün başlangıcından ve ilerlemesinden önemli derecede sorumludur. Ekstraselüler glukanların sentezlenmesi, plak kitlesinin artmasına ve *S. mutans*' ların plak matriksine difüzyon özelliklerinin değişmesine sebep olarak plağın karyojenitesini artırır[65, 66]. *S. mutans*' ların karyojenik özelliği bakterinin sahip olduğu benzersiz özelliklerinin kombinasyonundan kaynaklanmaktadır[65]. *S. mutans*, diğer bakteriler için öldürücü özelliğe sahip bir ortam oluşturacak kadar asidürik ve asidojenik bir plak bakterisidir[67].

S. mutans gibi oral streptokoklar, diş çürüğü oluşumu ve dental plak ile yaygın olarak ilişkilendirilen patojenlerdir. Bu bakterilerin hastalık başlatmak için dişeti, tükürük,

dil, diş minesi gibi ağız boşluğu bileşenlerine tutunması gerekir [70]. *S. mutans*, biyofilm oluşturmak için diş yüzeyine tutunması, mayalanabilir karbonhidratları asitlere dönüştürmesi ve düşük pH'lı bir ortamda karbonhidrat metabolizmasını devam ettirmesinden dolayı diş demineralizasyonuna neden olabilen, diş çürüklerinden sorumlu esas etkenlerden biridir [68].

Yapılan çalışmalarda, tükürüğün her milimetresinde 2×10^5 'ten daha fazla sayıda *S. mutans* olmasının çürük riskine neden olduğu belirtilmektedir[69]. *S. mutans* 'lar için tercih edilen koloni bölgeleri özellikle sert yüzeylerdeki retantif bölgelerdir[70]. Sabit ortodontik aygıtlar ağızda yeni retansiyon bölgelerinin oluşmasına neden olur. Bu nedenle bu hastalarda *S. mutans* ve laktobasil sayısında artış görülmüştür[48]. Yapılan tedavinin süresi ve ortodontik ataçmanların sayısı bu artışı etkilemektedir[71].

2.2.3. Porphyromonas gingivalis

Önceden *Bacteroides gingivalis* olarak adlandırılan kronik yetişkin periodontitisi ve peri-implantitisi ile ilişkilendirilen *P. gingivalis*, gram (-), spor formu olmayan, hareketsiz, asakkarolitik, zorunlu anaerob, kanlı agar besiyerinde kahverengiden siyaha kadar giden renkte koloni oluşturan, kokobasil formunda bir mikroorganizmadır. *P.gingivalis*'in virülans faktörleri kapsül, endotoksin (lipopolisakkarit), fimbria (pili), tripsin-benzeri enzim, sistein-benzeri proteinaz (gingipain) ve enzimlerdir [64].

Gram negatif anaerob bir bakteri olan *P. gingivalis*, kemik ve doku yıkımına ve nihayetinde diş kaybına yol açar. İnflamatuvar polimikrobiyal bir durum olan periodontitiste anahtar patojenlerden biri olarak düşünülmüştür. Artan bulgular sistemik hastalıklar ile periodontitisi ilişkilendirmiş ve örneğin iyileşmeyen ülserler de olduğu gibi aterosklerotik plakta da *P. gingivalis* bulunmuştur [72].

2.3. Lazer

2.3.1. Lazerin tanımı ve tarihi gelişimi

Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimesinin baş harflerinden oluşan lazer, uyarılma yoluyla oluşan radyasyon yayılımı ile elde edilen ışın anlamına gelmektedir ve Albert Einstein'ın teorisine dayalı çalışan ilk lazer cihazı Theodore Maiman tarafından 1960 yılında kullanılmıştır[73]. Tıbbi alanda 1960'ların

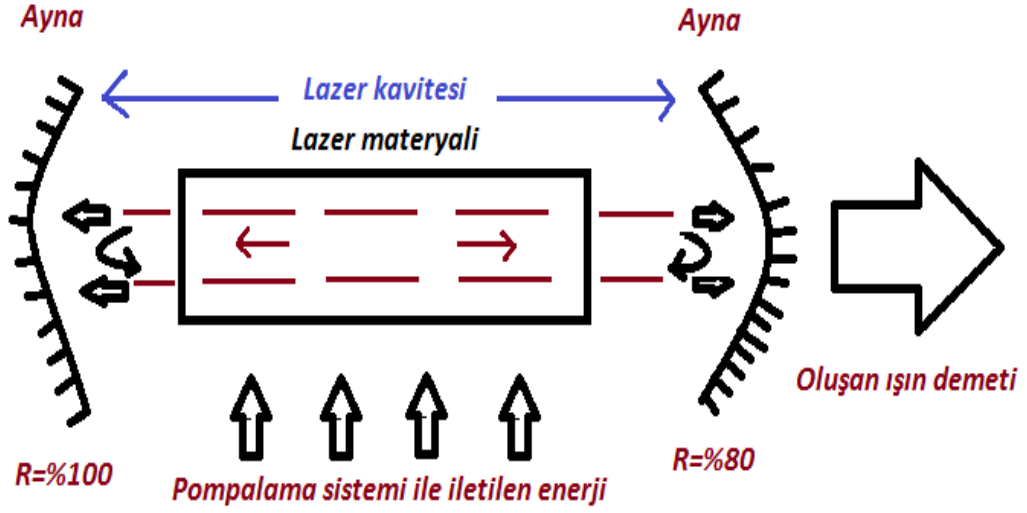
ortasına kadar lazerler oftalmolojistler tarafından yoğun olarak retina cerrahisinde kullanılmıştır. Diş hekimliğinde ilk olarak Goldman ve ark. diş çürüklerinin tedavisinde lazer kullanımı ile ilgili makale yayınlamışlar ve sonrasında Neodymium: Yitrium-alüminyum-garnet (Nd: YAG) ve karbondioksit (CO₂) lazerlerin diş çürüklerinde kullanımı ile ilgili çalışmalar gerçekleştirilmiştir[74-76]. Erbiyum: Yitrium-alüminyum-garnet (Er:YAG) lazer ise ilk olarak 1974 yılında Zharikov tarafından geliştirilmiştir [77]. Yapılacak tedaviye uygun lazer tipinin seçiminde lazerlerin çalışma prensiplerinin, etkilerinin ve fiziğinin iyi bilinmesi gerekmektedir.

2.3.2. Temel lazer fiziği ve lazer ışını oluşumu

Lazerin nasıl çalıştığının anlaşılması için atomlar, iyonlar ve moleküller ile ilişkili enerji düzeylerinin bilinmesi gerekir. Termal denge içerisinde enerji düzeyleri Boltzmann dağılımına göre ayrılmıştır. Lazer ışığının oluşması için yüksek enerji düzeyinin düşük enerji düzeyine oranla daha yoğun olması gereklidir. Lazer ışını, “pompa” adı verilen bir uyarıcı ile bir materyalin termal dengeden çıkması sonucu oluşur. Binlerce atom, iyon veya molekül lazer materyali olabileceği gibi, pompa görevini de birçok farklı materyal yapabilir[78].

Çoğu durumda uyarılmış lazer materyalinin açığa çıkardığı enerji miktarı düşüktür. Lazer cihazında bu enerjiyi arttırmak için bir “optik rezonatör” kullanılır. Lazer cihazını oluşturan temel elemanlar aşağıdaki gibidir (Şekil 2.1):

1. Lazer materyali
2. Pompalama sistemi
3. Rezonant kavite



Şekil 2.1: Lazer cihazını oluşturan temel elemanlar

Lazer ışığı ile normal ışık birbirinden farklıdır. Lazer ışığının üç temel karakteristik özelliği vardır. Bunlar tek renkli (monokromatik), birbirine bağdaşık (coherent) ve birbirine paralel (collimated) olmasıdır[79]. Lazer materyalinin seçimi, oluşacak lazer ışının özellikleri açısından önem taşımaktadır. Işının dalga boyu, gücü ve rengi seçilecek madde ile doğrudan ilişkilidir. Lazer ışının adı dalga boyu ile değil, Helyum Neon (He Ne) lazeri ya da CO₂ lazeri gibi aktif ortam olarak kullanılan materyalin adı ile adlandırılmaktadır [80]. Enerji kaynağı, lazer ışını üretebilmesi için hem gerekli olan eksitasyonu başlatmak hem de daha üst enerji seviyelerine çıkartmak için lazer materyalini uyarmak amacıyla kullanılır. Bugün tıpta kullanılan lazerlerin çoğunda enerji kaynağı olarak elektrik enerjisi kullanılmaktadır. Optik ya da kimyasal enerji de lazer materyalinin eksitasyonunda kullanılabilir [81].

2.3.3. Lazer-doku etkileşimi

Farklı sektörlerde çeşitli amaçlara hizmet veren lazer sistemleri, tıbbın pek çok alanında olduğu gibi diş hekimliğinde de geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Hangi lazerle hangi tedavinin yapılabileceğini anlayabilmek için lazerin dokuyla temas ettiği anda oluşturacağı etkileri bilmek gerekir. Lazer ışınının doku etkileşiminde yansıma, geçme, saçılma ve emilme olmak üzere 4 farklı etki meydana gelir [82].

1. Yansıma (refleksiyon): Engele çarpan ışığın dalga şekli değişmeden, aynı düzlemde kalacak şekilde yön değiştirmesidir. Absorbsiyon minimaldir. Çürük tespitinde kullanılan bir lazer cihazı, diş yapısının yoğunluk derecesini ölçmek için yansıyan ışığı kullanır. Lazer ışını, el aletine olan mesafe arttıkça genellikle daha diverjan hale gelir.

Bununla birlikte, bazı lazerlerin ışını 3 metreden daha uzun mesafelerde bile yeterli enerjiye sahip olabilirler. Yansımanın hedef ile ilgili olamayan bir dokulaya yönelmesi (örn. göz) önemli bir güvenlik kaygısı yaratmaktadır.

2. Geçme (transmisyon): Geçirgen cisme çarpan ışığın girişte ve çıkışta kırılarak karşı tarafa geçmesidir. Absorbsiyon minimaldir. Lazer enerjisinin doğrudan dokudan geçirilmesi, absorpsiyonun tersi olarak hedef doku üzerinde herhangi bir etki yaratmamasıdır. Bu etki, lazer ışığının dalga boyuna oldukça bağlıdır. Örnek olarak su; argon, diyot ve Nd: YAG gibi daha kısa dalga boylarına karşı nispeten geçirgen iken dokusal sıvılar, dış yüzeydeki erbiyum ailesini ve CO₂'yi kolayca emer, bu yüzden bitişik dokulara az miktarda enerji aktarılır. Odaklanmış lazer ışınının derinliği hareket hızı ve güç yoğunluğuna göre değişir. Genel olarak, erbiyum ailesi yüzey üzerinde yaklaşık 0,01 mm absorpsiyon derinliğine sahipken, 800 nm dalga boyuna sahip diyot lazer doku yüzeyinden 100 mm'ye kadar olan derinliklere ulaşabilir. Bir başka örnek olarak, diyot ve Nd: YAG lazerler gözde mercek, iris ve kornea boyunca iletilir ve retinada absorbe edilirler[83].

3. Saçılma (scatter): Işığın cisim içinde ve dışında her yöne rastgele dağılmasıdır. Fotonlar enerjilerini içine saçıldıkları atomlara çarparak kaybederler. Farklı yönlere dağılan enerji girdiği dokuya anlamlı bir etki göstermez.

4. Emilme (absorbsiyon): Cisme çarpan fotonların enerjilerini cismin atomlarına bırakarak kütlelerini yitirmeleridir. Bu enerji dokuda ısı meydana getirir. Tıbbi etkiler absorpsiyon ile elde edilmektedir. Dokudaki absorpsiyon derecesi dalga boyuna ve hedef dokunun optik özelliklerine göre değişmektedir. Uygulamanın amacı, hedef dokuda en fazla, komşu dokularda ise en az absorpsiyonun oluşmasıdır. En çok istenen etkileşim, lazer enerjisinin istenen doku tarafından absorbe edilmesidir. Doku tarafından absorbe edilen enerji miktarı pigmentasyon ve su içeriği gibi doku özelliklerine ve lazer dalga boyu ve emisyon moduna bağlıdır. Kromofor olarak adlandırılan doku bileşikleri spesifik bazı dalga boylarını emmektedir[84]. Hemoglobin, oksijeni dokuya nakleden molekül, kırmızı dalga boylarını yansıtır ve arteriyel kana renk katar. Bu nedenle, mavi ve yeşil dalga boyları tarafından kuvvetle emilir. Venöz kan, daha az oksijen içerir, daha fazla kırmızı ışık absorbe eder ve daha koyu renkte görünür. Cilde renk kazandıran pigment melanin, kısa dalga boyları

tarafından iyi emilir. Su, farklı dalga boylarına göre değişen derecelerde absorpsiyona sahiptir.

Dental yapılar ağırlıkça farklı miktarlarda su içeriğine sahiptir. En düşükten en yükseğe sıralamada mine (%2-3), dentin, kemik, diş taşı, çürük ve yumuşak doku (yaklaşık %70) gösterilir. Hidroksiapatit, diş sert dokularının temel kristal bileşenidir ve dalga boyuna bağlı olarak geniş bir emilim yelpazesine sahiptir.

Genel olarak, daha kısa dalga boyları (yaklaşık 500-1000 nm arası) pigmentli doku ve kan elementlerinde kolaylıkla emilir. Diyot ve Nd: YAG, melanin için yüksek afiniteye, hemoglobin için ise daha az etkileşime sahiptir. Daha uzun dalga boyları su ve hidroksiapatit ile daha fazla etkileşimlidir. Su için en büyük absorpsiyon noktası Er: YAG dalga boyundaki 3000 nm' nin biraz altındadır. Erbiyum lazer ayrıca hidroksiapatit tarafından da iyi absorbe edilir. 10,600 nm' de CO₂, suyla iyi absorbe edilir ve diş yapısı için en fazla afiniteye sahiptir[83].

Biyolojik yapılar üzerine lazerin etkileri yayılan enerjinin dalga boyuna, ışığın güç yoğunluğuna, enerjisinin geçici özelliklerine maruz kalma süresi ve soğutma miktarı ile dokunun özelliklerine bağlıdır. Dokuların yapısında, farklı fiziksel özellikler gösteren maddeler değişik oranlarda bulunduğundan, her doku farklı dalga boylarını absorbe etme eğilimindedir. Yukarıda belirtildiği gibi biyolojik bir doku üstüne lazerle ışınlama yapıldığında 4 tip etkileşim meydana gelebilmektedir. Hangi etkileşimin daha baskın olacağı daha çok lazerin dalga boyu tarafından belirlenmektedir. Biyolojik dokular için en yüksek emilim, suda daha fazla emilen lazer dalga boylarında görülmektedir [80].

Enerji yoğunluğu ve uygulama süresine bağlı olarak lazer ile biyolojik dokular arasında lazer fotobiyolojisi adı altında 3 temel süreç gelişmektedir [85]:

- Fotokimyasal etki,
- Fototermal etki,
- Fotomekanik ve Fotoiyonizan etki

2.3.4. Lazer fotobiyolojisi

2.3.4.1. Fotokimyasal etki

Bu etki fotosensitif moleküller ve maddelerin belirli dalga boylarındaki lazeri absorbe etmesi aracılığı ile gerçekleşir. Son derece uzun etkileşim süreleri ve düşük güç yoğunlukları ile fotokimyasal etki, dokunun birincil ısınması olmadan ışığın emilmesi ile oluşur. Fotokimyasal etkiler için en göze çarpan örnek, fotosensitize oksidasyondur. Lazer ışığının ve enjekte edilen fotosensitizörlerin (örneğin porfirinler) birlikte kullanılması sitotoksik bir süreci başlatır[86] Uyarılmış duyarlılaştırıcı, çeşitli hücrel bileşenlerin oksidasyonuna yol açan bir dizi molekül içi kimyasal reaksiyona girer. Patolojik tümör dokusunda bazı fotosensitizörlerin kalma süresinin sağlıklı dokudan daha uzun olması, seçici tümör eradikasyonuna izin verir. Tıpta fotodinamik süreçlerden neoplazmaların diagnoz ve tedavisinde yararlanılmaktadır. Bu metoda 'PDT' (Photo Dynamic Therapy) denilmektedir. Fotodinamik terapide (PDT), argon lazer veya diyot lazer kullanılır[85].

2.3.4.2. Fototermal etki

Termal etkiler fotokoagülasyon ve fotovaporizasyon'dur. Radyasyon dozunun artırılmasıyla dokuda termal etkiler ortaya çıkar. Fototermal etkiler, optik radyasyonun dokuların koagülasyonu, buharlaşması veya karbonizasyonuna yol açacak ısı enerjisine dönüşmesinden kaynaklanmaktadır.

Doku üzerine lazer uygulandığında normal vücut sıcaklığı 37°C olan bir kişide dokuların sıcaklığı belirli bir süre 60°C' ye kadar yükselir. Bu sıcaklık artışı dokularda gözle görülür bir değişikliğe neden olmasa da ısınan biyolojik dokularda koagülasyon başlar. Koagülasyon birçok cerrahi uygulamanın temelini oluşturur. Fotokoagülasyon etkisi ile sıcaklığı 60°C'nin üzerine çıkan proteinler, enzimler, sitokinler ve diğer biyoaktif moleküllerde denatürasyon başlar.

Fotokoagülasyon etkisi dokulara transfer olan enerji ile doğrudan bağlantılıdır. Enerji transferi daha yoğun olduğunda, daha yüksek sıcaklık ortaya çıkar ve daha hızlı doku koagülasyonu gerçekleşir.

Yoğun ve çok iyi odaklanmış lazer radyasyonu ile doku yüzey sıcaklığının 100°C'nin üzerine çıkması sonucu vaporizasyon oluşur; hücrel proteinler yıkılır ve hücre içerisindeki su buharlaşır. Hücre içerisinde aniden oluşan buhar küçük patlamalarla

biyolojik dokuların “ablasyon” una neden olur. Ortaya çıkan artık; ısınmış buhar ve mikroskobik partiküllerdir. Bu partiküller zararlı etkileri ve çeşitli patojenleri (intakt proteinler, DNA fragmanları ve virüsler) içermeye olasılığı nedeni ile ışınlanan dokudan ve ortamdan uzaklaştırılmalıdır[87].

Vaporizasyon oluştuğundan sonra lazer uygulamasına devam edildiğinde sıcaklık 300°C-400°C dereceye ulaşır ve karbonizasyon gerçekleşir. Sıcaklık 500°C'nin üzerine çıktığında dokular tamamen yanar ve buharlaşır. Bu etkiler ve hangi etkinin daha baskın olduğu uygulanan lazere bağlıdır [88].

2.3.4.3. Fotomekanik ve fotoiyonizan etki

Kısa pulslu, oldukça yüksek güçte enerji verildiğinde dokuda fotoablasyon veya fotodisintegrasyon gibi termal olmayan, tahrip edici süreçlerden ibaret fotoiyonizan etkiler ortaya çıkmaktadır. Fokal spot alanı çok küçüktür ve çok yüksek enerji yoğunluğu elde edilir [85].

2.3.5. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler

Lazerler aktif ortamına, dalga boyuna, dağıtım sistemine, emisyon moduna, doku emilimine ve klinik uygulamalara göre isimlendirilir[83].

2.3.5.1. Argon lazer

Aktif materyali argon gazıdır. Fiber optik ile sürekli dalga veya aralıklı dalga konumunda iletilir. Görünür spektrumda yer alan tek cerrahi lazerdir. Diş hekimliğinde kullanılan 488 nm mavi, 514 nm mavi-yeşil olmak üzere iki farklı dalga boyu vardır[83].

