

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK LANAP VE DDLT
KULLANIMININ KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE RADYOGRAFİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. FADİME KAYA DADAŞ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SERHAT KÖSEOĞLU

İZMİR
Temmuz 2018

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİŐ HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK LANAP VE DDLT
KULLANIMININ KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE RADYOGRAFİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dt. FADİME KAYA DADAŞ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. SERHAT KÖSEOĞLU

Bu tez İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
2017-TDU-DİŞF-0040 nolu proje ile desteklenmiştir.

İZMİR
Temmuz 2018

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN
PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK LANAP VE DDLT
UYGULAMALARININ KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE
RADYOGRAFİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dt. Fadime KAYA DADAŞ

Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından “Diş Hekimliğinde Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : 04/07/ 2018

BAŞKAN

Doç.Dr. Abubekir Eltaş

Çanakkale Üniversitesi Diş Hek. Fak. Periodontoloji Anabilim Dalı

ÜYE

Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diş Hek. Fak.

Periodontoloji A.D.

ÜYE

Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hek. Fak.

Periodontoloji A.D.

İTHAF



Sevgili Eşim'e

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve uzmanlık tezimin hazırlanması aşamalarında bana bilgi ve tecrübelerini eksiksiz aktarmaya çalışan ve bana destek olan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU'na

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ayrıca tez çalışmamda fikirlerinden ve bilgilerinden faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Mehmet SAĞLAM'a, bana bilgi ve tecrübeleriyle destek olan saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Şükrü ENHOŞ ve Doç. Dr. Abdullah Seçkin ERTUĞRUL'a

Tez çalışmamı finansal olarak destekleyen Kâtip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne

Uzmanlığa başladığımdan bu yana bana destek olan ayrıca tez çalışmamda da birlikte çalıştığım sevgili arkadaşım Selin GENÇ'e

Bilgi ve tecrübeleriyle sonuna kadar bana destek olan değerli arkadaşlarım Gözde VEYİSOĞLU ve Diğdem KÜÇÜK'e

Eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyip tez çalışmamın biyokimyasal analizleri aşamasında yardımcı olan Levent SAVRAN'a

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım ve yardımlarıyla bana destek olan değerli meslektaşlarım Alparslan, İsmail, Erim ve Tuğba'ya, bunun yanı sıra diğer tüm klinik çalışma arkadaşlarıma ve sekreterlerimiz Begüm, İrem ve Simge'ye

Bu zor eğitim sürecinde bana önemli derecede destek olan canım ailem ve eşimin çok değerli ailesine

Son olarak bu eğitimi ve tez çalışmamı tamamlayabilmemde ve bu süreci daha keyifli geçirebilmemde tarifsiz destekçim, canım eşim Ömer Faruk DADAŞ'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	I
İTHAF	II
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
RESİMLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Periodontitis.....	3
2.1.1. Hastalığın dağılımı ve şiddeti	3
2.1.2. Kronik periodontitisin ilerlemesi ve prevelansı	4
2.1.3. Risk faktörleri	5
2.2. Mikrobiyal Dental Plak.....	7
2.2.1. Olgun mikrobiyal dental plağın yapısı.....	7
2.2.2. Mikrobiyal dental plak oluşumu	9
2.2.3. Plak hipotezleri	10
2.3. Kronik Periodontitiste Konak Cevabının Rolü.....	14
2.3.1. İmmünoinflamatuvar cevap	15
2.3.2. Periodondal hastalık patogenezi.....	17
2.4. Konak Savunma Cevabının Tespiti ve Ölçümünde DOS.....	21
2.4.1. Sitokinler	23
2.4.2. Büyüme faktörleri	28
2.5. Periodontal Rejenerasyon Değerlendirme Yöntemleri.....	31
2.5.1. Histolojik yöntemler	31
2.5.2. Klinik yöntemler	32
2.5.3. Direkt kemik ölçümü	32
2.5.4. Radyografik yöntemler	33
2.6. Kronik Periodontitisin Cerrahisiz Periodontal Tedavisi.....	35
2.6.1. Cerrahisiz periodontal tedaviye ilave yöntemler	40
2.7. Diş hekimliğinde Lazer uygulamaları	45
2.7.1. Lazerlerin temel özellikleri	45
2.7.2. Periodontolojide lazer uygulamaları	49
2.7.3. DDLT uygulaması.....	51
2.7.4. LANAP	52
3. GEREÇ VE YÖNTEM	57
3.1. Araştırmanın Tasarımı ve Yöntemi	57
3.2. Periodontal Klinik Değerlendirmeler	59
3.2.1. Sondalama cep derinliği.....	60
3.2.2. Klinik ataşman seviyesi	60
3.2.3. Plak indeksi	60
3.2.4. Gingival indeks	61
3.2.5. Diş eti kanama indeksi (DKİ)	62

3.3. Periodontal Tedavi Protokolü	62
3.3.1. DOS örneklerinin elde edilmesi	63
3.3.2. Radyografik kayıtların alınması	64
3.3.3. Araştırma gruplarının oluşturulması ve cerrahisiz periodontal tedavinin yapılması	65
3.4. Biyokimyasal Analizlerin Yapılması	69
3.4.1. DOS örneklerinin biyokimyasal örneklemeğe hazırlanması	69
3.4.2. IL-1 β miktarının belirlenmesi	69
3.4.3. IL-10 miktarının belirlenmesi	70
3.4.4. VEGF miktarının belirlenmesi	71
3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi	71
4. BULGULAR	72
4.1. Klinik Bulgular	72
4.1.1. Tüm ağız klinik periodontal durum	72
4.1.2. Tedavi edilen bölgelerin klinik periodontal durumu	75
4.1.3. DOS hacmi	95
4.2. Biyokimyasal Bulgular	96
4.2.1. DOS IL-1 β değerlerinin incelenmesi	96
4.2.2. DOS IL-10 değerlerinin incelenmesi	98
4.2.3. DOS VEGF değerlerinin incelenmesi	100
4.3. Radyografik Bulgular	102
4.4. Korelasyonlar	103
5. TARTIŞMA	107
5.1. Araştırma Yönteminin Tartışılması	107
5.2. Klinik Bulguların Tartışılması	113
5.2.1. Pİ, Gİ ve SKY bulgularının tartışılması	113
5.2.2. SCD ve KAS Bulgularının Tartışılması	116
5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması	119
5.4. Radyografik Bulguların Tartışılması	124
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	127
ÖZET	129
KAYNAKLAR	132
EKLER	149
ÖZGEÇMİŞ	158

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Aa	<i>Agregatibacter actinomycetemcomitans</i>
Ao	<i>Actinomyces oris</i>
ASH	Antijen Sunan Hücreler
ATP	Adenozin Trifosfat
BDDGA	Bilgisayar Destekli Densitometrik Görüntü Analizi
Co	<i>Capnocytophaga ochracea</i>
CO₂	Karbondioksit
CPT	Cerrahisiz Periodontal Tedavi
DDL	Düşük Doz Lazer Tedavisi
DKİ	Diş eti Kanama İndeksi
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
DOS	Diş eti Oluğu Sıvısı
DYT	Diş Yüzeyi Temizliği
EGF	Epitelyal Büyüme Faktörü
ELISA	Enzim Bağlantılı Immünosorbent Deneyler
Er,Cr:YSGG	Erbium, Chromium katkılı Yttrium, Scandium, Gallium ve Garnet
Er:YAG	Erbium katkılı: Yttrium, Aluminium ve Garnet
ESM	Ekstraselüler Matriks
FA	Fotosensitizer Ajan
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
FDT	Fotodinamik Tedavi
FGF	Fibroblast Büyüme Faktörleri
Fn	<i>Fusobakterium nucleatum</i>

Gi	Gingival İndeks
ICAM	Hücreler Arası Adezyon Molekülü
IFN-γ	Interferon Gamma
Ig	İmmüoglobülin
IGF	İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri
IL	İnterlökin
IL-1F	İnterlökin-1 Aile Üyesi
IL-1Ra	İnterlökin-1 Reseptör Antagonisti
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
KD	Kilodalton
KP	Kronik Periodontitis
KYD	Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi
LANAP	Lazer Destekli Yeni Ataşman Oluşumu Prosedürü
MDP	Mikrobiyal Dental Plak
MHC	Majör Doku Uyumu
MMP	Matriks Metalloproteinaz
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
MWF	Modifiye Widman Flep
Nd:YAG	Neodymium Katkılı Yttriyum, Aluminium, Garnet
Nd:YAP	Neodymium katkılı: Yttrium, Aluminium ve Perovskite
PDGF	Trombosit Türevi Büyüme Faktörleri
PG	Prostaglandin
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pİ	Plak İndeksi
Pi	<i>Prevotella intermedia</i>
Pl	<i>Prevotella loescheii</i>

RANKL	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligand
RKKÇ	Randomize Kontrollü Klinik Çalışma
SCD	Sondalama Cep Derinliği
SKY	Sondalamada Kanama Yüzdesi
Ss	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Tf	<i>Tannerella forsythia</i>
TGF-β	Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta
Th	T Yardımcı Hücresi
TLR	Toll-likeseptör
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 3.1 Araştırma akış şeması.....	58
Şekil 3.2 Çalışma protokolü akış şeması.....	68



RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 3.1 DOS toplanması	63
Resim 3.2 Periotron cihazı	63
Resim 3.3 Kağıt şeritlerin eppendorfta toplanması	63
Resim 3.4 Mine-sement sınırından kök ucuna olan mesafe	64
Resim 3.5 Mine-sement sınırından defekt tabanına olan mesafe	64
Resim 3.6 LANAP 1. Aşama	67
Resim 3.7 LANAP 2. Aşama	67
Resim 3.8 LANAP 3. Aşama	67
Resim 3.9 DDLT Uygulaması.....	67

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1 Proinflatuvar ve antiinflatuvar sitokinler	25
Tablo 4.1 Gruplara ait hastalardaki yaş ortalamaları ve standart sapmaları.....	72
Tablo 4.2 Çalışma gruplarında Gİ'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması....	73
Tablo 4.3 Çalışma gruplarında SKY'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	73
Tablo 4.4 Çalışma gruplarında Pİ'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	74
Tablo 4.5 Çalışma gruplarında SCD'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	74
Tablo 4.6 Çalışma gruplarına ait KAS'ın tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	75
Tablo 4.7 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin Gİ'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	77
Tablo 4.8 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin SKY'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	77
Tablo 4.9 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin Pİ'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	78
Tablo 4.10 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin SCD'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	80
Tablo 4.11 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin KAS'larının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	80
Tablo 4.12 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin çekilmelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	81
Tablo 4.13 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	82
Tablo 4.14 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	83
Tablo 4.15 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması	83
Tablo 4.16 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	85
Tablo 4.17 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait KAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	86

Tablo 4.18 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	86
Tablo 4.19 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	88
Tablo 4.20 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	88
Tablo 4.21 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması	89
Tablo 4.22 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	91
Tablo 4.23 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait KAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	91
Tablo 4.24 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	92
Tablo 4.25 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	93
Tablo 4.26 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması	94
Tablo 4.27 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması	94
Tablo 4.28 Çalışma gruplarındaki örnek alınan dişlerin DOS hacimlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	95
Tablo 4.29 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 1 β total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	97
Tablo 4.30 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 1 β konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	98
Tablo 4.31 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 10 total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	99
Tablo 4.32 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 10 konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	100
Tablo 4.33 Çalışma gruplarındaki DOS VEGF total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması.....	101
Tablo 4.34 Çalışma gruplarındaki DOS VEGF konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	102

Tablo 4.35 Çalışma gruplarında kemik seviyesinde meydana gelen yüzdelik değişimlerin gruplar arası karşılaştırması	103
Tablo 4.36 Tedavi edilen dişlere ait klinik parametrelerin kendi arasındaki korelasyonu ...	104
Tablo 4.37 Biyokimyasal bulguların kendi içinde korelasyonu	105
Tablo 4.38 Tedavi edilen ceplere ait klinik parametrelerin biyokimyasal bulgularla korelasyonu	106



1.GİRİŞ

Kronik periodontitis (KP), mikrobiyal dental plağa (MDP) bağlı gingivitis olarak başlayan ve tedavi edilmediğinde inflamasyon, ataşman ve kemik kaybıyla sonuçlanan enfeksiyöz bir hastalıktır.¹ KP'nin tedavisinde, MDP'yi ortadan kaldırmak ve hastalığın ilerlemesini durdurup periodontal sağlığı elde etmek için kritik öneme sahip olan cerrahisiz periodontal tedavi (CPT) prosedürleri uygulanmaktadır.² CPT sonuçlarını; başlangıçtaki cep derinliği, kökteki konkaviteler, furkasyon tutulumu, dişin tek köklü ya da çok köklü olması, uygun olmayan restorasyon varlığı gibi faktörler etkilemektedir.^{3,4,5} Belirtilen bu faktörlere bağlı olarak MDP istenilen düzeyde elimine edilemeyebilmekte, dentin tübülleri ve diş etine invaze olan olası periodontopatojenler tekrar kolonize olarak periodontal hastalık yeniden oluşabilmektedir.² Bu durumu engellemek için CPT'ye ilave olarak sistemik antibiyotikler, lokal antibiyotik ve antiseptikler, fotodinamik tedavi ve ozon gibi tedaviler uygulanmaktadır. Bu tedavilerin tespit edilen yan etkileri ve dezavantajları nedeniyle yeni ilave yöntemler araştırılmaktadır.

Lazerler periodontolojide; biyostimülasyon, dentin hassasiyetinin giderilmesi, deepitelizasyon, depigmentasyon, gingivoplasti ve gingivektomi, frenektomi ve ağız lezyonlarının insizyonu gibi uygulamalarda kullanılmaktadırlar.

Düşük doz lazer tedavisi'nin (DDL) hücreler üzerindeki etki mekanizması hala belirsiz olmakla birlikte genel olarak dokular üzerindeki etkileri inflamasyonun azaltılması, yara iyileşmesinin sağlanması, immün sistemin güçlenmesi, ağrının kontrolünün yanı sıra yeni hücre ve doku oluşumunun uyarılmasıdır.⁸⁻⁹

LANAP (Laser assisted new attachment prosedüre), lazer kullanılarak yeni ataşman oluşturma prosedürüdür. Bu tedavinin amacı, cebi azaltmanın yanı sıra yeni kemik, sement ve periodontal ligamentin daha önce hastalıklı kök yüzeyleri üzerinde oluşmasını sağlamaktır.¹⁰ LANAP, ultrasonik kazıyıcılar ve el aleti kullanımıyla yapılan CPT uygulamalarını da içeren aşamalı ve kapsamlı bir tedavidir.¹¹

Bu klinik çalışmamızda, kronik periodontitis hastalarında CPT' ye ilave olarak DDL ve LANAP uygulamalarının klinik periodontal parametreler üzerine,

DOS'daki biyokimyasal belirteçler üzerine ve alınan standart periapikal röntgenlerdeki kemik dolumu üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

CPT uygulamasına ilave olarak DDLT uygulamasının biyostimulatif etkileriyle gingival inflamasyonu azaltmada ek fayda sağladığını düşünmekteyiz. Orta derin ceplerde cep derinliğindeki azalmanın DDLT (Grup 3) uygulanan gruplarda daha çok klinik ataşman kazancıyla, LANAP (Grup 2 ve Grup 4) uygulanan gruplarda ise diş eti büzülmesine bağlı olduğu sonucuna varıldı. Derin ceplerde ise tüm lazer uygulanan grupların el aletleriyle ulaşılması zor olan bu alanlarda hem cep derinliğinin azalması hem de klinik ataşman kazancı açısından ilave fayda sağladıkları tespit edildi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Periodontitis

Periodontitisin en sık görülen formu olan kronik periodontitis, plağa bağlı gingivitis olarak başlayan ve tedavi edilmediğinde inflamasyon, ataşman ve kemik kaybıyla sonuçlanan enfeksiyöz bir hastalıktır.^{1,2} Yavaş ilerleyen bir hastalık olmasının yanı sıra plağa karşı konak cevabı çevresel veya sistemik faktörler tarafından etkilendiğinde yıkım hızlı ilerleyebilir. Hastalığın temel klinik ve etiyolojik özellikleri aşağıda özetlenmiştir:¹

- Mikrobiyal biyofilm oluşumu (dental plak)
- Periodontal inflamasyon (örneğin, sondalamada kanama)
- Ataşman ve alveolar kemik kaybı

Kronik periodontitisin genel özellikleri subgingival ve supragingival plak ve diştaşı varlığı, diş etinde şişlik, kızarıklık ve kontur bozukluğu, cep oluşumu, sondalamada kanama, ataşman kaybı, horizontal veya vertikal kemik kaybı, furkasyon tutulumu, diş pozisyonunda değişiklikler ve diş kayıpları şeklinde sıralanabilir.¹

Kronik periodontitis yetişkinlerde daha sık gözlenir de çocuklarda da meydana gelebilmektedir. Bir kronik periodontitis hastasındaki yıkımın miktarı, plak varlığı ve oral hijyen seviyesine, lokal predispozan faktörlere, sigara kullanımına, stres ve sistemik risk faktörlerine bağlıdır. Ayrıca kronik periodontitisin başlaması, mikrobiyal plak varlığına bağlı olmasına rağmen patogenez ve hastalığın ilerlemesinde konağa bağlı faktörler de rol almaktadır. Subgingival biyofilmde çok çeşitli bakteriler bulunmaktadır ve biyofilm oluşumu kişiden kişiye ve bölgeden bölgeye değişiklik gösterebilmektedir.¹

2.1.1. Hastalığın dağılımı ve şiddeti

Kronik periodontitis, subgingival plağa direkt maruz kalan alanlarda lokal inflamasyon gelişimi ile başlayan alan spesifik bir hastalıktır. Hastalığın dağılımı bu

lokal etki sonucu dişlerin etkilenen bölgelerindeki ataşman ve kemik kaybı miktarına göre ikiye ayrılmaktadır:¹

- Lokalize kronik periodontitis: %30'dan az bölgede ataşman ve kemik kaybı
- Generalize kronik periodontitis: %30'dan fazla bölgede ataşman ve kemik kaybı

Kronik periodontitisin bir sonucu olarak ortaya çıkan periodontal yıkım şiddeti, genellikle konak immün yanıtlarını bozan veya arttıran sistemik bozukluklarla birlikte değişkenlik gösterebilir. Hastalık şiddete göre hafif, orta ve şiddetli olarak üç grupta toplanabilir:¹

- Hafif şiddetli kronik periodontitis: 1-2 mm klinik ataşman kaybı
- Orta şiddetli kronik periodontitis: 3-4 mm klinik ataşman kaybı
- İleri şiddetli kronik periodontitis: 5 mm ve üzeri klinik ataşman kaybı

2.1.2. Kronik periodontitisin ilerlemesi ve prevelansı

Kronik periodontitis genellikle yavaş ilerleyen bir hastalık olmasının yanı sıra sistemik, çevresel ve davranışsal faktörler tarafından modifiye olabilmektedir. Herhangi bir zamanda başlayabilir ve ilk belirtileri, ergenlik döneminde, kronik plak ve dıştaşı birikimi varlığında saptanabilir. Aynı zamanda ağız ortamında da tüm dişler eşit şekilde etkilenmeyebilir. Bazı etkilenmiş bölgeler uzun yıllar durağan fazda kalırken bazı bölgelerde hastalık hızlı bir şekilde ilerleyebilir.¹ Socransky ve ark.³ tarafından kronik periodontitisin ilerlemesiyle ilgili çeşitli modeller ortaya konmuştur:

- Sürekli model: Hastalık yavaş ve devamlıdır. Hastalık süresince etkilenen bölgelerde sürekli olarak ileri bir yıkım gözlenir.
- Rastgele veya episodik-alevlenme modeli: Periodontal hastalık kısa süren alevlenme periyotlarının ardından durağan fazları içerir. Bu modelde etkilenen diş bölgeleri ve hastalık sürecinin ilerlemesi rastgele gerçekleşir.
- Asenkronize, multiple-alevlenme modeli: Periodontal yıkım, yaşamın belli periyotlarında etkilenen dişlerin etrafında oluşur ve alevlenme dönemleri

remisyon dönemlerinin belli dönem aralıklarında meydana gelir.

Tanımlanan bu modeller belirli zamanlarda periodontal yıkım miktarları belirlenerek hastalık periyotları ölçülmüştür.

Kronik periodontitisin ciddiyeti ve prevalansı, cinsiyete bağlı olmamasına rağmen yaşla birlikte artmaktadır. Kronik periodontitis, 50 yaş ve üzerindeki hastaların %40'ında ve 65 yaş ve üzeri hastaların ise yaklaşık %50'sinde orta düzeyde periodontal yıkıma neden olmaktadır.^{1,2}

2.1.3. Risk faktörleri

Risk faktörleri bireylerin hastalığa yakalanma olasılığını arttıran çevresel, davranışsal veya biyolojik faktörlerdir. Kronik periodontitis için tanımlanmış risk faktörleri sigara kullanımı, diyabet, patojenik bakteriler ve diş yüzeyindeki mikrobiyal birikintilerdir.⁴

Sigara Tüketimi

Sigara, genel olarak kronik periodontitisin gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür.⁵ Periodontitis, sigaradan doza bağımlı olarak etkilenir. Günde 10'dan fazla sigara kullanımı, sigara içmeyenler ve eski içenlere kıyasla hastalığın ilerleme riskini önemli ölçüde arttırmaktadır.⁶ Tütün tüketimi sonucunda reaktif oksijen türevlerinin salınımına bağlı olarak deoksiribo nükleik asit (DNA) hasarı, hücre zarlarında lipid peroksidasyonu ve endotel hücrelerinin hasarlanması sonucu periodontal dokularda yıkım şiddeti artmaktadır.^{7, 1}

Diyabet

Diyabet ve periodontitis karşılıklı olarak birbirlerini etkileyen hastalıklardır. Diyabetli hastalarda periodontitis gelişme riskinin daha yüksek olmasının yanı sıra periodontal enfeksiyon ve inflamasyon da diyabet hastasının glisemik kontrolünü olumsuz yönde etkileyebilmektedir.⁸ Diyabet hastalarında ileri glikasyon son ürünleri ortaya çıkabilmekte ve buna bağlı olarak serbest oksijen radikallerinin ve pro-

inflamatuvar medyatörlerin salınımı artmaktadır. İleri glikasyon son ürünleri, inflamatuvar hücrelerin periodontal dokulara kemotaksisini ve yapışmasını yönlendirmekte ayrıca fibroblastlar ve osteoblastların artmış apoptozuna neden olmaktadır.⁹ Tüm bunlara bağlı olarak diyabetli hastalarda cep derinliği ve klinik ataşman kaybının arttığı gösterilmiştir.^{8,1}

Patojenik Bakteriler ve Diş Yüzeyindeki Mikrobiyal Birikintiler

Periodontitis gelişimi için mevcut olan plak miktarından ziyade, plağı oluşturan bakteri türleri önemlidir. Mikrobiyal dental plak (MDP) içerisindeki üç spesifik bakteri periodontitis için etyolojik ajan olarak tanımlanmıştır: *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) ve *Tannerella forsythia* (Tf).¹⁰ Pg ve Tf sıklıkla kronik periodontitisle ilişkilendirilirken, Aa sıklıkla agresif periodontitis ile ilişkilendirilmiştir. Kesitsel ve boylamsal çalışmalar, bu üç bakterinin periodontal hastalık için risk faktörü olarak tanımlanmasını desteklemektedir.¹¹

Diş-diş eti birleşiminde meydana gelen plak birikimi gingivitis ve kronik periodontitisin etyolojisinde primer role sahiptir. Dental biyofilm geliştikçe diş eti marjiniinde ataşman kaybı olmaksızın inflamatuvar olaylar meydana gelir. Erken aşamada meydana gelen bu inflamasyon, optimal plak kontrolüyle tamamen çözülebilir. Fakat oral hijyen tam sağlanamaz ise bu inflamasyon ilerleyip ataşman kaybıyla sonuçlanan kronik periodontitis tablosunun oluşmasına sebep olabilir.¹² Ayrıca plak retansiyonuna sebep olan faktörler de kronik periodontitisin oluşmasında ve ilerlemesinde çok önemli role sahiptir. Plak retansiyonuna neden olan en önemli faktör diş taşıdır.¹³ Bunun yanı sıra diş morfolojisi, kökteki oluklar ve konkaviteler, mine projeksiyonları, subgingival ve taşkın yapılmış restorasyonlar gibi etkenler de plak retansiyonuna sebep olan lokal faktörlerdendir.¹ Dental plak ile konak cevabı arasındaki dengenin, bu çeşitli risk faktörlerinin yanı sıra diğer kazanılmış ve çevresel etkenler tarafından bozulmasıyla kronik periodontitis meydana gelmektedir.

2.2. Mikrobiyal Dental Plak

Mikrobiyal dental plak (MDP) genel anlamda çeşitli bakterilerin oluşturduğu bir biyofilmdir. Biyofilm, bakterilerin yüzeylere yapışması ve ekstraselüler yapışkan tabaka içine gömülmesiyle oluşan iyi organize olmuş bakteri topluluğudur. Biyofilm, hem bireyden bireye hem de biyofilmin farklı tipleri arasında farklılık gösterebilen heterojen bir yapıdır. Fakat birçok biyofilm için ortak olan bazı yapısal özellikler belirtilmiştir. Buna göre bir biyofilm topluluğu; bakteri mikrokolonileri, ekstraselüler tabaka, su kanalları ve ilkel bir iletişim sisteminden oluşur.¹⁴ Su kanalları, atık ürünleri uzaklaştırırken biyofilmin derin tabakalarına besinlerin ulaşmasını sağlayan dolaşım sistemidir.¹⁵

Tüm bakterilerin %99'undan fazlasının biyofilm oluşturarak yaşadığı düşünülmektedir. Bakteriler, bir yüzeye bağlandığında farklı özellikler kazanmasını sağlayan bir dizi gen aktive olur.¹⁴ Serbest halde yaşayabilen bakteriler ise planktonik bakteriler olarak isimlendirilir. Biyofilmdeki çok sayıda mikrobiyal hücre birbirleriyle yakından iletişim ve etkileşim içindedirler. Biyofilm içinde yaşayan bakterilerin, planktonik türlere göre antimikrobiyal ajanlara karşı 1000 kat daha dirençli olduğu gösterilmiştir.¹⁵

Diş yüzeyindeki MDP, biyofilm topluluklarına mükemmel örnektir. MDP içinde 500'den fazla farklı bakteri türü tespit edilmiştir.¹⁵ Bakterilere ek olarak virüs, mikoplazma, mantar ve protozoalar gibi farklı türler de tespit edilmiştir.¹⁶ MDP'nin yapısını mikroorganizmalara ek olarak tükürük, diş eti oluşu sıvısı (DOS) ve bakteri ürünlerinden oluşan glikoproteinler, polisakkaritler, proteinler ve lipitler gibi organik bileşenler ve fosfor, kalsiyum, potasyum, sodyum ve flor gibi inorganik bileşenler oluşturmaktadır.¹⁵ Periodontal hastalıklarda primer etyolojik faktörün MDP olması nedeniyle MDP'nin yapısının ve oluşum aşamalarının bilinmesi, uygulanacak tedavi yöntemlerinin ve sonuçlarının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir.

2.2.1. Olgun mikrobiyal dental plağın yapısı

Dental plak, sabit restorasyonlar ve hareketli protezler gibi ağız içi sert yüzeylere yapışan sarı-grimsi renkte esnek ve dirençli bir yapı olarak tanımlanmaktadır.¹⁷ MDP'nin tüm yüzeyini kaplayan dayanıklı yapıdaki

ekstraselüler matriks (ESM), dental plağın yıkama ile veya spreyle kullanılarak uzaklaştırılmasını imkânsız hale getirir. Bu nedenle dental plak, materia alba ve diş taşı gibi diş yüzeyinde bulunan diğer birikintilerden ayırt edilebilir. Materia alba; bakteri, gıda maddesi ve dental plağın organize yapısından yoksun ve su spreyle kolayca kaldırılabilen doku hücrelerinin yumuşak birikimiyle oluşur. Diş taşı ise dental plağın mineralizasyonu yoluyla oluşan ve genellikle mineralize olmamış dental plak tabakası ile kaplı sert yapıdaki maddedir.¹⁵

Dental plak esas olarak mikroorganizmalardan oluşur. Bir gram dental plakta yaklaşık 10^{11} adet bakteri vardır. Diş eti oluşumunda, sağlıklı durumda yaklaşık olarak 10^3 adet bakteri bulunurken derin periodontal cepte 10^8 'den fazla bakteri bulunur. Dental plak, diş yüzeyinde diş eti sınırı yönündeki konumuna göre supragingival veya subgingival olarak sınıflandırılır:¹⁵

- Supragingival plak, diş eti sınırında veya üzerinde bulunur. Diş eti marjiniyle doğrudan temas halinde ise marjinal plak olarak adlandırılır.
- Subgingival plak, diş eti sınırının altında diş ile diş eti cep epiteli arasında bulunur.

Subgingival plak kompozisyonu, temel olarak kan ürünlerinin lokal mevcudiyeti ve anaerobik ortamı karakterize eden düşük redüksiyon-oksidasyon (redoks) potansiyeli nedeniyle supragingival plak kompozisyonundan ayrılır. Subgingival plağın kompozisyonu, cep derinliğine bağlıdır ve plağın kısımlarına göre bakteri içeriği değişiklik gösterir. Apikal kısımda spiroketler, koklar ve çubuklar hakim olurken, koronal kısımda daha fazla filamentler mevcuttur. Plağın alan spesifik olması periodonsiyum hastalıklarıyla önemli ölçüde ilişkilidir. Örneğin marjinal plak varlığı, gingivitisin başlangıcı ve gelişimi sırasında en önemli faktördür. Supragingival plak ve dişle bağlantılı subgingival plak, diş taşı oluşumu ve kök çürüğü oluşumunda etkinken yumuşak dokuya yakın subgingival plak, periodontitis oluşumuyla karakterize doku yıkımında etkin rol oynar.¹⁵

2.2.2. Mikrobiyal dental plak oluşumu

MDP, zengin mikrobiyal türlere sahip, yapısal ve fonksiyonel olarak iyi organize olmuş bazı sıralı olayların oluşumuyla meydana gelmektedir.¹⁸ Bu oluşum aşamaları şu şekildedir:¹⁵

- Diş yüzeyinde pelikül oluşumu
- Bakterilerin başlangıç adezyon / bağlanması
- Kolonizasyon / plak olgunlaşması

- Pelikül Oluşumu

Ağız boşluğundaki tüm sert ve yumuşak doku yüzeyleri, kazanılmış pelikül olarak bilinen bir organik madde ile kaplıdır. Diş yüzeylerindeki pelikül; keratin, müsin, prolin ve histidin açısından zengin proteinlerden, fosfoproteinlerden ve bakteriler için yapışma bölgeleri olarak işlev gören (reseptör) diğer moleküllerden (180'den fazla bileşenden) oluşmaktadır.¹⁵

Tükürük pelikülünün temiz mine yüzeylerinde 1 dakika içinde yeniden oluşumu tespit edilmiştir.¹⁹ İlave pelikül oluşması birkaç saat boyunca olmasına rağmen pelikülda yapışma ve ayrılmada bir denge vardır ve bu denge pelikülün aşırı kalınlaşmasını engeller.¹⁵

-Bakterilerin İlk Yapışması

Diş fırçalama sonucu diş yüzeyindeki bakterilerin pek çoğu elimine edilse de tamamı ortadan kaldırılamaz. Fırçalanmış diş yüzeyine rekolonizasyon hemen başlar. Yapılan bir çalışmada bakterilerin, steril mine yüzeyinde ağız ortamına maruz kaldıktan 3 dakika sonra tutunduğu gözlenmiştir.

Bakterilerin bölgeye ilk göçü ve ilişkisi bütün bakteriler için aynıdır. Bakteri yüzeyindeki protein ve karbonhidratlar, kazanılmış mine pelikülü ile gevşek kontak yaptığında önemli hale gelir. Mikrobiyal hücre yüzey molekülleri (adhesin) ile tükürük pelikül reseptörleri arasındaki spesifik etkileşimler, bir bakteri hücrelerinin yüzey ile ilişkisinin devam edip etmeyeceğini belirler. Oral bakterilerin sadece küçük bir kısmı, konak pelikülündeki reseptörlerle etkileşime giren adezinlere sahiptir ve genellikle bu organizmalar, diş yüzeyi temizlendikten kısa bir süre sonra mine yüzeyindeki biyofilmlerde en fazla bulunan bakterilerdir. İlk 4-8 saat içinde, mevcut

bakterilerin %60-80'ini *Streptococcus* türleri oluşturmaktadır. Bu sürede mevcut diğer bakteriler arasında yaygın olarak *Haemophilus* ve *Neisseria* türleri gibi zorunlu aerob türler ve *Actinomyces* ve *Veolinella* türleri gibi fakültatif anaerob türler bulunmaktadır. Bu türler diş yüzeylerinin "primer kolonizatörleri" olarak düşünülmektedir.¹⁵

- Kolonizasyon ve Plak Olgunlaşması

Diş yüzeyine yapışan birincil kolonize bakteriler, "koadezyon" olarak bilinen bir etkileşimin parçası olarak diğer bakterilerin bağlanmasına yönelik yeni reseptörler sağlarlar. Yapışan mikroorganizmaların büyümesiyle birlikte koadezyon, mikro koloni oluşumu sonucu olgun bir biofilm formasyonuna yol açar.²⁰

Olgunlaşmış plak kütlesi içinde bulunan bakterilere yapışan *Prevotella intermedia* (Pi), *Prevotella loescheii* (Pl), *Capnocytophaga* türleri, *Fusobacterium nucleatum* (Fn) ve *Pg* gibi ikincil kolonize mikroorganizmalar, başlangıçta temiz olan diş yüzeylerine kolonize olmamaktadırlar.²¹ İkincil kolonize mikroorganizmaların erken kolonize olanlarla koadezyonuna örnek olarak *Fn* ile *Streptococcus sanguinis* (Ss), *Pl* ile *Actinomyces oris* (Ao) ve *Capnocytophaga ochracea* (Co) ile *Ao* verilmiştir. Erken supragingival diş plağından subgingival olgun plağa geçiş, gram-pozitif mikroorganizmalardan gram-negatif bakteri miktarına geçişle olur.¹⁵

2.2.3. Plak hipotezleri

Periodontal hastalık oluşumunu etkili bir şekilde önlemek ve tedavi etmek için sağlıklı plağın patolojik plağa nasıl değiştiğini anlamak önemlidir. Sağlıklı durumdan hastalıklı duruma geçişte dental plakta meydana gelen değişikliklerle ilgili görüşler zaman içinde değişmiştir. Geçmişten günümüze öne sürülen hipotezler; non-spesifik plak hipotezi, spesifik plak hipotezi, ekolojik plak hipotezi ve keystone (kilit taşı) plak hipotezidir.²²

Non-spesifik Plak Hipotezi

1900'lü yılların ortalarında, periodontal hastalık oluşum sebebinin, zamanla plak birikimine bağlı olarak azalmış konak cevabı ve yaşla birlikte konak duyarlılığının artmasından kaynaklandığı düşünülmekteydi. "Non-spesifik plak hipotezi" olarak adlandırılan bu teoride, hem yaşın hem de plak miktarının periodontitis oluşumuyla ilişkili olduğu fakat plak içeriğinden bağımsız olarak mevcut plak miktarının hastalık oluşumunda önemli yere sahip olduğu epidemiyolojik çalışmalara dayanılarak gösterilmiştir.^{15, 22}

Non-spesifik plak hipotezine göre periodontal hastalığın, tüm plak florası tarafından oluşturulan zararlı ürünler sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Az miktarda plak bulunduğu zararlı ürünlerin konak tarafından nötralize edildiği savunulmaktadır. Fakat artmış miktarda plak varlığının, zararlı ürünlerin daha fazla üretimine neden olduğu ve bunun da konak cevabını baskılayıp periodontal hastalığı oluşturduğu düşünülmektedir.¹⁵ Bu teoriye göre hastalığı önlemenin en iyi yolu, diş fırçalama sırasında mümkün olduğunca fazla plağın mekanik olarak kaldırılmasıdır. 20. yüzyılın ortalarında bakteri izole etme ve tanımlama tekniklerinin geliştirilmesi ile bu hipotez terk edilmeye başlanmıştır; fakat plağın mekanik olarak kaldırılması, hastalığı önlemenin en etkin yolu olarak kabul edilmeye devam etmiştir.²²

Spesifik Plak Hipotezi

Spesifik plak hipotezi yerleşik mikroorganizmaların kalitatif kompozisyonunun önemini vurgulamaktadır. Dental plağın patojenitesi, spesifik mikroorganizmaların varlığına veya sayıca artışına bağlıdır. Bu kavrama göre spesifik bakteriyel patojenler içeren plak, periodontal hastalığa neden olabilir; çünkü bu spesifik mikroorganizmalar, konak dokularının yıkımına aracılık eden zararlı ürünler oluşturur. 1960'lı yılların başında plağın mikroskopik olarak incelenmesi sonucunda, periodontal olarak hastalıklı bölgelere göre farklı bakteri türlerinin bulunduğu ve bu spesifik bakteri türlerinin hastalık oluşumuna eşlik ettiği belirtilmiştir.¹⁵

1870'li yıllarda Robert Koch,²³ bir mikroorganizmanın enfeksiyona neden olan ajan olarak değerlendirilebileceği klasik kriterleri geliştirmiştir. Koch'un varsayımları olarak bilinen bu kriterlere göre etken ajanın özellikleri şunlardır:

1. Hastalıklı bireylerden rutin olarak izole edilebilmeli
2. Laboratuarda saf kültürde yetiştirilebilmeli
3. Duyarlı laboratuvar hayvanlarına aşılandığında benzer hastalığı oluşturmali
4. Hastalıklı laboratuvar hayvanlarının lezyonlarından izole edilebilmeli

Bu kriterlerin polimikrobiyal hastalıklara uygulanması konusunda zorluklar çıkmıştır ve Koch'un önermeleri son yıllarda uygulanabilirliğini kaybetmiştir. Sonradan ortaya çıkan ekolojik plak hipotezi'ne göre, Koch'un varsayımlarının kabul edilmesi doğal olarak mümkün değildir; çünkü tek bir organizma ya da organizma grubu her hastalıktan sorumlu değildir. Sigmund Socransky'nin, periodontal mikroorganizmaları tanımlamada Koch'un kriterlerini modifiye ederek kullandığı kriterler ise şunlardır:²⁴

1. Hastalıkla ilişkili olarak hastalıklı alanların sayısında artış olmalı
2. Hastalıklı bölgelerin tedavisinden sonra ilgili alanların sayısında azalma olmalı veya tamamen ortadan kalkmalı
3. Konak hücresel veya humoral bağışıklık cevabında değişikliğe neden olacak şekilde konak yanıtını uyarmalı
4. Deney hayvan modellerinde de hastalığa neden olmalı
5. Periodontal doku yıkımına neden olacak sorumlu virülans faktörleri üretmeli

Ekolojik Plak Hipotezi

1990'lı yıllarda Marsh²⁵, ağız hastalıklarında dental plağın rolü ile ilgili mevcut teorileri birleştirmek için "ekolojik plak hipotezini" geliştirmiştir. Spesifik ve non-spesifik plak hipotezlerinde MDP'de periodontal hastalığa neden olan bakterilerin rolü üzerinde durulurken ekolojik plak hipotezinde ise periodontal hastalığın etyolojisi açıklanmaya çalışılmıştır.²⁶ Ekolojik plak hipotezi'ne göre hastalığın, ekolojik stres nedeniyle tüm mikroflorada meydana gelen dengesizlik ve

buna bağılı olarak bazı oral patojenlerin veya hastalıkla ilişkili mikroorganizmaların sayısındaki artış sonucu oluştuğı savunulmaktadır.²⁷ Bu duruma yaş, kötü oral hijyen, sigara tüketimi, stres, sistemik hastalıklar ve genetik gibi çeşitli faktörler neden olabilmektedir.