488 nm dalga boyundaki argon lazer, rezin polimerizasyonunda ve diş beyazlatma işleminde kullanılmaktadır. Literatürde argon lazer ile polimerize edilen rezinlerin, sıradan mavi ışık ile polimerize edilenlere göre daha dayanıklı olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır[89]. Ancak argon lazer ve görünür ışık kullanımının polimerizasyon açısından bir fark yaratmadığını, hatta görünür ışığın daha etkin olduğunu savunan çalışmalar da bulunmaktadır.[90]

Bu dalga boyları ne diş sert dokularında ne de suda iyi emilir. Mine ve dentinde zayıf absorpsiyon olması diş eti dokularını kesmek ve şekillendirmek için bu lazer kullanıldığında avantajlıdır, çünkü bu işlemler sırasında diş yüzeyine minimal bir

etkileşim olur ve dolayısıyla zarar vermez. Her iki dalga boyu çürük tespitinde yardımcı olarak kullanılabilir. Argon lazer ışığı dişe uygulandığında, hastalıklı, çürük bölgeler koyu turuncu-kırmızı bir renge dönüşür ve çevredeki sağlıklı yapılardan kolaylıkla fark edilebilir[83].

2.3.5.2. Diyot lazer

Diyot lazer, elektrik enerjisini ışık enerjisine dönüştürmek için genellikle Galyum (Ga), Arsenit (Ar), Alüminyum (Al) ve İndiyum (In) gibi diğer elementlerin bir kombinasyonunu kullanan katı hal yarı iletken bir lazerdir. Diyot lazer, devamlı modda kullanılabilirdiği gibi atımlı modda da kullanılabilir. Klinik endikasyona göre temaslı veya temassız kullanımı tercih edilebilir. 800-980 nm dalga boyu aralığına sahip diyot lazer ışığı suda az emilmesine karşın hemoglobinin ve diğer pigmentlerde oldukça fazla emilir. Diyot diş sert dokuları ile temelde etkileşime girmediğinden, dişeti ve oral mukozanın kesilmesi ve koagülasyonu için ve yumuşak doku küretajı veya sulküler debridman için belirtilen mükemmel bir yumuşak doku cerrahi lazerdir [91].

Diyot lazer, fiberin ucunda ısı birikiminin neden olduğu "sıcak uç" etkisini kullanarak termal etkiler gösterir ve işlemde geçirilen yüzey üzerinde nispeten kalın bir koagülasyon tabakası oluşturur [90]. Kullanım elektrokoterizasyona oldukça benzerdir. Bir diyot lazerinin doku penetrasyonu, Nd: YAG lazerinkinden daha az olurken, ısı üretme oranı daha yüksektir[92], bu da Nd: YAG lazerle karşılaştırıldığında yüzey üzerinde daha derin koagülasyon ve daha fazla karbonizasyon ile sonuçlanır. Pıhtılaşma tabakasının genişliğinin, in vitro sığır yumuşak dokusu kesiminde 1 mm'yi aştığı bildirilmiştir[93]. Diyot lazerlerin avantajları, ünitelerin daha küçük boyutlarda olması ve daha düşük finansal maliyetlerdir[77].

Cerrahi operasyonlar için CO₂ lazer ve infrared diyot lazer gibi modern lazer sistemleri, bazı teknolojik açıkları olsa bile sıklıkla kullanılmaktadır[94, 95]. İnfrared diyot lazerlerin başlıca dezavantajı yetersiz primer absorpsiyon problemidir[91]. Bu nedenle, 445 nm ışık yayan periodontal cerrahi gibi dental yumuşak doku cerrahisi için geliştirilen yeni bir diyot lazer sistemi, dezavantajları en aza indirmek ve lazer sistemlerinin verimliliğini optimize etmek için geliştirilmiştir. Bu dalga boyuna sahip lazerler (400-450 nm) ile hemoglobinin ve melaninin maksimum absorpsiyonundan ötürü, mavi lazer ışık sistemi ile cerrahi insizyonlar sırasında sınırlı bir penetrasyon

derinliği ile mükemmel bir koagölasyon kabiliyeti beklenebilir. 420-480 nm dalga boyu aralığı ve 390-420 nm aralığındaki ışınımdaki ışığın emisyonu, insan gözü tarafından mavi ya da mor renk olarak algılanır. Flavın ve porfirinler içeren enzimler ve proteinlerin, mavi-mor ışınlar ile ilgili olarak fotoğraf alıcıları olarak işlev gördüğü düşünölmektedir [96-99]. Bu nedenle, 445 nm lazer sistemleri, biyolojik dokuda mükemmel absorpsiyon özelliklerine sahiptir ve bu nedenle cerrahi uygulamalarda önemli avantajlara sahip olabilirler.

2.3.5.3. Neodmiyum: yitriyum alümiyum garnet (Nd: YAG) lazer

Nd: YAG lazer, neodmiyum iyonu katkılı, yitriyum ve alümiyumdan oluşan nadir toprak elementleri ile kombine edilmiş bir granat kristali olan katı bir aktif madde içerir[83]. 1,064 nm dalga boylu, serbest atımlı modda çalışan bir lazer tipidir. CO₂ ve Er: YAG lazerlerin aksine, Nd: YAG lazerin suda düşük emilimi vardır ve enerji biyolojik dokuların içine dağılır veya nüfuz eder[100].

Nd: YAG lazerin fototermal etkisi yumuşak doku operasyonlarında faydalıdır. Penetrasyon ve termojenez özelliklerinden dolayı Nd: YAG lazer, yumuşak doku yüzeyi üzerinde nispeten kalın bir pıhtılaşma tabakası oluşturur ve böylece güçlü bir hemostaz gösterir. Dolayısıyla, Nd: YAG lazer temel olarak kanamalı yumuşak dokunun ablasyonunnda etkilidir. Nd: YAG lazerin intraoral dokularda kullanımın artmasıyla sığırlarda yapılan bir intraoral çalışmada farklı mikronlardaki lazer uçlarının dokuda meydana getirdiği kesi miktarları ve buna bağlı sıcaklık artışı in vitro olarak değerlendirilmiş, 3-10 W uygulanarak yapılan keside pıhtılaşma tabakasının derinliği 0,3-0,8 mm bulunmuştur[101]. 1990'da, FDA, atımlı bir Nd: YAG lazer kullanarak yumuşak doku eksizyonu yapılmasını onaylamıştır[77]. White ve ark., Nd-YAG lazer ile ağız içi yumuşak doku cerrahi uygulaması yaptıkları çalışmalarında anestezi uygulamamışlardır. Bistüri ile yapılan cerrahi işlemlere kıyasla lazer ile yaptıkları bu operasyonda minimal kanamaya neden olduklarını bildirmişlerdir[102].

Nd: YAG lazer bozulmamış sert dokuların ablasyonu için uygun değildir. Bununla birlikte, bu lazerle çürüklerin giderilmesi bir derece mümkündür. White ve ark., Nd: YAG lazerin mine çürüklerinin seçici olarak çıkarılması için güvenli ve etkili bir prosedür olduğunu bildirdi ve FDA, 1999'da Nd: YAG lazer kullanarak mine (birinci derece) çürüğünün çıkarılması metodunu onayladı[77, 103]. Nd: YAG lazer, koyu renk maddeler tarafından iyi absorbe edildiğinden ablasyonun verimliliğini artırmak

için çürük kavitesine Hint mürekkebi veya diğer siyah pigmentler sıklıkla uygulanmaktadır[104].

Başlangıç tedavisinde Nd:YAG lazerin subgingival bakteriyel florayı azaltabileceği rapor edilmiştir ve *Aggregibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* ve *Prevotella intermedia* sayılarında azalma gösterilmiştir[105, 106]. Nd:YAG lazerinin doku yüzeyinden daha derindeki pigmentli patojenleri dokuda bir değişiklik yaratmadan selektif olarak yok etmek için kullanılabilmesi belirtilmiştir[9].

2.3.5.4. Holmiyum: YAG lazer

Bu lazer tarafından üretilen dalga boyu 2100 nm' dir ve görünmeyen noniyonize radyasyon spektrumunun kızılötesi kısmına yakındır. Su tarafından absorpsiyonu Nd: YAG' dan 100 kat daha fazladır ve yüksek güç değerlerinde uygulandığında sert, kalsifiye dokuda ablyasyon yapabilir; bunun yanında yumuşak doku uygulamalarında hemoglobin veya diğer doku pigmentleri ile reaksiyona girmez[107]. Holmiyum lazer, oral cerrahi uygulamalarından temporomandibular eklem artroskopik cerrahisinde sıklıkla kullanılır ve birçok tıbbi uygulama alanına sahiptir[108].

2.3.5.5. Erbiyum lazerler

Er: YAG lazeri, 1974 yılında Zharikov ve arkadaşları tarafından tanıtıldı[109]. Erbiyum kullanan iki ayrı dalga boyu vardır ve bu iki lazer benzer özelliklerinden dolayı birlikte tartışılmıştır. Erbiyum, krom: YSGG (2780 nm), erbiyum ve krom ile doping uygulanmış katı bir yitrium skandiyum galyum kristali aktif bir ortama sahiptir. Erbiyum: YAG (2940 nm), erbiyum katkılı, katı bir yitrium alüminyum granat kristalinden oluşan aktif bir maddedir[83]. Her iki dalga boyu da infrared spektrumunda yer alır. İletim sistemi eklemli kol veya kalın bir fiber optik olabilir, ancak kalın fiber optiğin üretim zorluğu ve maliyeti nedeniyle eklemli kol ile kullanımı daha yaygındır. Serbest atımlı aralıklı dalga konumunda çalışılır. Dental işlemler için hava ve su soğutmasına gerek duyulur. 2,940 nm dalga boylu ışık üreten lazer, bir katı hal lazeri olarak kullanılır. Yaklaşık ve orta kızılötesi spektral aralıkta yayılan tüm lazerlerin içinde, Er: YAG lazerin sudaki emilimi en fazladır; çünkü 2,940 nm dalga boyu su için geniş absorpsiyon bandı ile çakışmaktadır. Er: YAG lazerin su absorpsiyon katsayısı teorik olarak CO₂ ve Nd: YAG lazerlere göre sırasıyla 10,000 ve 15,000-20,000 kat daha fazladır[110, 111].

Restoratif diş hekimliğinde erbiyum lazerin avantajı dişetine yakın bir çürük lezyonunun tedavisinin ve yumuşak doku şekillendirilmesinin aynı aletle yapılabiliyor olmasıdır. Dahası, bir çalışma, implant üstü açılması için yapılan ikinci cerrahi işlemde, bu dalga boylarında lazer kullanımının güvenli olduğunu; çünkü prosedür sırasında minimal ısı artışı meydana geldiğini söylemektedir[112].

2.3.5.6. CO₂ lazer

CO₂ lazeri, elektrik deşarj akımı vasıtasıyla pompalanan CO₂ moleküllerini barındıran gaz halindeki bir karışımın bulunduğu kapalı bir tüp içeren aktif materyali gaz olan bir lazerdir. Dalga boyu 10,600 nm olan ışık enerjisi, spektrumun orta-kızılötesi görünmez noniyonize kısmının sonunda yer alır ve devamlı veya aralıklı modda çalışır[83].

Bu dalga boyu su tarafından iyi absorbe edilir, ikinci sırada erbiyum ailesi bulunur. Yumuşak dokuyu kolaylıkla kesip pıhtılaştırabilir ve dokuda derin bir penetrasyon derinliğine sahiptir, bu da mukozal lezyonların tedavisinde önemlidir. Bu dalga boyu, genel tıbbi cerrahide en erken kullanım alanı bulan lazerlerden biridir, çünkü onun kullanılabilirliğini doğrulayan çok sayıda yayınlanmış çalışma vardır[113-115].

CO₂ lazer geleneksel bir optik fiber ile uygulanamaz. Temassız modda kullanıldığında, dil ve ağız tabanı gibi hareketli yapılarının tedavisinde avantaja sahiptir. Bu dalga boyu, herhangi bir dental lazere göre hidroksiapatite en yüksek absorpsiyona sahiptir ve bu oran yaklaşık olarak erbiyumdan 1000 kat daha fazladır. Bu nedenle, yumuşak doku cerrahi alanına komşu olan diş yapısı, lazer ışınından korunmalıdır; genellikle sulkusa yerleştirilen bir metal korumayı sağlar. Bununla birlikte, son derece kısa atımlı deneme cihazlarının kullanıldığı devam eden araştırmalar, yüzey modifikasyonu ve artmış çürük direnci için diş minesinin güçlendirilmesi açısından olumlu sonuçlar vermektedir[116].

2.3.6. Lazerin antibakteriyel etkisi

Dental hastalıklarına neden olan en büyük etken patojen bakteriler olarak bilindiği için, tedavi başarısı genellikle bu bakterilerin azaltılmasına bağlıdır. Cerrahi operasyonlarda lazerlerin kullanımı, bakteri sayısını azaltmak için etkili doku sıcaklıklarının üretilmesine neden olabilir. Bunun yanı sıra, 50 °C gibi düşük sıcaklıklarda bile bakteri sayısında azalma gerçekleştiği tespit edilmiştir[117]. Dahası,

bakterilerin azalması hem in vitro hem de in vivo klinik çalışmalarda gösterilmiştir[8, 9, 81].

Antimikrobiyal aktivite öncelikle absorpsiyondan kaynaklanan fototermal etkilerle oluşur ve canlı biyofilmlerde etkili olduğu gösterilmiştir[118]. Çalışmalar, foto-başlatıcıları spesifik dalga boylarıyla birleştirmenin bakterisidal özellikleri artırabilir olduğunu göstermiştir[119, 120]. Bir Nd: YAG lazer kullanılarak yapılan in vivo çalışmada, bakteriyel azalmanın 3 aya kadar etkili olduğu gösterilmiştir[121].

Genel olarak, fırsatçı bakterilerin postoperatif enfeksiyonlara, oral lezyonlara ve periodontal hastalığa katkıda bulunduğu kabul edilmektedir. Tedavi başarısı genellikle reçeteli antibiyotikler ve gargaralar yoluyla bu patojenik bakteri türlerinin azaltılmasına bağlıdır[122]. Bununla birlikte, ilaçların yan etkileri ortaya çıkmaktadır ve antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarının gelişimi, ilaç hassasiyeti, tat almada değişiklik ve dişlerde renkleşme meydana gelmektedir. Bu sorunlar hasta uyumsuzluğuna ve ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilir[123].

Lazer enerjisinin bakteri sayısını azalttığı bilgisinden yola çıkılarak[124], bu tez çalışmasında mekanik temizlik sağlamanın güç olduğu ortodontik apareyleri kullanan hastalarda aparey altında oluşan başlangıç çürük lezyonu ve periodontal problemler gibi istenmeyen etkilerin oluşmasına sebebiyet veren bakteri sayısını azaltmak amacıyla hangi dalga boyundaki lazerin kullanımının daha uygun olacağını in vitro şartlarda belirlemek hedeflenmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasının lazer uygulaması ile ilişkili kısmı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde, mikrobiyoloji ile ilişkili kısmı İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı'na ait laboratuvarında ve SEM analizi Boğaziçi Üniversitesi İleri Teknolojiler Araştırma ve Geliştirme Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada üç farklı dalga boyuna sahip Nd: YAG (1064 nm) (Fotona LightWalker, M021-5AF/1 model, Slovenya) (Şekil 3.1), diyot (810 nm) (Cheese, DEN4A model, Wuhan Gigaa Optronics Technology Co. Ltd., Wuhan, Çin Halk Cumhuriyeti) (Şekil 3.2) ve diyot (445 nm) (Siro Lazer Blue, Sirona, Bensheim, Almanya) (Şekil 3.3) lazer kullanılmıştır.



Şekil 3.1: Nd: YAG lazer cihazı (Fotona LightWalker, M021-5AF/1 model, Slovenya).






Şekil 3.2: 810 nm diyet lazer cihazı (Cheese, DEN4A model, Wuhan Gigaa Optronics Technology Co. Ltd., Wuhan, Çin Halk Cumhuriyeti).



Şekil 3.3: 445 nm diyet lazer cihazı (Siro Laser Blue, Sirona, Bensheim, Almanya).

Lazer cihazları kullanılmadan önce tedarikçi firmalar tarafından kalibrasyonları yapılmıştır (Şekil 3.4).

IDEALDENT		LASER ENERGY CALIBRATION RECORD		CUSTOMER: Saçmalan Vahid Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi, Fuhri/İSTANBUL Tel : 0 212 483 1980	
PHOTON LIGHT WALKER-AT		M321-SAF11		SERIAL NO: 13100304	
CALIBRATING DATE : 30.01.2017					
Er:YAG ENERGY CALIBRATION VALUES					
PRG(M)	VOLTAGE(V)	E1(mJ)	E2(mJ)	TOLERANCE(mJ)	RESULT
5	327	258	239	180-220	✓
Nd:YAG ENERGY CALIBRATION VALUES					
PRG(M)	VOLTAGE(V)	E1(mJ)	E2(mJ)	TOLERANCE(mJ)	RESULT
10	302	192	100	80-110	✓
  					

2012 yılında firmamızdan almış olduğunuz

- Model: DEN4A
- Seri No: GA12- C939 tanımlı

Türkiye Temsilcisi olduğumuz "CHEESE Dental Lazer Cihazı"nın 30.01.2017 tarihinde yapılan güç ölçüm değerleri aşağıdaki tabloda görüldüğü gibidir.

GIGGAA LASER KALIBRASYON SONU GÜÇ ÖLÇÜM RAPORU

LAZER CW MODUNDA İKEN AŞAĞIDAKİ TABLODA BELİRTİLEN GÜÇ DEĞERLERİNE AYARLANARAK YAPILAN LAZER ÇIKIŞ GÜCÜ ÖLÇÜM DEĞERLERİ AŞAĞIDA BELİRTİLDİĞİ GIBIDIR					
SEÇİLEN LAZER GÜCÜ	KABUL EDİLEBİLİR DEĞERLER (±20%)		ÖLÇÜLEN DEĞER	GEÇERLİ	HATALI
	MINIMUM	MAXIMUM			
1 W	0.80	1.20	1.05	✓	
2 W	1.60	2.40	1.90	✓	
3 W	2.40	3.60	2.85	✓	
4 W	3.20	4.80	3.80	✓	

Yapılan bu ölçüm cihaz Güç ile ilgili bir hata mesajı vermediği takdirde 1 yıl geçerlidir.

Şekil 3.4: Lazer cihazlarına ait kalibrasyon belgeleri

Çalışmamızda *S. mutans* ATCC 25175 ve *P. gingivalis* ATCC 33277(American Type Culture Collection, Manassas, ABD) standart suşları kullanılmıştır ve bu iki bakteri türü için biyofilm tabakaları birbirinden bağımsız örnek üzerinde oluşturulmuştur.

Çalışmamızda her iki bakteri için kullanılan lazere göre 3 ana grup bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Ana gruplar iki farklı güç uygulaması için 2 alt gruba daha ayrılmıştır. *S. mutans* için 7 adet ve *P. gingivalis* için de 7 adet olmak üzere toplam 14 adet grup oluşturulmuştur. Fekrazad ve ark.'nın çalışmasındaki cfu/ml değişkeni dikkate alındığında $\alpha=0,05$ anlamlılık seviyesinde %80 güç elde edecek şekilde power analizi yapıldığında her bir grupta en az 5 adet örnek ile çalışılması gerektiği hesaplanmıştır[125]. Çalışmamızda her bir alt grup için 7 adet polimetilmetakrilat disk hazırlanmıştır. Ayrıca SEM analizi yapılabilmesi amacıyla her alt grup için fazladan bir adet disk hazırlanmıştır.

3.1.1. *S. mutans* çalışma grupları

S. mutans bakteri biyofilmi için oluşturulmuş çalışma grupları ve lazerlerin uygulama parametreleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir. Tüm çalışma gruplarında lazer uygulaması fiber optik uç ile <1 mm uzaklıktan 30 sn boyunca tarama yöntemi ile uygulanmıştır.

Tablo 3.1: *S. mutans* bakterisine ait gruplar ve uygulama parametreleri

Dalga Boyu	Grup adı	Uygulama Gücü	Frekans	Fiber Çapı	Uygulama Modu	Enerji	Örnek Sayısı
Nd: YAG (1064 nm)	SM-Nd-1,5	1,5W	20 Hz	300 µm	VLP*	0,16 J/cm ²	7 disk
	SM-Nd-2	2W	20 Hz	300 µm	VLP	0,38 J/cm ²	7 disk
Diyot (810 nm)	SM-Dy-1,5	1,5W	-	400 µm	CW**	283,5 J/cm ²	7 disk
	SM-Dy-2	2W	-	400 µm	CW	750 J/cm ²	7 disk
Diyot (445 nm)	SM-Dd-1,5	1,5W	-	320 µm	CW	75 J/cm ²	7 disk
	SM-Dd-2	2W	-	320 µm	CW	125 J/cm ²	7 disk
Kontrol	SM-K	-	-	-	-	-	7 disk

*VLP (Very long pulse) (600µs): Çok uzun atım modu, **CW (Continuous wave): Sürekli dalga modu

3.1.2. *P. gingivalis* çalışma grupları

P. gingivalis bakterisi biyofilmi için oluşturulmuş çalışma grupları ve lazerlerin uygulama parametreleri Tablo 3.2’de gösterilmiştir. Tüm çalışma gruplarında lazer uygulaması fiber optik uç ile <1 mm uzaklıktan 30 sn boyunca tarama yöntemi ile uygulanmıştır.

Tablo 3.2: *P. Gingivalis* bakterisine ait gruplar ve uygulama parametreleri

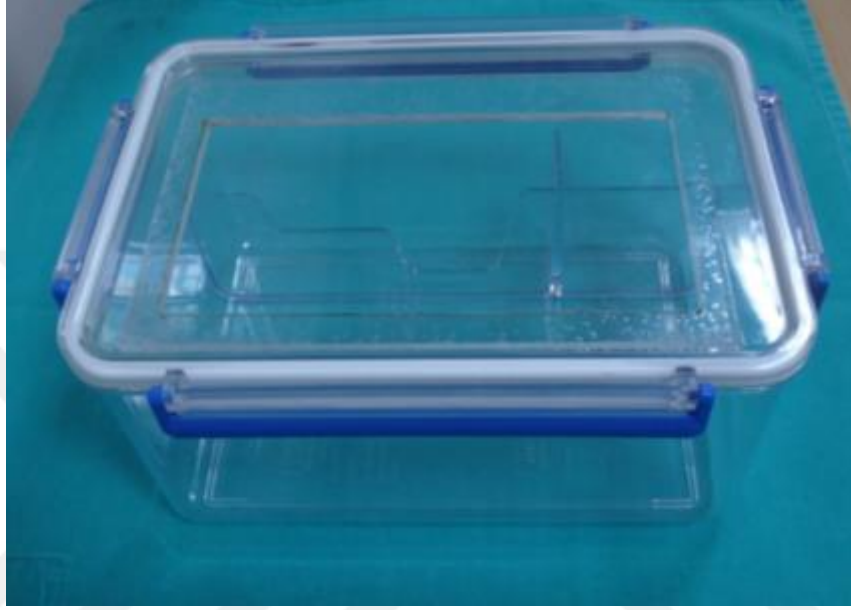
Dalga Boyu	Grup adı	Uygulama Gücü	Frekans	Fiber Çapı	Uygulama Modu	Enerji	Örnek Sayısı
Nd: YAG (1064 nm)	PG-Nd-1,5	1,5W	20 Hz	300 µm	VLP *	0,16 J/cm ²	7 disk
	PG-Nd-2	2W	20 Hz	300 µm	VLP	0,38 J/cm ²	7 disk
Diyot (810 nm)	PG-Dy-1,5	1,5W	-	400 µm	CW**	283,5 J/cm ²	7 disk
	PG-Dy-2	2W	-	400 µm	CW	750 J/cm ²	7 disk
Diyot (445 nm)	PG-Dd-1,5	1,5W	-	320 µm	CW	75 J/cm ²	7 disk
	PG-Dd-2	2W	-	320 µm	CW	125 J/cm ²	7 disk
Kontrol	PG-K	-	-	-	-	-	7 disk

*VLP (Very long pulse) (600µs): Çok uzun atım modu, **CW (Continuous wave): Sürekli dalga modu

3.2. Ortodontik Aparey Altındaki Anaerob Ortamın Sağlanması

Ortodontik aparey altında olduğu tespit edilen *S. mutans* ve *P. gingivalis* bakterilerini barındıran biyofilmlerin oluşturulabilmesi için öncelikle anaerob ortamın

oluşturulması gerekmektedir. Ağız içi ortamı taklit etmek amacıyla, hava geçirmeyen kaplar tedarik edilmiştir (AnaeroPack Rectangular Jar, Mitsubishi Gas Company, Japonya). Kapların kapaklarının 10 X 15 cm'lik kısmı kesilerek akrilik apareyi taklit edebilmek amacıyla 3 mm kalınlığında polimetilmetakrilat malzeme ile değiştirilmiştir. Değiştirme işlemi sonrasında anaerob ortam indikatörleri ile kapların hava geçirmez özelliğini koruduğu kontrol edilmiştir. (şekil 3.5).



şekil 3.5: Hava geçirmez kap (AnaeroPack Rectangular Jar, Mitsubishi Gas Company, Japonya).

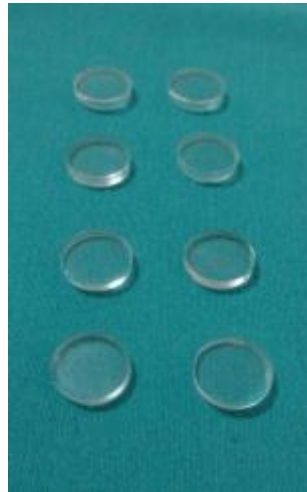
Çalışmamızda lazer uygulaması hava geçirmez kapların kapağının üstünden uygulanmıştır. Ortodontik apareyler hazırlanırken rutin olarak kullanılan basınçla polimerize olan akrilik yerine polimerize halde satılan pleksi (polimetilmetakrilat esaslı) malzeme kullanılmıştır. Basınçla polimerize olan akrilik hazırlanırken homojenliğin sağlanmak zor olduğundan çalışmanın standardizasyonu etkileyebileceği düşünölmüştür. Bu sebeple uniform yapıdaki ve 3mm kalınlığındaki pleksi materyali kullanılmıştır. Pleksi malzemenin lazer geçirgenliği aynı kalınlıkta hazırlanan akrilik ile powermetre (Ophir, StarLite P/N 7Z01565, Danvers, Massachusetts, ABD) cihazı kullanılarak ölçölmüştür (şekil 3.6). Yapılan tekrarlı ölçömlerde iki malzeme arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur.



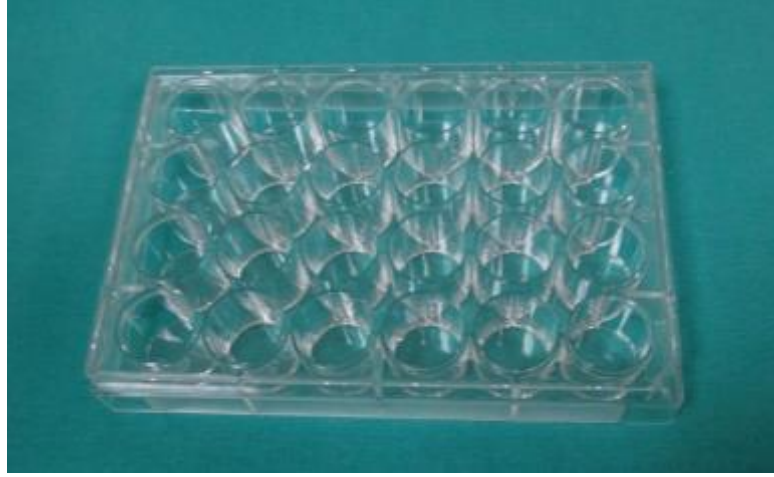
Şekil 3.6: Powermetre cihazı (Ophir, StarLite P/N 7Z01565, Danvers, Massachusetts, ABD) ile lazer ışını geçirgenliğinin ölçümü.

3.3. Disklerin Hazırlanması

Çalışmamızda üzerlerinde bakteri biyofilmlerinin oluşturulabilmesi ve yüzey pürüzlülüğü farkı oluşmaması için polimetilmetakrilat esaslı pleksi malzemeden üretilmiş diskler kullanılmıştır (Şekil 3.7). Diskler 24 kuyucuklu petri kaplarına (Şekil 3.8) sığabilmeleri için 12 mm çapında 3 mm kalınlığında hazırlanmış ve *S. mutans* bakterisi için 56 adet, *P. gingivalis* bakterisi için de 56 adet olmak üzere toplam 112 adet disk kullanılmıştır. Diskler çalışma öncesi paketlenerek otoklavda 18 dakika 121°C’de 1,2 bar basınçta steril edilmiştir.



Şekil 3.7: Çalışmada kullanılan polimetilmetakrilat diskler



Şekil 3.8: 24 Kuyucuklu petri kutusu.

3.4. Bakteri Süspansiyonunun Hazırlanması

Bakteri süspansiyonu, 24 saatlik Beyin Kalp İnfüzyon (Brain Heart Infusion) (BHI) agar besiyerindeki *S. mutans* ATCC25175 kültüründen 10 ml BHI buyyon besiyerinde 0.5 Mc Farland bulanıklık tüpüne göre (10^8 cfu/ml) hazırlanmıştır (Şekil 3.9). Kontrol amaçlı olarak süspansiyon 10 katlı sulandırılarak katı besiyerine 0,1 ml ekimi yapılmıştır.



Şekil 3.9: BHI agar besiyerinde oluşan *S. mutans* kolonileri.

Kullanılacak *P. gingivalis* süspansiyonu, *Brucella* kanlı (Vit K+hemin) agardaki 72 saatlik *P. gingivalis* ATCC 33277 kültüründen 10ml BHI (Vit K+hemin) buyyonda 0.5 Mc Farland bulanıklık tüpüne göre (10^8 cfu/ml) hazırlanmıştır (Şekil 3.10). Kontrol

amaçlı olarak süspansiyon 10 katlı sulandırılarak katı besiyerine 0,1 ml ekimi yapılmıştır.



Şekil 3.10: Brucella kanlı agarda oluşan *P. gingivalis* kolonileri.

3.5. Tükürüğün Hazırlanması

Sağlıklı gönüllüden yeme, içme ve diş fırçalama işlemlerinden en az 1,5 saat sonra toplanan uyarımsız tükürük örnekleri 15,000 x g devirde 4°C’de 5 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatant 0,22 veya 0,45 µm filtrasyonla steril edilmiş ve -20 °C’de saklanmıştır.

3.6. Biyofilmlerin Oluşturulması

Biyofilmlerin oluşturulmasında her materyal için iki ayrı 24 kuyucuklu doku kültürü petrileri kullanılmıştır. Pelikül kaplaması için test diskleri üzerine 500 µl tükürük eklenerek çalkalayıcıda 37 °C’de 1 saat inkübe edildi. Tükürükteki diskler presel ile tutularak 2 ml PBS tampon solüsyonu ile yıkanmıştır. Bu aşamadan sonra *S. mutans* ve *P. gingivalis* biyofilmlerinin oluşması için farklı yollar izlenmiştir.

S. mutans biyofilmi oluşması için yeni kuyucuğa yerleştirilen diskler üzerine 1,5 ml %5 sakkarozlu BHI buyyon ve 200 µl bakteri süspansiyonu eklenmiştir (Şekil 3.11). Kutuların içerisine anaerob ortam oluşmasını sağlayan anaerojen zarf (GENbox, bioMérieux, Lyon, Fransa) konulmuştur. Petriler anaerob ortama alınarak etüvde (Mermert marka, model 600 D 06062, Almanya) 37 °C’de, çalkalayıcıda (MiniRocker MR-1, BioSan, Riga, Letonya) 24 saat inkübe edilmiştir (Şekil 3.12,3.13).



Şekil 3.11: Kuyucuklara yerleştirilen diskler üzerine besiyeri eklenmesi.



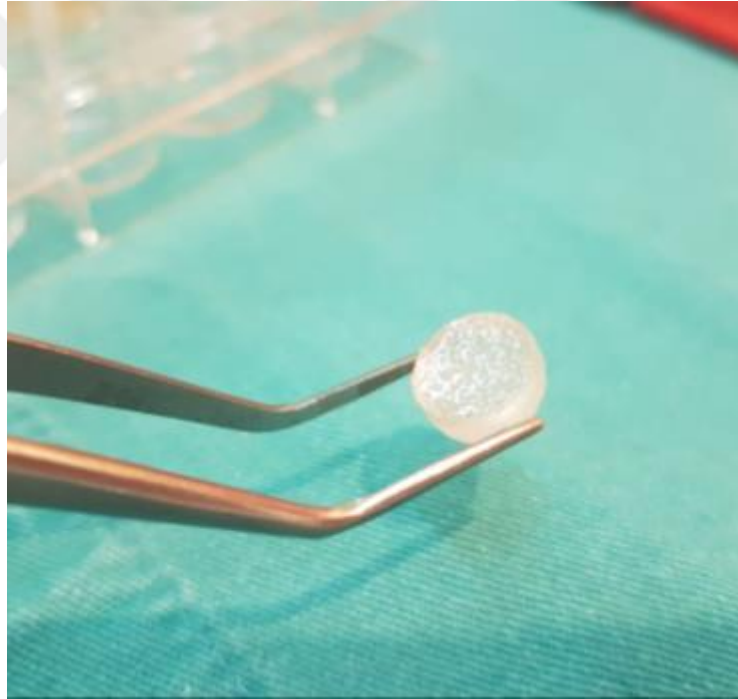
Şekil 3.12: Bakteri süspansiyonu ve besiyeri eklenmiş petrilerin anaerob ortam sağlayan kaplara yerleştirilmesi.

P. gingivalis biyofilmi oluşması için ise kuyucuğa yerleştirilen diskler üzerine 1,5 ml BHI buyyon (vit. K₁ + hemin) ve 200 µl bakteri süspansiyonu eklenmiştir. Kutuların içerisine anaerob ortam oluşmasını sağlayan anaerojen zarf (GENbox, bioMérieux, Lyon, Fransa) konulmuştur. Petriler anaerob ortamda 37 °C’de, çalkalayıcıda her 48 saatte bir besiyeri eklenerek 7 gün süreyle inkübe edilmiştir.

İnkübasyon sonrası diskler presel ile tutularak yapışmamış bakterileri uzaklaştırmak için 5ml steril tuzlu su ile üç kez yıkanmıştır. Böylece diskler üzerinde sadece biyofilm tabakası kalmıştır (Şekil 3.14).



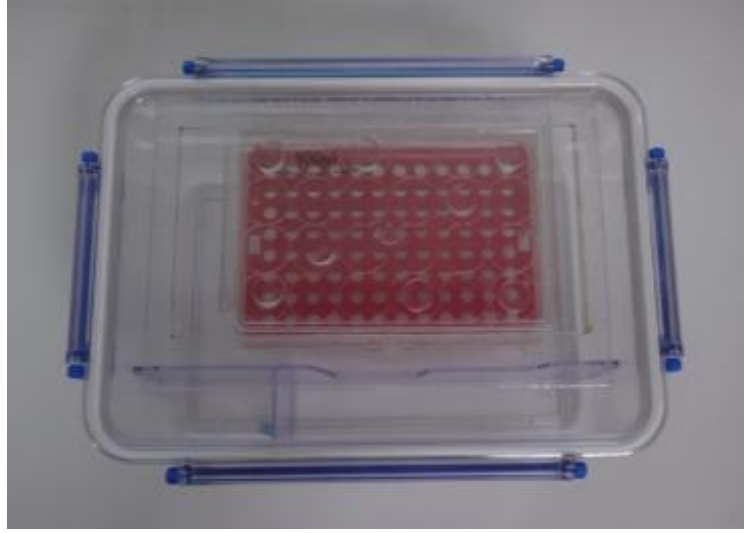
Şekil 3.13: Bakterilerin anaerop ortamda, çalkalayıcıda inkübe edilmesi.



Şekil 3.14: Üzerinde biyofilm oluşturulmuş disk.

3.7. Lazer Uygulaması

Lazer uygulaması öncesi her bir alt grup için üzerinde biyofilm oluşmuş 8 adet disk kapağı modifiye edilmiş anaerop kap içerisine kapakla aralarında 5 mm boşluk olacak şekilde rastgele belirlenmiş aralıklarla yerleştirilmiştir. Kaplara anaerojen zarf konulmuş ve kapaklar kapatılmıştır (Şekil 3.15).

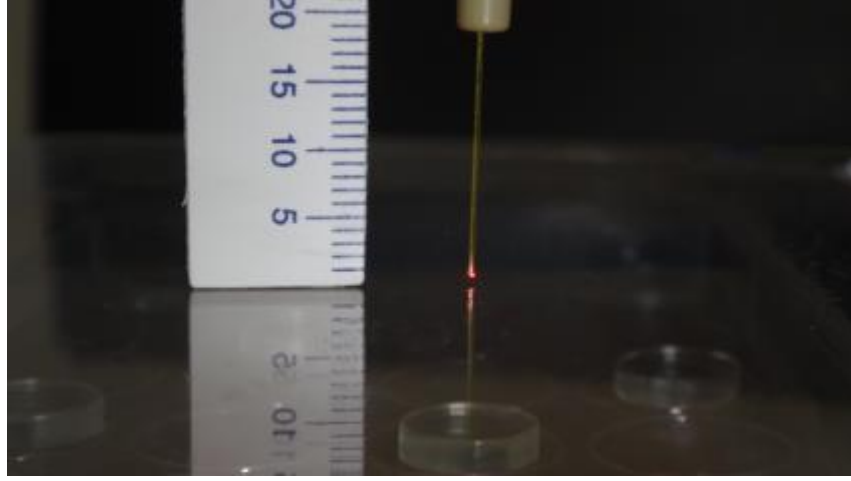


Şekil 3.15: Lazer uygulaması için disklerin kutuya yerleştirilmesi

Disklere stereotaksik aparat yardımıyla sabitlenen el aletinin ucu kapaktan <1 mm uzaklıkta olacak şekilde yukarıda belirtilen dozlarda lazer uygulaması yapılmıştır (Şekil 3.16,3.17).



Şekil 3.16: Stereotaksik aparat yardımıyla lazerin sabitlenmesi.



Şekil 3.17: Lazer uygulaması.

Lazer ışını ile disk yüzeyi taranarak ışının her noktaya temas etmesi sağlanmıştır. Her bir lazer dozu disk üzerine 30 sn uygulanmıştır.

Kontrol grubundaki diskler aynı şekilde hazırlanmış, ancak lazer uygulanmamıştır.