Ekolojik plak hipotezinin temel özellikleri şu şekilde belirtilmiştir²⁸:

- Patojen bakterilerin sayısındaki artış direkt olarak çevresel faktörlere bağılıdır.
- Hastalık belirli bir bakteri etyolojisine sahip olmadığı için ilgili özelliklere sahip herhangi bir patojenik bakteri hastalık sürecine katkıda bulunabilir.
- Hastalık sadece olası patojenleri ortadan kaldırmakla engellenemez; tedavi için ekolojik stresin de ortadan kaldırılması gerekmektedir.

Keystone Plak Hipotezi

Keystone patojen kavramı temel ekolojik araştırmalardan elde edilmiştir. Bazı türlerin buldukları çevreye toplam miktarlarıyla orantısız olarak etki edebileceğı belirtilmiştir.^{22,29} Keystone patojen hipotezi Hajishengallis ve ark.³⁰ tarafından 2012'de ortaya atılmıştır. Bu hipoteze göre düşük miktarda da olsa bazı mikrobiyal patojenler, normal mikrobiyota miktarını arttırarak ve kompozisyonunu değıştirerek inflamatuvar hastalığa neden olabileceğı belirtilmiştir. Ayrıca bu hipotezin, kompleks disbiyotik hastalıklarda hedefe yönelik tanı ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için bir altyapı sağlayabileceğı düşünülmektedir.^{15,30}

Periodontitisin patogeneğinde çeşitli mikroorganizmaların rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çeşitlilik hem periodontitisin teşhisi hem de tedavisi için önemli etkiler oluşturmaktadır. Tanı için yaklaşık 40 patojen değılendirilmiş fakat hangilerinin diğelerine kıyasla daha patojen olduğu netlik kazanmamıştır. Tedavi için ise olası periodontopatojenlerin yok edilmesi veya azaltılmasına yönelik işlemler uygulanmıştır. Fakat hastalığa birkaç farklı tür neden olabileceğinden (tahmin edilen periodontopatojenlerin hepsinin de aynı antimikrobiyal tedaviye eşit derecede duyarlı olmamaları nedeniyle) uygun antimikrobiyal tedavinin belirlenmesi oldukça zordur.¹⁵

Hajishengallis ve ark.'nın gerçekleştirdiğı bir in vivo çalışmada, patojenlerden arındırılmış fareler *Pg*'ye maruz bırakılmış ve bu patojenin toplam mikrobiyotanın % 0,1'den az olduğu durumda bile periodontal kemik kaybına neden

olduğu gösterilmiştir.³¹ Buna bağlı olarak *Pg*'nin konak bağışıklık sistemini baskıladığı ve dental plağın mikrobiyal kompozisyonunu değiştirdiği ve sonuç olarak da periodontal kemik kaybına yol açtığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle *Pg*, keystone patojen olarak kabul edilmiştir.^{15,31} Bu patojenin konak savunmasını engelleyebilecek keystone patojen mekanizmaları şunlardır:²²

- Toll-likeseptör (TLR) cevabını etkileme
- Interlökin 8 (IL-8) yıkımı
- Kompleman sisteminin bozulması

2.3. Kronik Periodontitiste Konak Cevabının Rolü

Periodontal hastalıkların başlamasında ve periodontal doku yıkımının oluşmasında en önemli faktörün, dental biyofilm kaynaklı bakteriyel yüke karşı oluşan konak cevabının olduğu düşünölmektedir. Sistemik koşullara bağlı olarak bağışıklık sistemi etkilenmiş bireylerde, periodontal hastalığa yatkınlığın arttığını veya periodontal hastalığın daha şiddetli olduğunu gösteren çalışmalar hastalık gelişmesinde konak cevabının önemini göstermektedir.³²

Periodontal hastalığın başlamasında olası periodontopatojenlerin gerekli olduğu kabul edilmekle birlikte doku yıkımının miktarı ve şiddeti, büyük ölçüde konağın mikrobiyal durumla etkileşimlerine bağlıdır. Bu etkileşimler değişkendir; çünkü dental biyofilmin mikrobiyal kompozisyonu ve konağın immün cevabı, hastalar arasında büyük farklılık gösterebilir. Bu nedenle konak cevabında ve ardından gelen periodontal doku kaybında farklılıklar gözlenebilmektedir.³²

Periodontal hastalıklar, konak ile mikroorganizmalar arasındaki etkileşimlerinin incelenmesi için eşsiz bir ortam oluşturmaktadır. Oral biyofilmde 500'den fazla farklı mikrobiyal türe rastlanabilmektedir.³³ Ancak bunlardan sadece birkaçı periodontal hastalıkla ilişkilendirilebilmiştir. Konağın hem patojen olmayan bakterileri hem de patojen bakterileri tanıması, bu bakterilerin konak dokularına zarar verebilecek şiddette bir reaksiyona neden olmadan enfeksiyonun yayılmasını engelleyebilecek uygun bir yanıt vermesi açısından önemlidir. Konağın periodontal enfeksiyona karşı verdiği bu yanıtın oluşmasında, pro ve antiinflamatuvar sitokinler,

büyüme faktörleri ve çoklu sinyal yollarının aktivasyonu sonucu oluşan enzimler de dâhil olmak üzere pek çok biyoaktif ajanın üretilmesinde rol oynamaktadır. Böylelikle immün sistem aktive olmakta ve buna bağlı inflamatuvar olaylar meydana gelmektedir.³²

2.3.1. *İmmunoinflamatuvar cevap*

İmmün sistem, periodontal sağlığın korunması için gereklidir ve periodontal patojenlere karşı konak cevabında ana rolü üstlenmektedir.^{34,35} Periodontal hastalıklardaki patolojik değişiklikler diş eti oluğundaki mikroorganizmaların varlığı ile ilişkilidir. Bu mikroorganizmalar kollajenaz, hyaluronidaz, proteaz, konroidin sülfataz veya endotoksin gibi çeşitli ürünler salgılayarak epitel ve bağ dokusundaki intrasellüler ve ekstrasellüler yapılarda yıkıma neden olmaktadır. Buna bağlı olarak periodontal hastalıkta, mikroskobik olarak birleşim epitelinin altındaki bağ dokusunda akut inflamatuvar olaylar gözlenmektedir. Öncelikle kan damarlarında vazodilatasyon meydana gelir ve bunu takiben bir hafta içerisinde ya da plak birikiminden sonra en erken 2 gün içinde nötrofillerin kan damarlarının duvarlarına yapıştığı (marjinyasyon) gözlenmektedir. Daha sonra özellikle de nötrofiller olmak üzere lökositler damar duvarlarından migrasyon yaparak damar yatağını terk ederler (diapedez, emigrasyon) ve buna bağlı olarak bu hücrelerin bağ dokusunda, birleşim epitelinde ve diş eti oluğunda nötrofillerin miktarlarında artış tespit edilmektedir. Bununla birlikte diş eti oluğunda eksüdasyon varlığı ve ekstrasvasküler proteinler gözlenmektedir.³⁶

Bu inflamatuvar cevaplar oluşurken immün yanıt düzensiz ya da aşırı bir şekilde ortaya çıkarsa periodontal hastalıkta gözlenen şekilde kronik inflamatuvar cevabın bozulduğu durumlar ortaya çıkabilir. Plak bakterilerine karşı oluşan immün cevap, doğal immün sistemin veya kazanılmış immün sistemin bir parçası olarak nitelendirilen hücresel, moleküler ve organ seviyelerindeki elementlerin birbirleriyle etkileşimini içerir. Günümüzde immün cevabın karmaşık biyolojik ağlar içerdiği kabul edilmektedir. Bu ağda patojen tanıma, doğal bağışıklık ve kazanılmış bağışıklığın birbirleriyle etkileşimde olduğu ve karşılıklı olarak birbirlerine bağımlı olduğu düşünülmektedir.³⁵

Doğal Bağışıklık

Doğal bağışıklık, enfeksiyonlara karşı savunma, patojenlerin dokulara ve hücre içine girmesini önlemeye yönelik çeşitli mekanik, kimyasal ve mikrobiyolojik bariyerler içerir. Tükürük, DOS ve oral mukozanın epitelyal keratinositleri, ağız boşluğunun altta yatan dokularını ve özellikle de periodonsiyumu korurlar. Doğal bağışıklık, sınırlı özgünlüğe sahip olan kalıtsal faktörler tarafından belirlenir. Bir patojene önceden maruz kalmanın sonucu olarak değişmez veya gelişmezler. Doğal bağışıklık yanıtı çok çeşitli sitokinler, kemokinler ve hücre yüzey reseptörleri tarafından düzenlenir ve doğal bağışıklığın uyarılması inflamasyon gelişimine yol açar.³⁴

Doğal bağışıklık, daha spesifik kazanılmış immün yanıtın harekete geçirilmesi için gereklidir ancak konak-mikrobiyal etkileşimlerin yönetiminde de önemli rol oynamaktadır. Doğal bağışıklık sistemi, hızla harekete geçer (birkaç dakika içinde) ve enfeksiyonun başlangıç saatleri veya günlerinde gerekli olan savunmadan sorumludur. Erken dönemde meydana gelen bu bağışıklık yanıtının oluşmasında pek çok hücre rol almaktadır. Bunlar şu hücreleri içerir:³²

- **Makrofajlar ve polimorfonükleer hücreler:** Profesyonel fagositler olarak birincil görevleri mikrororganizmaları yok etmektir.
- **Dentritik hücreler:** Antijen sunan hücrelerdir ve kazanılmış bağışıklığı aktive ederek doğal ve kazanılmış bağışıklık arasında köprü görevi görürler.
- **Doğal katil hücreler:** Farklılaşmış (örneğin tümör hücreleri) veya virüs bulaşmış konak hücrelerini tanıyan ve öldüren doğal sitotoksik lenfositlerdir.

Doğal bağışıklık daha çok akut dönemde etkinken enfeksiyonun ilerleyen dönemlerinde kazanılmış bağışıklık daha etkin rol almaktadır. Bununla birlikte doğal bağışıklık, kazanılmış bağışıklığın farklılaşarak daha etkin şekilde fonksiyon göstermesini sağlamaktadır.³⁷

Kazanılmış Bağışıklık

Yaralanma ve inflamasyona karşı vücutta, spesifik olmayan doğal bağışıklık cevabının yanı sıra daha spesifik kazanılmış bağışıklık cevabı da meydana gelebilmektedir. Kazanılmış bağışıklığa ait hücreler patojenleri tanımakta ve ileride patojenin tekrar ortaya çıkması durumunda daha güçlü bir tepkinin ortaya çıkmasını sağlamaktadır. Kazanılmış bağışıklık, vücudun kendi hücrelerini istenmeyen yabancı hücrelerden ayırt edebilmektedir. Başlıca işlevleri; antijen sunumu sırasında antijenleri tanımak, spesifik patojenleri yok etmek için inflamatuvar bir yanıt oluşturmak ve sonraki enfeksiyonların meydana gelmesi durumunda patojenin antijenik yapısını hatırlamaktır.³⁸

Kazanılmış bağışıklık hem hücresel hem de moleküler düzeyde doğal bağışıklıktan farklıdır. Periodontal hastalıkta kazanılmış bağışıklığa ait birçok hücrenin etkinliği belirlenmiş olmasına rağmen tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Kazanılmış bağışıklık daha yavaş seyirlidir ve antijen sunan hücreler (ASH) ile T ve B lenfositleri arasındaki karmaşık etkileşimlere bağlı olarak gelişmektedir.³⁴ Bir yaralanma olduğunda antijene özgü T ve B hücrelerinde çoğalma meydana gelmektedir. T hücreleri yabancı antijeni tanımakta ve spesifik olarak onu hedef alıp ASH ile B hücrelerinin bu antijene karşı antikor üretmesini sağlamaktadır. Vücudun, enfeksiyonu durdurması için doğal ve kazanılmış bağışıklık cevabını uygun şekilde oluşturması gerekmektedir. Eğer uygun cevap oluşmazsa hemostaz sağlanamamakta ve inflamatuvar durum kronikleşmektedir.³⁸

2.3.2. Periodondal hastalık patogenezi

Periodontal patogenezi daha iyi anlamak için klinik olarak inflamasyonlu periodontal dokuların yanı sıra sağlıklı dokuların da histolojik görünümü hakkında bilgi sahibi olunması gerekmektedir. Klinik olarak sağlıklı diş eti dokuları; (optimum ağız hijyenine sahip, düzenli ve titiz şekilde ağız bakımı yapan bireylerde gözlemlendiği şekilde) pembe görünümündedir, şişkin değildir, inflamasyon ve sondalamada kanama yoktur ve altındaki diş ve kemik dokusuna sıkı bir şekilde bağlıdır. Fakat klinik olarak sağlıklı diş etlerinde bile diş eti bağ dokusunda en azından bazı inflamatuvar

hücrelerin özellikle de nötrofillerin bulunduğu belirtilmiştir.³⁴ Nötrofiller, bağ dokusundan sürekli olarak migrasyona uğrar ve birleşim epitelinden diş eti sulkusuna veya periodontal cebe geçmektedir.³⁹ Bununla birlikte plak birikimi arttıkça savunma mekanizması bozulursa inflamasyon ve gingivitisin klasik klinik belirtileri ortaya çıkmaktadır. Plak birikimine cevap olarak gingivitis gelişimi öngörülebilir bir sonuç olmasına rağmen araştırmalar sonucunda konağa bağlı bazı spesifik yanıtlar gözlemlenmiştir; bazı bireylerde belirli bir plak varlığında belirgin bir gingivitis lezyonu gelişirken, bazı bireylerde minimal düzeyde gingivitis gelişebilmektedir.^{40,34}

Gingivitis gelişimi klinik olarak açık bir şekilde gözlemlenebilmesinin yanı sıra mikroskobik olarak incelendiğinde dokularda oluşan değişiklikler çok daha belirgindir. Genel anlamda bağ dokusunda özellikle nötrofiller, makrofajlar, plazma hücreleri ve lenfositleri içeren sayısız savunma hücrelerinin infiltrasyonu vardır. Bu savunma hücrelerinin birikiminin ve yıkıcı enzimlerin ekstraselüler salınımının bir sonucu olarak bağ dokusunun normal anatomisi bozulur ve buna bağlı olarak kollajen miktarı azalır ve ardından da birleşim epitelinin proliferasyonu gözlenir.³⁴ Gingival inflamasyonla başlayan bu patolojik süreç, konak cevabına bağlı olarak diş destek dokularında ataşman ve kemik kaybının gözlemlendiği periodontitis tablosuna ilerleyebilir. Bu geçiş mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte gingival inflamasyon için başlangıç, erken, yerleşik ve ileri lezyon aşamaları tanımlanmıştır.⁴¹

Başlangıç lezyonu

Başlangıç lezyonu karakteristik olarak plak birikimi sonucu 2-4 gün içinde gelişmektedir ve klinik olarak tespit edilememesinin yanı sıra mikroskobik olarak da belirgin bir iltihaplanma gözlenmemektedir. Plağın sürekli var olduğu durumlarda ise düşük dereceli kronik inflamatuvar cevap olarak gözlemlenebilmektedir. Bu düşük dereceli inflamasyon, vasküler ağın genişlemesi ve vasküler geçirgenliğin artması ile karakterizedir ve böylece diş eti kan damarlarındaki nötrofiller ve monositler, bağ dokusu boyunca diş eti oluğundaki bakteri ürünleri gibi kemotaktik uyarıların kaynağına doğru göç etmektedirler. Diş eti kan damarlarındaki hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve E-selektin gibi adezyon molekülleri, kan

damarlarındaki sayıları arttıkça nötrofillerin kılcal damarlardan bağ dokularına geçişini düzenlemektedirler.³⁴

Damarlarda artan sıvı sızıntısı, lokal mikrosirkülasyondaki hidrostatik basıncı artırır ve sonuç olarak DOS akışı artar. Artmış DOS akışı, bakteri ürünlerini seyreltme etkisine sahiptir. Ayrıca bakteri ve ürünlerini diş eti oluştuktan uzaklaştırmak için potansiyel olarak yıkama etkisi vardır. Bununla birlikte bakteri biyofilminin doğası göz önüne alındığında yalnızca planktonik bakterilerin bu şekilde uzaklaşması mümkündür fakat biyofilme bağlı olarak yaşayan bakteriler uzaklaştırılmaz. Bu nedenle mevcut plak elimine edilmezse inflamasyon süreci ilerler.³⁴

Erken Lezyon

Erken lezyon, plak birikiminden 4-7 gün sonra meydana gelmekte ve gingivitisin erken klinik bulguları ile uyum göstermektedir. Diş eti, kılcal damarların çoğalması, mikrovasküler yatakların açılması ve vazodilatasyonun devam etmesi sonucunda eritemli görünüm kazanmaktadır.⁴² Ayrıca bu damarsal değişikliklere bağlı olarak DOS akışında artış meydana gelmekte ve DOS'un yapısı inflamatuvar eksudaya dönüşmektedir.⁴³ Diş eti dokuları bu eksudasyon nedeniyle hafif şişkin görünebilmekte ve bu şişkinliğe bağlı olarak diş eti oluşu az miktarda derinleşebilmektedir. Subgingival plağın bu ekolojik ortamı kullanıp apikal yönde ilerlemesine bağlı olarak etkili plak kontrolü daha da zorlaşabilmektedir.³⁴

Etkilenen diş eti bağ dokusundaki fibroblastlar, apoptoz yoluyla dejenerasyona uğramakta (programlanmış hücre ölümü) ve böylelikle infiltrasyona uğrayan hücreler için mevcut alanı arttırmaktadır. İnfiltrasyona uğrayan baskın hücre tipleri ise nötrofiller ve lenfositlerdir.⁴⁴ Kollajenin de %70'i bu hücrel infiltrasyon nedeniyle yıkıma uğramakta ve bunun sonucunda birleşim epiteli ve sulkuler epitelin apikal ve lateral bölgelerindeki kollajen miktarında azalma meydana gelmektedir.³⁶ Stabil kalan lezyonlarda kollajen yıkımı olmasına rağmen ataşman kaybı gözlenmemektedir. Mevcut plak ortadan kalktığında diş eti dokuları eski sağlıklı

haline geri dönebilmektedir.⁴³ Erken diş eti lezyonu, mevcut plağa karşı oluşan konak cevabına bağlı olarak stabil kalabilmekte veya yerleşik lezyona ilerleyebilmektedir.³⁴

Yerleşik Lezyon

Yerleşik lezyon kabaca “kronik gingivitis” olarak adlandırılabilir. Erken lezyondan yerleşik lezyona doğru ilerleme; plak birikimi (biyofilmin kompozisyonu ve miktarı), konağa bağlı faktörler ve risk faktörleri (hem lokal hem de sistemik) gibi birçok etkene bağlıdır.³⁴

Yapılan tüm araştırmalarda yerleşik gingivitis lezyonunda, inflamatuvar bağ dokusunun önemli bir bölümünü kapsayan belirgin bir hücre infiltrasyonu gözlenir. Page ve Schröder’in yaptıkları bir çalışmada, yerleşik lezyonda plazma hücrelerinin ve B hücrelerinin baskın olduğu gösterilmiştir.³⁹ Belirlenen lezyonlarda bulunan B hücreleri ağırlıklı olarak immünoglobülin (Ig)-1 ve Ig-3 üretmektedir.³⁶ Ayrıca nötrofil hücreleri dokularda birikerek ve lizozomal içeriğini ekstraselüler alana salgılayarak (fagositize edilmemiş bakterileri öldürmek için) dokularda daha fazla yıkım meydana getirmektedir. Nötrofiller aynı zamanda matriks metalloproteinaz (MMP)-8’ in ve MMP-9’un önemli bir kaynağıdır ve bu enzimler inflamatuvar diş eti dokularında yoğun bir şekilde üretilmekte ve kollajen yıkımına sebep olmaktadır. Kollajen miktarındaki azalma, epitelin bağ dokusundaki boşluklara doğru daha da çoğalmasıyla devam etmektedir.³⁴

Birleşim epiteli ve sulkuler epitel; diş yüzeyine sıkı sıkıya bağlı olmayan, çok sayıda nötrofil içeren, geçirgenliği fazla olan cep epiteli oluşturmaktadır. Cep epitelinde ülserasyon oluşmakta ve periodontal sondun geçmesine karşı daha az dirençli hale gelmektedir. Buna bağlı olarak sondalamada kanama, kronik gingivitisin genel bir özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır.³⁴

Yerleşik lezyon iki şekilde gözlenebilir; bazı durumlarda aylarca ya da yıllarca ilerleme gözlenmeden stabil kalabilir, ya da daha da aktif hale gelip giderek yıkıcı lezyonlara ilerleyebilir.³⁶ Etkili plak kontrolü yeniden sağlanırsa bu inflamatuvar değişiklikler tamamen eski sağlıklı haline dönebilmektedir.³⁴

İleri Lezyon

İleri lezyon, gingivitten periodontitise geçişi işaret eder. Bu geçiş, bakteriyel yük (hem biyofilmin bileşimi hem de miktarı), konağın inflamatuvar cevabı, çevresel ve genetik risk faktörleri gibi pek çok etken tarafından belirlenir. Histolojik değerlendirmede periodontal ligament ve alveolar kemiğe kadar ilerleyen kollajen yıkımı da bu geçişi gösteren bir kanıttır. Cep epitelinde ve periodontal cepte nötrofiller, bağ dokusunda ise plazma hücreleri baskın hücrelerdir.³⁴

Kemik dokusu, savunma mekanizması olarak inflamasyonun ilerlediği bölgelerde geri çekilmekte ve bakterilerin kemiğe yayılmasını önlemektedir. Böylece osteoklastik kemik rezorpsiyonu başlamış olur. Birleşim epiteli, sağlam bir epitelyal bariyer sağlamak için kök yüzeyi boyunca kollajen miktarı azalmış bölgelere doğru göç etmekte, periodontal ligamentteki kollajen liflerin yıkımı devam etmekte, kemik rezorpsiyonu ilerlemekte ve sonuç olarak cep derinliği artmaktadır. Buna bağlı olarak bakterilerin uzaklaştırılması ve oral hijyen teknikleriyle biyofilmin bozulması daha da zorlaşmaktadır.³⁴

2.4. Konak Savunma Cevabının Tespiti ve Ölçümünde DOS

DOS varlığı, 19. yüzyıldan beri biliniyordu ancak içeriği ve oral savunma mekanizmasındaki olası rolü 1950'lerde Waerhaug⁴⁵ ve Brill ve Krasse'in⁴⁶ öncü çalışmaları ile aydınlatılmıştır.⁴⁷ DOS yapısal olarak serum, lökositler, periodonsiyumun yapısal hücreleri ve oral bakterileri içermektedir. Bu elemanlar, periodontal hastalıkta ve periodontal tedavi sonrasında potansiyel belirteç olarak görev yapmaktadır.⁴⁸ Armitage'e⁴⁹ göre 65''den fazla DOS bileşeni, periodontal hastalıkta olası tanısal belirteç olarak değerlendirilmiştir. Bu bileşenler üç gruba ayrılmıştır:⁵⁰

- Konak kaynaklı enzim ve inhibitörleri
- İnflamatuvar medyatörler ve konak cevabını modifiye eden elemanlar
- Doku yıkımı sonucu oluşan yan ürünler

DOS'un periodontal dokular açısından faydalı etkileri olduğu düşünülmektedir. Brill'in çalışmalarında da DOS'un bu faydalı etkileri üzerinde

durulmuş ve DOS'un diş eti oluşunun koruyucu mekanizmalarından biri olduğu öne sürülmüştür.⁵¹ Yıkama ve izolasyon olmak üzere iki önemli etkisi gösterilmiştir.⁵² Yıkama etkisinin diş eti oluşundaki mikroorganizmaları uzaklaştırma gibi avantajı olmasının yanı sıra periodontal hastalıkta cep içine uygulanan antimikrobiyallerin hızla uzaklaşmasına neden olma gibi dezavantajının var olduğu belirtilmiştir. Periodontal ilave tedavilerde rekolonizasyonu önlemek için uygulanan kontrollü salınım yapan antibakteriyel tedavi uygulamaları, bu dezavantajı ortadan kaldırmak için geliştirilmiştir.⁵² Periodontal cep dışından periodontal cep içine geçiş DOS'un izolasyon etkisi nedeniyle kolay olmamaktadır. Antibakteriyel ağız gargaralarının periodontal cep içine etki edememesi de bu durumu kanıtlamaktadır.⁵³

Brill ve Egelberg'in çalışmalarında, DOS üretiminin öncelikle birleşim epiteli ve sulkuler epitelin altında yatan kan damarlarının geçirgenliğinde meydana gelen bir artış sonucu oluştuğu savunulmuştur.⁵¹ Alternatif olarak Alfano'nun⁵⁴ çalışmasından ve Pashley'in⁵⁵ hipotezinden yola çıkarak üretilen ilk sıvının sadece ozmotik bir gradyan sonucu diş eti oluşunda ortaya çıkan hücreler arası sıvı olduğu sonucuna varılmıştır. Başlangıçta oluşan bu preinflamatuvar sıvı, transuda olarak kabul edilmiş ve bu sıvı uyarıldığı zaman inflamatuvar eksudaya dönüştüğü sonucuna varılmıştır.⁵¹ DOS miktarı inflamasyon varlığında daha yüksektir ve bazen inflamasyon şiddeti ile orantılı olarak artar. Ölçülen akış hızları, sağlıklı bireylerde sıg cepler için 3-8 µl/saat, orta düzeyde etkilenmiş periodontal olarak hastalıklı ceplerde ortalama olarak 20 µl/saat ve ileri düzeyde etkilenmiş periodontal hastalıklı ceplerde ise 137 µl/saat olduğu belirtilmiştir.⁵² Bunun yanı sıra DOS akış hızının, sağlıklıya kıyasla periodontitiste yaklaşık 30 kat arttığı düşünülmektedir.⁴⁸ DOS üretimi, okluzal travma ile artmazken sert gıdaların çiğnenmesi, diş fırçalama ve diş eti masajı, ovulasyon, hormonal kontraseptif ilaçlar, protetik restorasyonlar gibi etkenlere bağlı olarak artmaktadır.⁴⁷

Yapılan bir araştırmada intramuskuler olarak floresin enjekte edilen köpeklerin diş eti oluşuna kağıt şeritler yerleştirilmiş ve 3 dakika sonra bu flüoresan malzemenin kağıt şeritler üzerinde toplandığı gözlenmiştir. Bu durum, kan dolaşımındaki sıvıların dokulara geçtiğini ve diş eti oluşu sıvısında da kan dolaşımına ait elemanların tespit edilebileceğini göstermektedir.⁴⁷ Sistemik

antibiyotik tedavilerinin periodontal hastalığa etki edebilmesi bu durumu açıklamaktadır.⁵⁶

DOS toplamak için çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Mikropipetler veya kapiller tüpler ile toplama, diş eti oluğu yıkama metodu, emici kâğıt şeritler ve dişin etrafındaki oluk içine yerleştirilen ipliklerle toplama bu yöntemlerdendir.^{47,51} Emici kâğıt şeritler ile toplama yöntemi, diş eti oluğu içine yerleştirilerek (intrasulkuler yöntem) ve diş eti oluğu girişine yerleştirilerek (ekstrasulkuler yöntem) toplama olarak ikiye ayrılmaktadır. Kâğıt şeritlerin diş eti oluğu veya cep ile bağlantılı olarak yerleştirilmesi önemlidir.⁴⁷ İntrasulkuler teknikte kâğıt şeritler dirençle karşılaşınca kadar cebe yerleştirilmektedir. Fakat bu yöntemde, sulkuler epitelde DOS akışını tetikleyebilecek bir irritasyon meydana gelmektedir.⁵⁷ Løe ve Holm-Pedersen,⁵⁸ bu irritasyonu en aza indirmek için kâğıt şeritleri ya cep girişine ya da cep girişinin üstüne yerleştirmeyi (ekstrasulkuler) tariflemişlerdir.

Bir kâğıt şerit üzerinde toplanan DOS miktarı çeşitli şekillerde değerlendirilebilmektedir. Islanan alan, ninhidrin ile boyanarak daha görünür hale getirilebilir; daha sonra planimetrik olarak büyütülmüş bir fotoğrafta veya bir büyüteçle ölçülebilmektedir.⁴⁷ Challacombe⁵⁹ ise herhangi bir zamanda belirli bir alanda bulunan DOS miktarını ölçmek için bir izotop seyreltme yöntemi kullanmıştır. Diğer bir yöntemde ise otomatik sıvı hacmi ölçüm cihazı (Periotron) kullanılarak bir kâğıt şerit (Periopaper) üzerinde toplanan sıvı, elektronik olarak ölçülmektedir.⁴⁷

DOS bileşenlerinin analizi için kullanılan yöntemler de çok çeşitlilik göstermektedir. Fluorometri, enzim bağlantılı immünosorbent deneyler (ELISA), radyoimmünoesey yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, doğrudan ve dolaylı immünodot testleri bunlardan birkaçıdır.⁴⁷ Bu yöntemler kullanılarak periodontal hastalığın patogenezi açıklanmaya çalışılmıştır.