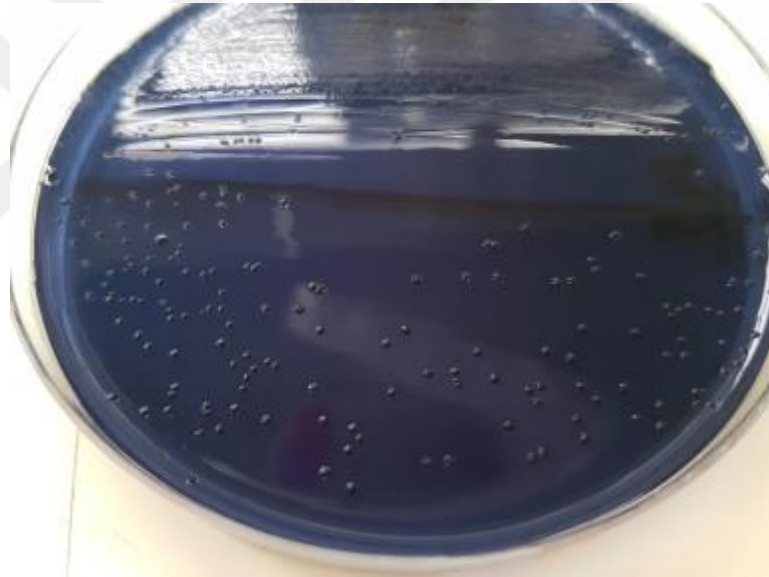
3.8. Biyofilmlerin İncelenmesi

Diskler lazer uygulaması sonrası presel ile tutularak *S. mutans*, 1ml steril tuzlu su içeren polipropilen tüplere konulmuştur. 60 saniye vortekslendikten sonra steril tuzlu su içinde 10 katlı sulandırılmıştır (Şekil 3.18). *P. gingivalis* için ise steril tuzlu su yerine VMG II transport sıvısı kullanılmıştır.

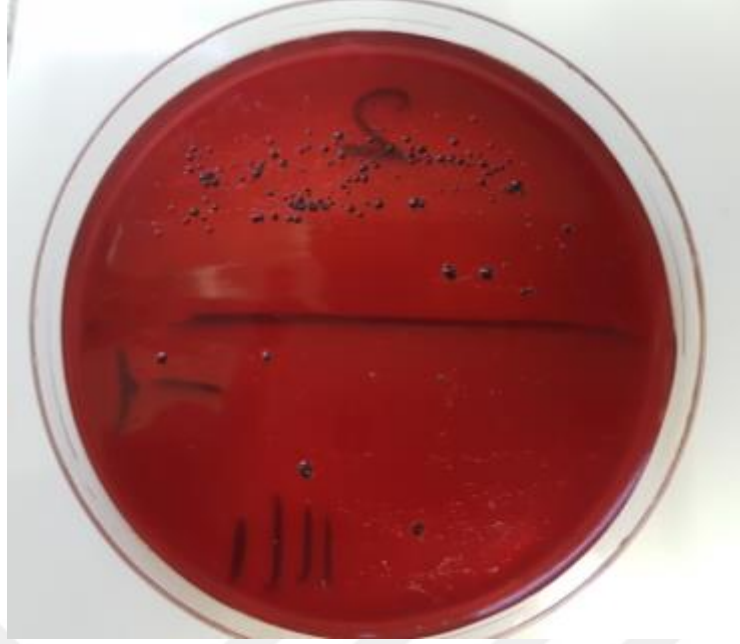
Sulandırmılardan *S. mutans* için Mitis Salivarius Basitrasin agara (Şekil 3.19), ve *P. gingivalis* için *Brucella* kanlı (Vit K+hemin) agara (Şekil 3.20) 0.1'er ml ekilerek anaerob ortamda 37 °C'de 72 saat inkübe edildikten sonra oluşan koloniler sayılarak cfu/ml cinsinden hesaplanmıştır.



Şekil 3.18: Tüplere konulan disklerin vortekslenmesi.



Şekil 3.19: Mitis Salivarius agarda farklı sulandırımındaki *S. mutans* kolonileri.



Şekil 3.20: Brucella kanlı agarda farklı sulandırmalardaki *P. gingivalis* kolonileri.

3.9. SEM Analizi İçin Örneklerin Hazırlanması

Lazer uygulaması sonrası her gruptan bir adet disk SEM analizi yapılabilmesi için fiksasyon ve dehidratasyon işlemlerine tabi tutulmuştur. Fiksasyon sağlanabilmesi amacıyla her gruptan bir adet disk %4'lük paraformaldehit bulunan 24 kuyucuklu petri kabına yerleştirilmiştir. 36 saat süren fiksasyon süreci sonrasında dehidratasyon sağlamak için %25'lik, %50'lik, %75'lik, 2x %96'lık, 2x %100'lük etanol içinde sırasıyla 15'er dakika bekletilmiştir. Dehidratasyon işlemi tamamlanan örnekler 24 saat havada kurumaya bırakılmıştır[126, 127].

Örneklerin SEM ile görüntülenmesi Boğaziçi Üniversitesi İleri Teknolojiler Ar-ge Merkezi'nde yapılmıştır. Örnekler vakumlu bir ortamda Polaron Sc 7640 Sputter Coater (VG Microtech Inc., Japonya) cihazı kullanılarak ince bir platin tabakası ile kaplanmıştır. Farklı büyütmelerde (2000, 5000 ve 10000) taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Philips XL 30 ESEM-FEG) altında disk yüzeylerinde kalan bakteri kolonizasyonu görüntülenmiştir.

3.10. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows 22.0, IBM Inc, NY, ABD) programı kullanılarak analiz edilmiştir. İki den fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testi sonrasında farklılıkları belirlemek üzere tamamlayıcı olarak Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Elde edilen bulgular %95 güven aralığında, $p < 0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

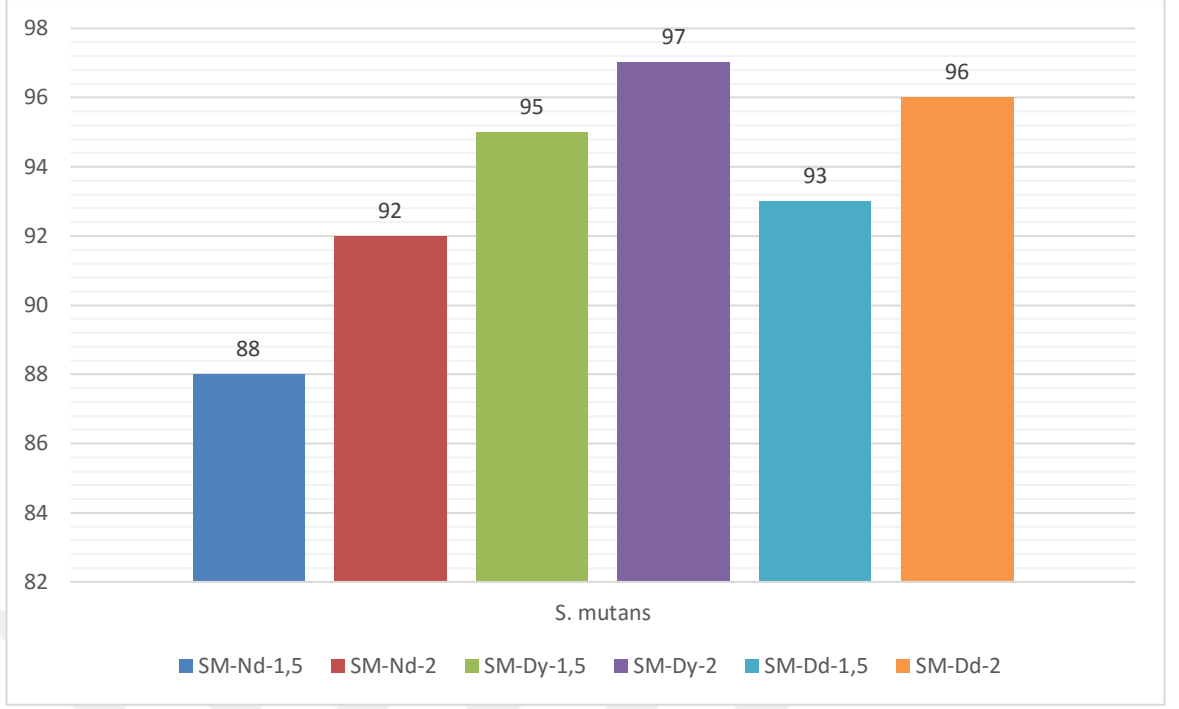
Bu çalışmada birbirinden bağımsız olarak üzerlerinde *S. mutans* ve *P. gingivalis* biyofilmleri üretilen diskler üzerine, 3mm kalınlığında polimetilmetakrilat malzeme arkasından farklı parametrelerde Nd: YAG (1064nm), Diyet (810nm), Diyet (445nm) lazer uygulamasını takiben elde edilen bulgular değerlendirilmiştir. Her iki bakteri için lazer uygulamaları yapıldıktan sonra üreyen koloni miktarlarının ortalamaları ve standart sapmaları belirlenerek birbirleri ile ve kontrol grubu ile kıyaslanmıştır.

4.1. Farklı Lazerlerin *S. mutans* Biyofilmi Üzerindeki Etkinliğine İlişkin Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirmesi

Üzerlerinde *S. mutans* biyofilmi oluşturulmuş disklerden oluşan, belirlenen parametrelerde lazer uygulamasına tabii tutulmuş grup ve kontrol grubunda bulunan bakteri miktarları cfu/ml cinsinden hesaplanarak Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Lazer uygulaması yapılan gruplarda, bakteri sayısında meydana gelen azalmanın yüzdesel gösterimi Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Lazer uygulaması sonrası deney ve kontrol gruplarında bulunan *S. mutans* bakteri sayıları (cfu/ml)

Olgu No	SM-Nd-1,5 (cfu/ml)	SM-Nd-2 (cfu/ml)	SM-Dy-1,5 (cfu/ml)	SM-Dy-2 (cfu/ml)	SM-Dd-1,5 (cfu/ml)	SM-Dd-2 (cfu/ml)	Kontrol (cfu/ml)
1	40x10 ⁵	13 x10 ⁵	9 x10 ⁵	2,9 x10 ⁵	8,5 x10 ⁵	5,5 x10 ⁵	540 x10 ⁵
2	42 x10 ⁵	20 x10 ⁵	12 x10 ⁵	3 x10 ⁵	9 x10 ⁵	3,4 x10 ⁵	530 x10 ⁵
3	38 x10 ⁵	24 x10 ⁵	18 x10 ⁵	18 x10 ⁵	20 x10 ⁵	6 x10 ⁵	330 x10 ⁵
4	50 x10 ⁵	45 x10 ⁵	20 x10 ⁵	26 x10 ⁵	36 x10 ⁵	24 x10 ⁵	290 x10 ⁵
5	65 x10 ⁵	23 x10 ⁵	38 x10 ⁵	17 x10 ⁵	48 x10 ⁵	27 x10 ⁵	540 x10 ⁵
6	76 x10 ⁵	70 x10 ⁵	40 x10 ⁵	22 x10 ⁵	60 x10 ⁵	40 x10 ⁵	350 x10 ⁵
7	86 x10 ⁵	70 x10 ⁵	28 x10 ⁵	23 x10 ⁵	64 x10 ⁵	40 x10 ⁵	720 x10 ⁵
Toplam	397 x10 ⁵	265 x10 ⁵	165 x10 ⁵	111,9 x10 ⁵	245,5 x10 ⁵	145,9 x10 ⁵	3300 x10 ⁵



Şekil 4.1: *S. mutans* bakteri sayısındaki azalmanın gruplara göre yüzdesel dağılımı
Kruskall Wallis testinin sonuçlarına göre, örneklerin *S. mutans* bakteri sayısı ortalaması gruplar arasında istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,000$) (Tablo 4.2). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere Mann Whitney U testi uygulanmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.2: *S. mutans* bakterisine ait ortalama ve standart sapma değerleri

	Grup	N	Ort	Ss	p
<i>S. mutans</i> Bakteri Sayısı	Kontrol	7	47142857,143	15399443,404	0,000*
	SM-Nd-1,5	7	5671428,571	1910248,052	
	SM-Nd-2	7	3785714,286	2403766,885	
	SM-Dy-1,5	7	2357142,857	1216356,777	
	SM-Dy-2	7	1598571,429	940397,586	
	SM-Dd-1,5	7	3507142,857	2323508,226	
	SM-Dd-2	7	2084285,714	1603037,296	
Kruskall Wallis, * $p<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.					

Tablo 4.3: *S. mutans* bakterisine ait bulguların Mann Whitney U test sonuçları

Gruplar	SM-Nd-1,5	SM-Nd-2	SM-Dy-1,5	SM-Dy-2	SM-Dd-1,5	SM-Dd-2
Kontrol	0,002*	0,002*	0,002*	0,002*	0,002*	0,002*
SM-Nd-1,5		0,141	0,004*	0,002*	0,085	0,006*
SM-Nd-2			0,200	0,073	0,608	0,249
SM-Dy-1,5				0,306	0,481	0,653
SM-Dy-2					0,142	0,277
SM-Dd-1,5						0,179

*p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

S. mutans biyofilmi oluşturulan ve lazer uygulaması yapılan tüm deney gruplarındaki üreyen mikroorganizma sayısı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,002, Tablo 4.3).

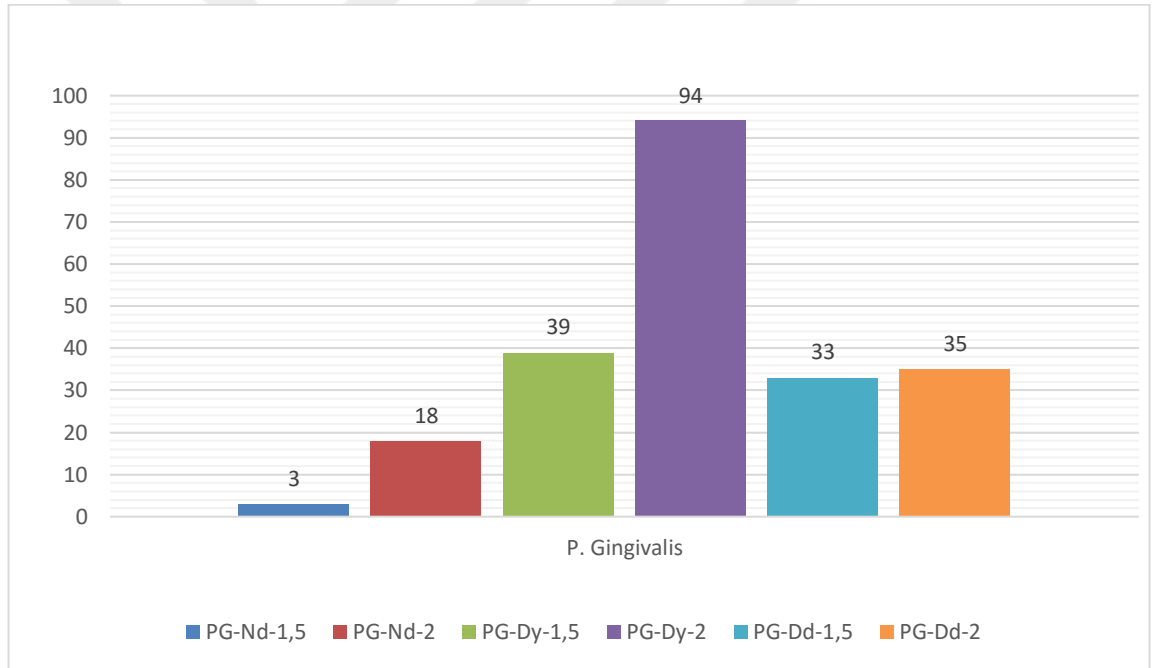
SM-Nd-1,5 grubu ile; SM-Dy-1,5 (810 nm), SM-Dy-2 (810 nm) ve SM-Dd-2 (445 nm) gruplarında bulunan bakteri sayıları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,004; p=0,002; p=0,004; p=0,006). 1,5 W Diyot (810 nm) lazer, 2 W Diyot (810 nm) ve 2 W Diyot (445 nm) lazer uygulamalarının, *S. mutans* biyofilmi üzerinde bakteri sayısını azaltma konusunda 1,5 W Nd-YAG lazere göre daha etkin olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.3).

4.2. Farklı Lazerlerin *P. gingivalis* Biyofilmi Üzerindeki Etkinliğine İlişkin Bulgular ve İstatistiksel Değerlendirmesi

Üzerlerinde *P. gingivalis* biyofilmi oluşturulmuş disklerden oluşan, belirlenen parametrelerde lazer uygulamasına tabii tutulmuş grup ve kontrol grubunda bulunan bakteri miktarları cfu/ml cinsinden hesaplanarak Tablo 4.4'de gösterilmiştir. Lazer uygulaması yapılan gruplarda, bakteri sayısında meydana gelen azalmanın yüzdesel gösterimi Şekil 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4: Lazer uygulaması sonrası deney ve kontrol gruplarında bulunan *P. gingivalis* bakteri sayıları (cfu/ml)

Olgu No	PG-Nd-1,5 (cfu/ml)	PG-Nd-2 (cfu/ml)	PG-Dy-1,5 (cfu/ml)	PG-Dy-2 (cfu/ml)	PG-Dd-1,5 (cfu/ml)	PG-Dd-2 (cfu/ml)	Kontrol (cfu/ml)
1	5x10 ⁵	2 x10 ⁵	2 x10 ⁵	0,8 x10 ⁵	8 x10 ⁵	10 x10 ⁵	6 x10 ⁵
2	6,8 x10 ⁵	5 x10 ⁵	6 x10 ⁵	0,63 x10 ⁵	6 x10 ⁵	7,2 x10 ⁵	2 x10 ⁵
3	7,2 x10 ⁵	5,8 x10 ⁵	6,8 x10 ⁵	0,3 x10 ⁵	6,2 x10 ⁵	5,8 x10 ⁵	2,6 x10 ⁵
4	6,2 x10 ⁵	6,2 x10 ⁵	2 x10 ⁵	0,48 x10 ⁵	2,8 x10 ⁵	2,6 x10 ⁵	9 x10 ⁵
5	8 x10 ⁵	10 x10 ⁵	8 x10 ⁵	0,2 x10 ⁵	3,8 x10 ⁵	3,4 x10 ⁵	8 x10 ⁵
6	9 x10 ⁵	4 x10 ⁵	1,3 x10 ⁵	0,1 x10 ⁵	4 x10 ⁵	0,7 x10 ⁵	10 x10 ⁵
7	4 x10 ⁵	6 x10 ⁵	2,7 x10 ⁵	0,25 x10 ⁵	1 x10 ⁵	0,8 x10 ⁵	9,6 x10 ⁵
Toplam	46,2 x10 ⁵	39 x10 ⁵	28,8 x10 ⁵	2,76 x10 ⁵	31,8 x10 ⁵	30,5 x10 ⁵	47,2 x10 ⁵



Şekil 4.2: *P. gingivalis* bakteri sayısındaki azalmanın gruplara göre yüzdesel dağılımı

Kruskall Wallis testinin sonuçlarına göre, örneklerin *P. gingivalis* bakteri sayısı ortalaması gruplar arasında istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,001) (Tablo 4.5). Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere Mann Whitney U testi uygulanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.5: *P. gingivalis* bakterisine ait ortalama ve standart sapma değerleri

	Grup	N	Ort	Ss	p
<i>P. gingivalis</i> Bakteri Sayısı	Kontrol	7	674285,714	330799,896	0,001*
	PG-Nd-1,5	7	660000,000	171269,768	
	PG-Nd-2	7	557142,857	244248,117	
	PG-Dy-1,5	7	411428,571	273034,099	
	PG-Dy-2	7	39428,571	25218,096	
	PG-Dd-1,5	7	454285,714	235432,732	
	PG-Dd-2	7	435714,286	346499,502	
Kruskall Wallis, *p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.					

Tablo 4.6: *P. gingivalis* bakterisine ait bulguların Mann Whitney U test sonuçları

Gruplar	PG-Nd-1,5	PG-Nd-2	PG-Dy-1,5	PG-Dy-2	PG-Dd-1,5	PG-Dd-2
Kontrol	0,654	0,442	0,108	0,002*	0,224	0,224
PG-Nd-1,5		0,249	0,084	0,002*	0,073	0,159
PG-Nd-2			0,441	0,002*	0,522	0,405
PG-Dy-1,5				0,002*	0,654	0,949
PG-Dy-2					0,002*	0,003*
PG-Dd-1,5						0,565

*p<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

P. gingivalis biyofilmi oluşturulan ve lazer uygulaması yapılan PG-Dy-2 grubunda üreyen mikroorganizma sayısı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,002, Tablo 4.6).

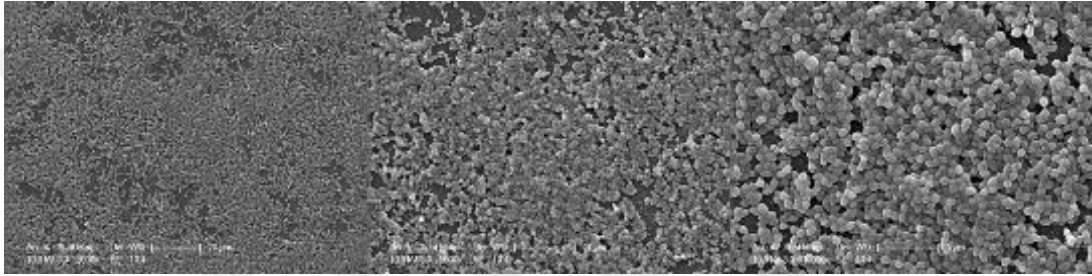
PG-Dy-2 grubunda bulunan bakteri sayısı ile; PG-Nd-1,5, PG-Nd-2, PG-Dy-1,5 (810 nm), PG-Dd-1,5 (445 nm), PG-Dd-2 (445 nm) gruplarında bulunan bakteri sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0,002; p=0,002;

p=0,002; p=0,002; p=0,003). 2 W Diyot (810 nm) lazer uygulamasının, *P. gingivalis* biyofilmi üzerinde bakteri sayısını azaltma konusunda diğer gruplara göre daha etkin olduğu gösterilmiştir (Tablo 4.6).

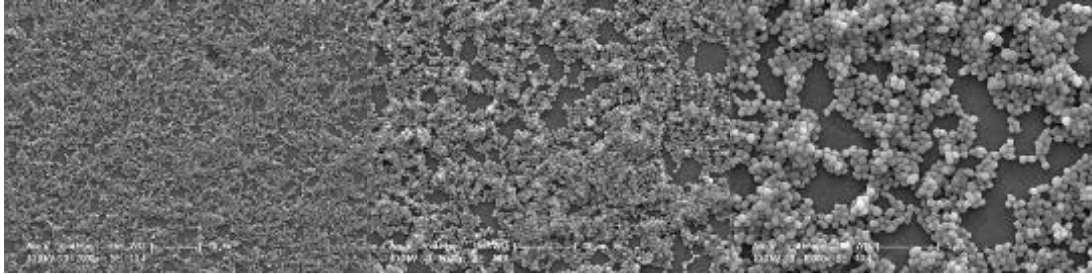
4.3. Örnekler Üzerinde Oluşan Biyofilm Tabakasının SEM Görüntüleri

4.3.1. *S. mutans* biyofilmine ait SEM görüntüleri

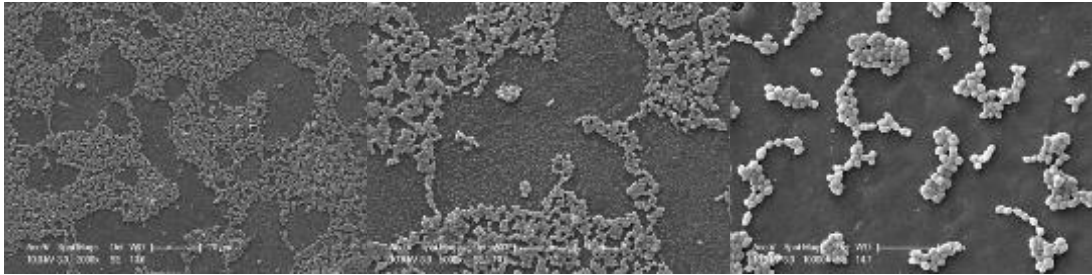
Üzerlerinde *S. mutans* biyofilmi oluşturulan disklerin kontrol grubu ve lazer uygulanan gruplarda farklı büyütmelelerdeki (x2000,5000,10000) görüntüleri incelendiğinde oluşan biyofilm tabakası net bir şekilde gözlenmektedir (Şekil 4.3-4.9).



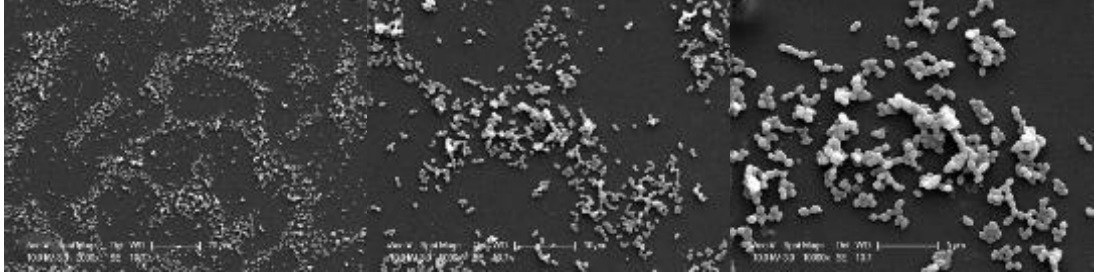
Şekil 4.3: SM-K grubuna ait SEM görüntüleri



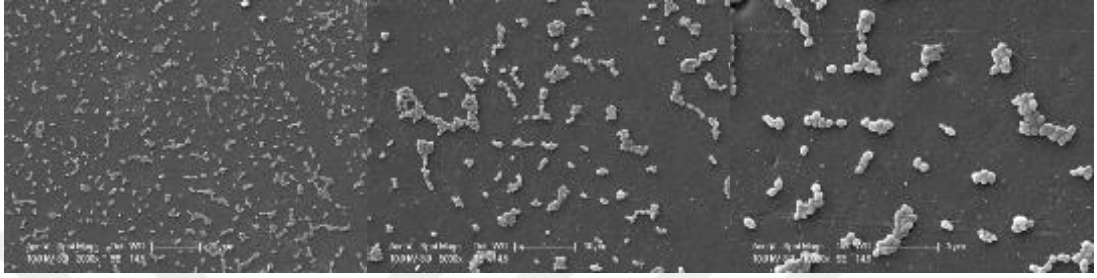
Şekil 4.4: SM-Nd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



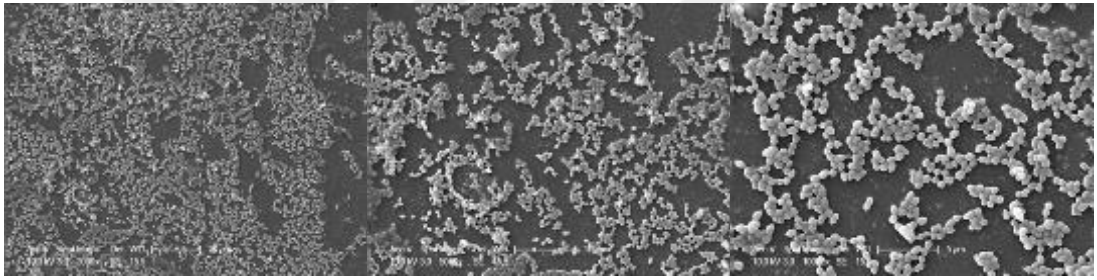
Şekil 4.5: SM-Nd-2 grubuna ait SEM görüntüleri



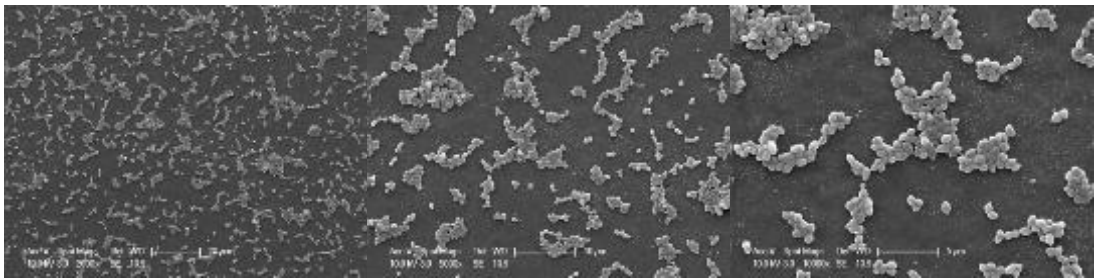
Şekil 4.6: SM-Dy-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



Şekil 4.7: SM-Dy-2 grubuna ait SEM görüntüleri



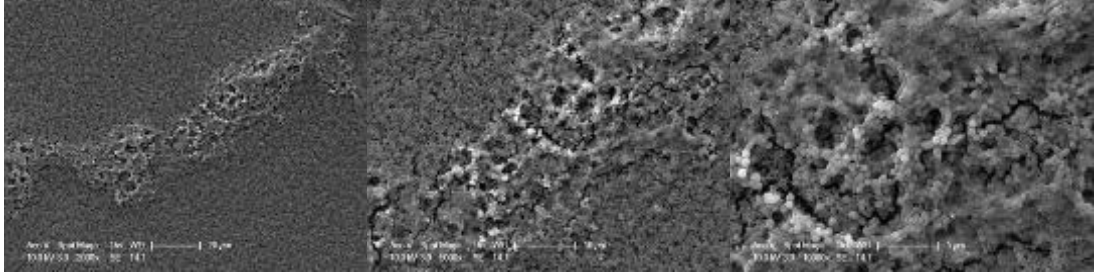
Şekil 4.8: SM-Dd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



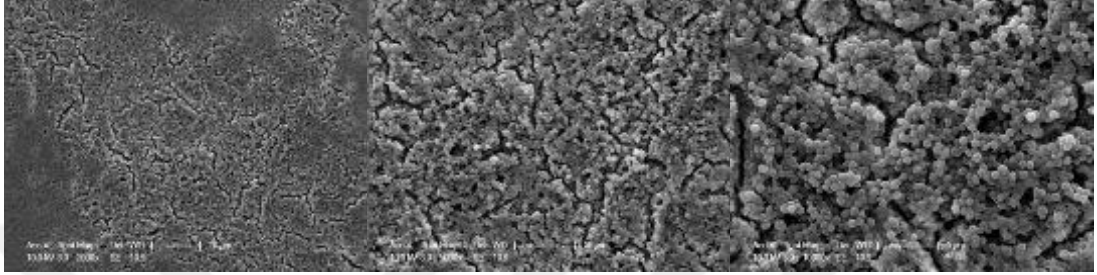
Şekil 4.9: SM-Dd-2 grubuna ait SEM görüntüleri

4.3.2. *P. gingivalis* biyofilmine ait SEM görüntüleri

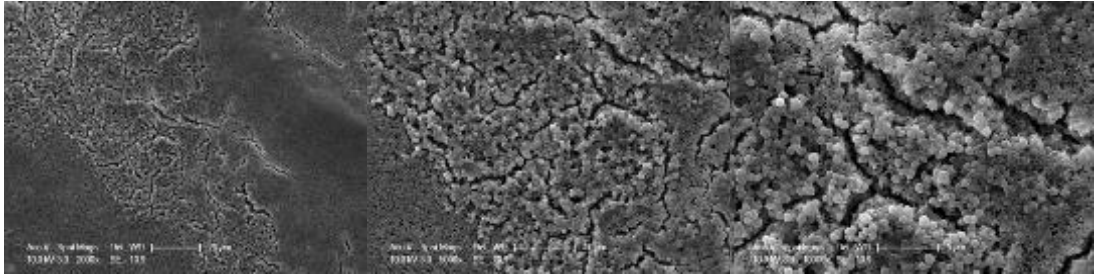
Üzerlerinde *P. gingivalis* biyofilmi oluşturulan disklerin kontrol grubu ve lazer uygulanan gruplarda farklı büyütmelelerdeki (x2000,5000,10000) görüntüleri incelendiğinde oluşan biyofilm tabakası net bir şekilde görülmektedir (Şekil 4.10-4.16).



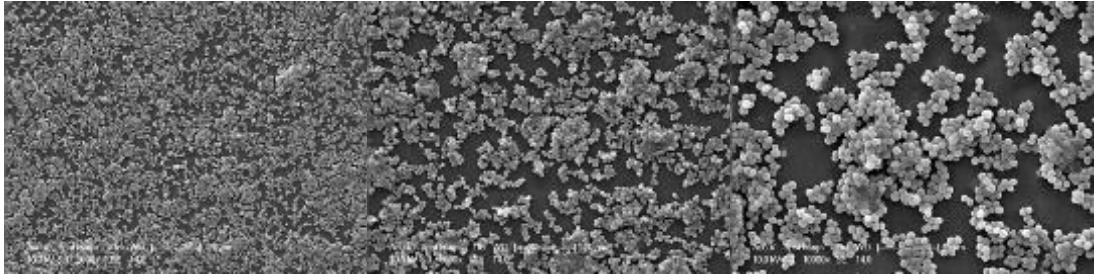
Şekil 4.10: PG-K grubuna ait SEM görüntüleri



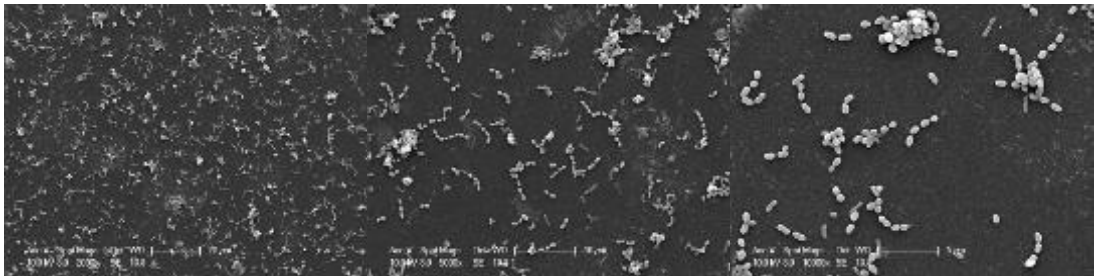
Şekil 4.11: PG-Nd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



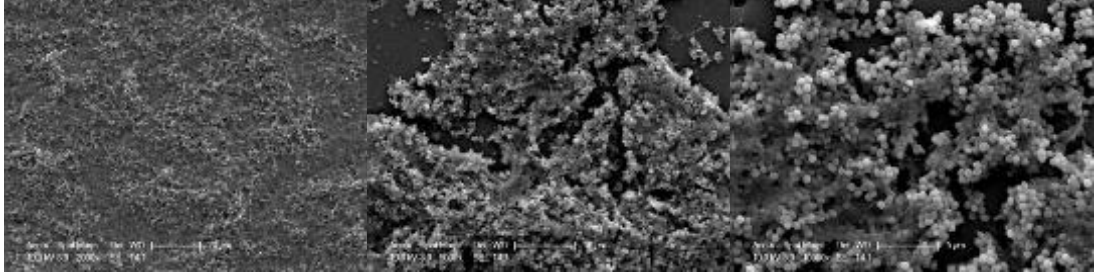
Şekil 4.12: PG-Nd-2 grubuna ait SEM görüntüleri



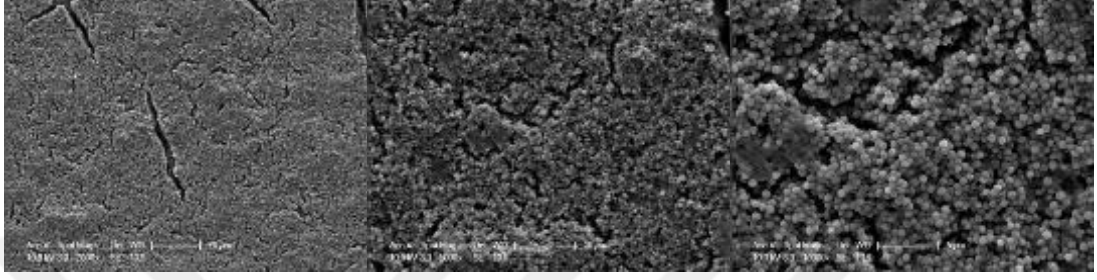
Şekil 4.13: PG-Dy-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



Şekil 4.14: PG-Dy-2 grubuna ait SEM görüntüleri



Şekil 4.15: PG-Dd-1,5 grubuna ait SEM görüntüleri



Şekil 4.16: PG-Dd-2 grubuna ait SEM görüntüleri

5. TARTIŞMA

5.1. Amacın Değerlendirilmesi

Ortodontik tedavinin başlamasıyla birlikte ağız bakımının zorlaştığı, oral hijyenin devamlılığını sağlayamayan hastalarda diş çürüğü ve periodontal problemler görülebildiği bilinmektedir. Akrilik bonded hızlı üst çene genişletme aygıtları diğer apearelere göre uygulama basitliği, zaman kaybının az olması gibi avantajlarından ötürü ortodontik tedavilerde tercih edilmekte ancak apearey ağızdayken hastanın ağız bakımını yeterince sağlayabilmesi zorlaşmaktadır. Apearey ve diş yüzeyi arasında oluşan biyofilm, apeareyin yapısından ötürü mekanik olarak temizlenememekte ve belirtilen alana herhangi bir antibakteriyel gargara ile de ulaşmamaktadır. Bu apeareylerin ağızda sabit olarak kalma süresi hastaya uygulanan tedaviye göre değişiklik göstermekle beraber özellikle yüz maskesi kullanan hastalarda bir yıla yakın bir süre ağızda kaldığı vakalar söz konusudur.

Üst çene genişletme apeareylerinin neden olduğu bakteri kaynaklı problemler ile alakalı literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaları sınıflayacak olursak apearey kullanımı sırasında tükürükte meydana gelen bakteriyel değişimleri inceleyenler, ekspansiyon apeareyi kullanılan hastalarda bakteriyemi gelişme riskine dikkat çeken çalışmalar ve apearey kullanımına bağlı beyaz nokta lezyonu oluşumunu değerlendiren çalışmalar olarak gruplandırabiliriz.

Pithon ve ark. 2012 yılında yaptıkları Haas apeareyi ve daha hijyenik olması amacıyla geliştirilen Hyrax apeareyinin kullanımı sırasında tükürük örnekleri alarak *S. mutans* ve *C. albicans* koloni oluşumunu karşılaştırdıkları çalışmalarında Haas apeareyinin yapısı nedeniyle daha fazla bakteri oluşumuna neden olduğunu bildirmişlerdir[128]. Ortu ve ark. 2014 yılında Hyrax tipi üst çene genişletme aygıtı ile McNamara tipi hızlı üst

çene genişletme aygıtının kullanımı sonucu tükürükte açığa çıkan *S. mutans* ve *Laktobasil* sayılarını karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki grupta da aparey uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla bakteri sayısında artış olduğunu ancak bu artışın McNamara tipi akrilik bonded hızlı üst çene genişletme aygıtında istatistiksel olarak daha fazla olduğu sonucunu rapor etmişlerdir[129].

Rosa ve ark.'nın 2005 yılında yayınladıkları çalışmalarında Haas tipi üst çene genişletme apareyi ile yaptıkları tedavi sonrası aparey çıkarıldığında hastalardan alınan kan örneklerinde bakteriyemi gelişimi incelenmiştir. Apareyin çıkartılması sırasında travmaya neden olduğu için bakteriyeminin meydana gelebileceğini, periferel kandan izole edilen bakterilerin streptokok türü bakteriler olduğunu ve bu bakterilerin bakteriyel endokardit gelişme riskine neden olabileceğini belirtmişlerdir[130]. Bakteriyemi riskini değerlendiren bir başka çalışmada farklı olarak diş doku destekli akrilik splint tipi üst çene genişletme aygıtı kullanılmıştır. Tedavi sonrası apareyin sökümünü takiben alınan kan örnekleri incelendiğinde bakteriyemi gelişme insidansını %32 olarak bildirmişlerdir[5].