2.4.1. Sitokinler

Sitokinler, inflamasyonun başlangıç ve ilerleyen aşamalarında görev alan düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir.⁶⁰ Sitokinler hücreler arası medyatör olarak davranan antikor olmayan proteinlerdir. Genellikle kısa sürede ve geçici olarak

üretirler ve son derece etkilidirler. Sitokinler farklı hücre türleri tarafından üretilebilmekte ve salgılanabilmektedirler. İnflamasyona etkilerinin yanı sıra hücre büyümesi, yara iyileşmesi ve doku hasarına karşı sistemik yanıtı da içeren pek çok olayda fonksiyon görmektedirler. Bunun yanı sıra inflamatuvar yanıtın şiddetini ve süresini de belirlemektedirler.^{61,62}

Sitokinler hormona benzemekle beraber tam hormon değildirler fakat diğer polipeptid hormonlara benzer şekilde hedef hücrelerdeki spesifik membran reseptörlerine bağlanarak hücre içi sinyal iletimini başlatmaktadırlar. Pek çok sitokin üretildikleri dokularda lokal etki gösterirken (otokrin etki), bazıları komşu hücrelere etki ederek (parakrin etki) bazıları da gerçek hormonlarda olduğu gibi dolaşıma salınarak uzaktaki hücreleri (endokrin etki) etkileyebilmektedirler.^{34,62}

Sitokinler, çok farklı hücre türlerine etki ederler. Bu özelliğe *pleiotropizm* denmektedir. Bununla birlikte aynı hedef hücrede farklı birçok etkileri de vardır. Bazı etkiler hemen meydana gelirken bazı etkiler dakikalar, saatler veya günler sürebilmektedir. Sitokinler, genellikle diğer sitokinlerin fonksiyonlarını da etkileyebilmektedir. İki sitokin birbirini antagonize edebilmekte, aditif etki gösterebilmekte ya da bazı durumlarda sinerjistik etki gösterebilmektedir.⁶²

Sitokinler; epitelyal hücreler ve fibroblastlar gibi dokuya ait hücreler, akut inflamasyonda veya kronik inflamasyonun erken döneminde nötrofiller ve makrofajlar gibi fagositik hücreler, yerleşik ve ileri lezyonlarda ise lenfositler gibi bağışıklık sistemine ait hücreler tarafından üretilmektedirler.^{34,60} T hücreleri ve makrofajlar, birçok fizyolojik yanıtta önemli rol oynayan çok çeşitli hücreler tarafından üretilmelerine rağmen önemli bir sitokin kaynağıdır. Bazı sitokinler sınırlı hücre tarafından üretilirken bazıları ise çok farklı hücreler tarafından üretilebilmektedirler. Örneğin, IL-2 sadece T hücreleri tarafından üretilirken IL-1 ve IL-6 farklı hücreler tarafından üretilebilmektedirler.⁶¹

Sitokinler, doğal ve kazanılmış bağışıklık yanıtında meydana gelen hem proinflamatuvar hem de anti-inflamatuvar olaylarda etki göstermektedirler. Sitokinler, kronik inflamasyonda doku hasarına yol açan derin biyolojik etkilere sahiptir. Periodonsiyumda sitokinlerin ve diğer inflamatuvar medyatörlerin uzun süre

ve aşırı miktarda üretilmesi, hastalığın klinik bulgularını karakterize eden doku hasarına yol açmaktadır. Sitokinler, periodontal hastalıkta bağışıklık tepkisinin tüm aşamalarında önemli rol oynamaktadır. Örneğin sitokinler, bağ dokusunun yapısal bileşenlerini parçalayan proteolitik enzimler (MMP'ler) üreten fibroblastların ve osteoklastların uyarılması yoluyla bağ dokusu ve alveolar kemikte yıkıma neden olmaktadır.³⁴ Sitokin çeşitleri ve fonksiyonları Tablo 2.1'de gösterilmiştir.⁶³

Tablo 2.1 Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler

MDP'ye karşı erken cevaptan sorumlu proinflamatuvar sitokinler:

IL-1 β , IL-1 α , TNF- α , IL-6 (pleiotropik)

Diğer proinflamatuvar sitokinler:

İnterferon gama, onkostatın M, IL-8, IL-11, IL-12, IL-17, IL-18,
TGF- β , granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, RANKL

Antiinflamatuvar sitokinler:

IL-4, IL-10, IL-13, IL-16, interferon alfa, IL-1Ra,
TNF- α veya IL-6'nın çözünebilir reseptörleri,
TGF- β , granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör, Osteoprotegerin

MDP: Mikrobiyal dental plak, **IL:** İnterlökin, **TNF- α :** Tümör nekroz faktör alfa, **RANKL:** Reseptör aktivatör nükleer kappa b ligand, **TGF- β :** Transforme edici büyüme faktörü beta

IL-1 Ailesi ve IL-1 β

IL-1 poliklonal aktivatör olarak özellikle monositler ve makrofajlar tarafından üretilen bir proteindir. IL-1 timosit proliferasyonunun uyarılması, polimorfonükleer lökosit kemotaksisi, ateş, fibroblast mitogenezi ve kollajenaz sentezi gibi farklı etkilere sahip pleiotropik bir sitokindir.⁶⁴ Bu çok çeşitli etkilerini; bakteriyel toksinler, kompleman bileşenleri veya doku hasarına cevap olarak makrofajlar, endotel hücreleri, B hücreleri, fibroblastlar, epitel hücreleri, astrositler ve osteoblastlar da dahil olmak üzere pek çok hücre üzerinden göstermektedirler.⁶⁵

IL-1 sitokin ailesinin; IL-1 α , IL-1 β , IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra), IL-18 ve IL-33'ü de içeren en az 11 üyeden oluştuğu düşünülmektedir.³⁴ Fakat temelde IL-1 β ve IL-1 α olmak üzere iki polipeptidten oluşur. Bu iki sitokin farklı gen yapılarına sahiptirler. Fakat her ikisi de aynı hücre yüzey reseptörlerine bağlanırlar ve biyolojik etkileri temelde benzerdir. IL-1 ailesinin üçüncü önemli üyesi ise IL-1Ra'dır.⁶²

Periodontal cepte DOS'da anlamlı derecede fazla IL-1 α ve IL-1 β miktarı tespit edilmiştir. Massada ve ark.⁶⁶ periodontitisli iki hastanın diş yüzeyi temizliği (DYT) ve kök yüzeyi düzleştirilmesi (KYD) sonrasında, DOS'ta hem IL-1 α hem de IL-1 β 'nin anlamlı derecede azaldığını tespit etmişlerdir.⁶⁷

Fakat periodontal hastalığı olan bireylerin diş etlerinde, IL 1 β 'nin IL 1 α 'ya göre daha yüksek oranlarda olduğu gösterilmiştir.^{34,62,63} IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonlarının gingivitis ve periodontitiste yükseldiği ve IL-1 β 'nin dokudaki seviyesinin periodontal hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır.³⁴ Ayrıca aktive edilmiş makrofajların, IL-1 α mesajcı ribonükleik asitine (mRNA) göre on kat daha fazla IL-1 β mRNA'sı ürettiği gösterilmiştir.⁶⁵ Buna bağlı olarak da bu sitokinin periodontal hastalığa aracılık ettiği sonucuna varılmıştır. IL-1 β , esas olarak monosit, makrofaj ve nötrofiller tarafından ve ayrıca fibroblastlar, keratinositler, epitelyal hücreler, B hücreleri ve osteositler gibi diğer hücre tipleri tarafından da üretilmektedir.³⁴ Hendley ve ark.,⁶⁸ yaptıkları çalışmada oral polimorfonükleer nötrofiller tarafından üretilen IL-1 β miktarını, in vitro olarak aktive edilmiş dolaşımdaki nötrofiller tarafından üretilen miktardan anlamlı derecede fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Bu nedenle oral polimorfonükleer nötrofillerin periodontal hastalıkta önemli bir IL-1 β kaynağı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.⁶¹

IL-1 β , inflamasyon ve özellikle doğal bağışıklık cevabının oluşumu olmak üzere immün sistemde önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra inflamatuvar değişikliklere ve doku yıkımına katkıda bulunan diğer medyatörlerin de sentez ve salınımını uyarmaktadır. Örneğin Prostaglandin (PG) E₂, trombosit aktive edici faktör ve nitroz oksit sentezini uyarmakta ve böylelikle enfeksiyon veya doku hasarı olan bölgelerdeki kan akışını arttırarak inflamasyona bağlı vasküler değişikliklere neden olmaktadır. Ayrıca IL-1 β , ICAM-1'in endotel hücre üzerindeki ekspresyonunu arttırarak ve bir kemokin olan CXCL8 geninin (IL-8) salgılanmasını

uyararak etkilenen dokularda nötrofillerin infiltrasyonuna neden olmaktadır.³⁴ Bununla birlikte endotel hücrelerine direkt etki ederek pıhtılaşmayı arttırmaktadır.⁶² IL-1 β 'nin kazanılmış bağışıklıktaki rolü ise ASH'lerin gelişimini düzenlemek, makrofajlar tarafından IL-6 salınımını uyarmak (bu da B hücrelerini harekete geçirir) ve T hücrelerinin antijen aracılı stimülasyonunu arttırmaktır.³⁴

IL-1, kendiliğinden inhibitör etkisi olan tek sitokindir (IL-1Ra). Bu inhibitör etkili sitokin, IL-1 β ile homolog yapıya sahiptir ve IL-1 reseptörlerine bağlanarak etki etmektedir. Biyolojik anlamda aktif olmadıkları için IL-1'i yarışmalı olarak inhibe ettiğinden dolayı IL-1Ra olarak ifade edilmektedir. IL-1Ra inflamatuvar yanıtların düzenlenmesi için önemlidir ve bir antiinflamatuvar sitokin olarak görev almaktadır. Periodontal hastalığı olan hastaların DOS'unda ve dokularında IL-1Ra düzeylerinin yükseldiği rapor edilmiştir ve bu nedenle periodontitis vakalarında immün sistemin düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir.^{34,69}

IL-10

Proinflamatuvar ve antiinflamatuvar olaylar arasındaki denge, hastalığın hangi yönde ilerlediğinin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Günümüzde sitokinlerin ayrı ayrı hareket etmediği, farklı fonksiyonel faaliyetlere sahip olan karmaşık ağların parçası oldukları düşünülmektedir.³⁴ Anti-inflamatuvar sitokinler, proinflamatuvar sitokin cevabını kontrol eden bir dizi immüno-regülatör moleküllerdir.⁷⁰ Antiinflamatuvar sitokinler arasında IL-10, TGF- β , IL-1Ra, IL-1 aile üyesi 5 (IL-1F5) ve IL-1F10 gibi sitokinler bulunmaktadır.³⁴

IL-10, 18 kilodaltonluk (KD) bir sitokin olup⁶² çok çeşitli (pleotropik) etkilere sahiptir. IL-10, T yardımcı hücresi 0 (Th0), Th1 ve Th2'yi içeren T hücreleri, B hücreleri, monositler ve makrofajlar tarafından üretilmektedir.³⁴ IL-10 temel olarak iki önemli etkiye sahiptir. Birincisi, makrofajlar aracılığıyla sitokin (örn: TNF, IL-1, IL-12, kemokin) sekresyonunu engellemek; ikincisi ise makrofajların T hücre üzerindeki etkilerini engellemektir. Bu etkiyi sınıf II majör doku uyumu (MHC) moleküllerinin üretilmesini engelleyerek yapmakta ve böylelikle T hücreleri aracılığıyla meydana gelen immün cevabı engellemiş olmaktadır. Bu inhibitör

etkilerine ilaveten B lenfositleri üzerine de uyarıcı etkileri vardır⁶² IL-10, B hücreleri için güçlü bir büyüme ve farklılaşma faktörüdür, bu nedenle kazanılmış bağışıklık yanıtının çoğaltılmasında da önemli rol oynamaktadır.^{61,71}

IL-10'un, patojenlerin neden olduğu makrofaj aracılı Interferon gamma (IFN- γ) kaynaklı doku yıkımının baskılanmasına katkıda bulunduğu gösterildiğinden IFN- γ üretimi üzerinde doğrudan inhibitör etkilere sahip olduğu düşünülmektedir.⁷² Bunların yanı sıra IL-10, IL-1 α , IL-6 ve IL-8 dahil olmak üzere monositlerden türetilen proinflamatuar sitokinlerin sentezini inhibe etmekte, aynı zamanda IL-1Ra üretimini arttırmakta ve böylece immün cevabı ve inflamasyonu baskılamaktadır.⁶¹

IL-10'un periodontal hastalıktaki rolü tam olarak aydınlatılamamıştır ancak DOS ve periodontal dokulardaki varlığı yapılan çalışmalarla saptanmıştır. Periodontal dokulardaki meydana gelen periodontal inflamasyonda düzenleyici etkilere sahip olduğu birçok araştırmada belirtilmiştir.^{73, 74}

2.4.2. Büyüme faktörleri

Yara iyileşmesi, inflamatuvar yanıt fazı, granülasyon dokusu oluşumu fazı ve yeniden şekillenme fazı olarak tanımlanan farklı aşamaları içermektedir.⁷⁵ Bu aşamalarda bağ dokusu ve epitel hücrelerinin artmış proliferasyonu, adezyonu, migrasyonu gözlenirken ayrıca inflamatuvar reaksiyonlar ve ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesi gibi çok çeşitli olaylar da gerçekleşmektedir.⁷⁶ Bu olaylar sırasında hücrelerin davranışı; hücre matriks etkileşimleri, sitokinler ve büyüme faktörleri tarafından kontrol edilmektedir.⁷⁵ Büyüme faktörleri, hedef hücrelerin reseptörlerine bağlandıktan sonra hücresel bir dizi olayları tetikleyen küçük proteinlerdir. Tetikleri, bu hücresel olaylar sonrasında bir yandan inflamatuvar olayların başlamasında diğer yandan inflamasyonun çözülmesi ve hasarlanmış dokuların yeniden onarılmasında görev almaktadırlar.⁷⁷

Periodontal dokulardaki iyileşmenin diğer alanlardan farklı olduğu düşünülmektedir çünkü oral mukozanın iyileşme potansiyelinin, doku rejenerasyonu

için potansiyel yapıların varlığı, yoğun damarlanma, bağ dokusu ve epitelin yüksek yenilenme (turnover) kapasitesi gibi faktörlere bağlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^{76,77} Kemik, periodontal ligament ve sement yüksek oranda farklılaşmış dokulardır ve yara iyileşmesi sırasında bu dokuların yeniden oluşumunu düzenleyen sinyal olaylarında farklı büyüme faktörleri görev almaktadır.⁷⁷

DOS'taki büyüme faktörlerinin varlığı sınırlı çalışma ile değerlendirilmiş olmasına rağmen periodontal dokularda, trombosit türevi büyüme faktörleri (PDGF), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), paratiroid hormonu, insülin benzeri büyüme faktörleri (IGF), fibroblast büyüme faktörleri (FGF), epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) ve kemik morfogenetik proteinleri gibi büyüme faktörleri üzerinde yapılmış çalışmalar mevcuttur.⁷⁷ Bunlardan VEGF, hem yara iyileşmesindeki rolü hem de kemiğin yeniden oluşumuna katkıları açısından periodontal hastalıklarda önemli bir yere sahiptir.⁷⁸

VEGF

Periodontitis, dişlerin vaskülarize destek dokularının kronik inflamatuvar hastalığıdır. Anjiyogenez (mevcut kan damarlarının oluşumu) fizyolojik ve patolojik koşullar altında gerçekleşen önemli bir süreçtir.^{79,80} Anjiyogenez sırasında yeni kan damarlarının oluşumuyla proinflamatuvar hücreler lezyonlu bölgeye göç etmekte ve böylelikle inflamasyonlu dokulara besin maddeleri ve oksijen sağlanmaktadır. Bunlara ek olarak yeni kan damarlarının oluşmasıyla birlikte endotel yüzey alanı artar ve böylelikle sitokinlerin, adezyon moleküllerinin ve inflamasyonu ilerleten diğer faktörlerinin üretilmesi için uygun bir alan sağlanmış olur.⁸¹

Anjiogenezin düzenlenmesinde çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü rol alırken özellikle endotel yüzeyine en güçlü etki eden ajanın VEGF olduğu tespit edilmiştir. VEGF, anjiyogenezin potansiyel uyarıcısı olan glikoprotein yapıdaki moleküldür. Ayrıca VEGF, inflamasyon ve yara iyileşmesinde önem taşıyan çok fonksiyonlu bir sitokindir.⁸¹ VEGF, anjiyogenezin ilerlemesi için gerekli olan

endotelial hücre proliferasyonunu, proteolitik enzimlerin salgılanmasını, kemotaksi ve migrasyonu uyarmaktadır.⁸⁰

Endotelial hücreler ve endotel progenitor hücreleri, yeni kan damarları oluşturmak üzere bir araya gelmekte ve yeni oluşan kan damarlarını stabilize etmek ve desteklemek için düz kas hücrelerinin ve perisitlerin üretimini sağlayan PDGF ve anjiyopoyetin-1 gibi anahtar faktörleri salgılamaktadır. VEGF temel olarak endotelial hücrelere etki etmesinin yanı sıra osteoblastların ve osteoklastların oluşumunda, canlılığında ve aktivitelerinin düzenlenmesinde etkisinin olduğu düşünülmektedir. VEGF, osteoblastlara doğrudan etki ederek onların otokrin yolla proliferasyonuna, migrasyonuna ve farklılaşmasına etki etmektedir. VEGF aynı zamanda osteoblastlarda VEGF ekspresyonunu arttıran TGF- β 1, IGF-1 ve FGF-2 gibi birçok osteoindüktif faktöre de etki etmektedir. VEGF, osteoblastlar üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak dolaylı yoldan da osteoblastların endotel hücreleri üzerindeki etkilerini kontrol etmektedir. VEGF, osteoblastlar için endotel hücreleri tarafından anabolik (kemik yapıcı) faktörlerin üretimini uyarır. Bu nedenle osteoblast farklılaşması üzerine VEGF'nin doğrudan ve dolaylı etkileri, sinerjik olarak kemik oluşumunu arttırabilir.⁸²

VEGF, periodontal dokularda saptanmaktadır. Endotel hücreleri, plazma hücreleri ve makrofajlarda bulunurken aynı zamanda bütün diş eti epitel çeşitlerinde de bulunmaktadır.⁸¹ Periodontitisli hastalarda hastalıklı bölgelerden toplanan total VEGF miktarı ve DOS hacmi, klinik olarak sağlıklı bölgelerden toplananlardan daha fazla olduğu rapor edilmiştir.^{81,83} İnsanlarda diş eti fibroblastları, periodontopatojen bakterilere karşı VEGF üretimini arttırmaktadır.⁸⁴ Bununla birlikte periodontal ataşmanın aktif yıkımı ile ilişkili olan PGE₂'nin VEGF sentezinin güçlü bir uyarıcısı olduğu düşünülmektedir. PGE₂'ye ek olarak, IL-1 ve TNF- α 'nın da VEGF'nin uyarılmasında rol oynadığı tespit edilmiştir.⁸⁰ Tüm bu bilgiler ışığında, bu molekülün kronik inflamatuvar periodontal hastalıkta önemli rol oynadığı belirtilmiştir.⁸¹

2.5. Periodontal Rejenerasyon Değerlendirme Yöntemleri

Yeni tedavilerin geliştirilmesi ve farklı tedavi yöntemlerinin karşılaştırılması için mevcut tedavi yöntemlerinin rejeneratif kapasitelerinin belirlenmesi gerekli görülmüştür.⁸⁵ Klinik ve deneysel uygulamalarda, rejenerasyonun veya yeni ataşmanın oluşup oluşmadığının belirlenmesi oldukça zordur. Tedavi sonucunda meydana gelen rejenerasyon hakkında çeşitli kanıtlar olmasına rağmen iyileşmeye dair temel bulgular histolojik çalışmalarla belirlenebilmektedir.⁸⁶ Bunun yanı sıra rejenerasyonun değerlendirilmesinde kullanılan temel yöntemler sondlayarak değerlendirme, kemiğin direkt ölçümü ve radyografik analizdir.^{85,86}

2.5.1. Histolojik yöntemler

Periodontal rekonstrüktif cerrahide amaç, periodontal rejenerasyonun sağlanmasıdır. Tamir dokusunda genel olarak, uzun bağlantı epiteli oluşumu, bağ dokusu adezyonu veya ankiloz ile ilişkili kök rezorpsiyonu gözlenebilmektedir. Fakat iyileşmenin periodontal rejenerasyon ile de sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.⁸⁶ Histoloji, periodontal rejenerasyonun varlığını belirlemek ve ölçmek için temel standarttır.⁸⁵ Histolojik değerlendirmelerde genellikle kemik defektlerinin tabanına referans çentikleri atılarak değerlendirme yapılmıştır. Eğer belirlenen bu çentiğin apikal kısmının koronalinde yeni oluşmuş fonksiyonel olarak düzenlenmiş periodonsiyum varsa periodontal rejenerasyonun meydana geldiği düşünülmektedir.⁸⁶

İnsan biyopsilerinin veya hayvan kesitlerinin histolojik değerlendirmede kullanılması, yeni tedavilerin değerlendirilmesi ve bu tedavilerin karşılaştırılması için gereklidir.⁸⁵ Fakat histoloji çalışmaları etik sebeplerden dolayı insanlar üzerinde yapılamamaktadır. Fakat nadiren restoratif veya ortodontik sebeplerle çekilecek dişler üzerinde değerlendirmeler yapılabilmektedir.⁸⁶ Bu kısıtlamalardan dolayı histoloji, genellikle uygulanan tekniğin etkinliğini göstermek için kullanılırken sondalama, radyografiler ve direkt kemik ölçümü gibi klinik değerlendirmeler rejeneratif yöntemlerin klinik etkinliğini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Ayrıca yeni bir tedavi yaklaşımının alveoler kemik, sement ve fonksiyonel olarak işlev gören periodontal ligament oluşumunu sağladığı histolojik olarak belirlenmiş

ise bu tedavinin uzun dönemli sonuçların değerlendirilmesi için klinik ve radyografik ölçümler yeterli görülmüştür.⁸⁵

2.5.2. Klinik yöntemler

Periodontal rejenerasyonu değerlendirmek için kullanılan klinik yöntemler, tedavi öncesi ve sonrası sondlanan cep derinlikleri arasındaki değişimlerin ve klinik olarak diş eti bulgularının değerlendirilmesini kapsamaktadır. Periodontal sond; cep derinliği ölçümü, ataşman ve kemik seviyesinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır.⁸⁶ Gingival marjin ile sond ucunun dirençle karşılaştığı nokta arasındaki mesafe olarak ölçülen cep derinliği, rejeneratif prosedürlerin klinik etkilerini değerlendirmek için en sık kullanılan muayene yöntemi olmasına rağmen net sonuçlar elde edilemeyebilmektedir çünkü gingival marjinin seviyesi, tedaviler sonrasında değişebilmektedir.⁸⁵ Bu nedenle klinik ataşman seviyesinin (KAS), rejenerasyonun değerlendirilmesinde daha uygun olduğu bilinmektedir.⁸⁶

Ayrıca periodontal sondun cebe girme derinliğinin, cebin hemen altındaki dokuların inflamatuvar tutulum derecesine göre değişebileceğinden dolayı basınca duyarlı sondların kullanımı önerilmiştir. Bu şekilde, uygulanan kuvvetler standardize edilmeye çalışılsa da elde edilen verilerde hata payı olduğu gözlenmiştir.⁸⁷

Periodontal sondalama şekilleri ölçüme özgü hatalara sahiptir. Bu hatalar arasında sondalama kuvvetindeki değişiklikler, sond ucunun boyutu ve şekli, sondun açıldırılması ve kayıt hataları bulunmaktadır.⁸⁵ Kemik defekti ölçümleri, tedavi öncesi ve sonrasında defekt içindeki aynı noktadan ve aynı sond açısıyla yapılmalıdır. Sondun her seferinde aynı şekilde yerleştirilmesi zor olmasına rağmen sondun girişini yönlendiren yivli stentler kullanılarak kısmen daha doğru ölçümler yapılabilmektedir. Tedavi öncesi ve sonrası sondalama ölçümlerinde bu standardize yöntem kullanılmadığında elde edilen verilerin güvenilirliği tartışmalıdır.⁸⁶

2.5.3. Direkt kemik ölçümü

Periodontal cerrahi sırasında kemiğin sondalanması, yumuşak dokuları yansıtmaksızın kemik topografisini değerlendirmek için yaygın olarak

kullanılmaktadır. Kemiğin direkt sondlanması esnasında kemikle diş bağlantısı net olarak görüldüğünden yumuşak dokulara bağlı hatalar ortadan kalkmaktadır.⁸⁵

Yapılan bir çalışmada, anestezi öncesi KAS değerleriyle anestezi sonrası cerrahi sırasında direkt kemiğin sondlanması sonucu elde edilen değerler karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda vertikal ve horizontal derinlik miktarları kemik sondalama yöntemiyle daha doğru şekilde ölçüldüğü belirtilmiştir.⁸⁸ Bu yöntem, klinik uygulamalar için kabul edilebilir olsa da yeni bir rejeneratif periodontal tedavinin sonuçlarını değerlendirmede girişimsel olması nedeniyle ilk kullanılacak yöntem değildir.⁸⁵

Direkt kemik ölçümü, yapılan rejeneratif tedavinin sonuçlarını değerlendirmek amacıyla başlangıç operasyonundan 6-12 ay sonra gerçekleştirilen ikinci bir cerrahi prosedür ile de yapılabilir. Bu operasyon, rejenerasyonun değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın yöntemler arasındadır.⁸⁹ Cerrahi alanın tekrar açılma işlemi sırasında alınan ölçümler, genellikle periodontal sond ile kök yüzeyi boyunca mm cinsinden alınan doğrusal ölçümlerdir. Defekt tabanına olan mesafe, mine-sement sınırı gibi sabit bir referans noktasına göre alınır. Bu yöntemin avantajları; basit, kolay olması ve özel ekipman veya uzmanlık gerektirmemesi iken^{85,86} en büyük dezavantajı ise ikinci bir operasyon gerektirmesidir. İkinci cerrahi prosedür zaman almakta ve iyileşme devam ediyorsa rejenerasyon sürecini kesintiye uğratabilmektedir. Bu işlem, hasta morbiditesiyle de ilişkilendirildiğinden etik açıdan yapılmasıyla ilgili soru işaretleri vardır.⁸⁵

2.5.4. Radyografik yöntemler

Rejeneratif cerrahi operasyonlarda, alveolar kemik kaybının varlığını ve miktarını belirlemenin yanı sıra tedavi sonuçlarının da takibini yapabilmek için radyografiler kullanılmaktadır.^{85,86} Radyografiler ile kalıcı kayıtlar elde edilebilmekte ve gelecekteki radyografik incelemelerle karşılaştırma imkânı ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, alveolar kemikteki değişiklikleri değerlendirmek için başlangıçta alınan radyografilerin kalitesi ve zamanlaması, rejeneratif tekniklerin sonuçlarının değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Radyografilerden anlamlı veriler elde edebilmek için aç, parlaklık ve kontrast da dahil olmak üzere uygun görüş ve teknik

özelliklere dikkat etmek gerekmektedir.⁸⁵ Bununla birlikte standardizasyonu sağlamak için filmin ve tüpün konumlandırılması da büyük öneme sahiptir. İlgili alanın tüm topografisinin radyografide belirlenebilmesi için belli miktarda mineralize doku olması gerektiğinden standardize yöntemlerle alınan radyografilerde bile tedavi öncesi ve sonrası var olan kemik miktarı tam olarak belirlenemeyebilmektedir. Üstelik tedavi öncesi mevcut olan ince kemik trabekülleri radyografik olarak saptanamamış olabilmektedir.⁸⁶

Albandar,⁹⁰ standardize ve nonstandardize periapikal filmlerdeki ölçümlerin tekrar edilebilirliğini ve doğruluğunu kafatası üzerinde direkt ölçümlerle ilişkilendirerek değerlendirmiştir. Her iki radyografik yöntemle yapılan ölçümler arasında mükemmel korelasyonlar (% 98-99) gözlemlenmiş, ancak her iki yöntemin de aproksimal kemik kaybını değerlendirmede yetersiz olduğunu tespit etmiştir. Bu nedenle interproksimal açısız defektlerde küçük değişikliklerin ölçümü için bu tekniğin kullanılmasını uygun görmemişlerdir. Hausmann ve ark.⁹¹ non-standardize radyografiler kullanılacağı zaman alveoler kemik yüksekliğinin değerlendirilmesi için bite-wing radyografilerin kullanımını önermişlerdir. Bite-wing filmlerde röntgen ışını kemik ve diş dik açıyla gelmektedir. Dolayısıyla, diş kökü ile alveol kemiği arasında minimal bozulma meydana gelmektedir. Rejenerasyon çalışmalarında kemik defektinin tüm çevresi bite-wing radyografiler ile optimum şekilde izlenebilmektedir.⁸⁵

Eğer bite-wing röntgenler alınamıyorsa iyi ayarlanmış periapikal röntgenler de rejenerasyon sonrası kemikteki değişiklikleri takip edebilmek için kullanılabilir. Alveolar kemik kaybının sayısal olarak değerlendirilmesine yönelik en basit yöntemin, periapikal radyografi üzerinde mine-sement sınırıyla alveoler kemik seviyesi arasındaki mesafenin ölçülmesi olduğu belirtilmiştir. Bu yöntemde kemik kaybı, rutin olarak alınan radyografilerde genellikle açı hataları oluşabildiği için kök uzunluğunun yüzdesi hesaplanarak değerlendirilmektedir.⁸⁵ Klasik Schei cetveli kullanımı bu yaklaşıma dayalıdır.⁹² Burada yapılan yüzdelik değerlendirmede, açısız bozukluğun düzeltilmesinden ziyade verilerin farklı defekt derinliklerine göre standardize edilmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca bu yöntemlere ilave olarak bilgisayar destekli görüntü işleme sistemlerinin geliştirilmesiyle daha iyi

sonuçlar elde edilmeye çalışılmıştır.⁸⁵ Örneğin, substraksiyon radyografisi ile yapılan çalışmaların radyolojik değerlendirmenin kullanılabilirliğini arttırdığı düşünülmektedir. Doğrusal ölçüm, bilgisayar destekli densitometrik görüntü analizi (BDDGA) ve bu iki yöntemin birlikte kullanıldığı karşılaştırmalı bir çalışmada, doğrusal-BDDGA yönteminin en yüksek doğruluk düzeyi gösterdiği bildirilmiştir.⁸⁶

2.6. Kronik Periodontitisin Cerrahisiz Periodontal Tedavisi

Periodontal tedavinin temel amacı dişlerin korunmasıdır. Bununla birlikte periodontal tedavi ile inflamasyonu gidermek, hastalığın ilerlemesini durdurmak, estetiği korumak, hasta konforunu en üst düzeye çıkarmak, kaybedilen periodonsiyumu yeniden oluşturmak ve hastalığın tekrarlamasına neden olacak mikrobiyal ortamı ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır.⁹³ Buna bağlı olarak periodontal tedavide, periodontal hastalık oluşumunda en önemli etyolojik faktör olan MDP'yi ortadan kaldırmak ve hastalığın ilerlemesini durdurup periodontal sağlığı elde etmek için kritik öneme sahip olan Faz I periodontal tedavi prosedürleri uygulanmaktadır. Faz I tedavisi; başlangıç tedavisi, cerrahisiz periodontal tedavi (CPT), nedene bağlı tedavi olmak üzere farklı şekillerde adlandırılmaktadır.⁹⁴

Amerikan Periodontoloji Birliği uygulama klavuzunda⁹⁵ Faz I periodontal tedavi; kapsamlı günlük plak kontrolünün başlatılması, gerektiğinde periodontal ve sistemik durumun karşılıklı ilişkilerinin gözden geçirilmesi, supragingival ve subgingival plak ve diş taşının ortadan kaldırılması, gerektiğinde kemoterapötik ajanların kullanılması ve hijyenik olmayan restorasyonların ve çürük lezyonların tedavisi gibi lokal faktörlerin ortadan kaldırılması şeklinde tanımlanmıştır.⁹⁴ Faz I tedavi planlanırken dikkat edilmesi gereken durumlar şunlardır:⁹⁶

- Genel sağlık ve tedaviye olan tolerans
- Mevcut diş sayısı
- Subgingival diş taşı miktarı
- Sondalanan cep derinlikleri
- Ataşman kaybı
- Furkasyon tutulumu
- Dişlerin arktaki pozisyonları

- Restorasyon kenarları
- Gelişimsel anomaliler
- Erişimi engelleyen fiziksel durumlar (kısıtlı ağız açıklığı gibi)
- Hasta işbirliği ve duyarlılığı (anestezi veya analjezi kullanımı gerektirebilir)

Faz 1 periodontal tedavide ilk adım, hastanın uygun plak kontrolünü yapmasını sağlamaktır. Uygun şekilde yapılan günlük plak kontrolü, periodontal tedavi sürecinde uzun vadeli başarı için en önemli faktördür.⁹⁷ Fakat günlük bakım işlemleri bazı hastalar için zaman alıcı ve kompleks hale gelebilmektedir. Bu nedenle mevcut diş taşları kaldırılıp, diş yüzeylerindeki diğer düzensizlikler ortadan kaldırılırsa plak eliminasyonu daha kolay hale gelmektedir.⁹⁴ Etkili ağız bakımının, sondalanan cep derinliği ve sondalamada kanama gibi hastalık belirtilerinde sınırlı miktarda fakat anlamlı azalma sağladığı belirtilmiştir.⁹⁷ Örneğin, Cercek ve ark.,⁹⁸ hastaların oral hijyeninin, diş etlerindeki kanama eğiliminde yaklaşık % 25 oranında ve sondalama derinliğinde de 0,5 mm'lik azalma sağladığını, fakat KAS'ta herhangi bir kazanç sağlamadığını göstermişlerdir.⁹³ Kişisel ağız hijyeninin subgingival mikroflora üzerine etkilerine bakıldığında çelişkili sonuçlar olduğu görülmektedir. Smulow ve ark.,⁹⁹ üç haftalık profesyonel plak kontrolünden sonra, periodontal cepteki spiroket ve bakteriodes sayısında azalma tespit ederken; Kho ve ark.,¹⁰⁰ cep derinliği 5 mm'yi aştığında oral hijyenin bakteriler üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Sonuç olarak plak kontrolünün gingivitis ile ilişkili inflamasyon belirtilerinin (yani kızarıklık, diş eti kanaması) çözülmesine yardımcı olabileceği belirtilirken tek başına ağız bakımının periodontitis ile ilişkili parametreler üzerine sınırlı etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle periodontal sağlığa ulaşmak için kişisel ağız bakımının yanı sıra mekanik tedavinin de gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.⁹³

Mekanik tedavide; patojenik biyofilmlerin, toksinlerin ve diş taşlarının cerrahi yöntem kullanmadan diş yüzeyinden uzaklaştırılması ve biyolojik olarak kabul edilebilir kök yüzeyinin yeniden oluşturulması amaçlanmaktadır.⁹⁷ 1989'da Dünya Klinik Periodontoloji Çalıştayı'nda DYT; "Dişlerin kron ve kök yüzeylerinden plak, diş taşları ve lekelerin el aletleri kullanılarak uzaklaştırılması" şeklinde tanımlanmıştır. KYD ise "pürüzlü, diş taşı içeren ya da toksin veya

mikroorganizmalarla kontamine olmuş sement veya yüzey dentinini uzaklaştırmak için tasarlanmış kesin bir tedavi prosedürü” olarak tanımlanmıştır.¹⁰¹ Yapılan DYT ve KYD işlemleriyle hem temiz kök yüzeyine yumuşak dokuların tekrar yapışması sağlanmakta hem de periodontal dokulardaki inflamatuvar infiltratta azalma meydana gelmektedir. Böylelikle yumuşak doku sınırında meydana gelen gerileme sonucu cep derinliği de azalmış olmaktadır. Cep derinliğindeki azalma sonucu ise ağız bakımı yapıldığında dentogingival alandaki mikroorganizmalar daha kolay uzaklaştırılabilmektedir.^{97,102}

Mekanik tedavide mikrobiyal plak ve diş taşının kaldırılmasına ek olarak bir miktar da sement dokusu diş yüzeyinden kaldırılmaktadır. Daha önceki görüşlere göre tüm sement dokusunun kök yüzeyinden tamamen kaldırılması ve bakteriyel toksinlerden arınmış camsı sert bir yüzey oluşturulması hedeflenmekteydi.⁹⁴ Çünkü periodontal hastalığın ilerlemesi sırasında, periodontal ataşman kaybı meydana geldiği için kök sementi subgingival ortama ve/veya ağız ortamına açılabilir. Açığa çıkan kök sementinde, lokalize hipermineralizasyon ve demineralizasyon alanlarının oluşumu, proteinlerin ve kollajen matriksinin ilerleyen kaybı, inflamatuvar mediyatörlerin adsorpsiyonu, hücre aracılı lokalize resorpsiyon lakunalarının oluşumu, mikrobiyal biyofilm kaynaklı lipopolisakkarit endotoksinlerinin penetrasyonu ve kökün sement ve dentin dokusuna bakterilerin invaze olması gibi bir dizi değişiklikler meydana gelmektedir. Bu nedenle mekanik tedavide, sadece bakteri ve diş taşını subgingival kök yüzeyinden uzaklaştırmak değil aynı zamanda sementin kontamine olan kısmını da uzaklaştırmak amaçlanmaktaydı. Ayrıca açığındaki kök yüzeyinin dekontaminasyonunun sağlanması; periodontal dokuların iyileşmesi, onarılması ve rejenerasyonu için gerekli görülmüştür. Bu nedenle tamamen pürüzsüz ve sert bir kök yüzeyi elde etmek için kapsamlı ve agresif DYT ve KYD önerilmiştir.¹⁰² Fakat bu agresif yaklaşımın aksine son zamanlarda yapılan çalışmalarda, lipopolisakkarit endotoksinlerinin maruz kalan kök sementine nüfuz etmediği, kök yüzeyine gevşek bir şekilde tutunan yüzeysel bir tabaka oluşturduğu gözlemlendiğinden daha yumuşak bir mekanik tedavi uygulanması önerilmiştir.^{102,103} Bu sonuçlara bağlı olarak günümüzde debridman terimi, artık KYD’ye göre daha yaygın olarak kullanılmaktadır.^{94,104} Periodontal debridmanın temel amacı ise sağlıklı bir bağlanma için biyolojik olarak kabul edilebilir bir kök

yüzeyi oluşturmaktır. Bununla ilgili olarak birçok çalışmada yüzey pürüzlülüğü ve bakteri kolonizasyonu arasında direkt bir ilişkiden söz edilirken daha sonraki çalışmalarda mekanik tedavi sonrası kök yüzey yapısı ile periodontal dokulardaki iyileşme cevabı arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir.^{102,105,106} Fakat yetersiz debridman sonucu bazı tedavi başarısızlıkları veya reenfeksiyon gelişebileceği de unutulmamalıdır.¹⁰⁷ Bu nedenle KYD işlemi sırasında tek bir hamlede uzaklaştırılan kök yapısının miktarı ve bu işlemin kökün sert dokularında klinik olarak önemli hasara yol açmadan ne sıklıkla tekrar edilebileceğinin anlaşılması gerekmektedir. Buna bağlı olarak alete uygulanan kuvvet, el aletiyle yapılan vuruş sayısı, kök yüzeyinin mineralizasyon miktarı, aletlerin keskinlik derecesi gibi birçok faktörün değerlendirilmesi uygun görülmüştür.¹⁰²

CPT'yi uygun bir şekilde planlamak ve uygulamak da tedavi sonuçlarını etkilemektedir. Tedavi planıyla ilgili mevcut olan yaklaşımlardan bir tanesi her bir çeyrek çenenin tedavisinin 1-2 haftalık seans aralıklarıyla tamamlanması şeklindedir. Diğer bir yaklaşım ise tek seansta veya 24 saat içinde birden fazla seansta tüm ağzın debridman işlemidir.⁹⁴ Buradaki amaç, tedavi edilmemiş alanlardan kaynaklı oluşabilecek reenfeksiyonun önlenmesidir. Tüm ağız debridmanda mekanik tedavinin etkinliğinde; klinisyenin becerisi, prosedürlere ayrılan zaman, dokuların inflamasyon durumu, kök anatomisi gibi faktörler önemli rol oynamaktadır.⁹³ Bu nedenle genel olarak tedavi planı; mevcut hastalık miktarı, hasta ve hekim konforu göz önünde bulundurularak belirlenmelidir.⁹⁴

CPT prosedürleri uygulandıktan sonra tedavi sonuçlarını değerlendirme aşamasında periodontal dokuların iyileşme süreciyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.⁹⁴ Bununla ilgili olarak Proye ve ark.,¹⁰⁸ mekanik tedavi sonrasında klinik ataşman kazancının 3 hafta sonra meydana geldiğini ve sonraki 3 ay boyunca daha fazla kazanç elde edilemediğini öne sürmüşlerdir. Morrison ve ark.¹⁰⁹ da iyileşme için en az 4 hafta beklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bunların aksine, Cercek ve ark., klinik olarak iyileşmenin 8 ay boyunca devam ettiğini, ancak büyük bir kısmının ilk ayda gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdir. Ayrıca Badersten ve ark.,¹¹⁰ 4-7 mm'lik ceplerde 4-5 aya kadar, 7-12 mm'lik ceplerde ise 5-9 aya kadar kademeli olarak azalma gözlemlenmiştir.⁹³ Bu sonuçlarda da görüldüğü gibi periodontal

dokulardaki iyileşme süreciyle ilgili kesin bir fikir birliği olmamasıyla birlikte değerlendirme için belirli bir süre beklenmesi önerilmektedir. Çünkü beklenen bu süre sonunda bağ dokusunda meydana gelen iyileşmeler sonucu daha doğru ölçümler yapılabilmektedir.⁹⁴

CPT sonrası yapılan değerlendirmelerde tüm klinik parametrelerde iyileşmeler gözlemlenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda tedavi sonucunda sondalamada kanama yüzdesinde %80'e varan azalma ve sondalanan cep derinliğinde ise 2-3 mm'lik azalmalar gözlenmiştir.¹⁰¹ Tedavi etkinliğinde başlangıç cep derinliği önemlidir. Mekanik tedavi sonrasında 3 mm'ye kadar olan cep derinliğinde kök yüzeyinin % 4-43'ünde; 4-6 mm'lik cep derinliğinde % 15-38'inde; 6 mm'den daha derin olan ceplerde ise % 19-66'sında hala diş taşı veya plak varlığı gösterilmiştir.^{111,112} Benzer şekilde, Caffesse ve ark.,¹¹³ cep derinliği 1-3 mm olduğunda kök yüzeyinin % 83'ünün; 4-6 mm olduğunda % 43'ünün; 6 mm'den daha derin olduğunda ise % 32'sinin tamamen temizlenebildiği sonucuna varmışlardır.⁹³ Bu sonuçlardan da anlaşıldığı üzere, derin periodontal ceplerde kök anatomisinin kompleks yapısından dolayı erişim zorluğu ve aletlerin uygulanma gücünü meydana geldiği için tedavi etkinliği azalmaktadır.¹⁰⁷ Yapılan mekanik tedaviden sonra iyileşmeyen cep kaldığında cerrahi tedaviye geçiş için 5.4 mm'lik kritik sondalama cep derinliği (SCD) belirlenmiştir. Cep derinlikleri bu kritik değerden küçük olursa yapılan tedavinin klinik ataşman kazancıyla sonuçlanacağı, büyük olursa klinik ataşman kaybının olacağı belirtilmiştir. Bu çıkarım, cerrahi tedavi sonuçlarından elde edilen verilerin istatistiksel analizine dayanılarak yapılmıştır.¹⁰⁴ Mekanik tedavinin KAS üzerine etkisi de başlangıçta sondalanan cep derinlikleriyle ilişkilendirilmiştir. Pek çok çalışmada başlangıçta sığ olan ceplerde daha az ataşman kaybı gözlenmiştir.¹⁰¹

CPT sonuçlarını; başlangıçtaki cep derinliğinin dışında kökteki konkaviteler, furkasyon tutulumu, dişin tek köklü ya da çok köklü olması, uygun olmayan restorasyon varlığı gibi faktörler de etkilemektedir. Bunların dışında uygulayıcının tecrübesi, teknik ekipman ve malzemeler, hasta uyumu, hastalığın şiddeti ve konağın immün yanıtı da tedavi sonuçlarını etkilemektedir.^{97,101,107} Bazı durumlarda belirtilen bu faktörlere bağlı olarak MDP istenilen düzeyde elimine edilememekte, dentin

tübülleri ve diş etine invaze olan olası periodontopatojenler tekrar kolonize olarak periodontal hastalık yeniden oluşabilmektedir.⁹⁴ Bu durumu engellemek için CPT'ye ilave yöntemler denenmiştir ve denenmektedir.