Yağcı ve ark.'nın 2016 yılında yayınladıkları çalışmada full cap akrilik splint tip üst çene genişletme aygıtı takılmadan önce ve ortalama 65 ± 3 günlük tedavi süreci sonunda aparey çıkarıldığında beyaz nokta lezyonu oluşumu değerlendirilmiştir. Ortodontik tedavi görmeyen kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak tedavi görenlerde beyaz nokta lezyonu gelişiminin kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir[4]. Yine aynı araştırmacılar 2016 yılında yayınladıkları başka bir çalışmada full cap akrilik bonded tip hızlı üst çene genişletme apareyini 3 farklı siman kullanılarak yapıştırılmasının beyaz nokta lezyonu oluşumu açısından farklılık yaratıp yaratmadığını değerlendirmişlerdir. Her üç grupta da kontrol grubuna kıyasla beyaz nokta lezyonu oluşumunun anlamlı derecede fazla olduğunu ancak en fazla artışın polikarboksilat siman kullanılan grupta olduğunu belirtmişlerdir[131]. Buna karşılık Baysal ve ark.'nın full cap akrilik bonded tip hızlı üst çene genişletme apareyinin beyaz nokta lezyonu oluşumu üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmada farklı olarak beyaz nokta lezyonu oluşumunun aparey kullanımıyla azaldığı rapor edilmiştir [132]. İki çalışma arasındaki en büyük fark tedavi sonrası görüntülerin alınma zamanıdır. Yağcı ve ark. yeterli genişletmeye ilave olarak bir aylık retansiyon periyodu sonunda apareyi çıkardıklarında kayıt almışlardır. Buna karşılık Baysal ve ark. 6 ay boyunca Hawley apareyi ile pekiştirme yaptıktan sonra ikinci kayıtları

almışlardır. Bu iki çalışmanın sonuçları arasındaki farklılığın kayıtların alınma zamanı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Üst çene genişletme apareylerinin akrilik yüzeyinin altında oluşan biyofilm tabakasının içeriğiyle ilişkili literatür araştırmasında bulduğumuz tek çalışma Klug ve ark.'nın 2011 yılında yayınladıkları pilot çalışmadır. Bu çalışmada Haas tipi hızlı üst çene genişletme aygıtı ekspansiyon amacıyla hasta ağızında 4 ay kaldıktan sonra aparey çıkarılıp akrilik kısmın altında oluşan biyofilm tabakası incelenmiştir. Oluşan biyofilm tabakası içerisinde birçok bakteriye ek olarak *P. gingivalis* ve *S. mutans* bakterileri bulunmuştur[6]. Periodontopatajen bakterilerden sayılan *P. gingivalis* bakterisi ile periodontitis oluşumu arasındaki ilişki insan ve hayvanlar üzerinde yapılan mikrobiyolojik ve serolojik çalışmalarda gösterilmiştir[133, 134]. *S. mutans* ise insan ve hayvanlarda diş çürüğü oluşumuna neden olan en önemli bakterilerden biri olarak kabul edilir[135].

Çalışmamızda akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareylerinin neden olduğu bakteri kaynaklı problemlerin elimine edilebilmesi fikrinden yola çıkılarak lazer ışınının antibakteriyel/bakterisidal etkinliğinden faydalanılarak bakteri yoğunluğunun azaltılabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla farklı lazerlerin ortodontik aparey altındaki etkinliğini incelemek istediğimiz çalışmamızda *P. gingivalis* ve *S. mutans* bakterileri üzerinde çalışılmıştır.

5.2. Gereç ve Bulguların Değerlendirilmesi

Günümüzde periodontal hastalıkların tedavisinde kullanılan konvansiyonel yöntemler hastalık etkeni olan tüm bakteri türlerini ortadan kaldırmada yeterli etkiye sahip değildirler. Periodontal cepler içerisine sistemik ve lokal olarak antibiyotiklerin uygulanması dezenfeksiyon için etkili olabilir, ancak antibiyotiklerin sık kullanımı çeşitli dirençli mikroorganizmaları üretme potansiyel riskini taşımaktadır. Bu kısıtlamalar, araştırmacıları alternatif tedavi yaklaşımları bulmaya yöneltmiştir. Yapılan çalışmalar lazer gibi bakterisidal etkilere sahip yeni yöntemlerin kullanılmasını gündeme getirmiştir. Lazerin bakterisidal etkisi ile ilgili çeşitli organizmalar üzerinde farklı lazer dalga boyları ile yapılan çok sayıda in vitro ve in vivo çalışma sonucu lazerin enfeksiyon kontrolündeki değeri ve önemi vurgulanmıştır[77, 81, 83, 105, 119].

Diş hekimliği alanında lazerin antibakteriyel/bakterisidal özelliğinden yararlanmak amacıyla yapılan çalışmalar daha çok periodontal tedaviye destek olarak periodontal cep içine lazer uygulaması yapılması, periimplantitis tedavisi, mine demineralizasyonunu önlemek amacıyla veya endodontik tedavide kanal içi dezenfeksiyonun sağlanması için yapılmaktadır[77, 105, 106, 136]. Ortodontik tedavi gören hastalarda ise bu amaçla fotodinamik terapi uygulamalarına yönelik çalışmalar literatürde mevcuttur[137]. Ancak fotodinamik terapi uygulayabilmek için öncelikle uygulama sahasına solüsyon uygulanıp sonrasında lazer uygulanması gerekmektedir. Bu şekilde akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyi kullanan hastalarda aparey altındaki bakterilerin eliminasyonu, solüsyonun apareyin altına homojen bir şekilde yayılması sağlanamayacağı için mümkün olmamaktadır. Bu yüzden çalışmamızda fotodinamik terapi uygulanmamış, endodontik ve periodontal tedavilerdeki uygulamalara benzer şekilde doğrudan lazerin etkinliği değerlendirilmiştir.

Nd: YAG lazer ile ilgili çalışmalarda, dişeti tedavisi uygulamalarında hastalıklı kök yüzeyinde dekontaminasyonun sağlanabildiği ve endotoksinlerin inaktivasyonunun gerçekleştiği bildirilmiştir[138, 139]. Bu alandaki çok sayıda araştırmanın gösterdiğine göre, kullanılan lazer enerjisinin düzeyi esas olarak bakterinin hücresel yapısını yok etmek için yeterlidir; belirlenmesi zor olan husus, herhangi bir periodontal cebi 'steril' hale getirmek için gerekli olan protokoldür. Nd: YAG lazer, melanin ve hemoglobinin de dahil olmak üzere bazı pigmentler tarafından seçici olarak emilir. Koyu pigmentlerde seçici absorpsiyon gösteren bu dalga boyuna sahip lazer, özellikle periodontal hastalık oluşumuyla ilişkili olduğu bilinen pigment bakterilerden *P. gingivalis*'e karşı konak savunmasında kullanılabilir. Nd: YAG lazerin in vitro ve in vivo olarak bu etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir[140, 141]. Renkli doku ve hücrelerde absorbe olması ve atımlı olması sayesinde termal yan etkisinin diğer benzer özellikli lazerlerden daha az olması nedeni ile çalışmamızda 1064 nm dalga boyuna sahip Nd: YAG lazer, tercih edilmiştir. Çalışmamızla benzer metodolojiye sahip başka bir çalışma olmadığı için uygulama parametreleri belirlenirken endodontik tedavi ve periodontal tedavide bakteri sayısı azaltılması sırasında kullanılan parametrelerden faydalanılmıştır.

Ben Hatit ve ark.'nın 1996 yılında yayınladıkları çalışmada kök yüzeyi düzleştirme ile birlikte Nd: YAG lazer uygulaması yapılmasının subgingival bakteriyel flora ve sement üzerindeki etkinliğine bakılmıştır. Çalışmamızda kullanıldığı gibi lazer

uygulaması 300µm optik fiber aracılığıyla yapılmıştır. 4 farklı ayarda çalışılmıştır (0,8 W 10 Hz, 1 W 10 Hz, 1,2 W 12 Hz, 1,5 W 15 Hz). *B. forsythus*, *P. gingivalis* ve *T. denticola* bakterilerinde yalnızca scaling yapılan gruba göre lazer uygulaması yapılan grupta 4 farklı ayarda da anlamlı azalma görüldüğü rapor edilmiştir[140].

Moritz ve ark. kök kanalı tedavisi sırasında Nd: YAG lazer için belirlenmiş 1,5 W değerinin dokularda termal hasar oluşturmadan bakterisidal etki elde edilebilen en uygun ayar olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar *E. coli* ve *E. faecalis* bakterileri üzerine Nd: YAG lazerin etkisine baktıkları bu çalışmada %99,16 oranında bakteriyel azalma elde etmişlerdir[142].

Gutknecht ve ark. 2002 yılında yayınladıkları çalışmada periodontal cep içerisine geleneksel periodontal tedaviye ek olarak Nd: YAG lazer uygulaması yapılmasının spesifik bakteriler (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*) üzerindeki azalmaya olan etkisini incelemişlerdir. Uygulama ayarları 320µm fiber optik uç ile 2 W 20Hz ve 40 sn süre olarak belirlenmiştir. Bir hafta arayla 3 kez uygulama yapılmıştır. Yalnızca geleneksel tedavinin uygulandığı gruba kıyasla lazer uygulanan grupta bakteri sayılarında anlamlı azalma ve ceplerin tekrar kolonizasyonunda gecikme görüldüğü rapor edilmiştir[106].

Meral ve ark. 2003 yılında yayınladıkları çalışmada α -hemolitik streptokok, *B.fragilis*, *Neisseria* türleri, *S. salivarius*, *S. aureus* ve *C. albicans* üzerinde Nd: YAG lazerin antibakteriyel etkinliğini araştırmışlardır. Bakteriler 3 farklı konsantrasyonda süspansiyon haline getirilmiş ve solüsyonlara fotosensitizasyon işlemi (metilen mavisi, hemotoporfirin, toludin mavisi gibi boyalar ile bakterilerin ışığa duyarlı hale getirilmesi) uygulanmıştır. Kendilerinden önce bu amaçla yapılan çalışmalarda kullanılan sensitizasyon ajanlarının toksik olması ve klinik kullanım sınırlılığı nedeni ile Meral ve ark. çalışmalarında sensitizasyon amacı ile koyun kanı kullanmışlardır. Bu çalışmada her bir örneğe 5 j/cm²'den başarak 160 j/cm²'ye kadar artan dozlarda Nd: YAG lazer uygulanmıştır. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde, lazerin koyun kanı ile sensitize edilen organizmalar üzerinde bakterisit özelliğinin olduğu, bakteri sayısı arttıkça, bakterileri öldürmek için gerekli minimal dozun da arttığı saptanmıştır. *S.aureus* için Nd:YAG lazerin bakterisit etki gösterebilmesi için gerekli minimal enerji düzeyinin 150 j/cm² olduğunu belirtmişlerdir[143].

2003 yılında Miyazaki ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada kronik periodontitise sahip hastalarda, periodontal cep içerisine yapılan Nd: YAG lazer, CO₂ lazer ve ultrasonik temizlik uygulamalarının etkinliği karşılaştırılmıştır. Nd: YAG lazer bizim çalışmamıza benzer şekilde 2 W, 20 Hz parametrelerinde uygulanmış, süre olarak bizden farklı olarak 120 saniye uygulama yapılmıştır. Sonuç olarak çalışmada cep içerisine tek başına Nd-YAG lazer uygulaması yapılmasının ultrasonik temizliğe benzer şekilde, periodontal hastalık belirtilerini azalttığı ve *P. gingivalis* sayısında anlamlı bir azalma görüldüğü bildirilmiştir[144].

Pirnat ve ark. 2011 yılında lazerin bakteriler üzerindeki etkisinin kaynağını araştırmaya yönelik yaptıkları çalışmada 808 nm dalga boyuna sahip diyot lazer (1,5 W 20 Hz) ile 1064 nm dalga boyuna sahip Nd: YAG lazeri (1,5 W 15 Hz) kullanmışlardır. Bakterilerin ölümüne neden olan etkinin bakterilerin penetre oldukları yüzeyin (ör: dentin) lazer ışınını absorbe etmesi ve bu alanda meydana gelen ısı artışına bağlı olarak mı ortaya çıktığını yoksa bakterilerin pigmentasyonuna bağlı olarak direkt bakteriler tarafından lazerin absorbe edilmesi nedeniyle mi olduğunu araştırmışlardır. Bu amaçla non-pigmente bakterilerden *E. coli* ve *E. faecalis* ve pigmente bakterilerden *P. gingivalis*'e transparan quartz yüzey üzerindeyken lazer uygulaması yapılmıştır. Her iki lazer de non-pigmente bakteriler üzerinde etkisiz olurken *P. gingivalis* sayısında orta derecede azalma olmuştur. Sonuç olarak lazerin bakterisidal etkisinin bakterilerin bulunduğu yüzeyin lazeri ne kadar absorbe edebildiğiyle ve yine bakterinin pigmentasyonu ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir[145]. Çalışmamızda uygulama parametreleri belirlenirken endodontik tedavi ve periodontal tedavilerde kullanılan parametreler referans alınmasına karşın, bakteri sayısındaki azalma miktarının referans alınan çalışmalara göre daha az olması bizim çalışmamızda bakteri biyofilmlerini şeffaf polimetilmetakrilat diskler üzerinde üretmiş olmamız ve bu disklerin lazer absorpsiyon miktarlarının referans çalışmalardaki dentin veya periodontal dokulara kıyasla daha az olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Moritz ve ark. tarafından 1997 yılında yapılan in vivo çalışmada kök kanalı içerisine kontrol grubunda geleneksel dezenfeksiyon işlemleri uygulanmış, çalışma grubunda ise ek olarak diyot lazer (810 nm) (2 W 50Hz) uygulaması yapılmıştır. Diyot lazer uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla bakteri sayısında anlamlı azalma olduğu rapor edilmiştir[146].

Chan ve ark. 2003 yılında yayınladıkları çalışmada 3 farklı lazerin antibakteriyel etkilerini dalga boyu ve lazer ilişkisi yönünden farklı bakteri kültürleri üzerinde çalışarak araştırmışlardır. 632.8 nm dalga boyundaki He-Ne lazer ve 665 nm ve 830 nm dalga boylarındaki iki diyot lazer ile yapılan çalışmada, 665 nm dalga boyundaki diyot lazerin bakterisidal etkisinin diğerlerine göre daha üstün olduğunu göstermişlerdir[119].

Kuvvetli ve ark.'nın diyot ve Er: YAG lazerin kök kanallarındaki antibakteriyel etkinliğini karşılaştırdığı çalışmada diyot lazerin Er: YAG lazere göre anlamlı üstünlüğünün olduğu rapor edilmiştir. Ancak araştırmacılar NaOCl ile kanal irrigasyonunun her iki lazere oranla daha etkin olduğunu belirtmişlerdir[147].

Hauser-Gerspach ve ark. 2010 yılında yayınladıkları çalışmada 810nm dalga boyuna sahip diyot lazeri 1 W CW 10 sn ve 3 W CW 10sn olmak üzere iki farklı dozda düz ve kumlanmış ve asitlenmiş (SLA) (Sand-blasted, Large grit, Acid- etched) yüzeyli titanyum ve zirkonyum diskler üzerinde çalışmışlardır. Dental implant yüzeylerine tutunan bakterilere in vitro şartlarda CO₂ ve diyot (810nm) lazer uygulaması yaparak etkinliklerine bakmışlardır. Çalışmada *S. sanguinis* ve *P. gingivalis* bakterilerini kullanan araştırmacılar, *S. sanguinis* için lazerin yüksek dozda uygulanmasının düşük doza oranla daha etkin olduğunu belirtmişlerdir. *P. gingivalis* için ise hem düşük hem de yüksek dozda antibakteriyel etkinlik elde edildiğini açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda farklı parametreler kullanılmasına karşın *S. mutans* için oluşturulan tüm çalışma gruplarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde bakteri sayısında azalma görülmüştür. *P. gingivalis* için ise kontrol grubuna kıyasla yüksek doz diyot (810 nm, 2W) lazer uygulamasının etkin olduğu, düşük dozda etkinliğin sağlanamadığı görülmüştür. Titanyum diskler üzerinde biyofilm oluşturmak amacıyla bakteri süspansiyonu yalnızca 2 saat süreyle tutulmuştur. Bizim çalışmamızda ise *P. gingivalis* için 7 günlük olgun bakteri biyofilmi kullanılmıştır. Hauser-Gerspach ve ark.'nın çalışmasında diskler üzerinde olgun bir biyofilm tabakası oluşturulmadığı için bakteri eliminasyonunun daha kolay sağlanmış olabileceği düşünülebilir[148]. Ayrıca titanyum ile bizim çalışmamızda kullandığımız polimetilmetakrilat disklerin lazer enerjisini absorbe etme miktarlarının aynı olmaması da sonuçlar arasındaki farklılığın nedeni olabilir.

Bakteri biyofilminin olgunluğu arttikça biyofilm tabakasının kalınlaşmasına bağlı olarak lazerin penetrasyon derinliğinin azalacağını buna bağlı olarak lazerin antibakteriyel/bakterisidal etkinliğinin olgun olmayan bir biyofilme kıyasla daha az olacağını söyleyen çalışmalar mevcuttur[149, 150].

Gutknecht ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmada sığır dişlerinin kök kanalı duvarından elde ettikleri dentin tabakasına CW modda 980 nm dalga boyuna sahip diyet lazer uygulaması yapmışlardır. Farklı kalınlıklarda dentin kesitleri kullandıkları çalışmalarında lazerin penetrasyon derinliğini araştırmışlardır. Sırasıyla 1,8 W, 2,3 W ve 2,8 W olacak şekilde farklı güç değerlerinin kullanıldığı çalışmada uygulama gücünün artmasıyla bakteri sayısındaki azalmanın da arttığını rapor etmişlerdir[151]. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da her iki bakteri için mevcut olan tüm deney gruplarında lazer uygulama gücünün artmasıyla birlikte bakteri sayısındaki azalmanın da arttığı görülmüştür.

Roncati ve ark.'nın 2013 yılında yayınladıkları klinik çalışmada, periimplantitis tedavisinde cep içerisine 810nm dalga boyuna sahip diyet lazeri 0,5 W CW 30 sn süreyle uygulanmıştır. Lazer uygulamasına ek olarak cerrahi olmayan geleneksel periodontal tedavi yapılmıştır. Çalışmanın uzun dönem sonuçlarında cep miktarının lazer uygulanan grupta anlamlı derecede azalmış olduğunu bildirmişlerdir. Geleneksel periodontal tedaviye ek olarak diyet lazer uygulaması yapılmasının tedavinin başarısını arttırdığını, diyet lazerin diş kökü ve implant yüzeyi üzerindeki bakteri endotoksinlerini inaktive ederek detoksifikasyon sağladığını ayrıca lazerin termal etkisinin, dental plağın kök ve implant yüzeyine tutulumunu azalttığını, böylece uygulamanın akabinde yapılan kök yüzeyi düzleştirme işlemlerinin başarısını arttırdığını bildirmişlerdir[152]. Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da diyet lazer CW modda 30 sn süreyle uygulanmıştır. Çalışma düzeneğimizde modifiye pleksi kapaklar ile örnekler arasında 5 mm'lik boşluk mevcuttur. Oluşturulan bakteri biyofilminin modifiye ettiğimiz kapak ile temas edip kontamine olmasını önlemek amacıyla kapak ile biyofilm yüzeyi arasında 5 mm boşluk bırakılması uygun görülmüştür. Bakteri ile temas edecek şekilde alışlamadığı için lazerin gücü söz konusu çalışmadaki gibi 0,5 W yerine 1,5 ve 2 W olacak şekilde daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda diğer iki lazer ile aynı parametrelerde 445 nm dalga boyuna sahip diyet lazer kullanılmıştır. Diş hekimliğinde kullanılmaya başlanılan yeni bir dalga boyu olduğu için bu dalga boyuna sahip lazer ile ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu dalga boyuna sahip lazer, bakteri eliminasyonu konusundaki etkisinin değerlendirilmesi amacıyla çalışmamıza dahil edilmiştir.