2.6.1. Cerrahisiz periodontal tedaviye ilave yöntemler

CPT'nin temel tedavi prosedürü mekanik debridmandır. Çeşitli subgingival debridman prosedürlerinin etkinliğini değerlendiren bir derlemede, tedavi edilen köklerin % 5-80'inde artık plak veya diş taşı bulunduğu gösterilmiş ve bu durum daha çok derin ceplerde ve furkasyon tutulumunun olduğu bölgelerde tespit edilmiştir.^{114,115} Bununla birlikte, dişlerin anatomisi ve interproksimal alanlar da debridman ve plak kontrolünü zorlaştırabilmektedir.¹¹⁶ Ayrıca periodontal ceplerde, bakteriler iyi organize olmuş kompleks bir biyofilm oluşturduğundan etkili şekilde ortadan kaldırılamazlarsa ağız bakımı sırasında subgingival alanda hastanın ulaşamayacağı kadar uzağa ilerleyebilmektedirler. Böylelikle biyofilm bakterileri ve bunların toksik ürünleri, ataşman ve kemik kaybını devam ettirmektedirler.¹¹⁷

Mekanik debridman sonrasında birçok çalışmada belirgin bir iyileşme görülmesine rağmen yukarıda belirtilen nedenlere bağlı olarak belirli bir süre sonra gerçekleşen bakteri rekolonizasyonunun tekrar cep oluşumuna dolayısıyla periodontal hastalık oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde hala CPT'nin etkinliğini arttıracak ilave yöntemler araştırılmaktadır. Kronik periodontitisli bireylerde sistemik antibiyotikler, topikal antibiyotikler, topikal antiseptikler, fotodinamik tedavi ve lazer tedavileri gibi ilave tedavilerden yararlanılabilmektedir.¹¹⁵

Sistemik Antibiyotik Kullanımı

Patojenik mikroorganizmalar, mekanik debridman sonrasında subepitelyal diş eti dokusunda, diş eti oluşturdaki epitelyal hücrelerde, hastalıklı sement ve kök dentin kanallarında, subgingival sert birikintiler içinde bulunabilmektedir. Ayrıca yeterli debridmanı engelleyen anatomik faktörlerden dolayı da tam olarak ortadan kaldırılamayabilmektedir.⁵⁶ Bunlara bağlı olarak kronik periodontitis tedavisinde

ilave antibiyotik tedavisinin kullanımı gerekebilmektedir.¹¹⁵ Antibiyotikler, genellikle düşük konsantrasyonlarda seçici mikroorganizmaları öldüren veya etkinliğini inhibe eden doğal veya sentetik organik maddelerdir.¹¹⁶ Sistemik antibiyotikler serum yoluyla periodontal dokulara ve periodontal cebe geçebildiğinden el aletlerinin veya topikal antienfektiflerin ulaşamayacağı yerlerdeki mikroorganizmaları etkileyebilmektedirler. Sistemik antibiyotik tedavisi, aynı zamanda dil veya ağızdaki diğer yüzeylerde yaşayan periodontal patojenleri baskılayabilme potansiyeline sahip olduğundan bu bölgelerdeki patojenlerin subgingival rekolonizasyonunu da engelleyebilmektedir.⁵⁶

Periodontal hastalığa, farklı antimikrobiyal duyarlılığa sahip pek çok farklı mikroorganizma neden olabilmektedir. Hatta benzer klinik özelliklere sahip hastaların periodontal ceplerindeki mikroorganizma kompozisyonu dahi farklı olabilmektedir. İdeal olarak, hastalığa neden olan spesifik mikroorganizmaların tespit edilmesi ve bu mikroorganizmalara da en etkili ajanın antibiyotik duyarlılık testi ile seçilmesi gerekmektedir.¹¹⁷ Aksi takdirde bireylerin mikrobiyal ekolojisi olumsuz yönde etkilenebilmekte ve antibiyotik direnci gelişebilmektedir.¹¹⁵ Periodontal hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde kullanılacak ideal antibiyotik, periodontal patojenlere spesifik, allojenik, toksisitesi olmayan, uzun süre etkili (substantif) ve ucuz olmalıdır. Günümüzde periodontal hastalıkların tedavisi için ideal bir antibiyotik belirlenmemiştir.¹¹⁷

Periodontitis tedavisinde en sık tercih edilen antimikrobiyal ilaçlar tetrasiklinler (tetrasiklin, minosiklin, doksisisiklin), penisilinler (amoksisilin), makrolidler (eritromisin, spiramisin, azitromisin), nitroimidazoller (metronidazol, ornidazol), linkozamidlerdir (klindamisin).¹¹⁶ Periodontitis lezyonlarında genellikle çok çeşitli patojenik bakteriler tespit edildiğinden kombine ilaç tedavilerinin önemi artmıştır.^{56,118} Amoksisilin, amoksisilin-klavulanat veya siprofloksasin ile birlikte sistemik metronidazol kullanımını içeren kombine tedaviler bunlara örnektir. Bu çeşitli antibiyotik tedavilerinin seçiminde hastanın klinik durumuna, kolonize olan bakterilerin yapısına, antibiyotiğin enfeksiyon bölgesine ulaşma kabiliyetine ve önerilen tedavi planıyla ilişkili risklere ve faydalara bağlı olarak karar verilmelidir. Doğru antimikrobiyal ajanın seçiminden klinisyen sorumludur fakat klinisyen tedaviye ilişkin son kararı hastayla birlikte vermelidir.¹¹⁷

Sistemik antibiyotik tedavisinde, uygulanan ilaç tüm vücuda dağıldığı için periodontal cebe ulaşan ilaç konsantrasyonu azalmaktadır. Ayrıca sistemik antibiyotik tedavisinde istenmeyen yan etkiler meydana gelebilmektedir. Bu yan etkilerden bazıları arasında alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar, fırsatçı bakterilerin süperenfeksiyonları, dirençli bakterilerin gelişimi, diğer ilaçlarla etkileşimler, midebulantısı ve kusma bulunmaktadır. Gelişen yan etkilere bağlı olarak hasta uyumu da bozulabilmektedir.¹¹⁷ Bunların yanı sıra sistemik uygulama, hastaya bağlı olan bir tedavi olduğu için hastaların düzenli kullanımı gerektirmektedir. Bu açıdan lokal uygulama hekim tarafından yapıldığı için daha güvenlidir. Sistemik antibiyotik uygulamasının periodontal hastalığın geniş alana yayıldığı durumlarda uygulanması önerilirken daha sınırlı hastalık varlığında lokal uygulamalar önerilmektedir.¹¹⁹

Lokal Antibiyotik Kullanımı

Lokal antibiyotikler, mekanik tedaviye ilave olarak kullanılmaktadır.¹²⁰ Lokal antibiyotikler doğrudan cep içerisine uygulanmaktadırlar. Amerikan Periodontoloji Akademisi, lokal olarak uygulanan ilaçlarla ilgili olarak bir rapor yayınlamıştır. Bu raporda, klinisyenlerin bu ilaçları kullanırken hastanın klinik bulgularını, dental ve tıbbi hikâyesini, ilaçların bilimsel kanıtlarını, hasta tercihlerini ve alternatif tedavilerin avantaj ve dezavantajlarını göz önünde bulundurması gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca CPT uygulandıktan sonra 5 mm'den fazla inflamasyonlu cep derinliği varlığında lokal ilaç uygulamasının değerli olabileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte aynı çeyrek çenede yaygın hastalık mevcudiyetinde lokal ilaç uygulaması dışındaki tedaviler önerilmiştir.¹²¹

Lokal olarak uygulanan tetrasiklin-HCl, doksisisiklin, minosiklin, metronidazol veya ofloksasin içeren kontrollü salınım cihazları, çeşitli ülkelerde ticari olarak temin edilebilmektedirler. Periodontal cep içine yerleştirilerek uygulanan bu ilaçlarla ilgili olarak karşılaşılan problem, DOS akışına bağlı olarak uygulanan alandan hızla temizlenmesidir. Bununla ilgili olarak Goodson ve ark.¹²² periodontal cep içine yerleştirilen ilk lokal ilaç uygulama cihazını tasarlamışlardır. Bu tasarımda, cep içerisine yerleştirilen rezervuardan sürekli ilaç salınımının sağlanması amaçlanmıştır. Bu cihazlar, %20 tetrasiklin-HCl solüsyonu ile doldurulmuş geçirgen selüloz asetat

liflerinden oluşmaktadır. Bu uygulama ile DOS'un yıkayıcı etkisinden bağımsız substantif etkili ilaç uygulamalarının temeli oluşmuştur.¹²³

Lokal antibiyotiklerin periodontal ceplere yerleştirildiklerinde subgingival alandaki bakteriyel yükü azaltmalarının yanı sıra cep derinliklerini ve inflamasyonun klinik belirtilerini de azalttıkları belirtilmiştir.¹¹⁷ Son zamanlarda yapılan bir sistematik derlemede, ilave lokal tedavinin genellikle cep derinliği seviyelerini düşürdüğü sonucuna varılmıştır.¹²⁴ Bunların aksine Quirynen ve ark.¹²⁵ subgingival bölgelerdeki kontrollü antibiyotik uygulamasının az miktarda faydası olduğunu açıklamışlardır. Bu nedenle lokal antibiyotik kullanımının etkileriyle ilgili tam bir fikir birliği mevcut değildir. Ayrıca antimikrobiyal etkinin seçiciliği, dirençli bakterilerin gelişimi, olumsuz konak reaksiyonları ve maliyetin yüksek olabilmesiyle ilgili potansiyel problemler göz önüne alındığında lokal antibiyotik tedavisi yerine yan etkiler açısından düşük potansiyele sahip, geniş spektrumlu antiseptik ajanların tercih edilebileceği düşünülmüştür.¹¹⁵

Lokal Antiseptik Kullanımı

Antiseptik, canlı dokulara uygulanan, mikroorganizmaların büyümesini inhibe eden veya bakterisidal etki gösteren ajanlardır.¹¹⁶ Periodontal hastalık varlığında lokal antiseptikler ya supragingival ya da subgingival olarak uygulanabilmektedirler. Diş macunları, ağız gargaraları ve nabızsız basınçla uygulanan irrigasyon cihazları supragingival uygulamalardandır. Bu supragingival uygulamaların gingivitisli hastalarda iyileşmeye olumlu katkılarının olduğu ve kanamayı azalttığı tespit edilmiştir. Supragingival uygulamaların periodontal cep bölgesine yeterli miktarda ulaşmadığı tespit edildiğinden kronik periodontitis tedavisinde subgingival uygulamaların tercih edilebileceği savunulmuştur.¹²⁶ Lokal subgingival antiseptikler; enjektör, nabızsız basınçla uygulanan irrigasyon cihazları ile veya ultrasonik aletlerle subgingival detertraj işlemi sırasında soğutucu olarak uygulanabilmektedirler.¹²⁷ Furkasyon alanlarında ve tedaviden sonra iyileşmeyen cep bölgelerinde faydalı oldukları tespit edilmiştir.¹²⁶ Periodontal hastalık varlığında kullanılan lokal antiseptikler; klorheksidin, povidon iyodin, sodyum hipoklorit,

hidrojen peroksit, triklosan, fenoller ve esansiyel yağlardır. Lokal antiseptiklerden en yaygın kullanılanı klorheksidindir.¹¹⁵

Antiseptikler, antibiyotiklerden çok daha geniş etki spektrumuna sahiptirler ve antibiyotiklerin aksine çoğu zaman direnç gelişme olasılığını azaltan çeşitli hücre içi hedeflere sahiptirler. Bununla birlikte antiseptikler, antibiyotiklerden farklı olarak hem enfeksiyöz ajanlar hem de konakçı hücreler için toksik olabileceğinden insanlar üzerindeki uygulanmaları; enfekte olmuş yara yüzeyi, deri ve mukoza ile sınırlıdır.

115

Fotodinamik Tedavi

1900'lü yılların başında Raab isimli araştırmacı, görünür ışıkla uyarılmış akrinin varlığında protozoaların öldürülebildiğini fark ederek fotodinamik tedaviyi (FDT)' ortaya çıkarmıştır. FDT'de özel olarak seçilen fotosensitizer ajanın (FA) uygun ışık kaynağı ile aktivasyonu sonucu kısa süreli olarak singlet oksijeni açığa çıkmaktadır. Açığa çıkan bu oksijen türevi, bakterilerin aktivasyonunu inhibe etmektedir.¹²⁸⁻¹²⁹ İntravenöz, oral ya da topikal olarak uygulanabilen FA'ların sık kullanılan türleri arasında hematoporfirin, fenotiazin, siyanin ve fitalosiyanın sayılabilmektedir. Bunlardan fenotiazin boyaları, 620-650 nm kırmızı ışık dalga boyu aralığında yoğun absorpsiyona sahip olduğundan FDT tedavisi için oldukça uygun görülmüştür. Oral bakterilere karşı etkin oldukları gösterilmiş olan metilen mavisi ve toluidin mavisi, fenotiazin ailesinden olup FDT tedavisi için en çok tercih edilen ajanlardır.^{130,131}

FDT'nin periodontal hastalıklar üzerine etkisiyle ilişkili yapılan pek çok çalışmada, bu tedavinin periodontal klinik parametreleri iyileştirdiği ve antimikrobiyal etkisinin olduğu gösterilmiştir.¹³²⁻¹³³ Yapılan bir çalışmada, kronik periodontitis tedavisinde FDT'nin CPT'ye ilave etkinliği değerlendirilmiş ve 12. hafta sonuçlarına bakıldığında 5 mm ve üstü periodontal cep derinliği olan alanlarda FDT uygulanan grupta periodontal klinik parametrelerde daha iyi düzelmeler olduğu gösterilmiştir.¹³²

FDT'nin, uygulandığı alanda komşu dokulara zarar vermeden lokal olarak etki etmesi, tedavi sonucu iyileşmeyen alanlara tekrarlı uygulama yapılabilmesi, uzun dönemde sistemik yan etkilerinin meydana gelmemesi ayrıca sistemik veya lokal uygulamalarda gözleendiği şekilde direnç gelişimi olmaması periodontal tedavilerde kullanımı için avantaj oluşturmaktadır.^{134,135} Yapılan bazı çalışmalarda FDT'nin periodontal hastalıklara olumlu etkileri olduğu gösterilmesine rağmen diğer bazı çalışmalarda tam olarak bir etkinliği gösterilememiştir.^{128,136,137} Bu nedenle FDT'nin, periodontal tedavide rutin kullanımıyla ilgili bir fikir birliği mevcut değildir.¹³⁸

2.7. Diş hekimliğinde Lazer uygulamaları

İlk lazer cihazı 1960 yılında Maiman tarafından üretilmiştir.¹³⁹ Tıp alanında lazerler, retinanın fotokoagülasyonu için 1960'ların ortalarında kullanılmıştır ve o yıllardan beridir pek çok alanda kullanımı devam etmektedir. Diş hekimliğinde ise ilk kez diş çürüğünün tedavisi amacıyla 1964 yılında Goldman ve ark.¹⁴⁰ tarafından kullanılmıştır. Lazer, "light amplification by stimulated emission of radiation" teriminin baş harflerinin kısaltması olarak ifade edilmiştir. Lazer, eşevreli (koherent) elektromanyetik radyasyon üreten bir cihazdır. Lazer radyasyonunun, radyasyon demetinde çok az miktarda sapmaların gerçekleştiği ve birkaç istisna dışında iyi tanımlanmış dalga boyuna sahip olduğu belirtilmiştir.¹⁴¹

2.7.1. Lazerlerin temel özellikleri

Lazerler; ablasyon (buharlaştırma), hemostaz, mikroorganizmaların inhibisyonu ve yıkımı gibi etkilerinin yanı sıra biyostimülasyon gibi biyolojik etkileri olan çok sayıda doku etkileşimine sahiptir. Dolayısıyla lazer kullanımının, periodontal hastalıklar gibi çeşitli inflamatuvar ve enfeksiyöz durumların tedavisinde uygun ve etkili olduğu kabul edilmiştir. Lazerlerin doku üzerindeki bu etkileri; penetrasyon derinliğine, ablasyon miktarına ve termal etkilerine göre değişmekte ve böylelikle hemostaz, cerrahi işlemlerde dezenfeksiyon ve detoksifikasyonun yanı sıra biyostimülasyon sağlayabilmektedirler.¹⁴²

Lazerlerin penetrasyon derinliği

Lazer enerjisi, doku yüzeyine ulaştığında yansıyabilmekte, dağılabilmekte, emilebilmekte (absorpsiyon) veya çevre dokulara iletilebilmektedir. Lazerin dokudaki etkinliğini bu dört farklı etkileşim arasından emilim derecesi belirlemektedir. Biyolojik dokuda emilimi etkileyen başlıca faktörler; serbest su moleküllerinin, proteinlerin, pigmentlerin, inorganik bileşenlerin (apatit gibi) ve diğer makromoleküllerin varlığıdır. Bunlardan özellikle serbest su moleküllerinin varlığı dokudaki emilimi etkilemektedir. Genel olarak bir lazerin emilim derecesinin ise (bir lazerin biyolojik dokuya nüfuz etme derinliği) dalga boyuna bağlı olduğu belirtilmiştir. Buna bağlı olarak lazerler iki sınıfa ayrılmaktadır: ¹⁴²

- Neodymium katkılı yttrium, aluminium, garnet (Nd:YAG) ve diyot lazer gibi lazerler: Dokuya derinlemesine nüfuz etmektedirler.
- Karbondioksit (CO₂); erbium katkılı: yttrium, aluminium ve garnet (Er:YAG); erbium, chromium katkılı yttrium, scandium, gallium ve garnet (Er,Cr:YSGG) gibi lazerler: Yüzeysel olarak nüfuz etmektedirler.

Ablasyon

Temel olarak çoğu cerrahi (yüksek güç) lazerler, doku üzerinde fototermal etki oluşturmaktadırlar ve bu termal etkilerle yumuşak dokuları buharlaştırmaktadırlar. Özellikle CO₂ ve erbium lazerler, fototermal etkilerle yumuşak dokuları doğrudan ve kolaylıkla buharlaştırebilmektedirler. Er:YAG lazerin doku ablasyon mekanizması termal buharlaşma ile başlamaktadır. Bunun sebebi ise biyolojik dokulardaki su ve organik moleküller içinde kolayca emilebilmesidir. Bu buharlaşma sürecinde sert dokulardaki su molekülleri lazer enerjisini absorbe etmektedir. Buna bağlı olarak doku içi basıncı artmakta ve dokuda buhar üretimi gerçekleşmektedir. Bu olaylar doku içinde mikro-patlamları tetiklemekte ve böylece mekanik olarak doku yıkımı meydana gelmektedir. Bu süreç de fiziksel olarak buharlaşma sürecine katkıda bulunmaktadır. ¹⁴²

Öte yandan, Nd: YAG ve diyot lazerlerde ise yayılan ışığın bir kısmı, cihazın uç kısmında kırılma veya dağınık yansıma ile ısıya dönüşmektedir ve “sıcak uç” olarak isimlendirilen bir durum meydana gelmektedir. Bu ısınan uç sayesinde dolaylı yoldan oluşan termal etki sonucu dokuda kesme işlemi yapılabilmektedir. Ayrıca dokuda oluşan buharlaşma ve koagülasyon, lazerin enerjisinden ziyade aşırı ısınmış uç ile temas sonucu oluşmaktadır.^{142,143}

Termal yan etkiler ve hemostaz

Lazerlerin fototermal etkilerinden kaynaklanan buharlaşmadan sonra, ışınlanmış alanda çeşitli derecelerde termal denatürasyon gözlenebilmektedir. Bu etkiyle lazerler, bakteriyel lipopolisakkarit endotoksinleri gibi toksik maddeleri yok edebilmekte veya etkisizleştirebilmektedirler.¹⁴²

Nd:YAG lazer, derinlemesine nüfuz eden bir lazer türü olması nedeniyle yumuşak doku yüzeyinde nispeten kalın bir pıhtılaşma tabakası oluşturmaktadır ve bu sayede güçlü hemostaz sağlamaktadır. Bu nedenle Nd: YAG lazer, hemorajik yumuşak dokuların buharlaşmasında birincil etkiye sahiptir.¹⁴² Diyot lazer de derin penetrasyon etkisi olan lazerlerdendir. Genellikle sement etki etmezken, kanama varlığında karbonizasyona neden olmaktadır.¹⁴⁴

CO₂ lazer, doku yüzeyinde çok az dağılma meydana getirerek emilen ışık penetrasyon derinliği olan lazer türüdür. Buharlaşma esas olarak ısı oluşumundan kaynaklandığından ışınlanmış yüzey üzerinde kolaylıkla karbonlaşma meydana gelmektedir. Ancak oluşan ısıda dağılma gözlenmemektedir. Bu nedenle CO₂ lazer, buharlaşma alanının çevresinde nispeten ince bir pıhtılaşma tabakası oluşturmaktadır.¹⁴²

Dental lazerler arasında Er: YAG lazer, su içinde en fazla emilen lazer türüdür. Bu durum ışınlanan çevre dokular üzerindeki termal etkileri en aza indirmektedir. Sert dokular üzerinde ise Er: YAG lazer, su soğutma ile kullanıldığında etkili bir şekilde buharlaşma meydana getirmektedir. Sement, dentin ve kemik dokularında yaklaşık olarak 5–30 µm kalınlığında termal olarak etkilenmiş bir tabaka oluşturmaktadır.¹⁴²

Dezenfeksiyon ve detoksifikasyon etkileri

Çoğu cerrahi lazer, fototermal etkileriyle bakterileri öldürme yeteneğine sahiptir. Bakteriler; lazer ışınıyla buharlaşmakta, parçalanmakta veya denatüre olmakta, böylelikle canlılığını veya aktivasyonunu kaybetmektedirler. Buna örnek olarak Nd: YAG lazer, pigmentli bakterilerde seçici emilim göstermektedir. Buna bağlı olarak periodontal hastalık ile ilişkili olan *Pg* gibi bazı pigmentli bakterilerin inhibe edilmesinde etkili olacağı düşünülmektedir. Ayrıca lazerler bakteriyel lipopolisakkarit endotoksinleri gibi toksik maddeleri de etkisizleştirmekte veya yok etmektedir.^{142,144}

Lazerlerin, cerrahi operasyon sırasında kullanıldığında dezenfekte edilmiş alan oluşturduklarından ve enfeksiyon riskini azalttıklarından dolayı operasyon sonrası yara iyileşmesinde avantajlı oldukları düşünülmektedir. Ayrıca lazerin, ışınlamayı takiben kök yüzeyinde antimikrobiyal etki oluşturduğu buna bağlı olarak da periodontal ceplerin iyileşmesine katkı sağladığı belirtilmiştir. Lazer tedavisinin diğer bir etkisi ise periodontal tedaviyi takiben oluşabilecek bakteriyemi riskini önleyebilmesidir.¹⁴² Assaf ve ark.'nın¹⁴⁵ yaptığı bir çalışmada, periodontal cep bulunan bölgelere ultrasonik aletlerle yapılan KYD tedavisinden önce uygulanan diyet lazer işleminin, odontojenik bakteriyemi insidansını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir.

Biyostimülasyon

Lazer tedavisinin bir başka farklı ve karakteristik özelliği, ışınlamanın ardından dokuların ve hücrelerin biyostimülasyonudur. Mekanizmasının tam olarak bilinmemesiyle birlikte, etkilerin fototermal olaylar yerine hücrelerdeki fotokimyasal reaksiyonlarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, lazer ışınının yara iyileşmesi ve iltihabı azaltmasının yanı sıra ağrının hafiflemesi gibi çeşitli durumlar üzerine etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Geleneksel mekanik tedaviye kıyasla periodontal yumuşak ve sert doku onarımı veya rejenerasyonu sürecinde lazer, biyostimülatör etkileri sayesinde daha hızlı ve daha olumlu yara iyileşmesi sağlamaktadır.^{142,146,147}

Yüksek doz lazer tedavisi, genellikle hastalıklı dokularının kesilmesini ve tedavi edilen bölgelerin aseptik ve nontoksik kalabilmesini sağlamaktadır. Böylece iyileşmeye ve rejenerasyona katkıda bulunmaktadır. Bunun aksine düşük doz lazer tedavisi, geri dönüşümsüz değişiklikler oluşturmadan dokuları ve hücreleri uyarmakta ve böylelikle periodontal yara iyileşmesine destek olmaktadır.¹⁴²

2.7.2. Periodontolojide lazer uygulamaları

Periodontal hastalıklarının tedavisinde en yaygın olarak kullanılan lazerler Nd: YAG; neodymium katkılı: yttrium, aluminium ve perovskite (Nd:YAP); Er: YAG; Er, Cr: YSGG ve CO₂ lazerlerdir. Bu lazerlerin dalga boyları 635 µm ile 10,600 µm arasında değişmektedir.¹⁴⁸

Lazerler periodontolojide; biyostimülasyon, dentin hassasiyetinin giderilmesi, deepitelizasyon, depigmentasyon, gingivoplasti ve gingivektomi, frenektomi ve ağız lezyonlarının insizyonu gibi uygulamalarda kullanılmaktadırlar. Ayrıca CPT'ye ilave olarak kullanıldığında antibakteriyal etki, kök yüzeyinden çok ince bir tabakanın buharlaştırılması, dezenfeksiyon ve detoksifikasyon, el aletleriyle zor ulaşılan alanlara ulaşılabilme ve kök yüzeyinden smear tabakasının uzaklaştırılması gibi etkileri de vardır.¹⁴⁹ Tüm bu olumlu etkilerinin yanı sıra bazı dezavantajları da mevcuttur. Birincisi lazer cihazının yüksek maliyetli olması, uygulayıcılar açısından lazer kullanımı için önemli bir engel oluşturmaktadır. İkincisi, her bir lazer, farklı dalga boyuna sahip olduğundan farklı özelliklere sahiptir. Lazer kullanıcılarının bu konuda eğitim alarak her lazerin temel özelliklerini bilmeleri gerekmektedir. Buna bağlı olarak kullanıcıların gerekli olan teknik özellikleri ve alınması gereken tüm önlemleri öğrenmeleri zor olabilmektedir. Alınması gereken önlemlerin başında tedavi esnasında hastanın gözüne, boğazına ve hassas ağız dokularına karşı istenmeyen lazer ışınlarının gelmemesi için dikkatli olunması gerekmektedir. Bunun dışında güvenli ışınlama için kontrollü, doğru ayak pedalı kullanılmalıdır. Ayrıca lazerin dokularla etkileşimi sırasında ısınmaya dikkat edilmelidir. Sert dokunun tedavisi sırasında, su spreyi kullanımı, ışınlanmış alanı soğutup aşırı lazer enerjisini emerek ısı oluşumunu en aza indirmektedir. Kullanılan lazerlerin dalga boyuna

uygun olan ışınlama ayarları ve teknik özellikler kullanılarak termal yaralanmalar önlenmelidir.¹⁴¹

Periodontal biyofilmin anlamlı yoğunluğu, antibiyotiklerin infiltrasyonunu engelleyebilmektedir. Böylece hastalıklı kök yüzeylerinin dekontaminasyonu için biyofilmin mekanik olarak bozulması gerekmektedir. Ancak anatomik faktörlere bağlı olarak periodontal ceplerin tamamen dezenfeksiyonu ve debridmanı her zaman geleneksel mekanik tedavi ile sağlanamayabilmektedir.¹⁴² Lazer uygulamalarının periodontal cep tedavisi için yararlı olduğu bildirilmiş ve lazerlerin uygulanması mekanik tedaviye yardımcı veya alternatif olarak önerilmiştir.¹⁴¹

Periodontal hastalığa bağlı olarak periodontal dokuların bütünlüğü kaybolmaktadır. Uygulanan mekanik tedavi ve buna ek olarak uygulanan pek çok ilave tedaviler sonucu, enfeksiyon ve iltihabi durum ortadan kalkabilmesine rağmen kaybedilen periodontal dokular eski haline gelememektedir. Periodontal tedavideki ideal hedef ise periodonsiyumun sadece sağlığına kavuşması değil aynı zamanda rejenerasyonu ve işlevsel olarak fonksiyon görmesidir. Periodontal rejenerasyon; periodonsiyuma ait olan alveolar kemik, sement ve periodontal ligamentin yapısal ve fonksiyonel olarak yeniden oluşmasıdır.^{86,150}

Periodontal rejenerasyonun başarılı olması, epitelin apikale göçünün engellenmesinin yanı sıra yüksek mitotik kapasiteye sahip ancak kök yüzeyinde yavaş hareket ederek ilerleyen periodontal ligament hücrelerinin ve kemik hücrelerinin yara bölgesine göç etmelerine ve organize olmalarına bağlıdır. Bu şekilde organize olan hücreler aracılığıyla kollajen fibrillerin tutunduğu sement ve alveol kemiğinde rejenerasyon sağlanmış olmaktadır. Bu rejenerasyon sürecini, bölgenin kan damarlarıyla beslenmesi ve komşu alveol kemiği trabeküllerinden köken alan öncül hücrelerin aktivitesi belirlemektedir. Bu sürecin elde edilmesi için ise farklı mekanik ve biyolojik yaklaşımlar denenmiş ve denenmektedir.¹⁵⁰ Çeşitli modlarda uygulanan lazer tedavilerinin de periodontal rejenerasyona katkılarının olduğu belirtilmiştir.¹⁵¹⁻¹⁵²

Lazerler, yukarıda belirtildiği gibi hem tek başına hem de ilave tedavi amacıyla dekontaminasyon, biyostimülasyon, yara iyileşmesinin hızlanması, inflamasyonun azaltılması ve rejeneratif etkilerinden dolayı periodontal tedavide

birçok araştırmacı tarafından kullanılmıştır. Düşük doz lazer tedavisi (DDLTL) ve Lazer destekli yeni ataşman oluşumu prosedürü (LANAP) uygulamaları da periodontal klinik parametrelerin iyileştirilmesi ve inflamasyonun azaltılmasının yanı sıra rejeneratif etkilerinden dolayı uygulanan tedavi yöntemlerindedir.

2.7.3. DDLTL uygulaması

DDLTL uygulaması, tıp alanında çeşitli hastalıklar için yeni bir tedavi yaklaşımı olarak önerilmiştir. Bu tedavide, tek bir dalga boyunda son derece saf ışık üreten bir ışık kaynağı kullanılmaktadır. Hücreler üzerindeki etki mekanizması hala belirsiz olmasına rağmen hücrelerde termal etkiler yerine fotokimyasal reaksiyonlarla etki gösterdiği düşünölmektedir.¹⁴¹ Genel olarak dokular üzerindeki etkileri ise inflamasyonun azaltılması, yara iyileşmesinin sağlanması, immün sistemin güçlenmesi, ağrının kontrolünün yanı sıra yeni hücre ve doku oluşumunun uyarılmasıdır.¹⁵³⁻¹⁵⁴

DDLTL'nin tüm bu özelliklerinin yanında en önemli özelliğı biyostimölatör etkilere sahip olmasıdır. Bu fotobiomodölasyon etkileri; hücre proliferasyonu, kollajen sentezi, mitokondriyal solunum ve Adenozin Trifosfat (ATP) sentezinin teşvik/aktivasyonunu içermektedir. Bu fotobiyostimölatif sürece neden olan etkenin hücrenel redoks seviyesindeki değişiklik sonucu olduğu öne sürölmüştür. Ayrıca periodontal tedavide, periodontal hücrelerin çoğalması ve farklılaşması da erken yara iyileşmesi için oldukça önemlidir.¹⁴² Yapılan çalışmalara göre, DDLTL ile diş eti fibroblastlarının, periodontal ligament hücrelerinin, osteoblastların ve mezenkimal kök hücrelerinin aktivasyonunun ve proliferasyonunun ve aynı zamanda in vitro olarak büyüme faktörlerinin salınımının arttığı tespit edilmiştir.^{155,156} Ayrıca DDLTL'nin, inflamatuvar sitokinlerin üretiminden sorumlu genlerin ekspresyonunu değiştirerek inflamasyon miktarını azalttığı ve böylece yara iyileşmesini hızlandırdığı düşünölmektedir.¹⁴¹ DDLTL ile diş eti fibroblastlarında IL1-β, IFN-δ ve PgE₂ sentezinin azaldığı tespit edilmiştir.¹⁵⁰

DDLTL'nin yara iyileşmesine olumlu etkilerinin yanı sıra osteogenezisi de teşvik ettiğı bildirilmiştir.¹⁴² Ozawa ve ark.¹⁵¹ ve Stein ve ark.¹⁵⁷ DDLTL'nin osteoblastların proliferasyonunu ve farklılaşmasını indükleyerek kemik oluşumuna

katkıda bulunduğunu tespit etmişlerdir. Buna ek olarak DDLT; osteoblastlarda, osteopontin,¹⁵⁷ osteokalsin¹⁵¹ ve kemik sialoproteinleri¹⁵⁷ gibi osteoblastik farklılaşma belirteçlerinin mRNA sentezini ve alkalen fosfatazın aktivitesini¹⁵¹ arttırmaktadır. Ayrıca DDLT'nin in vitro olarak IGF-1 seviyesini ve osteoblastlarda Runx2 ekspresyonu ve kemik morfogenetik protein üretimini^{158,159} artırarak mineralize kemik oluşumunu uyardığı tespit edilmiştir.¹⁴²

DDLT'nin periodontal dokudaki etkilerini değerlendiren temel çalışmalar halen eksiktir ve bugüne kadar DDLT'nin etkisi ile ilgili yayınlanmış sınırlı sayıda klinik çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bu tedavinin geleneksel tedaviye göre üstünlüğü netlik kazanmamıştır.¹⁴¹ DDLT'nin dışında yine lazer kullanılarak uygulanan LANAP'ın da periodontal klinik parametreleri iyileştirdiği ve periodontal rejenerasyona katkı sağladığı belirtilmiştir.^{160,161}

2.7.4. LANAP

LANAP, lazer kullanılarak yeni ataşman oluşturma prosedürüdür. Bu tedavinin amacı, cebi azaltmanın yanı sıra yeni kemik, sement ve periodontal ligamentin daha önce hastalıklı kök yüzeyleri üzerinde oluşmasını sağlamaktır.¹⁶² İlk defa 1994 yılında "Millennium Dental Technologies", 6 watt'ta çalışan Nd-YAG lazer tasarlamışlardır. Lazer ile yapılan sulkuler debridman ile ilgili ilk yayınlar ise Gregg ve McCharty'nin 1998 yılında yaptığı vaka raporlarıdır.¹⁶³ Çalışmalarında lazer tedavisiyle yeni kemik ve yeni periodontal ligament oluştuğunu öne sürmüşlerdir. 2004 yılında ise Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından periodontal tedavi için onaylanmıştır¹⁶⁴ Harris ve ark.¹⁶⁵ ise 2004 yılında 4 farklı özel klinikte LANAP tedavisi görmüş hastalardan oluşan retrospektif çalışmalarında, 4-6 mm ceplerde %88, 7 mm ve üzerindeki ceplerde ise %96 oranında cep derinliğinde azalma olduğunu ve bunun yanı sıra diş eti seviyesinde anlamlı bir azalma olmadığını belirtmişlerdir. Yapılan bu çalışmaları destekleyen ilk histolojik çalışmayı 2007 yılında Yukna ve ark.¹⁵² yapmışlardır. LANAP tedavisi uyguladıkları 6 dişte de yeni sement ve bağ dokusu ataşmanının oluştuğunu, kontrol dişlerinde ise sadece bir tanesinde az miktarda yeni sement ve bağ dokusu oluştuğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmayı destekleyen diğer bir histolojik çalışma ise Nevins ve ark.¹⁶⁶ tarafından

2012 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada ise 7 mm ve üzeri cep ve 4 mm veya daha derin kemik içi defekt olan 12 periodontal hastalıklı diş çalışmaya alınmıştır. 9. ayda yapılan biyopsi sonuçlarına göre 12 diştten 5'inde periodontal rejenerasyon, 1'inde yeni ataşman oluştuğu, geriye kalan 6 dişte ise uzun bağlantı epiteli oluştuğu tespit edilmiştir. Tilt¹⁶⁷ ise 2011 yılında LANAP tedavisinin zamanla kaybedilen diş kaybına olan etkisini incelemiştir. Çalışmaya en az 3 yıldır takip edilen orta şiddetli ve ileri şiddetli kronik periodontitis hastaları dâhil edilmiştir ve bu hastalar yaklaşık olarak 6 yıl takip edilmiştir. Benzer şekilde zamanla diş kaybının takip edildiği mekanik tedavi uygulanan çalışmalarla karşılaştırması yapılmıştır. Diğer çalışmalara kıyasla LANAP uygulanan hastaları içeren bu çalışmada periodontitis nedeniyle diş kaybının en az olduğu tespit edilmiştir. LANAP ile ilgili yapılan ilk randomize kontrollü klinik çalışma (RKKÇ) ise 2014 yılında Harris ve ark.¹⁶¹ tarafından yapılmıştır. Çalışmada koronal debridman, CPT, Modifiye Widman Flep (MWF) ve LANAP olmak üzere dört farklı tedavi 54 hastaya split-mouth olarak uygulanmıştır. 12 aylık takip sonrası CPT, MWF ve LANAP arasında cep derinliğindeki azalma açısından fark bulunamamıştır ve bu üç tedavinin koronal debridmana göre anlamlı derecede daha iyi olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir RKKÇ ise 2015 yılında Katuri ve ark.¹⁶⁰ tarafından split-mouth dizayn olarak tasarlanmıştır. Bir tarafa LANAP uygulanırken diğer tarafa sadece mekanik tedavi uygulanmıştır. 24 haftalık takip sonrası 4-6 mm ceplerde test ve kontrol grubunda benzer şekilde azalma görülürken KAS'ta test grubunda anlamlı fark gözlenmiştir. Araştırmacı bu durumu yeni sement ve bağ dokusu oluşumuna bağlamıştır. 7 mm ve üzeri ceplerde ise test grubunda anlamlı derecede daha fazla cep derinliğinde azalma gözlenirken KAS'ta anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Bu sonuç ile derin ceplerde LANAP uygulamasının ilave katkılarının olduğu belirtilmiştir.

LANAP Uygulaması

LANAP, ultrasonik kazıyıcılar ve el aleti kullanımıyla yapılan CPT uygulamalarını da içeren aşamalı ve kapsamlı bir tedavidir.¹⁶¹

1. Aşama

İlk olarak lazerin kullanıldığı aşamadır. Bu aşamanın amacı; hastalıklı epiteli çıkarmak, özellikle periodontal hastalık ile ilişkili bakterileri, mevcut diş taşını ve ısı aracılığıyla tahrip olabilen (termolabil) toksinleri etkilemektir.¹⁶² 0.2 mm ile 0.3 mm'lik fiber optik lazer ucu, periodontal aletlerin periodontal cebe kolayca ulaşılmasını sağlamaktadır ve bu nedenle cerrahi flep kaldırmadan kök yüzeyine ulaşılabilir. İnce fiber optik uç kök yüzeyine paralel olarak yerleştirilmektedir. Kök yüzeyinde klinik olarak ölçülen cep derinliğinden yaklaşık 1 mm eksik olacak şekilde yerleştirilip lateral ve apikal yönde hareket ettirilerek uygulanmaktadır.¹⁶⁸ Bu adımın etkin olmasının nedenlerinden bir tanesi, 1064 nm dalga boyuna sahip ve yedi farklı mikrosaniyelik aralıkta atım yapabilen serbest titreşimli Nd: YAG lazerin kullanılmasıdır. Bu özellikteki lazer kullanımıyla penetrasyon derinliği artarken minimal hasar meydana gelmektedir. Böylelikle hastalıklı epitel dokusu, alttaki dokuya zarar vermeden seçici olarak çıkarılabilmektedir.¹⁶²

2. Aşama

Bu aşama, klasik CPT prosedürlerini içermektedir. Diş taşının kaldırılması önceki aşamada lazer uygulanmasından dolayı daha kolay olduğu düşünülmektedir. Çünkü lazer ile ilk müdahale sonucu mini-flep oluşmakta ve böylelikle kök yüzeyine ulaşım kolaylaşmaktadır.¹⁶²

3. Aşama

Bu aşamada ise yine lazer uygulanmaktadır. İlk aşamada oluşan mini-flebi, fibrin pıhtı ile kapatmak ve uygulanan alanı tekrar dezenfekte etmek için lazer ayarları değiştirilmektedir. Bu aşamada oluşan pıhtı oluşumu, yaklaşık olarak 14 gün stabil kalabildiğinden oldukça önemlidir. Oluşan fibrin pıhtının rolü, diş eti oluşunun tekrardan bakteriyel infiltrasyonunu önlemek ve epitelin cep içine doğru büyümesini engellemektir.^{162,169}

4. Aşama

LANAP, okluzal düzenlemeyi de içermektedir. Periodontal hastalığın ilerlemesinde okluzyonun da önemli bir etkisi vardır. Bu etkiyi en aza indirmek için kapsamlı okluzal düzenleme yapılması önerilmektedir.¹⁶²

Yapılan çalışmalarda bu tedavi aşamaları uygulandıktan sonra periodontal durumun iyileşmesinin yanı sıra yeni ataşman oluşumuyla periodontal rejenerasyonun sağlandığı gösterilmiştir.^{152,168,166} Periodontolojide çeşitli rejeneratif tedaviler, periodontal doku kaybı varlığında uygulanmaktadır. Bu tedaviler, genellikle kemik greft materyalleri (otojen, allojenik veya ksenojenik) veya biyolojik ajanlara (büyüme faktörü veya amelogeninler) ilave olarak bariyer membran kullanımını içermektedir. Bu cerrahi işlemlerde flep prosedürleri uygulanmaktadır.¹⁶⁶ Yapılan flep operasyonları, derin ceplere erişim ve gözle görülebilirliği artırarak daha etkili KYD yapılabilmesini sağlamaktadır. Bu şekilde cep derinliği azalırken ataşman kaybı, diş etinin krater şeklini alması ve diş eti çekilmesi gibi durumlar meydana gelebilmektedir. Bunun yanı sıra dentin hassasiyeti ve postoperatif rahatsızlık da gözlemlenmiştir.¹⁶² Ayrıca yapılan bu cerrahi işlemler ile periodontal olarak hastalıklı bireylerde tüm ağız rejenerasyonu sağlamak oldukça zordur.¹⁷⁰ Bu nedenlerden dolayı araştırmacılar periodontal rejenerasyon sağlayabilen daha az invaziv tedavi seçenekleri tespit etme arayışına girmişlerdir.¹⁶⁶

LANAP ile yapılan tedavilerde minimal çekilme meydana gelerek cep derinliği azalmaktadır. Lazer nekrotik artıkları kaldırarak, doku gerilimini azaltarak ve kanamayı kontrol ederek kök yüzeyinin ulaşılabilirliğini arttırmaktadır. LANAP sadece hastalıklı dokuyu ve bu alandaki bakterileri hedeflediğinden dolayı tedavi edilen yara yüzeyi daha küçük alan ile sınırlıdır. Ayrıca cerrahi yöntemlerde uygulanan insizyon ve dikiş işlemlerini içermediği için hızlı ve minimal invaziv bir işlemdir.¹⁶² Ağız içi lazer tedavisinin hemostatik kapasitesi uzun zamandır bilinmektedir. Buna bağlı olarak LANAP uygulamasının son aşamasında kullanılan 1.064 nm dalga boyu ve uzun atım süresi (long pulse) özellikle operasyon sırasındaki hemostazı en üst düzeye çıkarmak ve fibrin pıhtı oluşumuna yardımcı olmak için tasarlanmıştır.^{162,171} LANAP uygulamasında oluşan bu fibrin pıhtı rejenerasyon açısından oldukça önemlidir.

Kronik periodontitis tedavisinin ilk ve en önemli basamağı CPT olmasına rağmen yapılan bu tedavi bazı durumlarda yetersiz kalabilmekte ve aynı zamanda periodontal tedavi sonrası idame fazında rekolonizasyon meydana gelebilmektedir. Ayrıca CPT ile sadece periodontal dokular eski sağlıklı haline geri dönmekte fakat rejenerasyon sağlanamamaktadır. Bu nedenle rejenerasyon sağladığı düşünülen DDLT ve LANAP uygulamalarının gün geçtikçe önemi artmaktadır. Literatürde LANAP'ın CPT'ye ilave olarak uygulandığında klinik, biyokimyasal ve radyografik açıdan değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bunun yanı sıra DDLT'yi CPT'ye ilave olarak geniş çaplı lazer ucuyla sulkus dışından oral epitel yüzeyine uygulandığında klinik, biyokimyasal ve radyografik açıdan değerlendirilen çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca LANAP ve DDLT'yi kombine olarak uygulayan çalışma bulunmamaktadır. Buna bağlı olarak çalışmamızda, CPT' ye ilave olarak DDLT ve LANAP uygulamalarının klinik periodontal parametreler üzerine, DOS'daki biyokimyasal belirteçler üzerine ve alınan standart periapikal röntgenlerdeki kemik dolumu üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

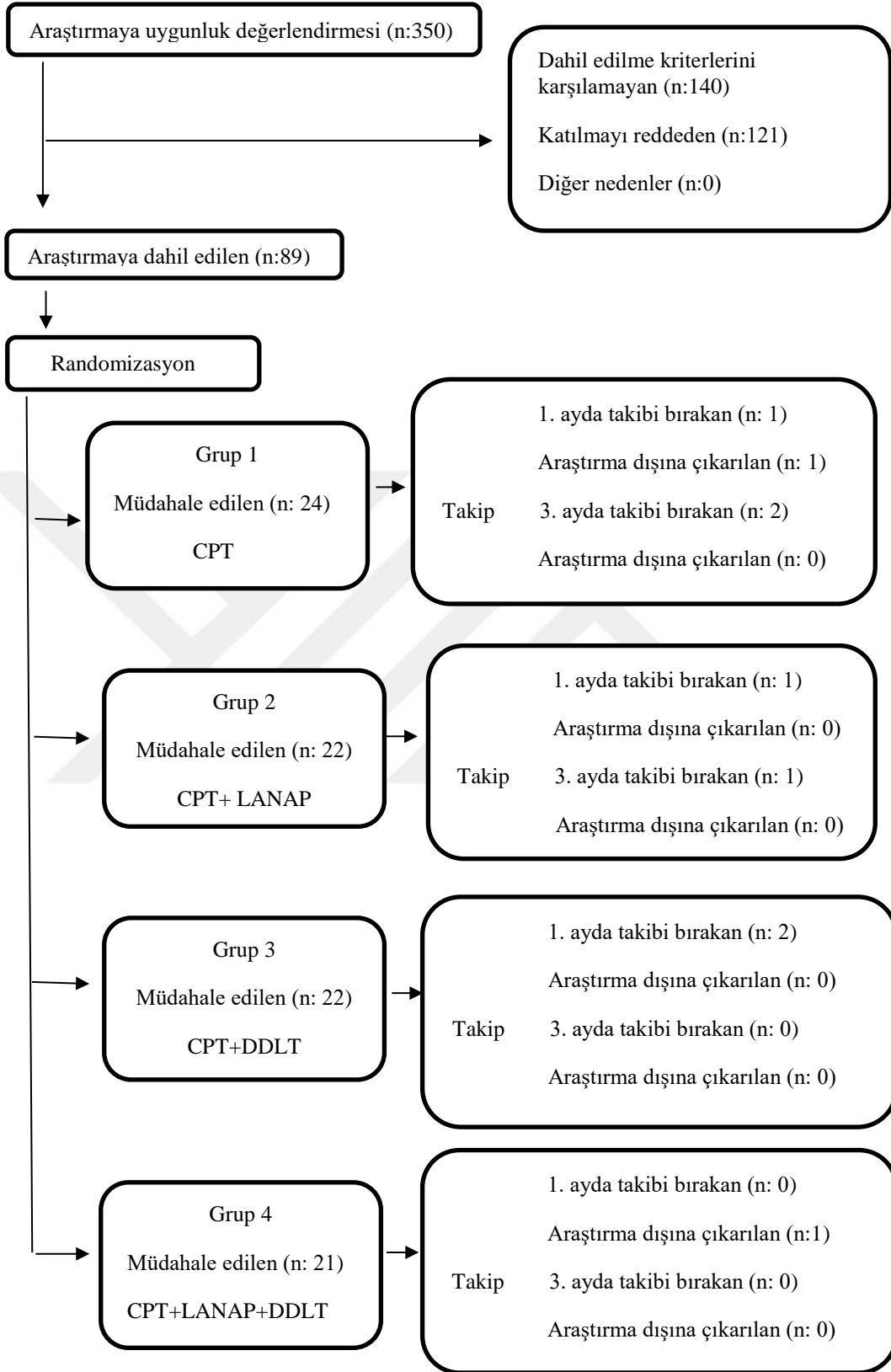
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 20.09.2017 tarihli, 2 versiyon numaralı etik kurul onayı (EK-1) alındıktan sonra, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması uygunluk onayı alındı. (Sayı: 10643207-511.06-E.251329 [2017-093]) (EK-2). Çalışmamız Bilimsel Araştırma Projeleri Kordinatörlüğü (BAP)'ne proje önerisi olarak sunuldu. BAP desteğini alan çalışmamızın proje başlangıç tarihi 30.07.2017 ve proje numarası: 2017-TDU-DİŞF-0040'dır.

3.1. Araştırmanın Tasarımı ve Yöntemi

Araştırmamıza 2017 Temmuz – 2018 Ocak tarihleri arasında İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Kliniği'nde muayene olmuş, ardından Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla yönlendirilmiş, yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucu “kronik periodontitis” teşhisi konulan 20-70 yaş arasındaki bireylerin dental ve klinik anamnezi alınarak çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olup olmadığı değerlendirildi. Çalışma randomize kontrollü, paralel dizayn ve tek kör olarak tasarlandı. Çalışmaya uygunluğu belirlenen tüm bireylere çalışmanın amacı ve çalışma boyunca yapılacak tüm prosedürler hakkında bilgi verildikten sonra Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (EK-3) imzalatıldı. Çalışmamız 26-68 yaş arası toplam 80 bireyle tamamlandı (Bkz. Şekil 3.1).

G*Power 3.1* yazılım programı ile yapılan güç analizi sonucunda, KAS'ta meydana gelen 0.53 mm'lik değişim ve $\alpha=0.05$ anlamlılık seviyesinde, 20'şer kişiden oluşan örnekleme sayısının yapılan önceki bir çalışmaya¹⁶⁸ göre %98 güç oluşturduğu tespit edilmiştir. Araştırmamızın akış şeması Şekil 3.1' de gösterilmiştir.



Şekil 3.1 Araştırma akış şeması

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışmaya dahil edilecek hastaların:

1. 20-70 yaş aralığında olması
2. Son altı ay içerisinde periodontal tedavi görmüş olmaması
3. Sigara kullanmaması
4. Hamilelik ve emzirme döneminde olmaması
5. Son 6 ay içinde antibiyotik ve son 3 ay içinde antiinflamatuvar ilaç kullanmış olmaması
6. Periodontal durumu etkileyecek hastalığının ve ilaç kullanımının olmaması
7. DOS alınacak diş ile bu dişe komşu dişlerde kron-köprü restorasyonu bulunmaması
8. Ağız içerisinde en az 12 diş bulunması ve hepsi aynı çeyrek çenede olmamak kaydıyla en az 4 dişte ≥ 5 mm olan cep olması

3.2. Periodontal Klinik Değerlendirmeler

Hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındıktan sonra çalışmaya dâhil edilen tüm bireylerin radyolojik muayeneleri ile birlikte klinik periodontal muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede bütün doğal dişlerin periodontal durumunu belirlemek için her bir dişin 6 yüzeyinden (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal, distopalatinal) SCD ve KAS ölçümleri yapılarak değerler kaydedildi. Ayrıca her bir dişin 4 yüzeyinden (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, midpalatinal) Plak indeksi (Pİ), Gingival indeks (Gİ), Sondalamada kanama yüzdesi (SKY) ölçülerek değerler kaydedildi. Bu ölçümlerde standardizasyonu sağlamak için her hastada milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu* kullanıldı. Çalışmada körlüğü sağlamak için klinik ölçümler farklı bir araştırmacı (Dt. Selin GENÇ) tarafından yapıldı. Başlangıçta

* Hu-Friedy, ABD

ölçülen klinik parametreler 1. ay ve 3. ayda aynı kişi tarafından tekrarlandı. İndeks skorlarının değerlendirilmesi aşağıda belirtilmiştir.

3.2.1. Sondalama cep derinliği

SCD'yi belirlemek için diş eti kenarı ile sulkus/cep tabanı arası mesafe Williams periodontal sondu yardımıyla meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal, distopalatinal olmak üzere dişin altı noktasından ölçüldü. Standart ölçüm yapabilmek için sond dişin uzun aksına paralel olacak şekilde ve aşırı kuvvet uygulamadan ölçüm yapıldı. Her bir dişin SCD değerleri toplanıp 6'ya bölünerek diş başına SCD miktarı hesaplandı. Her bir grup için diş başına SCD değerleri toplanıp ağızdaki mevcut diş sayısına bölünerek tüm ağız ortalama SCD değerleri hesaplandı. Her bir grupta periodontal cep bulunan dişlerde, KYD yapılan cep başına SCD değerleri toplanıp toplam cep sayısına bölünerek tedavi edilen dişlere ait ortalama SCD miktarı hesaplandı.

3.2.2. Klinik ataşman seviyesi

KAS, mine sement sınırı ile sulkus/cep tabanı arası mesafe Williams periodontal sondu yardımıyla meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal, distopalatinal olmak üzere dişin altı noktasından ölçüldü. Her bir dişin KAS değerleri toplanıp 6'ya bölünerek diş başına KAS miktarı hesaplandı. Her bir grup için diş başına KAS değerleri toplanıp ağızdaki mevcut diş sayısına bölünerek tüm ağız ortalama KAS miktarı hesaplandı. Her bir grupta periodontal cep bulunan dişlerde, KYD yapılan cep başına KAS değerleri toplanıp toplam cep sayısına bölünerek tedavi edilen dişlere ait KAS miktarı hesaplandı.

3.2.3. Plak indeksi

Çalışmamızda Silness ve Loe (1964) plak indeksi¹⁷² kullanıldı. Pİ ölçümü için değerler her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, midpalatinal/lingual olmak üzere dört yüzeyinden ölçüldü. Her bir dişin bu dört yüzeyindeki Pİ değerleri toplanıp 4'e bölünerek diş başına Pİ değerleri hesaplandı. Ağızdaki tüm dişlerin Pİ

değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız ortalama Pİ miktarı hesaplandı. Ağızdaki tüm dişlerde KYD yapılan dişler için diş başına Pİ değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek tedavi edilen dişlere ait Pİ miktarı hesaplandı.

Skorlama şu şekilde yapılmıştır:

0: Diş yüzeyinin diş eti bölgesinde hiç bakteri plağı yok.

1: Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondalama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.

2: Diş eti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti göz ile seçilebilmektedir.

3: Fazla miktarda yumuşak birikinti vardır, bunun kalınlığı diş eti oluşunu tamamen doldurmuştur ve interdental bölge yumuşak birikinti ile doludur.

3.2.4. *Gingival indeks*

Çalışmamızda Loe ve Silness (1963) gingival indeksi¹⁷³ kullanıldı. Gİ, her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, midpalatinal/lingual olmak üzere dört yüzeyinden ölçüldü. Her bir dişin Gİ değerleri toplanıp 4'e bölünerek diş başına Gİ miktarı hesaplandı. Tüm ağızdaki dişlere ait Gİ değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız ortalama Gİ miktarı hesaplandı. Tüm ağızda KYD yapılan dişler için diş başına Gİ değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek tedavi edilen dişlere ait Gİ miktarı hesaplandı.

Skorlama şu şekilde yapılmıştır:

0: Sağlıklı diş eti.

1: Hafif inflamasyon, hafif renk değişikliği ve hafif ödem gözlenirken sondalama işleminden sonra kanama yok.

2: Orta dereceli inflamasyon, ödem, kızarıklık ve parlaklık, sondalamada kanama var.

3: Şiddetli inflamasyon ve kızarıklık, ödem, ülserasyon ve spontan kanamaya eğilim var.

3.2.5. Diş eti kanama indeksi (DKİ)

Bütün dişlerin vestibül, lingual, mezyal ve distal yüzeyleri çevre yumuşak dokusundaki inflamasyon derecesini belirlemek amacıyla Ainamo tarafından geliştirilen kanama indeksi¹⁷⁴ kullanıldı. DKİ'de diş eti oluşunun hafifçe sondalanmasından sonra 10 sn içerisinde kanama olan alanlar pozitif (+), kanama olmayan alanlar negatif (-) olarak belirtildi. DKİ ölçümü için meziobukkal, midbukkal, distobukkal, midpalatinal/lingual olmak üzere her dişin dört yüzeyi değerlendirildi. Tüm ağızda her bir dişte pozitif (+) skora alan bölgelerin sayısı toplam incelenen bölge sayısına bölünüp sonuç 100 ile çarpılarak tüm ağız sondalamada kanama yüzdesi (SKY) belirlendi. Tüm ağızda KYD yapılan dişler için diş başına SKY değerleri toplanıp diş sayısına bölünerek tedavi edilen dişlere ait SKY hesaplandı.

3.3. Periodontal Tedavi Protokolü

Klinik periodontal muayene sonrasında çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun olan bireyler DOS'un nasıl alınacağı, CPT'nin nasıl yapılacağı, LANAP ve DDLT tedavilerinin nasıl uygulanacağı ve periapikal radyografi alınacağı konusunda yazılı, sözlü ve görsel olarak bilgilendirildi. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılan hastaların klinik ölçümleri körleme yapabilmek için farklı tek bir araştırmacı (Dt. Selin GENÇ) tarafından yapıldı. İlk seans klinik olarak Pİ, Gİ, DKİ, SCD ve KAS ölçümleri kaydedildi. Hastalara DOS örneklerinin alınması, CPT'nin yapılması, bulunduğu gruba göre LANAP ve DDLT uygulamaları ve örnek alınan bölgelerden en derin kemik defekti olan dişin standart periapikal radyografisini almak için ikinci seans randevusu verildi. İkinci seansta hastaların randomize olarak grupları belirlendi. Ayrıca mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, ikinci seansta DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlemde bulunulmadı ve DOS toplamak için özellikle günün belirli saatleri tercih

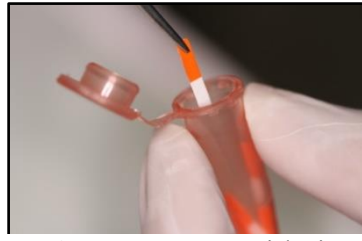
edildi. İkinci seansta ağızda bulunan 4 farklı dişe ait periodontal ceplerden kağıt şeritlerle[†] DOS alındı.

3.3.1. DOS örneklerinin elde edilmesi

DOS örnekleri standart boyutlarda hazırlanmış kağıt şeritler yardımıyla toplandı. Bölgeler işlem öncesi steril pamuk tamponlarla tükürükten izole edilerek supragingival plak uzaklaştırıldı. Örnek alınacak diş yüzeyleri hafifçe hava sıkılıp kurutularak kâğıt şerit diş eti oluğuna 1-2 mm girecek şekilde yerleştirilip 30 sn bekletildi (Bkz.Resim 3.1). Kan ve tükürük kontaminasyonu olan şeritler değerlendirme için kullanılmadı. En derin cep olan dört bölgeden DOS toplanan şeritler sıvı hacmini ölçen elektronik cihazda[‡] okutulduktan sonra 1.5 ml'lik eppendorf tüpü içerisine konuldu (Bkz.Resim 3.2, 3.3). Her hastaya ait eppendorf tüpleri kodlanıp, parafin bant ile izole edildikten sonra önce -20 °C'de, sonra analiz gününe kadar -80 °C'de muhafaza edildi. DOS ölçümleri, periodontal tedavi sonrası aynı örnek alınan dişlerden 1. ve 3. aylarda tekrarlandı.



Resim 3.1 DOS toplanması



Resim 3.3 Kağıt şeritlerin eppendorfta toplanması



Resim 3.2 Periotron cihazı

[†] Periopaper®, OraFlow Inc., ABD

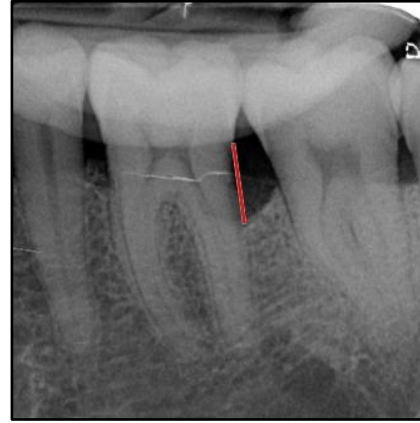
[‡] OraFlow Inc., ABD

3.3.2. Radyografik kayıtların alınması

Örnekleme yapıldıktan sonra, 1. ayda ve 3. ayda örnek alınan dişler arasından en derin kemik defekti olduğu düşünülen bölgeden paralel çekim tekniği kullanılarak standart periapikal radyografiler alındı. Radyografileri standart şekilde çekebilmek için özel standart radyografi çekim apareyinden[§] yararlanıldı. Çekim apareyini her seferinde ağız içine aynı şekilde yerleştirebilmek için silikon ölçüm maddesi** ile birlikte ısırtma yapıldı. Isırtılmış ölçüm blokları çalışma boyunca saklandı. Radyografi çekim esnasında röntgen tüpünün halka şeklindeki başlığı film tutucuya ait olan yuvaya yerleştirildi. Her hastadan her seansta aynı bölgeden, aynı açı ile periapikal radyografiler alındı. Paralel teknikte elde edilen periapikal radyografiler bilgisayar ortamına aktarıldı. Değerlendirme zamanında bilgisayar programı^{††} kullanılarak ölçümler yapıldı. Öncelikle başlangıç seansında alınan radyografide defekt bulunan dişin mine-sement sınırından kök ucuna olan mesafe daha sonra aynı dişin mine-sement sınırından defekt tabanına olan mesafe piksel boyutunda ölçülerek kaydedildi (Bkz.Resim 3.4, 3.5).¹⁷⁵ Daha sonra aynı işlemler 1. ayda ve 3. ayda alınan radyografiler için tekrarlandı. Elde edilen değerler oranlanarak başlangıca göre defekt derinliğindeki değişimler hesaplandı.



Resim 3.4 Mine-sement sınırından kök ucuna olan mesafe



Resim 3.5 Mine-sement sınırından defekt tabanına olan mesafe

[§] X-Ray Holders, Kerr, İsveç

^{**} Speedex Putty, Coltene, İsveç

^{††} Adobe Systems Incorporated, San Jose, CA, USA

3.3.3. Araştırma gruplarının oluşturulması ve cerrahisiz periodontal tedavinin yapılması

İkinci seansta DOS toplama işlemi tamamlandıktan sonra kapalı zarf yöntemiyle randomizasyon kullanılarak hastanın hangi grupta olacağı belirlendi. Her gruptaki hastanın CPT'si 24 saat içerisinde bitirildi. Grup 1'deki hastalara sadece CPT yapılırken; Grup 2'deki hastalara CPT işlemine ek olarak LANAP tedavisi; Grup 3'deki hastalara CPT işlemine ek olarak DDLT uygulaması; Grup 4'deki hastalara ise CPT işlemine ek olarak hem LANAP hem de DDLT uygulaması yapıldı. Protokol akış şeması Şekil 3.2'de özetlenmiştir.

Grup 1'deki hastalara CPT için öncelikle kretuvarlar^{**} ve ultrasonik aletler^{§§} kullanılarak DYT işlemi, kauçuk fırçalar kullanılarak da polisaj işlemi yapıldı. Daha sonra gerekli olduğu durumda yeterli lokal anestezi^{***} sağlandıktan sonra tüm ağıza, 1-2/3-4/5-6/7-8/11-12/13-14 numaralı gracey küretler yardımıyla, her diş için pürüzsüz bir yüzey hissedilene kadar KYD işlemi uygulandı.

Grup 2'deki hastalara öncelikle kretuvarlar ve ultrasonik aletler kullanılarak DYT işlemi, kauçuk fırçalar kullanılarak da polisaj işlemi yapıldı. Bu işlemden sonra LANAP tedavisine geçildi. LANAP tedavisi üç aşamada yapıldı. Birinci aşamada Nd-YAG lazerin⁺⁺⁺ fiber optik ucu ile 1064 µm dalga boyunda, 3.0 W güçte, 180-us (short pulse) atım süresinde ve 20 Hz frekansta dişin uzun aksına paralel olacak şekilde diş eti oluşuna cep derinliğinden yaklaşık 1mm eksik olacak şekilde yerleştirilip lateral ve apikal hareketlerle cep olan her noktaya 10 sn uygulandı (Bkz Resim 3.6). İkinci aşamada gerekli olduğu durumda yeterli lokal anestezi sağlandıktan sonra tüm ağıza, 1-2/3-4/5-6/7-8/11-12/13-14 numaralı gracey küretler yardımıyla, her diş için pürüzsüz bir yüzey hissedilene kadar KYD işlemi uygulandı (Bkz. Resim 3.7). Üçüncü aşamada ise yine Nd-YAG lazer fiber optik ucu ile 1064 µm dalga boyunda 4.0 W gücünde, 320-us (long pulse) atım süresinde ve 20 Hz frekansta dişin uzun aksına paralel olacak şekilde diş eti oluşuna cep derinliğinden

^{**} Hu-Friedy, ABD

^{§§} EMS minipiezon, Fransa

^{***} Maxicaine forte, VEM ILAC, Türkiye

⁺⁺⁺ Fotona Fidelis AT, ABD

yaklaşık 1mm eksik olacak şekilde yerleştirilip lateral ve apikal hareketlerle cep olan her noktaya 5 sn uygulandı (Bkz Resim 3.8). LANAP tedavisinde lazer uygulama aşamalarında diş etinde termal hasar oluşmaması için künt uçlu 10 cc'lik enjektör yardımıyla uzaktan lazer uygulama ucuna denk gelecek şekilde serum fizyolojik uygulandı.

Grup 3'deki hastalara öncelikle kretuvarlar ve ultrasonik aletler kullanılarak DYT işlemi, kauçuk fırçalar kullanılarak da polisaj işlemi yapıldı. Daha sonra gerekli olduğu durumda yeterli lokal anestezi sağlandıktan sonra tüm ağıza, 1-2/3-4/5-6/7-8/11-12/13-14 numaralı gracey küretler yardımıyla, her diş için pürüzsüz bir yüzey hissedilene kadar KYD işlemi uygulandı. Bu işlem tamamlandıktan sonra lazer ile DDLT tedavisine geçildi. DDLT tedavisi R24 geniş çaplı (950-µm) biyostimülasyon ucuyla 1064 µm dalga boyunda, 1 W güçte, 10 Hz frekansta 320-us (long pulse) atım süresinde her dişin mezyo-bukkal, disto-bukkal, mezyo-lingual ve disto-lingual olacak şekilde 4 bölgesinden sadece cep olan kısımlarına 30'ar saniye uygulandı. Uygulama cep olan noktaya denk gelecek şekilde ortalama 1cm uzaklıktan yapılmaya çalışıldı (Bkz Resim 3.9).

Grup 4'deki hastalara ise yine kretuvarlar ve ultrasonik aletler kullanılarak DYT işlemi, kauçuk fırçalar kullanılarak da polisaj işlemi yapıldı. Daha sonra yukarıda anlatıldığı gibi LANAP tedavisi uygulandı. Buna ilave olarak da yine yukarıda anlatıldığı gibi DDLT işlemi yapıldı.

Tüm hastalara uygulanan KYD işleminden önce keskinliği sağlamak için küretler bilendi. Ayrıca okluzyon kontrolü yapıldı ve gerekli durumlarda geçici veya daimi splint tedavisi uygulandı. Aynı seansta hastalara ağız hijyen motivasyonu yapıldı. Hastalara günde 2 defa, orta sertlikte bir diş fırçası ile dişlerini günde en az 2 kez fırçalamaları gerektiği modeller üstünde uygulamalı olarak anlatıldı. Diş fırçasını 45 ° derece açı ile diş - diş eti birleşimine yerleştirip süpürme hareketleri yaparak bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerde fırçalama yaptıktan sonra oklüzal yüzeylerde fırçayı ileri geri hareket ettirerek diş yüzeylerinin temizlenmesi sağlandı. Ayrıca etkin bir ara yüz temizliği için uygun çaplarda ara yüz fırçası kullanımı önerildi.

Çalışmamızda ikinci seans tedavileri tamamlandıktan sonra 1. ve 3. aylarda DOS örnekleri tekrar alınıp, standart periapikal radyografileri tekrar çekilip, klinik parametreleri tekrar kaydedildi. Çalışmayı körlemek amacıyla tedaviyi yapan ve ölçümleri yapan klinisyenler farklı iki bireyden oluşturuldu.