Kim ve ark.'nın 2013 yılında yayınladıkları çalışmada 625,525,425nm dalga boylarına sahip diyet lazerlerin *P. gingivalis*, *S. aureus* ve *E. coli* bakterileri üzerindeki bakterisidal etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda 625nm dalga boyuna sahip lazerin bakterilerin hiçbiri üzerinde bakterisidal etkinliği bulunamamışken, 425 ve 525nm dalga boyuna sahip lazerlerin her üç bakteri üzerinde bakterisidal etkinliği olduğu bildirilmiştir[153].

Fontana ve ark. 2015 yılında yayınladıkları çalışmalarında 455nm dalga boyuna sahip mavi lazerin siyah pigmentli bakteriler (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens* ve *P. melaninogenica*) ve *Fusobacteria* türleri üzerindeki etkisine, saf bakteri kültüründe ve bakteri plağından elde ettikleri biyofilm içerisinde bakabilmek için in vitro şartlarda çalışmışlardır. Saf bakteri kültürü üzerine tek doz lazer uygulaması yapmışlar istatistiksel olarak bakteri sayılarında anlamlı azalma elde edebilmişlerdir. Biyofilm üzerine ise farklı olarak artarda dört kez tekrarlayan uygulamalar yapmışlardır. Tekrarlayan uygulamalar sonucu bakteri sayısında daha fazla azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir[154]. Bu durumu çalışmalarında farklı bakterileri içeren kompleks yapıya sahip bir biyofilm kullanmalarıyla ve bu biyofilm içerisinde bulunan bakterilerin birbiriyle ilişkileriyle ve ayrıca biyofilm içerisindeki fotosensitif bakterilerin ışıktan daha fazla etkilenmesiyle gerçekleşmiş olabileceğini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da bakteri süspansiyonuna değil, diskler üzerinde oluşturulan olgun biyofilm üzerine lazer uygulaması yapılmıştır. *P. gingivalis* bakteri biyofilmi üzerine 445 nm dalga boyuna sahip lazer uygulamamızda 1,5 W ve 2 W olarak yaptığımız farklı uygulamaların her ikisinde de bakteri sayısında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunamamıştır. Çalışmamızda tekrarlayan lazer uygulamaları yapmamış olmamızın ve tek tip bakteri içeren biyofilm kullanmamızın bu farklılığa neden olmuş olabileceği düşünülebilir. Buna karşın *S. mutans* bakterisi üzerine yaptığımız uygulamalarda kontrol grubuna kıyasla bakteri sayısında anlamlı azalma elde edilmiştir.

Çalışmamızda fokal spot alanı hesaplandıktan sonra belirlenen en yüksek uygulama değeri 810nm dalga boyuna sahip diyot lazeri 2 W, CW, 30 sn süreyle uyguladığımız ayarda elde edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar da bu değer ile paralellik göstermektedir. Uygulama yaptığımız her iki bakteri için de bakteri sayısındaki en fazla azalma SM-Dy-2 (%97 azalma) ve PG-Dy-2 (%94 azalma) gruplarında görülmüştür. Lazer uygulamalarında fokal spot alanı küçüldükçe birim alana düşen enerji yoğunluğu arttığı için fokal spot alanının bakterisidal etkinliğin artmasında önemli bir referans parametre olabileceği düşünülmektedir.

Ortodontik tedavi amacıyla kullanılan akrilik bonded hızlı üst çene genişletme apareyinin altında oluşan biyofilm tabakası anaerob şartlarda yaşayan bakterilerden oluşmaktadır. Çalışmamızda anaerob ortam in vitro şartlarda oluşturulmuş ve lazer uygulamaları biyofilm üzerine anaerob ortamda uygulanmıştır. Literatüre baktığımızda yapılan çalışmalar genellikle lazerin bakteri süspansiyonları üzerine uygulanması yoluyla etkinlik incelemesi gerçekleştirirken bizim çalışmamızda gerçeğe en yakın durum yaratılmaya çalışılmış, biyofilm üzerinde oluşturulmuştur. *P. gingivalis* bakterisinin anaerob olmayan ortamda maksimum 4 dakika süreyle canlı kalabildiği bilindiği için bakteri sayısındaki azalmanın ortam şartlarından etkilenmeyip yalnızca uyguladığımız lazer ile ilişkili olduğunu garantileyebilmek için uygulamalar anaerob ortam sağlayan kutular içerisinde yapılmıştır[155]. Gerçeğe yakınlık sağlayabilmek amacıyla, ağız ortamında apareyin üzerinden lazer uygulaması yapılmış gibi bir uygulama sağlayabilmek için 3 mm kalınlığında polimetilmetakrilat malzeme kullanılmıştır. Akrilik kalınlığı olarak 3 mm'nin belirlenmesi literatürde bu tarz apareylerin yapımı için önerilen kalınlığın 3 mm olmasından kaynaklanmaktadır[24]. Bu bağlamda çalışmamızın limitasyonu, üzerinde bakteri biyofilmi oluşturulan disklerin polimetilmetakrilat kapak yüzeyi ile farklı bir kontaminasyona sebep olmamak için temas ettirilemeyip arada 5mm boşluk bırakılacak şekilde yerleştirilmiş olmasıdır.

Fokal spot alanı, lazerin ucundan uzaklaştıkça artmaktadır ve lazerin etkinliği azalmaktadır. Spot alanıyla lazerin etkinliği ters orantılı olduğu için, çalışmamızda lazer uygulamaları yüzey ile 0,5-1mm arası uzaklıktan yapılmıştır. Ancak, polimetilmetakrilat malzemenin diğer tarafında, bakteri biyofilmiyle 5 mm uzaklık olması istenilen etkinliğin azalmış olmasına yol açmış olabilir. Bu mesafeye karşılık *S. mutans* bakterisi üzerine yaptığımız uygulamalarda, lazerin etkinliği gruplar

arasında en düşük SM-Nd-1,5 grubunda %88'lik bir azalmaya neden olurken en fazla SM-Dy-2 grubunda %97'lik bir azalma görülmüştür. *P. gingivalis* bakterisi üzerine yapılan uygulamalarda ise lazerin etkinliği daha düşük olarak gerçekleşmiş olup en az PG-Nd-1,5 grubunda bakteri sayısında %3'lük bir azalma görülürken en fazla yine PG-Dy-2 grubunda %94'lük bir azalma görülmüştür. İki bakteri biyofilminin oluşturulması sırasındaki en önemli fark *P. gingivalis* biyofilminin 7 günlük olgun bir biyofilm olması, *S. mutans* biyofilminin ise 24 saatlik bir biyofilm olmasıdır. Biyofilmin olgunluğu arttıkça lazerin penetrasyon derinliği azalmaktadır. Bu durum lazerin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Çalışmamızda lazer uygulamaları yapılmadan önce cihazların kalibrasyonları yetkili firmalar tarafından gerçekleştirilmiştir. Kalibrasyon yapılmadan uygulama yapılması lazerin etkinliğini değiştireceğinden hatalı verilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Lazer uygulama parametreleri belirlenirken periodontal tedavi ve kök kanal tedavilerinde uygulanan parametrelerden yararlanılmıştır. Bu sebeple Nd: YAG lazer uygulamasında VLP modu seçilmiştir. Uzun atımlı bu mod, periodontal tedavilerde cep içerisinde yüksek ısı artışlarına neden olmamak için tercih edilmektedir[156]. CW modda uygulama yaptığımız diyet lazer uygulamalarına karşın Nd: YAG lazer grubunda bakteri sayısındaki azalmanın daha az olmasında uygulama modunun etkisi söz konusu olabilir.

Çalışmamızda SEM analizi, saf bakteri biyofilmlerinin oluştuğunu ve lazer uygulaması sonrası bakteri yoğunluğundaki azalmayı görsel olarak göstermek amacıyla kullanılmıştır. Elde edilen görüntüler, bakteri biyofilmlerinin başarılı bir şekilde diskler üzerinde üretilbildiğini göstermekte ve koloni sayımı yapılarak elde edilen bulgular ile uyumaktadır. Bakteri sayısı görsel olarak da her iki bakteri için en az 810 nm diyet lazer ile 2 W uygulama yapılan gruplarda görülmektedir ancak sadece görüntülerden kantitatif veriye ulaşmak mümkün değildir. Canlılığını yitiren bakteriler de ortamda kaldıklarından ötürü boyanmaktadır ve görüntülere dahil olup hatalı bilgilere neden olabilmektedirler. Biyofilmlerin görüntülenmesinde CLSM (Confocal laser scanning microscope) kullanıldığı zaman kantitatif verilere ulaşmak mümkün olabilmektedir ancak pahalı bir metot olması nedeniyle çalışmamızda tercih edilmemiştir[157].

Anaerob bakteri biyofilmi oluşturularak, oksijensiz ortam şartları bozulmadan lazer uygulaması yapılmış olması çalışmamızın benzer çalışmalara göre üstün olan tarafıdır. Ancak bakteri biyofilmi oluşturulurken tek tip bakteri içeren biyofilmler yerine kompleks yapıya sahip birçok bakteri türünü içeren biyofilmler oluşturulabilir. Bu şekilde gerçek ağız ortamı daha iyi yansıtılabilir.

İlerleyen dönemde yapılacak çalışmalarda yumuşak doku ve mine üzerinde meydana getireceği etkileri incelemek amacıyla lazer uygulamasını takiben ortamda meydana gelen ısı artışının monitörizasyonunun sağlanması, hastalara uygulanmadan önce uygun lazer ayarlarının belirlenmesi açısından faydalı olacaktır. Ayrıca ortodontik apacey simante edilirken kullanılan flor salınımı yapan ajanların deney ortamına eklenmesi gerçeğe daha yakın sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Gelecek çalışmalarda farklı kalınlıklarda akrilikler kullanmak, ortodontik apacey yapımı sırasında ortaya çıkabilecek farklılıkları yansıtması açısından faydalı olabilir. Uygulama süreleri ve ayarları değiştirilerek grup sayısı arttırılabilir. Böylece farklı parametrelerde meydana gelen bakteri sayısındaki azalmayı ve ısı değişimini aynı anda değerlendirmek mümkün olabilir.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında üç farklı dalga boyuna sahip lazerin ortodontik apareyi taklit eden polimetilmetakrilat malzemeden geçerek, üzerinde bakteri biyofilmi oluşturulmuş disklere etkisi iki farklı bakteri (*S. mutans*, *P. gingivalis*) için in vitro anaerob şartlarda değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır;

1. *S. mutans* bakteri biyofilmi üzerine uygulanan tüm lazer gruplarında kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedilmiştir. En fazla etkinlik 810 nm dalga boyuna sahip diyet lazerin 2 W 30 sn CW modda uygulandığı grupta bulunmuştur.
2. *P. gingivalis* bakteri biyofilmi üzerinde ise yalnızca 810 nm dalga boyuna sahip diyet lazerin 2 W 30sn CW modda uygulandığı grupta istatistiksel olarak bakteri sayısında anlamlı azalma kaydedilmiştir.
3. Her bir lazer grubunda uygulama dozu arttıkça bakterisidal etkinliğin arttığı görülmüştür.
4. 810 nm dalga boyuna sahip diyet lazer ile yapılan 2 W 30 sn CW modda uygulamanın her iki bakteri için de bakterisidal etkinlik sağladığı sonucu bulunmuştur.
5. Çalışmamızda bakterisidal etkinliğin sağlandığı dozlardaki lazer uygulamalarının, canlı üzerinde uygulanmadan önce yumuşak doku ve mine üzerinde meydana getireceği etkileri incelemek amacıyla daha ileri ve kapsamlı çalışmalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Kutin, G. and R.R. Hawes, Posterior cross-bites in the deciduous and mixed dentitions. American journal of orthodontics, 1969. 56(5): p. 491-504.
- [2] Sarver, D.M. and M.W. Johnston, Skeletal changes in vertical and anterior displacement of the maxilla with bonded rapid palatal expansion appliances. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1989. 95(6): p. 462-466.
- [3] Alpern, M.C. and J.J. Yurosko, Rapid palatal expansion in adults: with and without surgery. The Angle Orthodontist, 1987. 57(3): p. 245-263.
- [4] Yagci, A., et al., White spot lesion formation after treatment with full-coverage rapid maxillary expanders. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2016. 149(3): p. 331-338.
- [5] Gürel, H.G., F.A. Basciftci, and U. Arslan, Transient bacteremia after removal of a bonded maxillary expansion appliance. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2009. 135(2): p. 190-193.
- [6] Klug, B., et al., Oral biofilm analysis of palatal expanders by fluorescence in-situ hybridization and confocal laser scanning microscopy. JoVE (Journal of Visualized Experiments), 2011(56): p. e2967-e2967.
- [7] Gonçalves, F., et al., Effectiveness of 980-nm diode and 1064-nm extra-long-pulse neodymium-doped yttrium aluminum garnet lasers in implant disinfection. Photomedicine and laser surgery, 2010. 28(2): p. 273-280.
- [8] Whitters, C., et al., The bactericidal activity of pulsed Nd-YAG laser radiation in vitro. Lasers in medical science, 1994. 9(4): p. 297-303.
- [9] Harris, D.M. and M. Yessik, Therapeutic ratio quantifies laser antisepsis: Ablation of *Porphyromonas gingivalis* with dental lasers. Lasers in surgery and medicine, 2004. 35(3): p. 206-213.
- [10] Haas, A.J., The treatment of maxillary deficiency by opening the midpalatal suture. The Angle orthodontist, 1965. 35(3): p. 200-217.
- [11] Bishara, S.E. and R.N. Staley, Maxillary expansion: clinical implications. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1987. 91(1): p. 3-14.
- [12] Wood, A.W., Anterior and posterior crossbites. J Dent Child, 1962. 29(1): p. 280-6.
- [13] Moyers, R., Maturation of orofacial musculature, Handbook of Orthodontics, 3rd Edit. Year Book Medical Publishers Co., Chicago, 1973: p. 135-137.
- [14] Marshall, S.D., K.A. Southard, and T.E. Southard. Early transverse treatment. in Seminars in Orthodontics. 2005. Elsevier.
- [15] Lagravere, M.O., P.W. Major, and C. Flores-Mir, Skeletal and dental changes with fixed slow maxillary expansion treatment: a systematic review. The Journal of the American Dental Association, 2005. 136(2): p. 194-199.
- [16] Hicks, E.P., Slow maxillary expansion: a clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force. American journal of orthodontics, 1978. 73(2): p. 121-141.

- [17] Mew, J., Relapse following maxillary expansion: a study of twenty-five consecutive cases. *American journal of orthodontics*, 1983. 83(1): p. 56-61.
- [18] Müge, S. and H. Serpil, Skeletal and dental changes after in the mixed dentition maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 1997. 111: p. 321-7.
- [19] İseri, H. and S. Özsoy, Semirapid maxillary expansion-a study of long-term transverse effects in older adolescents and adults. *The Angle orthodontist*, 2004. 74(1): p. 71-78.
- [20] Angell, E., Treatment of irregularity of the permanent or adult teeth. *Dental Cosmos*, 1860. 1(1): p. 540-4.
- [21] Timms, D.J., A study of basal movement with rapid maxillary expansion. *American journal of orthodontics*, 1980. 77(5): p. 500-507.
- [22] Mew, J., In favor of semirapid expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1997. 112(4): p. 20A-21A.
- [23] Haas, A.J., Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion. *The Angle orthodontist*, 1980. 50(3): p. 189-217.
- [24] McNamara, J.A., W.L. Brudon, and V.G. Kokich, *Orthodontics and dentofacial orthopedics*. 2001: Needham Press.
- [25] Moss, J., Rapid expansion of the maxillary arch. II. Indications for rapid expansion. *JPO: the journal of practical orthodontics*, 1968. 2(5): p. 215-23 concl.
- [26] Garib, D.G., et al., Rapid maxillary expansion-tooth tissue-borne versus tooth-borne expanders: a computed tomography evaluation of dentoskeletal effects. *The Angle orthodontist*, 2005. 75(4): p. 548-557.
- [27] Asanza, S., G.J. Cisneros, and L.G. Nieberg, Comparison of Hyrax and bonded expansion appliances. *The Angle orthodontist*, 1997. 67(1): p. 15-22.
- [28] ARAS, A. and R. SÜRÜCÜ, Oklüzal Isırma Düzlemi Tas iyan Modifiye Haas Apareyi Ile Hizli Üst Çene Genisletmesi Etkilerinin Kars ilastirmali Incelenmesi*. *Turkish Journal of Orthodontics*, 1990. 3(2): p. 14-20.
- [29] Lagravere, M.O., P.W. Major, and C. Flores-Mir, Long-term skeletal changes with rapid maxillary expansion: a systematic review. *The Angle orthodontist*, 2005. 75(6): p. 1046-1052.
- [30] Velázquez, P., E. Benito, and L.A. Bravo, Rapid maxillary expansion. A study of the long-term effects. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 1996. 109(4): p. 361-367.
- [31] Haas, A.J., Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *American journal of orthodontics*, 1970. 57(3): p. 219-255.
- [32] Cohen, M. and E. Silverman, A new and simple palate splitting device. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, 1973. 7(6): p. 368-369.
- [33] FA, B., Modifiye akrilik bonded rapid maksiller ekspansiyon apareyi ve vertikal çeneligin dentofasiyal yapılar üzerine etkileri [master's thesis]. Konya, Turkey: University of Selcuk, 2001.
- [34] Memikoglu, T.U.T. and H. İseri, Effects of a bonded rapid maxillary expansion appliance during orthodontic treatment. *The Angle orthodontist*, 1999. 69(3): p. 251-256.
- [35] Kılıç, N., A. Kiki, and H. Oktay, A comparison of dentoalveolar inclination treated by two palatal expanders. *The European Journal of Orthodontics*, 2008. 30(1): p. 67-72.
- [36] Haas, A.J., Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture. *The Angle Orthodontist*, 1961. 31(2): p. 73-90.

- [37] Dipaolo, R., Thoughts on palatal expansion. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, 1970. 4(9): p. 493.
- [38] Graber, T.M., R.L. Vanarsdall Jr, and K.W. Vig, *Orthodontics. Current principles & techniques*, (2005). *European Journal of Orthodontics*, 2006. 28: p. 197.
- [39] Starnbach, H., et al., *Facioskeletal And Dental Changes Resulting From Rapid Maxillary Expansion**. *The Angle Orthodontist*, 1966. 36(2): p. 152-164.
- [40] Odenrick, L., E. Lilja, and K. Lindbäck, Root surface resorption in two cases of rapid maxillary expansion. *British journal of orthodontics*, 1982. 9(1): p. 37.
- [41] Erverdi, N., et al., A comparison of two different rapid palatalexpansion techniques from the point of root resorption. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1994. 106(1): p. 47-51.
- [42] Chatterjee, R. and I. Kleinberg, Effect of orthodontic band placement on the chemical composition of human incisor tooth plaque. *Archives of Oral Biology*, 1979. 24(2): p. 97-100.
- [43] PERCY, M., Oral health of adolescents--it's more than dental caries, 2008. *MCN Am J Matern Child Nurs*. Jan-Feb. 33: p. 26-31.
- [44] Hibino, K., et al., The effects of orthodontic appliances on *Candida* in the human mouth. *International journal of paediatric dentistry*, 2009. 19(5): p. 301-308.
- [45] Atack, N.E., J.R. Sandy, and M. Addy, Periodontal and Microbiological Changes Associated With the Placement of Orthodontic Appliances. A Review*. *Journal of periodontology*, 1996. 67(2): p. 78-85.
- [46] Huser, M.C., P.C. Baehni, and R. Lang, Effects of orthodontic bands on microbiologic and clinical parameters. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1990. 97(3): p. 213-218.
- [47] Kupietzky, A., et al., Colony forming unit levels of salivary *Lactobacilli* and *Streptococcus mutans* in orthodontic patients. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2006. 30(1): p. 51-53.
- [48] Rosenbloom, R.G. and N. Tinanoff, Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients before, during, and after orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1991. 100(1): p. 35-37.
- [49] Vanarsdall, R.L., *Orthodontics: Current principles and techniques*. 1994: CV Mosby.
- [50] Howe, R.P., Palatal expansion using a bonded appliance: report of a case. *American journal of orthodontics*, 1982. 82(6): p. 464-468.
- [51] Aas, J.A., et al., Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Journal of clinical microbiology*, 2005. 43(11): p. 5721-5732.
- [52] Paster, B.J., et al., The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontology 2000*, 2006. 42(1): p. 80-87.
- [53] Yang, H.-W., Y.-F. Huang, and M.-Y. Chou, Occurrence of *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontally diseased and healthy subjects. *Journal of periodontology*, 2004. 75(8): p. 1077-1083.
- [54] Van Winkelhoff, A., et al., *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. *Journal of clinical periodontology*, 2002. 29(11): p. 1023-1028.