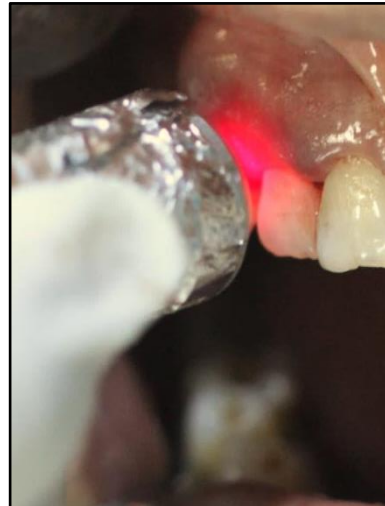
Resim 3.7 LANAP 1. Aşama



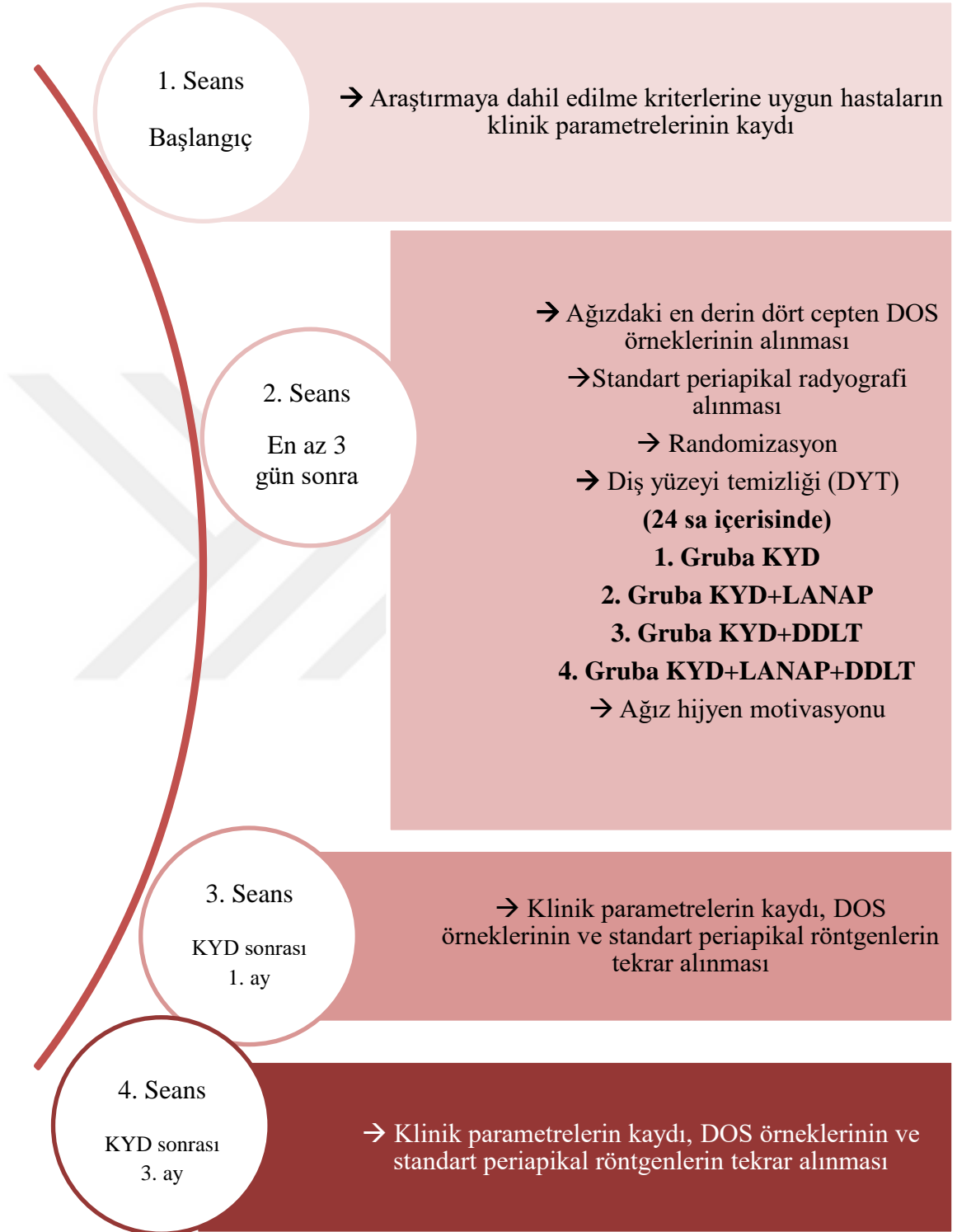
Resim 3.6 LANAP 2. Aşama



Resim 3.8 LANAP 3. Aşama



Resim 3.9 DDLT Uygulaması



Şekil 3.2 Çalışma protokolü akış şeması

3.4. Biyokimyasal Analizlerin Yapılması

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Hücre Kültürü Araştırma Laboratuvarında IL-1 β ⁺⁺⁺, IL-10^{\$\$\$} ve VEGF^{****} için geliştirilmiş ticari kitlerle ELISA yöntemi uygulanarak DOS'taki IL-1 β , IL-10 ve VEGF düzeyleri ölçüldü.

3.4.1. DOS örneklerinin biyokimyasal örnelemeye hazırlanması

DOS örneklerinin analizi için donmuş kağıt şeritleri içeren santrifüj tüpleri bir gece önceden en az 20 dk. oda sıcaklığında bekletildikten sonra her bir eppendorf tüpüne 400 μ l fosfat buffer konuldu. Tüpler, kağıt şeritlerdeki DOS'un fosfat buffer'a geçişini sağlamak için ertesi gün analiz yapılacak saatten yaklaşık 2 saat öncesine kadar +4 derecede bekletildi. Analize başlamadan 2 saat önce eppendorf tüpleri 1 dk. boyunca vortekslenerek homojenizasyon sağlandı. Santrifüj tüpleri içerisindeki fosfat buffer ile sulandırılmış DOS örnekleri polipropilen uca sahip pipetör aracılığıyla alınarak, her bir biyokimyasal mediyatör için üretici firmanın talimatları doğrultusunda çalışıldı.

3.4.2. IL-1 β miktarının belirlenmesi

Analize başlamadan önce tüm reaktifler ve örnekler oda ısısına getirildi (18-25°C). Kit içerisindeki stok standartları kit prosedürleri doğrultusunda seri sulandırma yapılarak hazırlandı. 100 μ l'lik standartlar blank kuyucukları hariç uygun standart kuyucuklarına pipet yardımıyla eklendi. Blank kuyucuklarına 100 μ l fosfat tampon, örnek kuyucuklarına ise 100 μ l seyreltilmiş DOS örnekleri eklendi. Tüm kuyucuklara 50 μ l biyotin konjugat eklenerek plakların üzeri yapışkan şeffaf filmle kapatılarak, karanlıkta mikropalak çalkalayıcı cihazında 400 revolutions per minute (dakikadaki döngü sayısı) (rpm)'de hafif sallanarak 2 saat inkübasyona bırakıldı.

⁺⁺⁺ eBioscience, ABD

^{\$\$\$} eBioscience, ABD

^{****} eBioscience, ABD

İnkübasyondan sonra plakların içindeki sıvılar dökülüp otomatik yıkayıcıda yıkama solüsyonu ile üç kez yıkandı. Yıkama işleminden sonra hazırlanan streptavidin-horseradish peroxidase (HRP) solüsyonundan 100 µl tüm kuyucuklara eklendi ve plağın üzeri kapatılarak 1 saat, oda sıcaklığında, karanlıkta otomatik mikropalak çalkalayıcı cihazında⁺⁺⁺ 400 revolutions per minute (dakikadaki döngü sayısı) (rpm)'de hafif sallanarak inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra yıkama solüsyonu ile otomatik yıkayıcıda⁺⁺⁺ üç kez yıkama yapıldı. Sonra tüm kuyucuklara 100 µl 3,3', 5,5'- tetrametilbenzidin (TMB) substrat solüsyonu eklenip karanlıkta yaklaşık 10 dk. oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra kuyucuklardaki solüsyonların değişen tonlarda mavi renge dönüştüğü gözlemlendi. 100 µl reaksiyon durdurucu solüsyon da eklenerek reaksiyon durduruldu ve kuyucuklardaki solüsyonun sarı renge dönüşümü gözlemlendi. Daha sonra plak, ELISA optik okuyucu cihazında^{§§§§} 450 nm dalga boyunda okutulmuş örneklerin absorbans değerleri spektrofotometrik olarak belirlendi.

3.4.3. IL-10 miktarının belirlenmesi

IL-1β miktarının belirlenmesinde uygulanan prosedüre benzer şekilde 100 µl standart solüsyonu standart kuyucuklarına, 100 µl fosfat tampon blank kuyucuklarına ve 100 µl DOS örneği örnek kuyucuklarına pipetörle aktarıldı. Üzerlerine 50 µl biyotin konjugat eklenerek plakların üzeri yapışkan şeffaf filmle kapatıldıktan sonra karanlık olacak şekilde 2 saat oda sıcaklığında, 400 rpm'de hafif sallanarak inkübasyona bırakıldı. Plaka üç kez yıkandıktan sonra 100 µl streptavidin-HRP solüsyonu eklendi ve üzeri kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında, 400 rpm'de hafif sallanarak inkübasyona bırakıldı. Üç kez yıkamadan sonra kuyucuklara 100 µl TMB substrat solüsyonu eklenerek yaklaşık 10 dk. oda sıcaklığında karanlık olacak şekilde inkübasyona bırakıldı. Son olarak 100 µl reaksiyon durdurucu solüsyon eklendi ve 450 nm dalga boyunda okutuldu.

⁺⁺⁺ Thermo Fisher Scientific, ABD

⁺⁺⁺ Thermo Fisher Scientific, ABD

^{§§§§} Thermo Fisher Scientific, ABD

3.4.4. VEGF miktarının belirlenmesi

Üretici firmanın talimatları doğrultusunda 100 µl standart solüsyonu standart kuyucuklarına, 100 µl fosfat tampon blank kuyucuklarına ve 100 µl seyreltilmiş DOS örneği örnek kuyucuklarına pipetörle aktarıldı. Üzerlerine 100 µl biyotin konjugat eklenerek plakların üzeri yapışkan şeffaf filmle kapatıldıktan sonra 1 saat oda sıcaklığında, 400 rpm'de hafif sallanarak inkübasyona bırakıldı. Plaka altı kez yıkandıktan sonra 100 µl streptavidin-HRP solüsyonu eklendi ve üzeri kapatılarak 1 saat oda sıcaklığında, 400 rpm'de hafif sallanarak inkübasyona bırakıldı. Altı kez yıkamadan sonra kuyucuklara 100 µl TMB substrat solüsyonu eklendi, üzeri kapatılarak 30 dk. oda sıcaklığında inkübasyona bırakıldı. Son olarak 100 µl reaksiyon durdurucu solüsyon eklendi ve 450 nm dalga boyunda okutuldu.

3.5. Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi istatistik paket programı **** kullanılarak, bilgisayar ortamında gerçekleştirildi. Klinik, laboratuvar ve radyografik verilerin sunulmasında ve değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma (ss), ortanca, minimum (min.) ve maksimum (maks.) gibi tanımlayıcı istatistik kullanıldı. Uygulanacak istatistiksel analizin tespit edilmesi adına klinik periodontal parametrelerin, biyokimyasal ve radyografik verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testlerine bakıldı. Çalışmada normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin grup içi karşılaştırmasında Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (Repeated measures ANOVA), Gruplar arası karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulandı. Normal dağılıma sahip olmayan bağımlı değişkenlerin grup içi karşılaştırılmasında Friedman testi, ardından çoklu karşılaştırma için Wilcoxon testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma Kruskal Wallis testi, ardından çoklu karşılaştırma için Dunn testi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel anlamlılığı $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

**** SPSS versiyon 22

4. BULGULAR

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamız sistemik olarak sağlıklı, kronik periodontitise sahip her grupta 20 hasta olacak şekilde dört grup üzerinden toplam 80 hasta 3 ay takip edilerek tamamlanmıştır. Çalışma grupları şunlardır:

- 1) CPT grubu (Grup 1): 20 hasta (13 erkek, 7 kadın),
- 2) CPT+LANAP grubu (Grup 2): 20 hasta (11 erkek, 9 kadın),
- 3) CPT+ DDLT grubu (Grup 3): 20 hasta (13 erkek, 7 kadın),
- 4) CPT+LANAP+DDLT grubu (Grup 4): 20 hasta (11 erkek, 9 kadın)

Çalışmaya dahil edilen hastalarda uygulanan tedaviler sonrası herhangi bir komplikasyon ve klinik yan etki gözlenmedi. 4 farklı gruptaki hastaların yaşlarına ait bilgiler tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1 Gruplara ait hastalardaki yaş ortalamaları ve standart sapmaları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss
Yaş	49,25 ± 11,82	49,40 ± 9,46	48,75 ± 11,77	50,30 ± 10,93
Yaş aralığı (Min./Maks.)	28/68	29/65	26/69	30/69

Ss: Standart sapma

4.1.1. Tüm ağız klinik periodontal durum

Tüm gruplara ait başlangıç, 1. ay ve 3. ay tüm ağıza ait klinik periodontal parametreler olan Gİ, Pİ, SKY, SCD ve KAS’ın ortalama ve standart sapma değerlerinin grup içi (Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi) karşılaştırmalarını Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4, Tablo 4.5, Tablo 4,7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Çalışma gruplarında GI'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	1,82 ± 0,30	0,73 ± 0,18*	0,63 ± 0,23*	<0,001
Grup 2	1,74 ± 0,29	0,67 ± 0,19*	0,64 ± 0,21*	<0,001
Grup 3	1,70 ± 0,25	0,57 ± 0,20*	0,45 ± 0,15* ^{#ab}	<0,001
Grup 4	1,65 ± 0,25	0,63 ± 0,23*	0,48 ± 0,20* [#]	<0,001
p değeri	0,334	0,153	0,005	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.3 Çalışma gruplarında SKY'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	81,31 ± 21,79	19,16 ± 7,08*	16,86 ± 6,93*	<0,001
Grup 2	73,27 ± 23,32	17,70 ± 7,10*	17,70 ± 7,74*	<0,001
Grup 3	73,04 ± 21,12	13,52 ± 6,45*	10,05 ± 4,70* ^{#ab}	<0,001
Grup 4	70,82 ± 16,49	16,29 ± 6,92*	12,75 ± 5,00*	<0,001
p değeri	0,409	0,072	0,001	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.4 Çalışma gruplarında Pİ'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	1,80 ± 0,41	0,33 ± 0,13*	0,30 ± 0,16*	<0,001
Grup 2	1,91 ± 0,49	0,34 ± 0,12*	0,34 ± 0,14*	<0,001
Grup 3	1,82 ± 0,49	0,32 ± 0,16*	0,24 ± 0,10*	<0,001
Grup 4	1,52 ± 0,53	0,34 ± 0,16*	0,24 ± 0,13*#	<0,001
p değeri	0,079	0,973	0,058	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.5 Çalışma gruplarında SCD'nin tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	3,46 ± 0,96	2,61 ± 0,60*	2,51 ± 0,69*#	<0,001
Grup 2	3,69 ± 0,89	2,63 ± 0,49*	2,49 ± 0,56*	<0,001
Grup 3	3,29 ± 0,69	2,49 ± 0,31*	2,28 ± 0,32*#	<0,001
Grup 4	3,23 ± 0,51	2,44 ± 0,44*	2,27 ± 0,47*	<0,001
p değeri	0,262	0,553	0,323	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.6 Çalışma gruplarına ait KAS'ın tüm ağız grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	4,19 ± 1,44	3,54 ± 1,40*	3,46 ± 1,43*#	<0,001
Grup 2	4,56 ± 1,32	3,72 ± 1,17*	3,53 ± 1,14*	<0,001
Grup 3	3,78 ± 0,68	3,10 ± 0,56*	2,82 ± 0,41*#	<0,001
Grup 4	3,79 ± 0,66	3,24 ± 0,75*	3,02 ± 0,67*	<0,001
p değeri	0,083	0,220	0,091	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.1.2. Tedavi edilen bölgelerin klinik periodontal durumu

Çalışmamızda 80 hastada 4 mm ve üzeri 3752 adet periodontal cebe periodontal tedavi uygulandı. Toplamdaki bu 3737 adet cebin 946 adeti Grup 1'e, 1115 adeti Grup 2'ye, 886 adeti Grup 3'e, 805 adeti Grup 4'e aittir. Tedavi edilen toplam periodontal cepleri hastalık şiddeti açısından sınıflandırdığımızda toplamda 3057 adet 4-6 mm SCD'ye sahip orta derin periodontal cebe periodontal tedavi uygulandı. Bunlardan 759 adeti Grup 1'e, 896 adeti Grup 2'ye, 723 adeti Grup 3'e, 679 adeti ise Grup 4'e aittir. Toplamda 695 adet olan derin periodontal ceplerden 187 adeti Grup 1'e, 219 adeti Grup 2'ye, 163 adeti Grup 3'e, 126 adeti ise Grup 4'e aittir.

Tedavi edilen dişlerde Gİ, Pİ ve SKY

Çalışmaya dahil edilen toplamda 80 hastanın gruplara göre başlangıçta 4 mm ve üzeri SCD'ye sahip dişlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay Gİ, Pİ ve SKY'ye ait değerlerinin grup içi (Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi ANOVA) karşılaştırmaları, Tablo 4.7, Tablo 4.8 ve Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmalarda; tüm gruplarda başlangıca göre tedavi sonrası 1. ay ve 3. aylarda Gİ, Pİ ve SKY değerlerinde anlamlı azalma gözlendi ($p < 0,001$).

Gİ değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ay ($p < 0,001$) ve 3. ayda ($p < 0,001$) anlamlı azalma gözlendi. 1. aya göre 3. ayda ise Grup 1 ($p=0,120$) ve Grup 2' de ($p=1,00$) anlamlı azalma saptanmazken Grup 3 ($p=0,026$) ve Grup 4'te ($p=0,016$) anlamlı azalma saptandı (Bkz. Tablo 4.7).

SKY değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ay ($p < 0,001$) ve 3. ayda ($p < 0,001$) anlamlı azalma gözlendi. Bunun yanı sıra 1. ay ve 3. ay arasında tüm gruplarda anlamlı farklılık gözlenmedi. (Grup 1 $p=0,982$; Grup 2 $p=1,00$; Grup 3 $p=0,550$; Grup 4 $p=0,120$) (Bkz. Tablo 4.8).

Pİ değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ay ($p < 0,001$) ve 3. ayda ($p < 0,001$) anlamlı azalma gözlendi. 1. aya göre 3. ayda Grup 4'te ($p=0,004$) anlamlı azalma gözlenirken; Grup 1 ($p=1,00$), Grup 2 ($p=1,00$) ve Grup 3' te ($p=0,090$) anlamlı azalma gözlenmedi (Bkz. Tablo 4.9).

Gruplar arası karşılaştırmaya baktığımızda başlangıç, 1. ay ve 3. ayda Gİ, SKY ve Pİ değerleri açısından istatistiksel bir farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.7, Tablo 4.8, Tablo 4.9).

Tablo 4.7 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin Gİ'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	1,88 ± 0,36	0,77 ± 0,19*	0,65 ± 0,32*	<0,001
Grup 2	1,80 ± 0,25	0,69 ± 0,17*	0,68 ± 0,20*	<0,001
Grup 3	1,78 ± 0,19	0,64 ± 0,17*	0,52 ± 0,15*#	<0,001
Grup 4	1,75 ± 0,27	0,69 ± 0,22*	0,56 ± 0,23*#	<0,001
p değeri	0,526	0,223	0,104	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.8 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin SKY'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	87,06 ± 20,91	20,60 ± 7,66*	18,10 ± 9,65*	<0,001
Grup 2	79,20 ± 20,23	18,98 ± 6,81*	18,88 ± 7,83*	<0,001
Grup 3	79,94 ± 15,27	15,62 ± 5,84*	13,13 ± 7,61*	<0,001
Grup 4	77,23 ± 16,94	18,88 ± 7,52*	15,28 ± 6,51*	<0,001
p değeri	0,363	0,158	0,096	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.9 Çalışma gruplarında tedavi edilen dişlerin Pİ'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	1,91 ± 0,60	0,35 ± 0,14*	0,30 ± 0,20*	<0,001
Grup 2	1,98 ± 0,47	0,35 ± 0,12*	0,20 ± 0,13*	<0,001
Grup 3	1,89 ± 0,49	0,35 ± 0,16*	0,27 ± 0,11*	<0,001
Grup 4	1,60 ± 0,52	0,37 ± 0,17*	0,27 ± 0,15*#	<0,001
p değeri	0,112	0,970	0,192	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tedavi Edilen Tüm Periodontal Ceplerde SCD ve KAS

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm gruplarda 4 mm ve üzeri tüm ceplerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay SCD ve KAS değerlerinin grup içi (Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi) ve gruplar arası (Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi) karşılaştırmaları Tablo 4.10 ve Tablo 4. 11'de belirtilmiştir. Tedavi sonrası gerçekleşen değişim miktarları ise Tablo 4.12 ve Tablo 4.13' de gösterilmiştir.

4 mm ve üzeri tedavi edilen tüm ceplerin SCD ve KAS değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda hem başlangıca göre 1. ayda (p<0,001) ve 3. ayda (p<0,001) hem de 1. aya göre 3. ayda (p<0,001) SCD ve KAS değerlerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.12, Tablo 4.13).

Gruplar arası karşılaştırmada SCD açısından başlangıç, 1. ay ve 3. ayda anlamlı farklılık gözlenmiştir (Bkz. Tablo 4.10). Başlangıçta sadece Grup 4 ile Grup 2 arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (p=0,027). 1. ayda tüm grup karşılaştırmasında anlamlı farklılık gözlenirken (p=0,046) ikili karşılaştırmalarda bonferroni düzeltilmeli p değerlerine bakıldığında gruplar arası anlamlı farklılık

gözlenmemiştir ($p>0,05$). 3. ayda ise Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 arasında anlamlı farklılık gözlenmezken bu üç grup ile Grup 1 arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,001$) (Bkz. Tablo 4.12).

Gruplar arası karşılaştırmada KAS açısından baktığımızda ise yine başlangıç ($p<0,001$) 1. ay ($p<0,001$) ve 3. ayda ($p<0,001$) gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir. Başlangıçta Grup 1 ile Grup 2 arasında ve bunun yanı sıra Grup 3 ile Grup 4 arasında istatistiksel fark gözlenmezken hem Grup 3'ün hem de Grup 4'ün KAS ortanca değerlerinin Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı derecede daha az olduğu saptanmıştır. 1. aya baktığımızda Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark gözlenmezken Grup 3 ve Grup 4'ün KAS ortanca değerlerinin diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. 3. ayda ise yine Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1 ile Grup 4 arasında anlamlı farklılık gözlenmezken Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı farklılık gözlenmesinin yanı sıra Grup 4 ile de Grup 2 ve Grup 3 arasında anlamlı farklılık gözlenmektedir (Bkz. Tablo 4.11).

Tüm tedavi edilen ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi değerlendirilmesinde tüm gruplarda başlangıca göre 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmektedir. 1. aya göre 3. ayda ise Grup 2 ve Grup 3'de istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmektedir (Bkz. Tablo 4.12).

Gruplar arası karşılaştırmada tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası istatistiksel farklılık tespit edilmiştir. Başlangıçta Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında, Grup 4 ile de diğer tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. 1. ayda Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında, Grup 4 ile de Grup 2 arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 3. ayda ise Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.12).

Tablo 4.10 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin SCD'lerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca(Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca(Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	5 (4/11) 1863,18	3 (1/10)* 1935,85	3 (1/9)*# 1989,99	<0,001
Grup 2	5 (4/11) 1943,92	3 (1/10)* 1883,62	3 (1/10)*#a 1850,34	<0,001
Grup 3	5 (4/11) 1835,61	3 (1/10)* 1810,38	3 (1/10)*#a 1751,04	<0,001
Grup 4	5 (4/11) ^b 1809,13	3 (1/12)* 1834,43	3 (1/10)*#a 1838,39	<0,001
p değeri	0,022	0,046	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.11 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin KAS'larının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	6 (4/13) 1929,18	4 (1/13)* 1968,79	4 (0/13)*# 1979,05	<0,001
Grup 2	6 (4/13) 2052,03	5 (1/14)* 2050,21	4 (1/14)*# 2049,85	<0,001
Grup 3	5 (4/12) ^{ab} 1673,10	4 (1/12)* ^{ab} 1573,01	3 (1/12)*# ^{ab} 1516,59	<0,001
Grup 4	5 (4/14) ^{ab} 1760,45	4 (1/13)* ^{abc} 1825,95	4 (1/12)*# ^{bc} 1876,14	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4. 12 Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplerin çekilmelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	0 (-2/7) 1912,92	1 (0/8)* 1914,02	1 (0/7)* 1908,87	<0,001
Grup 2	1 (0/7) 2011,79	1 (0/7)* 2018,74	1 (0/8)*# 1971,81	<0,001
Grup 3	0 (0/6) ^{ab} 1593,74	0 (0/6) ^{ab*} 1505,11	0 (0/6) ^{*# ab} 1475,43	<0,001
Grup 4	0 (0/5) ^{abc} 1722,97	1 (0/5) ^{*bc} 1797,54	1 (0/7) ^{*c} 1853,96	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Çalışma gruplarında 4 mm ve üzerindeki tüm ceplerde tedavi sonrası SCD değerlerinde meydana gelen değişim miktarları kıyaslandığında, başlangıçtan 1. aya en fazla değişimin Grup 2 de olduğu ve bu değişim miktarının ise sadece Grup 1 ile anlamlı farklılık gösterdiği gözlenmiştir (p=0,006). Başlangıçtan 3. aya olan değişime baktığımızda Grup 2 ile Grup 3 arasında ve Grup 1 ile Grup 4 arasında anlamlı farklılık olmadığı fakat Grup 2 ile Grup 3'ün Grup 1'e kıyasla anlamlı derecede daha fazla azalma sağladığı saptanmıştır. 1. aydan 3. aya olan değişime baktığımızda ise cep miktarındaki en fazla azalmanın Grup 3'te olduğu ve Grup 1'e göre anlamlı farklılığın sadece bu grupta olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.13).

Çalışma gruplarında 4 mm ve üzerindeki tüm ceplerde tedavi sonrası KAS değerlerinde meydana gelen değişim miktarları kıyaslandığında Grup 3'de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla cep derinliğinde azalma olduğu tespit edildi (p=0,011). Başlangıca göre 3. ayda meydana gelen değişim miktarına baktığımızda yine Grup 3'te diğer gruplara göre anlamlı derecede daha

fazla cep derinliğinde azalma olduğu bunun yanı sıra Grup 2’de de Grup 1’e göre anlamlı derecede daha fazla azalma olduğu saptandı ($p<0,001$). 1. aya göre 3. ayda ise Grup 3’de Grup 1 ve Grup 4’e göre daha fazla azalma olduğu gözlemlendi ($p=0,001$) (Bkz. Tablo 4.14).

Tedavi edilen dişlere ait çekilme miktarlarında meydana gelen değişimin gruplar arası karşılaştırmasında başlangıca göre 1. ay ve başlangıca göre 3. ay değişiminde Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel farklılık tespit edilmiştir. 1. aya göre 3. ay değişiminde ise Grup 3 ile Grup 2 ve Grup 4 arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.15).

Tablo 4.13 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	2 (-2/7) 1790,80	2 (-2/8) 1718,23	0 (-3/4) 1777,16
Grup 2	2 (-2/7) ^a 1941,56	2 (-3/9) ^a 1926,66	0 (-4/5) 1877,21
Grup 3	2 (-2/8) 1881,77	2 (-2/9) ^a 1937,52	0 (-3/6) ^a 1924,78
Grup 4	2 (-2/7) 1846,94	2 (-1/7) 1841,78	0 (-3/7) 1856,07
p değeri	0,011	<0,001	0,015

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.14 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca Min./Maks. Sıralar Ortalaması	Ortanca Min./Maks. Sıralar Ortalaması	Ortanca Min./Maks. Sıralar Ortalaması
Grup 1	1 (-4/7) 1810,79	2 (-4/7) 1731,71	0 (-4/5) 1781,28
Grup 2	2 (-3/7) 1857,16	2 (-4/8) ^a 1862,02	0 (-4/5) 1882,24
Grup 3	2 (-4/7) ^{ab} 1996,00	2 (-2/9) ^{ab} 2063,53	0 (-3/6) ^a 1960,22
Grup 4	1 (-3/7) ^c 1814,73	2 (-2/7) ^c 1777,42	0 (-4/8) ^c 1805,61
p değeri	0,011	<0,001	0,001

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.15 Çalışma gruplarındaki tedavi edilen ceplerin çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	0 (-3/3) 1836,26	0 (-3/5) 1839,78	0 (-3/3) 1844,93
Grup 2	0 (-2/5) 1916,35	0 (-3/4) 1884,89	0 (-4/3) 1803,17
Grup 3	0 (-2/4) ^{ab} 1677,96	0 (-2/3) ^{ab} 1634,59	0 (-2/2) 1771,43
Grup 4	0 (-3/4) ^c 1863,57	0 (-3/4) ^c 1944,70	0 (-3/3) ^{bc} 1919,56
p değeri	<0,001	<0,001	0,005

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (a Birinci gruba göre, b İkinci gruba göre, c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tedavi Edilen Orta Derin ve Derin Periodontal Ceplerde SCD ve KAS

Tedavi edilen 4 mm ve üzeri tüm cepler hastalık şiddeti göz önünde bulundurularak orta derin (4-6) ve derin cepler (7 mm ve üzeri) olarak iki ayrı sınıfta değerlendirildi. Tüm gruplara ait orta derin ceplerin başlangıç, 1. ay ve 3. ay SCD ve KAS ve çekilme değerlerinin grup içi (Friedman testi) ve gruplar arası (Kruskal-Wallis) karşılaştırmaları Tablo 4.16, Tablo 4.17 ve Tablo 4.18'de gösterilmiştir. Tedavi sonrası gerçekleşen değişim miktarlarının gruplar arası (Kruskal-Wallis) karşılaştırılması ise Tablo 4.19, Tablo 4.20 ve Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Orta derin (4-6) ceplerin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda hem başlangıça göre 1. ay ($p<0,001$) ve 3. ayda ($p<0,001$) hem de 1. aya göre 3. ayda ($p<0,001$) SCD ve KAS değerlerinde anlamlı azalma tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.16, Tablo 4.17) .

Orta derin ceplerin gruplar arası karşılaştırmasında SCD değerlerinde başlangıçta genel olarak gruplar arası karşılaştırmada fark ($p=0,024$) gözlenmesine rağmen bonferroni düzeltmesinden kaynaklı ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 1. ayda gruplar arası istatistiksel farklılık ($p=0,184$) gözlenmezken 3. ayda gruplar arası istatistiksel farklılık ($p=0,013$) tespit edildi. Bu anlamlı farklılığın sadece Grup 3 ile Grup 1 arasında olduğu gözlendi ($p=0,007$) (Bkz. Tablo 4.16)

Orta derin ceplerin KAS sonuçlarına baktığımızda tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası istatistiksel farklılık olduğu gözlendi. Başlangıçta Grup 2 ile Grup 1 arasında, Grup 3 ile hem Grup 1 hem de Grup 2 arasında, Grup 4 ile de hem Grup 2 hem de Grup 3 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$). 1. ay sonuçlarına baktığımızda Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında ve Grup 4 ile de Grup 2 arasında istatistiksel farklılık olduğu gözlendi ($p<0,001$). 3. ayda ise yine Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edildi ($p<0,001$) (Bkz. Tablo 4.17).

Orta derin ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel olarak artış tespit edilmiştir. 1. aya göre 3. ayda ise sadece Grup 3’de istatistiksel farklılık tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.18).

Orta derin ceplerin çekilmelerine ait gruplar arası karşılaştırmasında tüm örnekleme zamanları arasında gruplar arası istatistiksel farklılık saptanmıştır. Başlangıçta Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında, Grup 4 ile de Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. ayda Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında, Grup 4 ile de Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. 3. ayda ise sadece Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.18).

Tablo 4.16 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	5 (4/6) 1494,20	3 (1/7)* 1569,73	3 (1/7)** 1585,60	<0,001
Grup 2	5 (4/6) 1596,58	3 (1/7)* 1548,88	3 (1/9)** 152,56	<0,001
Grup 3	5 (4/6) 1493,24	3 (1/8)* 1493,15	3 (1/7)**#a 1445,42	<0,001
Grup 4	5 (4/6) 1516,80	3 (1/6)* 1495,41	3 (1/6)**# 1515,20	<0,001
p değeri	0,024	0,184	0,013	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.17 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait KAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	5 (4/11) 1565,18	4 (1/11)* 1597,46	4 (1/13)*# 1603,10	<0,001
Grup 2	6 (4/12) ^a 1699,04	4 (1/10)* 1677,71	4 (1/11)*# 1652,36	<0,001
Grup 3	5 (4/10) ^{ab} 1340,23	3 (1/9) ^{*ab} 1296,70	3 (1/8) ^{*#ab} 1241,20	<0,001
Grup 4	5 (4/11) ^{bc} 1465,18	4 (1/8) ^{*bc} 1503,59	4 (1/10) ^{*#c} 1551,52	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.18 Çalışma gruplarındaki orta derinlikli (4-6 mm) ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	0 (-1/6) 1533,85	1 (0/7)* 1528,40	1 (0/7)* 1525,13	<0,001
Grup 2	1 (0/7) 1606,74	1 (0/7)* 1600,68	1 (0/8)* 1564,38	<0,001
Grup 3	0 (0/6) ^{ab} 1314,55	0 (0/6) ^{*ab} 1253,51	0 (0/6) ^{*#ab} 1221,41	<0,001
Grup 4	0 (0/5) ^{ab} 1402,89	1 (0/5) ^{*bc} 1472,57	1 (0/7) ^{*c} 1515,67	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder).

Orta derin ceplere ait SCD'nin değişim miktarlarına baktığımızda başlangıç-1 ay ($p=0,048$) ve başlangıç-3 ay değişimlerinde ($p=0,002$) gruplar arası anlamlı farklılık gözlenirken 1. ay-3. ay değişimlerinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,286$). Hem başlangıç-1. ayda hem de başlangıç-3. ayda Grup 2, Grup 3 ve Grup 4 Grup 1'e göre anlamlı derecede daha fazla cep derinliğinde azalma sağlamıştır (Bkz Tablo 4.19).

Orta derin ceplere ait KAS'ta meydana gelen değişim miktarlarına baktığımızda başlangıç-1. ay ($p=0,007$), başlangıç-3. ay ($p<0,001$) ve 1. ay-3. ay ($p=0,006$) değişimlerinde gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmiştir. Başlangıç-1. ay değişimlerinde Grup 3 ile sadece Grup 1 arasında anlamlı farklılık varken başlangıç-3. ay değişimlerinde Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1. ay-3. ay değişimlerinde ise sadece Grup 3 ile Grup 4 arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (Bkz Tablo 4.20).

Orta derin ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırmasında başlangıca göre 1. ay değişimlerinde Grup 3'de Grup 2 ve Grup 4'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az çekilme olduğu tespit edilmiştir. Başlangıca göre 3. ayda ise Grup 3'de diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az çekilme gözlenirken Grup 4'de Grup 1'e göre anlamlı derecede daha fazla çekilme olduğu saptanmıştır. 1. aya göre 3. ayda ise Grup 4'de Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla çekilme olduğu tespit edilmiştir (Bkz Tablo 4.21).

Tablo 4.19 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	2 (-2/4) 1455,23	2 (-2/5) 1419,13	0 (-4/4) 1492,40
Grup 2	2 (-2/4) ^a 1559,08	2 (-3/5) ^a 1547,43	0 (-4/4) 1519,52
Grup 3	2 (-3/5) ^a 1542,80	2 (-2/5) ^a 1573,37	0 (-3/5) 1567,12
Grup 4	2 (-1/5) ^a 1557,08	2 (-1/5) ^a 1537,06	0 (-3/4) 1500,59
p değeri	0,048	0,002	0,286

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.20 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	1 (-4/4) 1480,40	2 (-4/5) 1450,90	0 (-4/5) 1500,70
Grup 2	1 (-3/6) 1513,25	2 (-4/6) 1501,52	0 (-4/4) 1519,84
Grup 3	2 (-4/5) ^a 1623,18	2 (-2/6) ^{ab} 1677,11	0 (-3/5) 1604,53
Grup 4	1 (-2/6) 1503,78	2 (-2/6) ^c 1452,52	0 (-4/5) ^c 1451,26
p değeri	0,007	<0,001	0,006

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.21 Çalışma gruplarındaki 4-6 mm orta derinlikli ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	0 (-3/3) 1462,64	0 (-3/4) 1464,76	0 (-3/3) 1480,92
Grup 2	0 (-2/4) 1517,87	0 (-3/4) 1501,87	0 (-3/3) 1469,28
Grup 3	0 (-2/3) ^b 1385,69	0 (-2/3) ^{ab} 1336,43	0 (-2/2) 1411,61
Grup 4	0 (-3/3) ^c 1531,08	0 (-3/4) ^{ac} 1594,88	0 (-3/3) ^c 1551,24
p değeri	0,001	<0,001	0,005

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tüm gruplara ait derin ceplerin (7mm ve üzeri) SCD ve KAS ve çekilme değerlerinin grup içi (Friedman testi) ve gruplar arası (Kruskal-Wallis testi) karşılaştırmaları Tablo 4.22, Tablo 4.23 ve Tablo 4.24’de gösterildi. Tedavi sonrası SCD ve KAS’ta meydana gelen değişim miktarlarının gruplar arası (Kruskal Wallis testi) karşılaştırması ise Tablo 4.25, Tablo 4.26 ve Tablo 4.27’de gösterildi.

Derin ceplerde SCD ve KAS değerlerinin grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ay ($p<0,001$) ve 3. ayda ($p<0,001$) istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. 1. aya göre 3. ayda ise lazer uygulanan gruplarda istatistiksel farklılık gözlenirken lazer uygulanmayan grupta (Grup 1) istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi. (Bkz. Tablo 4.22 ve Tablo 4.23).

Derin ceplerde SCD’nin gruplar arası karşılaştırmasında başlangıç ($p=0,122$) ve 1. ayda ($p=0,132$) anlamlı farklılık gözlenmezken 3. ayda ($P<0,001$) anlamlı farklılık gözlemlendi. 3. ayda istatistiksel anlamlı farklılığın Grup 2 ile Grup 1 arasında ve Grup 3 ile Grup 1 arasında olduğu tespit edildi (Bkz. Tablo 4.22).

Derin ceplerde KAS'ın gruplar arası karşılaştırmasında ise başlangıç ($p<0,001$), 1. ay ($p<0,001$) ve 3. ayda ($p<0,001$) istatistiksel anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi. Başlangıçta Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında, Grup 4 ile de Grup 2 arasında; 1. ayda Grup 3 ile Grup 1, Grup 2 ve Grup 4 arasında; 3. ayda ise yine Grup 3 ile Grup 1, Grup 2 ve Grup 4 arasında ayrıca Grup 4 ile de Grup 1 (0,028) arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi (Bkz. Tablo 4.23).

Derin ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi karşılaştırmasında tüm gruplarda başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Başlangıca göre 3. ayda ise sadece Grup 2'de istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır.

Derin ceplere ait çekilme miktarlarının gruplar arası karşılaştırmasında tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Başlangıca göre 1. ay değişimlerinde Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında, Grup 4 ile de Grup 2 arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. 1. ayda ve 3. ayda Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında, Grup 4 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir.

Tablo 4.22 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.)	Ortanca (Min./Maks.)	Ortanca (Min./Maks.)	
	Sıralar Ortalaması	Sıralar Ortalaması	Sıralar Ortalaması	
Grup 1	7 (7/11) 325,17	5 (1/10)* 353,54	5 (1/9)* 397,60	<0,001
Grup 2	7 (7/11) 364,35	5 (2/10)* 332,94	4 (1/10)*#a 327,66	<0,001
Grup 3	7 (7/11) 344,49	5 (1/10)* 336,19	3 (1/10)*#a 315,21	<0,001
Grup 4	7 (7/11) 358,01	5 (2/12)* 381,23	4 (1/10)*# 347,44	<0,001
p değeri	0,122	0,132	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.23 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait KAS değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.)	Ortanca (Min./Maks.)	Ortanca (Min./Maks.)	
	Sıralar Ortalaması	Sıralar Ortalaması	Sıralar Ortalaması	
Grup 1	8 (7/13) 350,57	6 (2/13)* 360,80	6 (2/12)* 396,27	<0,001
Grup 2	9 (7/13) 397,13	7 (2/14)* 389,34	6 (2/14)*# 381,71	<0,001
Grup 3	8 (7/12) ^{ab} 288,20	5 (2/12) ^{*ab} 272,35	4 (2/12) ^{*#ab} 256,46	<0,001
Grup 4	8 (7/14) ^b 336,15	6 (2/13) ^{*c} 355,00	5 (2/12) ^{*#ac} 331,46	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.24 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait çekilme miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	
Grup 1	1 (-2/7) 377,46	2 (0/8)* 379,72	1 (0/7)* 379,95	<0,001
Grup 2	1 (0/5) 404,45	2 (0/7)* 420,32	2 (0/7)*# 407,77	<0,001
Grup 3	0 (0/3) ^{ab} 280,29	0 (0/5) ^{*ab} 250,03	0 (0/5) ^{*ab} 253,09	<0,001
Grup 4	0 (0/4) ^b 323,48	1 (0/5) ^{*bc} 330,97	1 (0/6) ^{*bc} 343,14	<0,001
p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)
Grup içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon çoklu karşılaştırma testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Derin ceplerde SCD’de meydana gelen değişim miktarlarına baktığımızda başlangıç-1. ay (p=0,011), başlangıç-3. ay (p<0,001) ve 1. ay – 3. ay (p<0,001) değişimlerinde gruplar arası istatistiksel farklılık olduğu gözlemlendi. Başlangıç-1. ay değişimlerinde SCD’nin Grup 2’de Grup 4’e göre daha fazla azaldığı tespit edildi. Hem başlangıca göre 3. ayda ve hem de 1. aya göre 3. ayda cep derinliğinde Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’te Grup 1 e göre anlamlı derecede daha fazla azalma olduğu gözlemlendi (Bkz Tablo 4.25).

Derin ceplerde KAS’ın başlangıç-1. ay (p=0,016), başlangıç-3. ay (p<0,001) ve 1. ay-3. ay (p<0,001) değişimlerinde gruplar arası istatistiksel farklılık olduğu gözlemlendi. Başlangıca göre 1. ayda Grup 3’ün Grup 1 göre KAS’ta daha fazla kazanç sağladığı tespit edildi. Hem başlangıca göre 3. ayda hem de 1. aya göre 3. ayda Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’ün Grup 1 göre KAS’ta daha fazla kazanç sağladığı gözlemlendi (Bkz Tablo 4.26).

Derin ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırmasında başlangıca göre 1. ayda Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında, Grup 4 ile Grup 2 arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Başlangıca göre 3. ayda Grup 3 ile diğer tüm gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. 1. aya göre 3. ayda ise gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Bkz Tablo 4.27).

Tablo 4.25 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait SCD değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	3 (-1/7) 328,76	3 (-2/8) 287,51	0 (-5/4) 298,87
Grup 2	3 (-3/7) 380,31	4 (-2/9) ^a 378,39	0 (-4/5) ^a 357,39
Grup 3	3 (-1/8) 351,99	4 (-3/9) ^a 370,79	0 (-6/6) ^a 362,91
Grup 4	2 (-3/7) ^b 315,23	4 (-1/7) ^a 346,00	0 (-2/8) ^a 379,01
p değeri	0,011	<0,001	0,001

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.26 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait KAS değişim miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	2 (-2/7) 331,04	2 (-2/7) 284,97	0 (-4/4) 294,88
Grup 2	2 (-3/7) 341,80	3 (-3/8) ^a 350,08	1 (-5/5) ^a 364,00
Grup 3	3 (-3/7) ^a 390,55	4 (-3/9) ^a 402,40	1 (-5/6) ^a 360,86
Grup 4	2 (-3/7) 328,89	3 (-2/7) ^a 361,06	1 (-3/8) ^a 376,04
p değeri	0,016	<0,001	<0,001

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.27 Çalışma gruplarındaki 7 mm ve üzeri derin ceplere ait çekilme miktarlarındaki değişimin gruplar arası karşılaştırılması

	Δ Başlangıç-1.ay	Δ Başlangıç-3.ay	Δ 1.ay-3.ay
	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması	Ortanca (Min./Maks.) Sıralar Ortalaması
Grup 1	1 (-1/3) 363,39	0 (-1/5) 366,30	0 (-2/3) 360,77
Grup 2	1 (-2/5) 400,84	0,5 (-2/4) 384,98	0 (-4/2) 336,08
Grup 3	0 (-2/4) ^{ab} 290,42	0 (-1/3) ^{ab} 292,06	0 (-2/1) 355,33
Grup 4	0 (-2/4) ^b 337,44	0 (-2/4) ^c 352,87	0 (-2/3) 364,94
p değeri	<0,001	<0,001	0,409

Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.1.3. DOS hacmi

Tüm gruplara ait hastaların örnek toplanan dişlerinin başlangıç, 1. ay ve 3. ay DOS değerlerinin grup içi (Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi testi) karşılaştırmaları Tablo 4.28’de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada; 120 s zaman dilimindeki DOS hacim değerlerinde tüm gruplarda başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edildi ($p>0,05$). 1. aya göre 3. ayda ise sadece Grup 2’de anlamlı azalma olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Bkz Tablo 4.28).

Gruplar arası karşılaştırmada, hiçbir zaman aralığında gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.28).

Tablo 4.28 Çalışma gruplarındaki örnek alınan dişlerin DOS hacimlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	
Grup 1 ($\mu\text{l}/120$ s)	2,07 \pm 0,72	1,55 \pm 0,64	1,54 \pm 0,85*	0,012
Grup 2 ($\mu\text{l}/120$ s)	2,56 \pm 0,57	1,58 \pm 0,49*	1,16 \pm 0,56*#	<0,001
Grup 3 ($\mu\text{l}/120$ s)	2,21 \pm 0,85	1,51 \pm 0,58*	1,38 \pm 0,71*	0,002
Grup 4 ($\mu\text{l}/60$ s)	2,38 \pm 0,74	1,41 \pm 0,75*	1,28 \pm 0,69*	<0,001
p değeri	0,184	0,842	0,391	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.2. Biyokimyasal Bulgular

Çalışmamızda araştırma gruplarının DOS IL-1 β , IL-10 ve VEGF'nin total miktarları ve konsantrasyon seviyeleri grup içi ve gruplar arası karşılaştırılarak incelendi.

4.2.1 DOS IL-1 β değerlerinin incelenmesi

Tüm gruplara ait başlangıç, 1. ay ve 3. ay DOS IL-1 β total miktarları ve konsantrasyon seviyelerinin grup içi (Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi testi) karşılaştırmaları Tablo 4.29 ve Tablo 4.30'da gösterilmiştir.

DOS IL-1 β total miktarlarının grup içi karşılaştırmasında Grup 2 ($p=0,011$), Grup 3 ($p<0,001$) ve Grup 4 'de ($p<0,001$) başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemlendi. Grup 1'de ise tüm zamanlar göz önüne alındığında zamanlar arası anlamlı fark gözlenirken ($p=0,028$) ikili zaman kıyaslamalarında anlamlı farklılık gözlenmedi ($P>0,05$). Grup 1'in başlangıç ortalamasına ait standart sapmasının yüksek olduğu tespit edildi. Grup içi değerlendirmede hiçbir grupta 1. aya göre 3. ayda istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.29).

DOS IL-1 β total miktarlarının gruplar arası karşılaştırmasında hiçbir örnekleme zamanında gruplar arası farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.29).

DOS IL-1 β konsantrasyon seviyelerinin grup içi karşılaştırmasında Grup 1'de başlangıca göre 1. ayda azalma gözlenirken 1. aya göre 3. ayda bir miktar artış olduğu gözlemlendi. Grup 2'de başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda zamanla artış olduğu tespit edildi. Grup 3'de başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda çok hafif bir artış olduğu gözlemlendi. Grup 4'de ise başlangıca göre 1. ayda artış olurken 1. aya göre 3. ayda azalma olduğu tespit edildi. Elde edilen bu sonuçlarda istatistiksel anlamlılık olan sadece Grup 2'de başlangıca göre 3. ayda meydana gelen artıştır ($p=0,004$) (Bkz Tablo 4.30).

DOS IL-1 β konsantrasyon seviyelerinin gruplar arası karşılaştırmasında başlangıç (p=0,038) ve 1. ayda (p=0,020) anlamlı farklılık gözlenirken 3. ayda gözlenmedi (0,128). Başlangıçta Grup 4'ün, Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla IL-1 β konsantrasyon seviyesine sahip olduğu tespit edildi (p>0,05). 1. ayda ise yine Grup 4'ün hem Grup 2'ye hem de Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla IL-1 β konsantrasyon seviyesine sahip olduğu gözlemlendi (Bkz. Tablo 4.30).

Tablo 4.29 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 1 β total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	
Grup 1	33,99 \pm 27,98	16,42 \pm 5,36	16,50 \pm 7,51	0,028
Grup 2	23,04 \pm 5,83	17,18 \pm 7,19*	16,69 \pm 8,02*	0,011
Grup 3	24,80 \pm 12,14	15,61 \pm 8,76*	14,09 \pm 6,56*	<0,001
Grup 4	33,97 \pm 11,21	22,13 \pm 10,54*	18,55 \pm 8,94*	<0,001
p değeri	0,075	0,054	0,356	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.30 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 1 β konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	
Grup 1	82,05 \pm 91,94	46,99 \pm 22,65	51,28 \pm 30,62	0,250
Grup 2	36,97 \pm 9,76	45,54 \pm 19,75	64,78 \pm 34,15*	0,004
Grup 3	46,05 \pm 18,95	46,26 \pm 29,19	46,69 \pm 25,66	0,994
Grup 4	59,99 \pm 20,94 ^b	70,95 \pm 42,14 ^{bc}	64,02 \pm 24,71	0,525
p değeri	0,038	0,020	0,128	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.2.2. DOS IL-10 değerlerinin incelenmesi

Tüm gruplara ait hastaların başlangıç, 1. ay ve 3. ay DOS IL-10 total miktarları ve konsantrasyon seviyelerinin grup içi (Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi testi) karşılaştırmaları Tablo 4.31 ve Tablo 4. 32'de gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmada Grup 1 ve Grup 4'de DOS IL-10 total miktarının hem başlangıca göre 1. ayda hem de 1. aya göre 3. ayda ise arttığı gözlenmiştir. Grup 2 ve Grup 3'de ise DOS IL-10 total miktarının başlangıca göre 1. ayda arttığı, 1. aya göre 3. ayda ise azaldığı tespit edildi. Tüm grupların örnekleme zamanları arasında gerçekleşen bu farklılıkların hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmedi ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.31).

Gruplar arası karşılaştırmalarda, DOS IL-10 total miktarı açısından başlangıçta tüm gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenirken ($p=0,036$) ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir. 1. ay ($p=0,065$) ve 3.

ayda ($p=0,581$) gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır (Bkz. Tablo 4.31).

DOS IL-10 konsantrasyon seviyelerinin grup içi karşılaştırmasında Grup 1’de zamanla DOS IL-10 konsantrasyon seviyesinde artış gözlenmesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,144$). Grup 2’de hem başlangıca göre 1. ayda ve 3.ayda hem de 1. aya göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede artış gözlendi ($p<0,001$). Grup 3’de hem başlangıca göre 1. ayda ve hem de 1. aya göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmezken ($p<0,05$) başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenmiştir ($p=0,018$). Grup 4’te ise başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış gözlenirken 1. aya göre 3. ay arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (Bkz Tablo 4.32).

DOS IL-10 konsantrasyon seviyelerinin gruplar arası karşılaştırmasında 1. ay ($p=0,412$) ve 3. ayda ($p=0,912$) gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmedi. Başlangıçta ise genel olarak gruplar arası anlamlı farklılık gözlenirken ikili karşılaştırmalarda bonferroni düzeltmesinden kaynaklı istatistiksel farklılık olmadığı tespit edildi ($p=0,041$) (Bkz Tablo 4.32).

Tablo 4.31 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 10 total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	
Grup 1	0,73 \pm 0,05	0,88 \pm 0,23	0,91 \pm 0,52	0,233
Grup 2	0,77 \pm 0,06	0,80 \pm 0,05	0,78 \pm 0,04	0,126
Grup 3	0,79 \pm 0,07	0,95 \pm 0,39	0,82 \pm 0,12	0,118
Grup 4	0,74 \pm 0,09	0,75 \pm 0,14	0,82 \pm 0,24	0,192
p değeri	0,036	0,065	0,581	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi

Tablo 4.32 Çalışma gruplarındaki DOS IL- 10 konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	1,60 ± 0,62	2,55 ± 0,96	3,43 ± 4,55	0,144
Grup 2	1,25 ± 0,27	2,30 ± 1,05*	3,41 ± 1,69 [#]	<0,001
Grup 3	1,73 ± 0,83	3,20 ± 2,85	2,95 ± 1,41*	0,018
Grup 4	1,34 ± 0,44	2,71 ± 1,30*	3,55 ± 2,52*	0,003
p değeri	0,041	0,412	0,912	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, [#] Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.2.3. DOS VEGF değerlerinin incelenmesi

Tüm gruplara ait başlangıç, 1. ay ve 3. ay DOS VEGF total miktarları ve konsantrasyon seviyelerinin grup içi (Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi) ve gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi testi) karşılaştırmaları Tablo 4.33 ve Tablo 4.34'te gösterilmiştir.

Grup içi karşılaştırmalarda, DOS VEGF total miktarlarının tüm gruplarda zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Fakat Grup 1'de örnekleme zamanları arasında istatistiksel farklılık olmadığı gözlemlendi (p=0,135). Grup 2 ve Grup 4'te hem başlangıca göre 1. ayda hem de başlangıca göre 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenirken (p<0,05) Grup 3'te sadece başlangıca göre 3. ayda anlamlı azalma olduğu gözlemlendi (p<0,05). Ayrıca hiçbir grupta 1. aya göre 3. ayda istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.33).

Gruplar arası karşılaştırmada, DOS VEGF total miktarları açısından hiçbir örnekleme zamanında gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmedi (p>0,05) (Bkz. Tablo 4.33).

DOS VEGF konsantrasyon seviyelerinin grup içi karşılaştırmasında, Grup 1, Grup 3 ve Grup 4'te örnekleme zamanları arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi. Grup 2'de ise başlangıca göre 1. ayda ve 1. aya göre 3. ayda DOS VEGF konsantrasyon seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı gözlemlendi ($p < 0,001$) (Bkz. Tablo 4.34).

DOS VEGF konsantrasyon seviyelerinin gruplar arası karşılaştırmasında hiçbir örnekleme zamanında gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmedi ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.34).

Tablo 4.33 Çalışma gruplarındaki DOS VEGF total miktarlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	Ortalama \pm Ss	
Grup 1	15,65 \pm 8,24	13,08 \pm 3,81	11,86 \pm 3,64	0,135
Grup 2	17,63 \pm 9,51	11,40 \pm 2,92*	9,99 \pm 2,53*	0,004
Grup 3	17,57 \pm 6,81	14,57 \pm 6,10	12,71 \pm 4,05*	0,020
Grup 4	20,43 \pm 10,62	13,92 \pm 7,76*	12,31 \pm 4,50*	<0,001
p değeri	0,403	0,297	0,115	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (* Başlangıca göre, # Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Tablo 4.34 Çalışma gruplarındaki DOS VEGF konsantrasyon seviyelerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	Başlangıç	1.ay	3.ay	p değeri
	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	Ortalama ± Ss	
Grup 1	33,10 ± 19,06	38,91 ± 17,05	36,44 ± 15,02	0,434
Grup 2	29,17 ± 18,30	31,69 ± 12,09	40,50 ± 15,89 ^{*#}	0,018
Grup 3	33,31 ± 10,42	45,94 ± 34,69	43,28 ± 19,06	0,136
Grup 4	37,64 ± 23,33	43,64 ± 18,15	45,83 ± 19,85	0,236
p değeri	0,550	0,195	0,391	

Ss: Standart sapma

Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

Grup içi karşılaştırmalarda Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testi (^{*} Başlangıca göre, [#] Birinci aya göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder)

4.3. Radyografik Bulgular

Tüm gruplardaki hastaların periodontal defektlerine ait yüzdelerik değişimlerinin gruplar arası (Tek yönlü varyans analizi) karşılaştırmaları Tablo 4.35’de gösterilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalarda başlangıç-1. ay yüzdelerik değişimlerde gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenirken (p=0,021) başlangıç-3. ay yüzdelerik değişimlerde istatistiksel farklılık gözlenmemiştir (p=0,079). Başlangıç-1. ay değişimlerinde Grup 1’de az miktarda kemik kaybı gözlenirken diğer gruplarda kemik dolumu olduğu tespit edilmiştir. Grup 2’de de Grup1’e kıyasla anlamlı derecede daha fazla kemik dolumu olduğu gözlenmiştir. Başlangıç-3. ay değişimlerinde en fazla kemik dolumu sırasıyla Grup 2, Grup 3, Grup 4’de tespit edilmiştir (Bkz. Tablo 4.35)

Tablo 4.35 Çalışma gruplarında kemik seviyesinde meydana gelen yüzdelerik değişimlerin gruplar arası karşılaştırması

	Δ Başlangıç-1.ay (Yüzde Değişim)	Δ Başlangıç-3.ay (Yüzde Değişim)
Grup 1(%)	+0,71 \pm 6,43	0,00 \pm 7,24
Grup 2 (%)	+4,68 \pm 6,38 ^a	+6,44 \pm 12,23
Grup 3 (%)	+2,91 \pm 4,90	+5,40 \pm 3,42
Grup 4 (%)	+1,39 \pm 3,83	+3,28 \pm 6,92
p değeri	0,021	0,079

(+) Kemik dolumunu, (-) kemik kaybını ifade eder
Gruplar arası karşılaştırmalarda Tek yönlü varyans analizi ve Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi (^a Birinci gruba göre, ^b İkinci gruba göre, ^c Üçüncü gruba göre istatistiksel anlamlılığı ifade eder

4.4. Korelasyonlar

Çalışma gruplarında tedavi edilen (4mm ve üzeri) tüm ceplere ait periodontal klinik parametrelerin kendi arasındaki Pearson korelasyon sonuçları Tablo 4.36'da verilmiştir. Korelasyon değerlendirmesi sonuçlarına göre:

- 1- Tedavi edilen tüm ceplere ait Gİ ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif çok güçlü korelasyon
- 2- Tedavi edilen tüm ceplere ait SKY ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif çok güçlü korelasyon
- 3- Tedavi edilen tüm ceplere ait Pİ ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif çok güçlü korelasyon
- 4- Tedavi edilen tüm ceplere ait SCD ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif çok güçlü korelasyon
- 5- Tedavi edilen tüm ceplere ait KAS ile diğer tüm klinik parametreler arasında pozitif çok güçlü korelasyon saptandı.

Tablo 4.36 Tedavi edilen dişlere ait klinik parametrelerin kendi arasındaki korelasyonu

		Gİ	SKY	Pİ	SCD	KAS
Gİ	Kor. Kats. p değeri	1	0,960** <0,001	0,926** <0,001	0,812** <0,001	0,695** <0,001
SKY	Kor. Kats. p değeri		1	0,857** <0,001	0,794** <0,001	0,684** <0,001
Pİ	Kor. Kats. p değeri			1	0,761** <0,001	0,673** <0,001
SCD	Kor. Kats. p değeri				1	0,809** <0,001
KAS	Kor. Kats. p değeri					1

*p<0,05 ; ** p<0,01 Kor. Kats.:Korelasyon Katsayısı Pearson korelasyon testi

Çalışma gruplarında biyokimyasal bulguların kendi arasındaki pearson korelasyonu Tablo 4.37’de gösterilmiştir. Korelasyon değerlendirmesi sonuçlarına göre:

- 1- IL-1 β ile IL-10 arasında negatif korelasyon
- 2- IL-1 β ile VEGF arasında ise pozitif korelasyon olduğu saptandı.

Tablo 4.37 Biyokimyasal bulguların kendi içinde korelasyonu

		IL-1β	IL-10	VEGF
IL-1β	Kor. Kats. p değeri	1	-0,167** 0,010	0,457** <0,001
IL-10	Kor. Kats. p değeri		1	0,054 0,405
VEGF	Kor. Kats. p değeri			1

*p<0,05 ; ** p<0,01 Kor. Kats.: Korelasyon Katsayısı Pearson korelasyon testi

Çalışma gruplarında tedavi edilen ceplere ait klinik parametreler ile biyokimyasal bulgular arasındaki Pearson korelasyon sonuçları Tablo 4.38’de gösterilmiştir. Korelasyon değerlendirmesi sonuçlarına göre:

- 1-) Gİ ile IL-1 β ve VEGF arasında pozitif yönde, IL-10 ile ise negatif yönde korelasyon
- 2-) SKY ile IL-1 β ve VEGF arasında pozitif yönde, IL-10 ile ise negatif yönde korelasyon
- 3-) Pİ ile IL-1 β ve VEGF arasında pozitif yönde, IL-10 ile ise negatif yönde korelasyon
- 4-) SCD ile IL-1 β ve VEGF arasında pozitif yönde, IL-10 ile ise negatif yönde korelasyon
- 5-) KAS ile IL-1 β ve VEGF arasında pozitif yönde, IL-10 ile ise negatif yönde korelasyon olduğu saptandı.

Tablo 4.38 Tedavi edilen ceplere ait klinik parametrelerin biyokimyasal bulgularla korelasyonu

		IL-1β	IL-10	VEGF
Gi	Kor. Kats. p değeri	0,442** <0,001	-0,170** 0,009	0,267** <0,001
SKY	Kor. Kats. p değeri	0,435** <0,001	-0,199** 0,002	0,299** <0,001
Pi	Kor. Kats. p değeri	0,442** <0,001	-0,136* 0,035	0,227** <0,001
SCD	Kor. Kats. p değeri	0,445** <0,001	-0,159* 0,014	0,284** <0,001
KAS	Kor. Kats. p değeri	0,352** <0,001	-0,133* 0,040	0,215** 0,001

*p<0,05 ; ** p<0,01 Kor. Kats.:Korelasyon Katsayısı Pearson korelasyon testi

5. TARTIŞMA

5.1. Araştırma Yönteminin Tartışılması

Periodontal tedavide öncelikli amaç, dişlerin sağlıklı olarak ağızda kalmasını sağlamaktır. Bununla birlikte inflamasyonu ortadan kaldırmak, hastalığın ilerlemesini durdurmak, estetiği korumak, hasta konforunu en üst düzeye çıkarmak, hastalığın tekrarlamasına neden olacak mikrobiyal ortamı ortadan kaldırmak ve kaybedilen periodonsiyumu yeniden oluşturmak da amaçlanmaktadır.⁹³ Buna bağlı olarak da periodontal hastalığın etyolojisinde primer role sahip olan MDP'nin ortadan kaldırılması ve konak ile mikroorganizmalar arasındaki dengenin sağlıklı durumdaki hale gelebilmesi için güncel olarak kabul görülen CPT uygulanmaktadır.^{94,101}

CPT kapsamında uygulanan DYT, KYD işlemleri ve ağız hijyen uygulamaları sayesinde tedavi sonuçları başarılı olabilmekte ve sağlıklı peridontal durum uzun süre korunabilmektedir.^{101,104} Bununla birlikte, subgingival alandaki tüm bakterileri ve diş taşlarını hiçbir enstrümantasyon yönteminin tam olarak ortadan kaldıramadığı belirtilmiştir.¹⁷⁶ DYT ve KYD sonrasında kök yüzeyinde 3 mm'ye kadar olan cep varlığında % 4-43; 4-6 mm'lik cep varlığında % 15-38; 6 mm'den daha derin olan ceplerde ise % 19-66 oranında hala diş taşı veya plak varlığı gösterilmiştir.^{176,112} Bu sonuçlardan da görüldüğü üzere tedavi etkinliğinde başlangıç cep derinliği önemlidir.⁹³ Cep derinliği arttıkça kök anatomisinin kompleks yapısından dolayı erişim zorluğu ve enstrümantasyon güclüğü meydana geldiği için tedavi etkinliği azalmaktadır.¹⁰⁷ CPT sonuçlarını başlangıçtaki cep derinliğinin dışında kökteki konkaviteler, furkasyon tutulumu, dişin tek köklü ya da çok köklü olması, uygun olmayan restorasyon varlığı gibi faktörler de etkilemektedir. Belirtilen bu faktörlere bağlı olarak MDP istenilen düzeyde elimine edilememekte, dentin tübülleri ve diş etine invaze olan olası periodontopatojenler tekrar kolonize olarak periodontal hastalık yeniden oluşabilmektedir.⁹⁴ Bu nedenle CPT'nin ilave yöntemlerle desteklenmesi gerekmektedir. Bunun için sistemik^{177,178} ve lokal^{124,122} uygulanan antimikrobiyaller, FDT'nin^{179,132} yanı sıra lazer tedavileri^{141,142} de uygulanmaktadır. Periodontolojide lazerler; ablasyon, hemostaz, pıhtı stabilizasyonu, hastalıklı sulkus epitelinin kaldırılması, dezenfeksiyon ve detoksifikasyon,

antiinflamatuvar ve biyostimülasyon gibi çeşitli özellikleri için kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda CPT'ye ilave olarak DDLT'yi biyostimülasyon, LANAP'ı ise hastalıklı sulkus epitelinin kaldırılması ve pıhtı stabilizasyonu amacıyla kullandık.^{142,168}

Uygulanan mekanik tedavi ve buna ek olarak uygulanan pek çok ilave tedaviler sonucu enfeksiyon ve iltihabi durum ortadan kalkabilmesine rağmen kaybedilen periodontal dokular eski haline gelememektedir. Periodontal tedavideki ideal hedef ise periodonsiyumun sadece sağlığına kavuşması değil aynı zamanda kaybedilen dokuların rejenerasyonu ve işlevsel olarak fonksiyon görmesidir.^{86,150} Periodontal dokuların yeniden oluşumu için çeşitli hücrelerin göçünün engellenmesinin yanında (epitel, bağ dokusu gibi) bölgenin kan damarlarıyla beslenmesi ve biyolojik dokulardaki öncül hücrelerin (periodontal ligament hücreleri, osteoblastlar vb.) aktive edilmesi gerekmektedir. Bu sürecin elde edilmesi için ise farklı mekanik ve biyolojik yaklaşımlar denenmiş ve denenmektedir.¹⁵⁰ Bu yaklaşımların uygulanması için genellikle cerrahi flep operasyonları gerekmektedir.¹⁶⁴ Yapılan flep operasyonları ile derin ceplere erişim ve gözle görülebilirlik artmakta ve böylelikle daha etkili KYD yapılabilmektedir. Bu şekilde cep derinliği azalırken; ataşman kaybı, diş etinin krater şeklini alması ve diş eti çekilmesi gibi durumlar meydana gelebilmektedir. Bunun yanı sıra dentin hassasiyeti ve postoperatif rahatsızlık da gözlenmiştir.¹⁶² Ayrıca yapılan bu cerrahi işlemler ile periodontal olarak hastalıklı bireylerde tüm ağız rejenerasyonu sağlamak oldukça zordur.¹⁷⁰ Bu nedenlerden dolayı araştırmacılar CPT'ye ilave olarak uygulandığında klinik olarak periodontal sağlığın elde edilebildiği ve periodontal rejenerasyona katkı sağlayabilen daha az invaziv tedavi seçenekleri tespit etme arayışına girmişlerdir.¹⁶⁶ Biz de çalışmamızda CPT'ye ilave olarak uygulandığında periodontal klinik parametreleri iyileştirdiği ve rejeneratif etkilerinin olduğu düşünülen DDLT ve LANAP tedavilerinin hem ayrı ayrı uygulandığında hem de birlikte uygulandığında klinik, biyokimyasal ve radyografik parametreler üzerine olan etkilerini araştırdık.

LANAP uygulamasıyla ilgili literatürde kısıtlı miktarda çalışma mevcuttur.^{161,168} LANAP uygulamasında birkaç tane vaka raporunda diyet lazer kullanılmasına^{180,181} rağmen genel itibariyle Nd:YAG lazer kullanılmaktadır.¹⁶⁸

LANAP uygulamasının ilk aşamasında Nd:YAG lazer hastalıklı sulkuler epiteli kaldırmak, ikinci aşamasında ise pıhtı stabilizasyonunu sağlamak için kullanılmaktadır.¹⁶² Nd:YAG lazerin pigmentli yapılar tarafından emildiği bununla ilişkili olarak P. gingivalis gibi bazı pigmentli bakteriler üzerinde bakterisid etki gösterebildiği belirtilmiştir.¹⁸² Giannelli ve ark.¹⁸³ periodontopatojenlerin, CPT uygulandıktan sonra bile periodontal doku içinde kalabildiklerini ancak Nd:YAG lazer uygulandıktan sonra gingival epitelyal hücreler içinde hapsolmuş periodontopatojenik bakterilerin ortadan kalktığını bildirmişlerdir. Ayrıca Nd:YAG lazerin hastalıklı epiteli, uygun mod ve sürede uygulandığında alttaki bağ dokusunda karbonlaşma ve nekroza sebep olmadan kaldırabildiği belirtilmiştir.¹⁴² Nd:YAG lazer hemoglobin tarafından da emilebildiği için etkin bir koagülasyon ve hemostaz sağlamaktadır.¹⁸⁴ Yukarıda belirtilen bilgiler ışığında biz de çalışmamızda diğer yapılan LANAP çalışmalarıyla kıyaslama olanağı sağlaması açısından Nd:YAG lazer kullandık.

LANAP uygulama modları literatürde çeşitlilik göstermektedir. Yukna ve ark.'nin¹⁵² yanı sıra Katuri ve ark.¹⁶⁸ birinci aşamada 3W-20 Hz, ikinci aşamada 4W-20Hz modunda uygulamışlardır. Nevins ve ark.¹⁶⁶ ise iki aşamada da 4W-20 Hz uygulamışlardır. Biz de çalışmamızda ilk aşamada 3W-20Hz, ikinci aşamada 4W-20Hz modunda uyguladık. Yapılan çalışmalarda uygulanan süreyle ilgili bilgi verilmediği için tecrübelerimize dayanarak dokularda nekroz ve kök yüzey morfolojisinde negatif etki oluşturmamak amacıyla ilk aşamada daha düşük güçte uygulayarak süreyi, cep başına 10 sn olarak belirledik. İkinci aşamada ise daha yüksek güç uyguladığımız için süreyi kısaltmak amacıyla 5 sn uyguladık. Sameera ve ark.¹⁸⁵ LANAP uygulamasının revaskülarizasyon üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında ısınmaya bağlı doku hasarı oluşumunu önlemek için lazeri, su soğutması ile uygulamışlardır. Çalışmamızda da enjektör yardımıyla lazer uygulanan bölgeye denk gelecek şekilde dışarıdan cep içine girmeden oral epitel yüzeyine su soğutması uygulandı.

Nd:YAG lazer, hem düşük dozlarda¹⁸⁶⁻¹⁸⁷ hem de yüksek dozlarda¹⁸⁸⁻¹⁸⁹ pek çok çalışmacı tarafından kullanılmıştır. Nd:YAG lazer kullanılarak DDLT uygulanan kısıtlı miktarda çalışma bulunmaktadır.^{186,190,191} Nd:YAG lazer ile yapılan

çalışmaların pek çoğunda ise 200-600 µm arasındaki ince uçlar kullanılarak periodontal cep içerisinde lazer uygulamaları yapılmaktadır.¹⁹¹⁻¹⁹² Nd:YAG lazer bu şekilde cep içine ince uçla uygulandığında dekontaminasyon, antiinflamatuvar ve biyostimülasyon gibi etkiler de göstermektedir. İnce uçla uygulanan lazer, cep içerisinde her noktaya homojen olarak uygulanamamakta bunun yanı sıra bazı noktalara hiç etki edemezken bazı noktalarda fazla enerji yoğunluğundan dolayı karbonizasyona sebep olabilmektedir.^{188,193} Geniş çaplı lazer ucu kullanıldığında ise uygulanan bölgede homojen etki oluşmaktadır.¹⁹⁴ Giannelli ve ark.¹⁸⁶ düşük doz ince uçlu Nd:YAG lazeri 1.4W-70Hz modunda bakteri LPS'leri üzerine olan etkisini değerlendirmişlerdir. Uyguladıkları bu ayarların termal hasar oluşturmadan antibakteriyel etki gösterdiğini tespit etmişlerdir. Geniş çaplı lazer uygulanan bölgede ince uçlu lazere göre daha düşük enerji yoğunluğu meydana geldiği için geniş çaplı lazer ucunun antibakteriyel etki gösterebilmesi için ince uçlu lazere göre daha yüksek enerji ayarlarında uygulanması gerekmektedir. Buna bağlı olarak çalışmamızda düşük doz Nd:YAG lazerin saf biyostimülasyon etkisinin değerlendirilmesi amacıyla 1W-10Hz ayarlarında geniş çaplı biyostimülasyon ucu sulkus dışından oral epitel yüzeyine uygulandı.