- [55] Listgarten, M.A. and C.-H. Lai, Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth. *Journal of periodontology*, 1999. 70(4): p. 431-437.
- [56] Mazzoleni, S., et al., Experimental assessment of oral hygiene achieved by children wearing rapid palatal expanders, comparing manual and electric toothbrushes. *International journal of dental hygiene*, 2014. 12(3): p. 187-192.
- [57] Wilson, A.D. and B. Kent, The glass-ionomer cement, a new translucent dental filling material. *Journal of Applied Chemistry and Biotechnology*, 1971. 21(11): p. 313-313.
- [58] Wilson, A.D. and B. Kent, A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *British dental journal*, 1972. 132(4): p. 133-135.
- [59] Marsh, P.D., et al., *Oral microbiology*. 2009: Elsevier Health Sciences.
- [60] Samaranayake, L.P., *Essential microbiology for dentistry*. 2006: Elsevier Health Sciences.
- [61] Wolf, H., E. Rateitschak-Pluss, and K. Rateitschak, *Color atlas of dental medicine: periodontology*. 2005: Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- [62] Wilson, M., Bactericidal effect of laser light and its potential use in the treatment of plaque-related diseases. *International dental journal*, 1994. 44(2): p. 181-189.
- [63] Cengiz, A., A. Mısırlıgil, and M. Aydın, *Tıp ve Dişhekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji*. Güneş Kitapevi, Ankara, 2004: p. 17-57.
- [64] Newman, M.G., et al., *Carranza's clinical periodontology*. 2011: Elsevier health sciences.
- [65] EMILSON, C.G. and B. Krasse, Support for and implications of the specific plaque hypothesis. *European Journal of Oral Sciences*, 1985. 93(2): p. 96-104.
- [66] Bjarnason, S., B. Köhler, and K. Wagner, A longitudinal study of dental caries and cariogenic microflora in a group of young adults from Göteborg. *Swedish dental journal*, 1992. 17(5): p. 191-199.
- [67] Kidd, E.A.M. and S. Joyston-Bechal, *Essentials of Dental Caries: The Disease and its Management*. 1988, Wiley Online Library.
- [68] Wang, W., et al., Effect of a novel antimicrobial peptide chrysophsin-1 on oral pathogens and *Streptococcus mutans* biofilms. *Peptides*, 2012. 33(2): p. 212-219.
- [69] Maltz, M., I. Zickert, and B. Krasse, Effect of intensive treatment with chlorhexidine on number of *Streptococcus mutans* in saliva. *European Journal of Oral Sciences*, 1981. 89(6): p. 445-449.
- [70] Klock, B. and B. Krasse, A comparison between different methods for prediction of caries activity. *European Journal of Oral Sciences*, 1979. 87(2): p. 129-139.
- [71] SCHEIE, A.A., P. ARNEBERG, and O. KROGSTAD, Effect of orthodontic treatment on prevalence of *Streptococcus mutans* in plaque and saliva. *European Journal of Oral Sciences*, 1984. 92(3): p. 211-217.
- [72] Palm, E., H. Khalaf, and T. Bengtsson, *Porphyromonas gingivalis* downregulates the immune response of fibroblasts. *BMC microbiology*, 2013. 13(1): p. 155.
- [73] Maiman, T.H., *Stimulated optical radiation in ruby*. 1960.
- [74] Goldman, L., et al., *Impact of the laser on dental caries*. 1964.

- [75] Yamamoto, H. and K. Sato, Prevention of dental caries by acousto-optically Q-switched Nd: YAG laser irradiation. *Journal of dental research*, 1980. 59(2): p. 137-137.
- [76] Melcer, J., et al., Treatment of dental decay by CO2 laser beam: preliminary results. *Lasers in surgery and medicine*, 1984. 4(4): p. 311-321.
- [77] Aoki, A., et al., Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000, 2004. 36(1): p. 59-97.
- [78] Waynant, R.W., *Lasers in medicine*. 2001: CRC press.
- [79] Aoki, A., et al., Current status of clinical laser applications in periodontal therapy. *General dentistry*, 2008. 56(7): p. 674.
- [80] Ishikawa, I., et al., Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontology* 2000, 2009. 50(1): p. 90-126.
- [81] Moritz, A., et al., *Oral laser application*. 2006: Quintessence Chicago, Ill.
- [82] Gutknecht, N., *Proceedings of the 1st international workshop of evidence based dentistry on lasers in dentistry*. 2007: Quintessence Publishing (IL).
- [83] Coluzzi, D.J., *Fundamentals of dental lasers: science and instruments*. *Dental Clinics of North America*, 2004. 48(4): p. 751-770.
- [84] Frank, K.H. Laser light and tissue: biophysical aspects of medical laser application. in *First International Conference on Lasers and Medicine*. 1990. International Society for Optics and Photonics.
- [85] Knappe, V., F. Frank, and E. Rohde, Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomedicine and laser surgery*, 2004. 22(5): p. 411-417.
- [86] Jamil, B., Basics of photodynamic therapy (PDT), in *Applied laser medicine*. 2003, Springer. p. 251-288.
- [87] Sawchuk, W.S., et al., Infectious papillomavirus in the vapor of warts treated with carbon dioxide laser or electrocoagulation: detection and protection. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1989. 21(1): p. 41-49.
- [88] Catone, G., *Laser Technology in Oral and Maxillofacial Surgery*. Vol. 3. 1992: University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas.
- [89] Powell, G., et al., Evaluation of argon laser and conventional light-cured composites. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 1995. 13(5): p. 315-317.
- [90] Coluzzi, D.J., Fundamentals of lasers in dentistry: Basic science, tissue interaction, and instrumentation. *J Laser Dent*, 2008. 16: p. 4-10.
- [91] Romanos, G. and G.-H. Nentwig, Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: clinical observations based on clinical applications. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 1999. 17(5): p. 193-197.
- [92] Rastegar, S., et al. Theoretical analysis of equivalency of high-power diode laser (810 nm) and Nd: YAG laser (1064 nm) for coagulation of tissue: predictions for prostate coagulation. in *OE/LASE'92*. 1992. International Society for Optics and Photonics.
- [93] White, J.M., et al. Laser interaction with dental soft tissues: What do we know from our years of applied scientific research? in *International Symposium on Biomedical Optics*. 2002. International Society for Optics and Photonics.
- [94] Huang, Z., et al., The application of a carbon dioxide laser in the treatment of superficial oral mucosal lesions. *Journal of Craniofacial Surgery*, 2015. 26(3): p. e277-e279.

- [95] Pick, R.M. and M.D. Colvard, Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *Journal of periodontology*, 1993. 64(7): p. 589-602.
- [96] Hockberger, P.E., et al., Activation of flavin-containing oxidases underlies light-induced production of H₂O₂ in mammalian cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999. 96(11): p. 6255-6260.
- [97] Lewis, J.B., et al., Blue light differentially alters cellular redox properties. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2005. 72(2): p. 223-229.
- [98] Massey, V., *The chemical and biological versatility of riboflavin*. 2000, Portland Press Limited.
- [99] Ohara, M., T. Fujikura, and H. Fujiwara, Augmentation of the inhibitory effect of blue light on the growth of B16 melanoma cells by riboflavin. *International journal of oncology*, 2003. 22(6): p. 1291-1295.
- [100] Chen, R. and W. Ammons, Lasers in periodontics-academy report. *J Periodontol*, 2002. 73: p. 1231-9.
- [101] Perry, D.A., H.E. Goodis, and J.M. White, In vitro study of the effects of Nd: YAG laser probe parameters on bovine oral soft tissue excision. *Lasers in surgery and medicine*, 1997. 20(1): p. 39-46.
- [102] White, J.M., H.E. Goodis, and C.L. Rose, Use of the pulsed Nd: YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers in surgery and medicine*, 1991. 11(5): p. 455-461.
- [103] White, J.M., et al., Effects of Pulsed Nd: YAG Laser Energy on Teeth: A Three-Year Follow-up Study. *The Journal of the American Dental Association*, 1993. 124(7): p. 45-51.
- [104] Jennett, E., et al., Dye-enhanced ablation of enamel by pulsed lasers. *Journal of dental research*, 1994. 73(12): p. 1841-1847.
- [105] Cobb, C.M., T.K. McCawley, and W.J. Killoy, A preliminary study on the effects of the Nd: YAG laser on root surfaces and subgingival microflora in vivo. *Journal of periodontology*, 1992. 63(8): p. 701-707.
- [106] Gutknecht, N., et al., Reduction of Specific Microorganisms in Periodontal Pockets with the Aid of an Nd: YAG Laser-An In Vivo Study. *Journal of Oral Laser Applications*, 2002. 2(3).
- [107] Kautzky, M., et al., Soft-tissue effects of the holmium: YAG laser: An ultrastructural study on oral mucosa. *Lasers in surgery and medicine*, 1997. 20(3): p. 265-271.
- [108] Hendler, B.H., et al., Holmium: YAG laser arthroscopy of the temporomandibular joint. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 1992. 50(9): p. 931-934.
- [109] Zharikov, E.V., et al., Stimulated emission from Er³⁺ ions in yttrium aluminum garnet crystals at $\lambda = 2.94 \mu$. *Soviet Journal of Quantum Electronics*, 1975. 4(8): p. 1039.
- [110] Robertson, C.W. and D. Williams, Lambert absorption coefficients of water in the infrared. *JOSA*, 1971. 61(10): p. 1316-1320.
- [111] Hale, G.M. and M.R. Querry, Optical constants of water in the 200-nm to 200- μ m wavelength region. *Applied optics*, 1973. 12(3): p. 555-563.
- [112] Arnabat-Domínguez, J., et al., Erbium: YAG laser application in the second phase of implant surgery: a pilot study in 20 patients. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 2003. 18(1).

- [113] Pecaro, B.C. and W.J. Garehime, The CO₂ laser in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1983. 41(11): p. 725-728.
- [114] Pick, R.M., B.C. Pecaro, and C.J. Silberman, The laser gingivectomy: the use of the CO₂ laser for the removal of phenytoin hyperplasia. *Journal of periodontology*, 1985. 56(8): p. 492-496.
- [115] Pogrel, M., The carbon dioxide laser in soft tissue preprosthetic surgery. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1989. 61(2): p. 203-208.
- [116] Featherstone, J.D., et al. Effect of pulse duration and repetition rate on CO₂ laser inhibition of caries progression. in *Photonics West'96*. 1996. International Society for Optics and Photonics.
- [117] Russell, A., Lethal effects of heat on bacterial physiology and structure. *Science progress*, 2003. 86(1-2): p. 115-137.
- [118] Sennhenn-Kirchner, S., et al., Decontamination of rough titanium surfaces with diode lasers: microbiological findings on in vivo grown biofilms. *Clinical oral implants research*, 2007. 18(1): p. 126-132.
- [119] Chan, Y. and C.-H. Lai, Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers in medical science*, 2003. 18(1): p. 51-55.
- [120] Steven Parker, B. and M. MFGDP, Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy in the General Dental Practice.
- [121] Noguchi, T., et al., Combined effects of Nd: YAG laser irradiation with local antibiotic application into periodontal pockets. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 2005. 7(1): p. 8-15.
- [122] Dar-Odeh, N.S., et al., Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Therapeutics and clinical risk management*, 2010. 6: p. 301-306.
- [123] Rubio, M., P.-J. Bousquet, and P. Demoly, Update in drug allergy: novel drugs with novel reaction patterns. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 2010. 10(5): p. 457-462.
- [124] Pang, P., et al., Laser energy in oral soft tissue applications. *Dent*, 2007. 15(2): p. 78-86.
- [125] Fekrazad, R., K. Karamifar, and A. Bahador, Comparison of antibacterial effect of photodynamic therapy using indocyanine green (Emundo) with 2% metronidazole and 2% chlorhexidine gel on *Porphyromonas gingivalis* (an in-vitro study). *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 2016. 15: p. 28-33.
- [126] Kaptan, F., et al., In vitro assessment of the recurrent doses of topical gaseous ozone in the removal of *Enterococcus faecalis* biofilms in root canals. *Nigerian journal of clinical practice*, 2014. 17(5): p. 573-578.
- [127] KAPAKİN, K.A.T., Scanning-Elektron Mikroskobu. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2006. 17(1): p. 55-58.
- [128] Pithon, M.M., et al., Quantitative assessment of *S. mutans* and *C. albicans* in patients with Haas and Hyrax expanders. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 2012. 17(3): p. 1-6.
- [129] Ortu, E., et al., Salivary *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* spp. levels in patients during rapid palatal expansion. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*, 2014. 15(3): p. 271-274.
- [130] Rosa, E.A.R., et al., Preliminary investigation of bacteremia incidence after removal of the Haas palatal expander. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, 2005. 127(1): p. 64-66.

- [131] Yagci, A., et al., Effect of 3 cements on white spot lesion formation after full-coverage rapid maxillary expander: A comparative in-vivo study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2016. 150(6): p. 1005-1013.
- [132] Baysal, A., S.N. Ulusoy, and T. Uysal, Evaluation of enamel demineralization in adolescents after rapid maxillary expansion using the quantitative light-induced fluorescence method: A single-center, randomized controlled clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2016. 150(5): p. 731-739.
- [133] Mouton, C., et al., Serum antibodies to oral *Bacteroides asaccharolyticus* (*Bacteroides gingivalis*): relationship to age and periodontal disease. *Infection and Immunity*, 1981. 31(1): p. 182-192.
- [134] Persson, G., et al., Immunization against *Porphyromonas gingivalis* inhibits progression of experimental periodontitis in nonhuman primates. *Infection and immunity*, 1994. 62(3): p. 1026-1031.
- [135] Hamada, S. and H.D. Slade, Biology, immunology, and cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiological reviews*, 1980. 44(2): p. 331.
- [136] Liu, J.-f., Y. Liu, and H.C.-Y. Stephen, Optimal Er: YAG laser energy for preventing enamel demineralization. *Journal of dentistry*, 2006. 34(1): p. 62-66.
- [137] Panhóca, V.H., et al., Oral Decontamination of Orthodontic Patients Using Photodynamic Therapy Mediated by Blue-Light Irradiation and Curcumin Associated with Sodium Dodecyl Sulfate. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2016. 34(9): p. 411-417.
- [138] White, J., H. Goodis, and J. Cohen, Bacterial reduction of contaminated dentin by Nd: YAG laser. *J Dent Res*, 1991. 70: p. 412.
- [139] Fukuda, M., et al., Effects of Nd: YAG laser irradiation on endotoxin in exposed cementum. *Jpn J Conserv Dent*, 1994. 37: p. 711-716.
- [140] Hatit, Y.B., et al., The effects of a pulsed Nd: YAG laser on subgingival bacterial flora and on cementum: An in vivo study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 1996. 14(3): p. 137-143.
- [141] Moritz, A., et al., Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 1997. 15(1): p. 33-37.
- [142] Moritz, A., et al., Nd: YAG laser irradiation of infected root canals in combination with microbiological examinations. *The Journal of the American Dental Association*, 1997. 128(11): p. 1525-1530.
- [143] Meral, G., et al., Factors affecting the antibacterial effects of Nd: YAG laser in vivo. *Lasers in surgery and medicine*, 2003. 32(3): p. 197-202.
- [144] Miyazaki, A., et al., Effects of Nd: YAG and CO₂ laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *Journal of periodontology*, 2003. 74(2): p. 175-180.
- [145] Pirnat, S., M. Lukac, and A. Ihan, Study of the direct bactericidal effect of Nd: YAG and diode laser parameters used in endodontics on pigmented and nonpigmented bacteria. *Lasers in medical science*, 2011. 26(6): p. 755-761.
- [146] Moritz, A., et al., Irradiation of infected root canals with a diode laser in vivo: results of microbiological examinations. *Lasers in surgery and medicine*, 1997. 21(3): p. 221-226.

- [147] Kuvvetli, S.S., et al., Antibacterial efficacy of diode and Er: YAG laser irradiation in experimentally contaminated primary molar root canals. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 2009. 34(1): p. 43-48.
- [148] Hauser-Gerspach, I., S. Stübinger, and J. Meyer, Bactericidal effects of different laser systems on bacteria adhered to dental implant surfaces: an in vitro study comparing zirconia with titanium. *Clinical oral implants research*, 2010. 21(3): p. 277-283.
- [149] Voos, A.C., et al., Photodynamic antimicrobial effect of safranin O on an ex vivo periodontal biofilm. *Lasers in surgery and medicine*, 2014. 46(3): p. 235-243.
- [150] Soukos, N.S., et al., Photodestruction of human dental plaque bacteria: enhancement of the photodynamic effect by photomechanical waves in an oral biofilm model. *Lasers in surgery and medicine*, 2003. 33(3): p. 161-168.
- [151] Gutknecht, N., et al., Bactericidal effect of a 980-nm diode laser in the root canal wall dentin of bovine teeth. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 2004. 22(1): p. 9-13.
- [152] Roncati, M., A. Lucchese, and F. Carinci, Non-surgical treatment of peri-implantitis with the adjunctive use of an 810-nm diode laser. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 2013. 17(6): p. 812.
- [153] Kim, S., et al., In vitro bactericidal effects of 625, 525, and 425 nm wavelength (red, green, and blue) light-emitting diode irradiation. *Photomedicine and laser surgery*, 2013. 31(11): p. 554-562.
- [154] Fontana, C.R., et al., The effect of blue light on periodontal biofilm growth in vitro. *Lasers in medical science*, 2015. 30(8): p. 2077-2086.
- [155] Bradshaw, D., et al., Oral anaerobes cannot survive oxygen stress without interacting with facultative/aerobic species as a microbial community. *Letters in applied microbiology*, 1997. 25(6): p. 385-387.
- [156] Maden, i., nd:yag lazerin geleneksel periodontal başlangıç tedavisine ek olarak uygulanmasının yararlarının incelenmesi, in *Periodontoloji Anabilim Dalı*. 2009, İstanbul Üniversitesi.
- [157] de Avila, E.D., et al., Structural and quantitative analysis of a mature anaerobic biofilm on different implant abutment surfaces. *The Journal of prosthetic dentistry*, 2016. 115(4): p. 428-436.

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Gülşah ÜNAL KUNDAKÇIOĞLU

Doğum Tarihi ve Yeri : 12.11.1988/ İSTANBUL

E-posta : gulsahunal_@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lise** : 2006, Kabataş Erkek Lisesi
- **Yüksek lisans** : 2011, İstanbul Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi
- **Doktora** : 2011-2013, İstanbul Üniversitesi, Periodontoloji Doktora Programı (Yeterlilik)
- **Doktora** : 2017, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Ortodonti Doktora Programı