Farklı tedaviler uygulanarak yapılan klinik çalışmalarda pek çok faktör tedavi etkinliğinin ortaya çıkmasında rol oynamaktadır. Bunlardan hasta seçim kriterleri tedavi sonuçlarını etkileyen önemli unsurlardır. Kronik periodontitis (KP) hastalarında uygulanan CPT'de hastalığın konak lehine dönmesi için optimum plak kontrolünün sağlanması ve risk faktörlerinin kontrol altına alınması gerekmektedir.^{94,101,195} Özellikle hipertansiyon ve diyabet gibi periodontal dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve sigara gibi risk faktörleri periodontal hastalık gelişiminde ve periodontal tedavi sonrasında konak cevabında olumsuz rol oynamaktadırlar.¹⁹⁶ Bu nedenle çalışmamıza sistemik olarak sağlıklı, sigara içmeyen KP'li hastalar dâhil edildi. Ayrıca hastaların periodontal durumlarını standardize etmek amacıyla son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmemiş ve son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış (subgingival alandaki mikroorganizma kompozisyonunu değiştirebileceği için) olan hastalar dahil edildi.¹⁹⁷ Benzer şekilde konağın immün cevabını etkileme ihtimalinden dolayı son 3 ay içinde antiinflamatuvar ilaç kullanmamış hastalar seçildi.¹⁹⁸

Periodontal tedavinin sonuçlarını inceleyen çalışmalarda sıklıkla paralel ve split-mouth dizayn kullanılmaktadır.^{199,200} Tedavi sonuçlarını etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesi MDP'ye karşı periodontal dokularda meydana gelen konak cevabıdır.³² Bu nedenle bireysel farklılıkları standardize etmek oldukça önemlidir. Bununla ilişkili olarak 1968'de Ramfjord tarafından split-mouth dizayn geliştirilmiştir.²⁰¹ Split-mouth dizayn etkin bir yöntem olmasının yanı sıra ağızdaki hastalığın heterojen dağıldığı durumlarda etkinliği azalmaktadır.²⁰¹ Ayrıca seçilecek bireylerde periodontal hastalık karakterinin çalışma gruplarında simetrik olması ve yeterli sayıda bölge olması gerekmektedir.²⁰² Bu durum uygun kriterde hasta bulma ihtimalini zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte split-mouth dizaynda randomizasyon sonucu aktif bölgelerin özellikle bir grupta yoğunlaşma durumu söz konusu olabilmektedir.¹⁹⁹ Split mouth dizaynda etkinin taşınma durumu (carry-across effect) yani tedavi etkisinin bir alandan başka bir alana taşınması söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle tedavi etkisinin istatistiksel olarak objektif şekilde ortaya konması paralel dizayna göre oldukça güç olmaktadır.²⁰¹ Bu dizaynın daha çok lokal olarak uygulanan tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesinde tercih edilmesi önerilmektedir.¹⁹⁹ Biz de çalışmamızda 4 farklı tedavi uygulayacağımızdan etkinin taşınma durumunu ortadan kaldırmak ve hasta seçim kriterlerini geniş tutabilmek amacıyla paralel dizaynı tercih ettik. Çünkü split-mouth dizayn için bir hastanın dört ayrı yarım çenesinde homojen dağılan cep sayısı olması gerekmektedir. Bireysel farklılıkların standardizasyonu açısından baktığımızda çalışmamıza ait gruplarda tüm ağıza ait başlangıç klinik periodontal parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemesi tedavi sonuçlarını daha objektif değerlendirebilmemizi sağlamıştır.

Periodontitisli hastalarda uygulanan CPT'de temel olarak üç tedavi protokolü uygulanmaktadır. Bunlardan geleneksel olarak uygulanan tedavi protokolü, aşamalı olarak gerçekleştirilen mekanik tedavi uygulamalarını içermektedir. Diğer protokol, randevu aralarında meydana gelebilecek çapraz kontaminasyon riskinin ve seans sayısının azaltılması için tüm ağız KYD protokolüdür. Buna ilave olarak cep içerisindeki ve tüm ağız boşluğundaki bakteriyel yükü azaltmak için klorheksidin uygulanan protokol ise tüm ağız dezenfeksiyon yöntemidir.²⁰³ Greenstein ve ark.²⁰³ tarafından yapılan bir derlemede, geleneksel yöntemle göre tüm ağız dezenfeksiyon

ve tüm ağız KYD işleminden sonra klinik ve mikrobiyolojik açıdan daha iyi sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir. Quiyner ve ark.'nın²⁰³ yaptığı bir çalışmada tüm ağız KYD'ye ilave klorheksidin uygulamasının ek bir fayda sağlamadığı saptanmıştır. Çalışmamızda seanslar arasında oluşabilecek çapraz kontaminasyon riskini en aza indirmek, seans sayısını azaltmak ve hasta verilerini düzenli bir şekilde takip edebilmek için tüm ağız KYD protokolü tercih edilmiştir. İlave lazer uygulamaları da KYD işlemiyle aynı seansta tamamlanmıştır.

Araştırma tasarlanırken uygulanan tedavilerin sonuçlarının değerlendirildiği örnekleme zamanları, araştırma sonuçlarını değerlendirmede önemli bir yere sahiptir. Brayer ve ark.'nın²⁰⁴ yaptığı çalışma sonuçlarına göre iyileşmenin tedavi sonrası 9. aya kadar devam ettiği belirtilmişse de asıl iyileşme ilk 3 aylık dönemde meydana gelmektedir. Bunun yanı sıra yapılan çalışmalarda periodontal tedaviden 3 ay sonra dentin tübüllerine ve diş eti dokusuna invazyon gösteren olası periodontopatojenlerin tekrardan kolonize olduğu belirtilmiştir.^{101,205} Ayrıca mekanik debridmandan 1 hafta sonra gözlenen cep derinliğindeki azalmanın diş eti çekilmesine bağlı olarak meydana geldiği, devam eden 3 haftalık süreçte gözlenen azalmanın ise KAS'taki artış sonucu oluştuğu belirtilmiştir.²⁰⁶ Cobb¹⁹⁵ mekanik tedavi sonrasında sonuçların değerlendirilmesi için en uygun zaman aralığının 4 ila 6 hafta arasında olduğunu savunmuştur. Biz de çalışmamızda bu belirtilen faktörlere bağlı olarak tedavi sonrası örnekleme zamanlarını 1. ay ve 3. ay olarak belirledik.

Klinik araştırmalarda çalışmanın gücünü ve güvenilirliğini arttırmada, yanlılık (bias) oluşturacak durumların önlenmesi önemli rol oynamaktadır. Çalışma sonuçlarını belirli bir yöne doğru ilerlemesine neden olan ve sonuçların karşılaştırılmasını optimum şekilde yapılabilmesini engelleyen yaklaşımlar, yanlılık olarak ifade edilmektedir. Bu durum istemli ya da istemsiz gerçekleşebilmektedir. Yanlılığı engelleyebilmek için yapılması gerekenlerden bir tanesi hastalara yapılacak tedavilerin randomize (rastgele seçim) edilmesidir.²⁰⁷ Çalışmamızda tedaviye başlamadan önce hangi hastanın hangi gruba ait olacağını belirlemek için randomizasyon yapıldı. Böylelikle hekimin hastaya ait tedaviyi seçme durumu ortadan kalkmış oldu. Tedaviyi uygulayan hekim ile sonuçları değerlendiren hekimin aynı olması sonuçlarda yanlılığa sebep olabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda

sonuçların objektif olarak değerlendirilmesi için periodontal klinik parametreler başka bir hekim tarafından ölçüldü.

5.2. Klinik Bulguların Tartışılması

Çalışmamızda periodontal tedavi öncesi ve sonrasındaki 1. ay ve 3. ayda klinik parametrelerdeki değişimleri, uygulanan tedavilerin etkinliğini, hastaların oral hijyen durumlarını değerlendirebilmek için GI¹⁷³, PI¹⁷², SKY¹⁷⁴, SCD ve KAS değerleri kaydedilmiştir. Bu indeksleri tercih etmemizin nedeni, yapılan çalışmalarda yaygın şekilde kullanılmaları ve diğer çalışmalar ile kıyaslama imkânı sağlamalarıdır.

5.2.1. PI, GI ve SKY bulgularının tartışılması

Periodontal hastalıklarda primer etyolojik faktör olan MDP'nin, tedavi süresince optimum şekilde elimine edilmesi gerekmektedir.¹⁹⁵ Tezal ve ark.²⁰⁸ tarafından yapılan bir çalışmada var olan supragingival plak miktarının subgingival plağın hem miktarını arttırdığı hem de kompozisyonunda değişikliğe neden olduğu tespit edilmiştir. CPT'nin sonuçlarında supragingival plağın bu rolünden dolayı çalışmaya dahil edilen hastaların oral hijyen motivasyonlarının çok iyi sağlanması gerekmektedir.¹⁰¹ Çalışmamızda hastaların ağız hijyen seviyelerinin ve supragingival plak miktarının değerlendirilmesi için Silness ve Loe'nün PI'si¹⁷² kullanılmıştır. Yapılan bir çok araştırmada CPT'yi ve ağız hijyen eğitimini takiben yapılan kontrol seanslarında PI'de istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu gösterilmektedir.²⁰⁹⁻²¹⁰ Çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda da PI'nin grup içi istatistiksel değerlendirmesinde tüm gruplarda başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu değişime bakıldığında yapılan periodontal tedaviler ve verilen ağız hijyen eğitimlerinin plak kontrolünü sağlamada başarılı olduğu sonucuna varılabilir. Tüm ağıza ait PI'nin 1. aydan 3. aya olan azalmasında sadece Grup 4'te istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasına rağmen bu durumun klinik karşılığı olan bir fark olduğunu düşünmemekteyiz.

Hem tüm ağız hem de tedavi edilen dişlere ait Pİ değerlerinin, tüm zamanlarda gruplar arası karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamız paralel araştırma dizaynı şeklinde tasarlandığından Pİ değerlerinde gruplar arası farklılık olmaması, uygulanan farklı tedavi protokollerinin etkinliklerinin daha objektif değerlendirilebilmesini sağlamıştır.

Çalışmamızda diş eti sağlığının ve inflamasyon derecesinin klinik açıdan değerlendirilmesinde Löe ve Silness'in Gİ'si¹⁷³ ve Ainamo'nun DKİ'si¹⁷⁴ kullanılmıştır. Gİ'de diş etinin renginde meydana gelen değişiklikler, iltihabi durumda gözlenen kanama ve bunlara bağlı diş etinin görüntüsü ve kıvamı değerlendirilebilmektedir.¹⁷³ Cep tabanındaki inflamasyonun direkt gözle muayesi yapılamadığı için diş etinde meydana gelen iltihabi değişiklikleri objektif olarak değerlendirebilmek için DKİ kullanılmıştır. Bu indeksleri kullanmamızdaki bir diğer tercih nedeni ise yaygın olarak kullanıldıklarından dolayı diğer yapılan araştırmalar ile kıyaslama imkânı sağlamaktır.^{205,211,212} KP'li hastalar üzerinde yapılan birçok çalışmada CPT sonrasında Gİ ve SKY'de azalma olduğu gösterilmiştir.^{93,101,213} Bu çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da grup içi değerlendirmede, hem tüm ağızda hem de tedavi edilen bölgelerde Gİ ve SKY değerlerinde başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir.

Hem tüm ağız hem de tedavi edilen bölgelerde Gİ ve SKY açısından tüm gruplarda 1. aya göre 3. ayda genellikle düşüş izlenmektedir. Bunun nedeni hastalara tedaviye başlanıp oral hijyen eğitimi verildikten sonra 1. ayda ağız bakımındaki eksikliklerin gözden geçirilip tekrardan motive edilmelerine bağlamaktayız. Ayrıca tüm ağız ve tedavi edilen dişlerde Gİ'nin 1. ay ile 3. ay arasındaki farkı açısından değerlendirildiğinde biyostimülasyon uygulanan gruplarda (Grup 3 ve 4) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenirken biyostimülasyon uygulanmayan gruplarda (Grup 1 ve 2) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Benzer şekilde tüm ağız SKY açısından 1. aydan 3. aya anlamlı azalma sadece biyostimülasyon uygulanan grupta (Grup 3) gözlenmiştir. Ayrıca tedavi edilen dişlerdeki SKY değerlerinde 1. aydan 3. aya azalmada gruplar arası fark olmamasına rağmen en fazla azalma yine biyostimülasyon uygulanan gruplarda gözlenmiştir. Meydana gelen bu farklılıkları, biyostimülasyonun ilave etkilerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

İlk olarak biyostimülasyonun inflamasyonu azalttığı ve iyileşmeyi sağlayan bazı büyüme faktörlerini arttırdığı yapılan çalışmalarda görülmektedir.^{191-193,214,215} Gkogkos ve ark.'nın¹⁹³ yaptıkları çalışmada DDLT sonrası VEGF, FGF ve EGF gibi büyüme faktörlerinin salınımının arttığı gösterilmiştir. Qadri ve ark.¹⁸⁹ ise CPT'ye ilave olarak uyguladıkları düşük doz lazerin periodontal inflamasyonu azalttığını tespit etmişlerdir.

İkinci olarak biyostimülasyonun hassasiyete ilave faydalarının olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmişken²¹⁶⁻²¹⁷ sadece CPT uygulamalanan ve yüksek dozlarda (LANAP'ta olduğu gibi) lazer uygulanan hastalarda tedavi sonrası sıcak soğuk hassasiyeti gelişebildiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir.^{166,188,218} Bizim çalışmamızda da hassasiyetin değerlendirildiği herhangi bir skorlama yapılmamasına rağmen özellikle Grup 1 ve Grup 2'de hastaların geri bildirimlerinde hassasiyet şikâyetlerinin olduğunu gözlemledik. Bu durumun hastaların optimum ağız bakımını zorlaştırıcı bir etken olabileceğini fakat randevu öncesi iyi bakmış olabileceklerinden plak indeksi değerlerine yansımadığını düşünmekteyiz. Biyostimülasyon uygulanan gruplarda ise lazer uygulamasının hassasiyet üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği sonucuna vardık. Literatürde düşük doz lazer uygulandığında dentin hassasiyetinin azaldığını belirten çalışmalar bu düşüncemizi desteklemektedir.^{217,219} Yukarıdaki bilgiler ışığında sadece LANAP uygulanan grupta (Grup 2) 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel anlamlı fark görülmezken LANAP + biostimülasyon uygulanan grupta (Grup 4) istatistiksel fark görülmesi öne sürülen bu iki hipotezimizi desteklemektedir.

Gİ ve SKY açısından gruplar arası karşılaştırmalarda tüm ağız 3. ay değerlerinde istatistiksel farklılık sadece Grup 3 ile Grup 1 ve Grup 2 arasında gözlenmiştir. Genel olarak baktığımızda ise 3. ayda hem tüm ağız hem de tedavi edilen dişlerdeki Gİ ve SKY değerlerindeki en düşük ortalamanın biyostimülasyon uygulanan gruplarda olduğu tespit edilmiştir. Biyostimülasyon uygulanan grupların bu düşük Gİ ve SKY değerlerini, yine inflamasyona ve hassasiyete olan etkileriyle ilişkilendirmekteyiz. İstatistiksel anlamlılığa tüm ağız değerlerinde ulaşması ise biyostimülasyon uygulamasının geniş çaplı lazer ucu ile yapıldığında daha geniş alana etki etmesi ve cep olmayan bölgelerdeki inflamasyonu da azaltması ve büyüme

faktörlerini arttırması ile bağdaştırmaktayız. Sadece tedavi edilen bölgeler alındığında örnek sayısı azaldığından var olan olası farklılığın gizlendiğini düşünmekteyiz.

5.2.2. SCD ve KAS Bulgularının Tartışılması

KP'li hastalarda hastalık teşhisi ve uygulanan tedavilerin sonuçlarını değerlendirmede SCD ve KAS parametreleri kullanılmaktadır. Bu parametrelere göre teşhis aşamasında hastalık sonucu meydana gelen periodontal yıkım miktarı belirlenirken tedavi sonrasında da iyileşme seviyesi değerlendirilmektedir.¹¹¹ Mekanik tedavi sonrasında inflamasyonun çözülmesine bağlı olarak diş eti marjininin apikale doğru ilerlemesi ya da uzun bağlantı epiteli oluşumu sonucu SCD'de sığlaşma gözlenmektedir. Cep derinliğindeki bu iki yönlü azalma nedeniyle SCD değerlerinin KAS bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi savunulmuştur.^{101,195} Yapılan pek çok çalışmada periodontal tedavi sonrası SCD'de azalma meydana geldiği ve KAS'ta kazanç elde edildiği belirtilmiştir.^{195,220} Beklendiği gibi çalışmamızda yapılan tedaviler sonrasında tüm gruplarda tedavi edilen, orta derin ve derin ceplerde başlangıca göre 1.ay ve 3. ayda anlamlı azalma gözlemlendi. Ayrıca tedavi edilen tüm cepler, orta derin ve derin ceplerde tüm gruplarda 1. aya göre 3. ayda istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Bu durumun daha önce de belirtildiği gibi hastalara tedaviye başlanıp oral hijyen eğitimi verildikten sonra 1. ayda ağız bakımındaki eksikliklerin gözden geçirilip tekrardan motive edilmelerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

KP'li hastalarda ilave yöntemler özellikle cep derinliğinin fazla olduğu, ulaşılabilirliğin zorlaştığı durumlarda tercih edilmektedir.¹¹¹ Bu nedenle biz de çalışmamızda uygulanan tedavilerin etkinliğini daha doğru şekilde belirleyebilmek için tedavi uygulanan cepleri orta derin (4-6mm) ve derin cepler (7mm ve üzeri) olmak üzere ayrı ayrı değerlendirdik. Ayrıca tedavi sonrası 1. ay ve 3. aydaki SCD ve KAS sonuçlarını değerlendirirken başlangıçta elde edilen değerler önem arz etmektedir. Nitekim çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda da başlangıç verileri arasında istatistiksel farklılık olan sonuçların varlığını tespit ettik. Başlangıç verileri arasında istatistiksel fark olan çalışmalarda SCD ve KAS'a ait değerlerin

tartışmasının değişimler üzerinden yapılmasının daha doğru olduğu belirtilmiştir.²²¹ Çalışmamızda da gruplar arasındaki tartışmanın SCD ve KAS'ta meydana gelen değişimler üzerinden yapılması tercih edilmiştir.

Orta derin ceplerde gruplar arası karşılaştırmada, başlangıç-1. ay SCD değişimi açısından lazer uygulanan tüm grupların Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla azalma sağladıkları tespit edilmiştir. KAS'taki değişime baktığımızda ise sadece Grup 3 ile Grup 1 arasında anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi. Bu sonuçlara göre, Grup 2 ve Grup 4'te SCD açısından anlamlı azalma gözlenirken, KAS'ta anlamlı kazanç gözlenmemesi, bu gruplarda cep derinliğindeki azalmanın diş eti çekilmesi sonucu oluştuğunu göstermektedir. Grup 3'ün ise hem SCD'de anlamlı azalma sağlaması hem de KAS'ta anlamlı kazanç sağlamasını çekilme üzerindeki olumlu etkisine bağlamaktayız. Çekilme miktarlarında meydana gelen değişimlerin başlangıca göre 1. ayda ve başlangıca göre 3. ayda gruplar arası karşılaştırmasında Grup 3'ün diğer gruplara göre daha az çekilme göstermesi bu sonucumuzu desteklemektedir. Ayrıca DDLT'nin keratinositlerin uyarılmasını artırarak erken epitelizasyonu uyardığı; fibroblast proliferasyonunu, matriks sentezini ve neovaskülarizasyonu artırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı ve immün sistemi güçlendirdiği tespit edilmiştir.^{222,223} Bunun yanı sıra yapılan bir derlemede DDLT'nin daha yüksek germe dayanımı ve diş eti marjin stabilitesi sağlayabildiği ve böylelikle diş eti çekilmesini engellemede olumlu katkı sağladığı belirtilmiştir.²²⁴ Bu bilgiler de çalışmamızın sonuçlarında Grup 3'te çekilme miktarındaki değişimin daha az çıkmasını desteklemektedir. Grup 3'te gözlenen bu istatistiksel anlamlı farklılık diğer DDLT uygulanan grup olan Grup 4'te gözlenmemiştir. LANAP uygulaması sonrası oluşan stabil pıhtı ile yara iyileşmesinin pıhtılaşma süreci hızlı şekilde tamamlanmaktadır. Yapılan in vitro çalışmalarda DDLT'nin büyüme faktörleri ve diğer iyileşmeye katkı sağlayan hücreler üzerinde erken dönemde katkı sağladığı tespit edilmiştir.^{194,211,225} Grup 4'te DDLT'nin çekilme üzerine Grup 3'te olduğu şekilde etkinlik göstermemesini LANAP'ın pıhtılaşma üzerine olan etkisinden dolayı DDLT'nin etkin olduğu aşamanın tamamlanmış olmasına ve başka bilinmeyen bir mekanizmayla LANAP'ın DDLT'nin etkinliğini bozmuş olabileceğine bağlamaktayız.

Başlangıç-3. ay SCD değişiminde de yine lazer uygulanan gruplar ile Grup 1 arasında anlamlı farklılık gözlenmektedir. KAS'ta meydana gelen değişimde ise başlangıç-1. ay değişiminden farklı olarak Grup 3 diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Bu sonucu yine Grup 2 ve Grup 4'de meydana gelen cep değişiminin dış eti çekilmesi sonucu oluştuğuna ve DDLT'nin de çekilme üzerine olan olumlu etkisine bağlamaktayız.

Derin ceplerde grup içi değerlendirmede daha önce de belirttiğimiz gibi tüm gruplarda başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. 1. aya göre 3. ayda ise lazer uygulanan gruplarda istatistiksel farklılık gözlenirken lazer uygulanmayan grupta (Grup 1) istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi. Derin ceplerde SCD ve KAS'ta meydana gelen değişimler açısından başlangıç-1. ay SCD değişiminde lazer uygulanan gruplar ile Grup 1 arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmezken KAS değişiminde sadece Grup 3, Grup 1'e göre anlamlı kazanç sağlamıştır. Grup 3'ün KAS'ta anlamlı kazanç sağlamasını çekilme üzerine olan olumlu etkisine bağlamaktayız. SCD ve KAS'ın başlangıç-3. ay ve 1. ay-3. ay değişimlerinde ise lazer uygulanan tüm gruplar Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Buna karşılık lazer uygulanan gruplar arasında ise istatistiksel farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Yukarıda tespit edilen sonuçlar, derin ceplerde SCD ve KAS açısından hem DDLT'nin hem de LANAP'ın CPT'ye ilave katkı sağladığını göstermektedir. Cep bulunan bölgelere dışarıdan uygulanan DDLT tedavisinin cep derinliğini azaltmadaki etkisiyle ilgili yapılmış çalışma mevcut değildir. DDLT'de sulkus dışından oral epitel yüzeyine uygulama yapıldığı için LANAP'ta olduğu gibi cep içerisine doğrudan bir etkisi olduğunu düşünmemekteyiz. Fakat DDLT'nin kan dolaşımını ve IL-8 miktarını arttırmasının yanı sıra immün sistem hücrelerine etki ettiği böylelikle immün sistemi güçlendirdiği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.^{154,223,226} Buna bağlı olarak biz de çalışmamızda biyostimülasyon amacıyla uyguladığımız DDLT'nin konağın immün cevabını arttırarak periodontal iyileşmeye katkı sağladığını düşünmekteyiz. Orta derin ceplerin başlangıca göre 3. ay KAS değişimlerinde sadece Grup 3 diğer tüm gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı kazanç sağladığı saptanmasına rağmen derin ceplerin başlangıca göre 3. ay KAS değişimlerinde LANAP uygulanan grupların da

Grup 1'e göre istatistiksel anlamlı farklılık göstermesini, LANAP'ın derin ceplerde ilave katkı sağlamasına bağlamaktayız. Katuri ve ark.¹⁶⁸ derin ceplerde LANAP'ın CPT'ye göre cep derinliğinde daha fazla azalma ve KAS'ta kazanç sağladığını belirtmişlerdir. Cobb ve ark.¹⁸⁸ Nd:YAG lazerin kök yüzeyi ve subgingival flora üzerine etkisini incelemişler ve subgingival mikroorganizmaların baskılanmasında potansiyel etkilerinin olduğunu tespit etmişlerdir. Kullandığımız LANAP modlarında yapılan diğer çalışmalarda bu modların antimikrobiyal etkinliği gösterilmiştir.^{188,227,228} LANAP'ın ayrıca hastalıklı sulkusu deepitelize ettiği ve böylelikle invaze olan bakteriler üzerine de etki gösterebildiği belirtilmiştir.^{168,229}

Yukarıdaki bilgiler ışığında orta derin ceplerde ulaşılabilirliğin kolay olmasından dolayı LANAP uygulanan grupların antimikrobiyal etkinliği bariz bir şekilde gözlenmezken DDLT'nin çekilmeye olan pozitif etkisinden dolayı KAS'ta bu grupta anlamlı kazanç meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca derin ceplerde tüm lazer uygulanan gruplarda Grup 1'e göre anlamlı kazanç sağlanmasını ise ulaşılabilirliğin zor olmasından dolayı Grup 1'de rekolonizasyon meydana gelmesine, LANAP'ın antimikrobiyal etkinliğin ön plana çıkmasına ve DDLT'nin ise yine hem çekilme üzerindeki hem de immün sistem üzerindeki pozitif etkisine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

5.3. Biyokimyasal Bulguların Tartışılması

Periodontal hastalıktaki rolleri araştırılan biyokimyasal belirteçler doku, serum, plazma, tükürük ve DOS olmak üzere çeşitli biyolojik örnekler üzerinde yapılmaktadır.²³⁰ Bu örneklerin seçiminde araştırılmak istenen konu ve çalışma tasarımı rol oynamaktadır. Tükürük, basit ve kolay toplanabildiği için periodontal hastalıkla ilişkili parametrelerin teşhis ve takibinde yaygın olarak çalışılmaktadır. Fakat tükürük bu parametrelerle ilişkili genel ağız durumu hakkında bilgi verdiğinden periodontal cep içinde gerçekleşen lokal cevabı tam olarak yansıtamayacağı belirtilmiştir.²³¹ Aynı şekilde serum örneklerinde bakılan belirteçler de genel sistemik durum hakkında bilgi verdiğinden lokal olarak periodontal cep içinde meydana gelen değişiklikleri tam yansıtmamaktadır.²³² DOS ise periodontal hastalığın şiddeti ve tedavi sonrası oluşan cevabın değerlendirilmesinde direkt

periodontal cep içinden değerlendirme olanağı sağladığı için sıklıkla tercih edilmektedir.²³³ Biz de araştırmamızda KP hastalarında periodontal ceplerin iyileşmesi üzerine değerlendirme yaptığımız için hastalıkla ilişkili biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesinde DOS örnekleri kullanmayı tercih ettik.

DOS toplanmasıyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda DOS örnekleri sıklıkla standart olarak üretilen kağıt şeritler kullanılarak toplanmaktadır. Bu toplama işlemi sırasında kağıt şeritler cep içine iki farklı yaklaşımla yerleştirilmektedir. Birinde kağıt şeritler cep içinde direnç hissedilen noktaya kadar ilerletilmekte, diğerinde ise cep içine yaklaşık olarak 1-2 mm yerleştirilmektedir.^{233,234} Biz çalışmamızda ilk yöntemin kanamaya eğilimi ve irritasyona bağlı DOS akışını artırabileceğinden ikinci yöntemi uygulamayı tercih ettik. DOS hacmi; mekanik irritasyon, hormonal değişiklikler, diş etindeki mevcut inflamasyon ve periodontal tedavi gibi çeşitli faktörlerden etkilendiğinden her bir kağıt şerit ile DOS toplarken eşit süre beklemek gerekmektedir.^{233,234} Biz de çalışmamızda her bir kağıt şeridi diş eti oluğu içinde 30 s bekleterek DOS örneklerini topladık.

Biyokimyasal belirteçlerin değerlendirilmesinde DOS toplama yönteminin yanı sıra hangi teknikle analiz edildiği de önemli rol oynamaktadır. DOS bileşenlerinin analizi için de çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Fluorometri, ELISA, radyoimmünoesey yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, doğrudan ve dolaylı immünodot testleri bunlardan birkaçıdır.⁴⁷ ELISA'nın DOS'ta mevcut olan belirteçleri yeterli ve güvenilir şekilde tespit etmeyi sağladığı savunulmaktadır.²³⁴ Bununla birlikte yapılan çalışmalarda IL-1 β ^{235,236}, IL-10^{73,237} ve VEGF'nin^{230,231} tespiti için sıklıkla ELISA yöntemi kullanılmıştır. Biz de çalışmamızda DOS'ta bulunan IL-1 β , IL-10 ve VEGF seviyelerini, sıklıkla tercih edilen bir yöntem olması ve sonuçlarımızı diğer çalışmalarla kıyaslama imkanı sağlaması nedeniyle ELISA yöntemi ile değerlendirdik.

Bir kâğıt şerit üzerinde toplanan DOS hacmi çeşitli şekillerde ölçülebilmektedir. Yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntem, elektronik olarak ölçüm sağlayan otomatik sıvı hacmi ölçüm cihazı (Periotron) kullanılarak yapılan ölçümdür.⁴⁷ Biz de çalışmamızda DOS hacmini ölçülebilmek için otomatik sıvı hacmi ölçüm cihazını kullandık.

Geçmişte, DOS üretiminin diş etindeki damarlarının geçirgenliğinde meydana gelen bir artış sonucu oluştuğu savunulmuştur.⁵¹ Günümüzde ise diş eti oluğunda üretilen ilk sıvının sadece ozmotik bir gradyan sonucu ortaya çıkan hücreler arası sıvı olduğu sonucuna varılmıştır. Başlangıçta oluşan bu sıvı transuda olarak kabul edilmiş ve bu sıvının, diş etinin çeşitli uyarılara (mekanik, bakteriyel gibi) maruz kaldığında eksudaya dönüştüğü tespit edilmiştir.⁵¹ DOS miktarı, periodontal dokuların sağlıklı olduğu durumda çok az miktarda iken inflamasyon şiddeti ile orantılı olarak artmaktadır.⁴⁸ Etkin bir periodontal tedavinin DOS hacminde azalma sağladığı pek çok çalışmada gösterilmiştir.^{235,238,239} Bizim çalışmamızda da tüm gruplarda tedavi sonrasında DOS hacim miktarında azalma meydana geldiği tespit edilmiştir. Lazer uygulanan tüm gruplarda başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlenmiştir. Grup 1'de başlangıca göre 3. ayda istatistiksel azalma gözlenirken başlangıca göre 1. ayda istatistiksel fark gözlenmemiştir. Ortalama değerlerine baktığımızda istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa bile başlangıca göre 1. ayda ciddi azalma olduğu tespit edilmiştir. (Başlangıç: 2,07±0,72, 1. ay:1,55±0,64)

DOS hacimlerinde meydana gelen büyük değişimlerin DOS örneğinde bulunan biyokimyasal belirteçlerin konsantrasyon seviyesini direkt etkilediği bilinmektedir.^{66,235} Bu durum sonuçları yorumlamada yanıltıcı olabilmektedir. Buna bağlı olarak toplanan DOS içerisindeki biyokimyasal belirtecin total miktarı üzerinden yapılacak değerlendirmelerin daha doğru sonuçlar ortaya çıkartacağı belirtilmiştir.^{235,240} Çalışmamızın sonuçlarında IL-1 β , IL-10 ve VEGF'ye ait hem total miktar hem de konsantrasyon seviyeleri sunulmasına rağmen değerlerdirme ve tartışmalar total miktar üzerinden yapılmıştır.

IL-1 β , inflamasyon ve özellikle doğal bağışıklık cevabının oluşumu olmak üzere immün sistemde önemli rol oynamaktadır.³⁴ DOS'ta gingivitis ve periodontitis varlığında IL-1 β miktarının yükseldiği ve dokudaki seviyesinin periodontal hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³⁴ Bunun yanı sıra periodontal tedavi sonrası inflamasyonun çözülmesine bağlı olarak IL-1 β seviyesinde azalma olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir.^{235,239,241} Bizim çalışmamızda da belirtilen bu çalışmalarla uyumlu olarak tüm gruplarda tedavi sonrası total IL-1 β miktarının

başlangıca göre hem 1. ayda hem de 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı saptanmıştır.

İlave lazer uygulamalarının IL-1 β seviyesine etkisiyle ilgili yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. DDLT uygulanan çalışmalarda lazerin IL-1 β seviyesini azaltmada pozitif etkilerinin olduğunu gösteren çalışmaların^{215,242} yanı sıra anlamlı bir etki oluşturmadığını gösteren çalışmalar^{192,238} da mevcuttur. LANAP'ın IL-1 β seviyesi üzerine etkisini değerlendiren çalışma olmamakla birlikte LANAP'a benzer modlarda Nd:YAG lazer kullanılarak yapılan bazı çalışmalarda^{243,228} IL-1 β seviyesinin kontrol grubuna göre daha fazla azaldığı tespit edilmişken bazı çalışmalarda^{244,245} da fark olmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da IL-1 β total miktarları açısından hiçbir örnekleme zamanında gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Bu durumu literatürde yapılan çalışmalarda da gözlendiği şekilde CPT tedavisinin IL-1 β seviyesini azaltmada tek başına yeterli olabilmesine bağlamaktayız.^{235,239} Ayrıca olası küçük bir farklılık da örneklem sayısına bağlı olarak gösterilememiş olabilir.

IL-10; monosit, makrofaj, B ve T hücreleri tarafından üretilen ve temel olarak antiinflamatuvar etkinliği olduğu düşünülen bir sitokindir. Proinflamatuvar sitokin üretimini engelleyerek, makrofajların aktivitesini baskılayarak, immün ve inflamatuvar cevabın süresini ve derecesini sınırlayarak immün yanıtın düzenlenmesinde rol oynadığı belirtilmiştir.²⁴⁶ Periodontal hastalıkla ilişkili olarak inflamatuvar cevabın dengelenmesi için artış gösterebileceği gibi diğer taraftan periodontal dokularda IL-10 seviyesinin azalmasına bağlı olarak hastalığın gelişebileceği şeklinde yorumlar yapılmaktadır.²⁴⁷

IL-10 genel olarak antiinflamatuvar bir sitokin olarak bilinmesine rağmen periodontal hastalıkla olan ilişkisi netlik kazanmamıştır. Literatürde periodontal tedavinin IL-10 üzerine etkisiyle ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. KP hastalarında CPT uygulandıktan sonra IL-10 seviyesinin azaldığı²³⁶, değişmediği^{241,248} veya arttığı²⁴⁹⁻²⁵⁰ gözlenen çok farklı sonuçlarda çalışmalar mevcuttur. Goutouidi ve ark.²⁴¹ DOS IL-10 seviyesinin hastalıklı bölgelere göre sağlıklı bölgelerde daha yüksek olduğunu ve tedavi sonrası anlamlı derece arttığını

tespit etmişlerdir. Araştırmamızın sonuçlarına baktığımızda başlangıca göre 1. ayda tüm gruplarda IL-10 seviyesinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da arttığı tespit edilmiştir. Konak dokularında sağlıklı durumda proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasında bir denge bulunmaktadır.²⁴⁶ Sağlıklı durumun korunabilmesi ve dokudaki hemostazın idamesi için IL-10 seviyesinin artmış olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızın korelasyon sonuçlarında IL-10'un proinflamatuvar sitokin olan IL-1 β ve klinik periodontal parametreler ile anlamlı negatif korelasyon göstermesi bu düşüncemizi desteklemektedir.

Literatürde lazer uygulamasının IL-10 seviyesi üzerine etkileriyle ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. DDLT'nin IL-10 seviyesini arttırdığını gösteren çalışmaların yanında^{251,252} azalttığını gösteren çalışmalar^{253,254} da bulunmaktadır. Nd:YAG lazerin ince ucu kullanılarak uyguladığımız dozlarda IL-10 seviyesini değerlendiren çalışma²⁵⁵ mevcuttur fakat LANAP protokolüyle yapılmış çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda hiçbir örnekleme zamanında gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Peat ve ark.²⁵⁵ yaptıkları çalışmada lazer uygulandıktan 24 sa sonra analiz sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında ışınlanmış hücrelerde IL-10 üretiminin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada da olduğu gibi biz de çalışmamızda lazer uygulandıktan kısa süre sonra DOS'taki IL-10 seviyesini değerlendirmiş olsaydık lazerin etkilerini daha iyi gözlemlemiş olabileceğimizi düşünmekteyiz. Örnekleme zamanlarımızın 1. ay ve 3. ay olması nedeniyle IL-10, DOS'ta mevcut olan anlamlılığını kaybetmiş olabilir.

KP hastalarında kronik inflamasyona bağlı olarak damarlanmada artış gözlenmektedir. Anjiogenezin düzenlenmesinde çok sayıda sitokin ve büyüme faktörü rol alırken özellikle endotel yüzeyine en güçlü etki eden ajanın VEGF olduğu tespit edilmiştir.⁸¹ Yapılan pek çok çalışmada VEGF seviyesinin periodontal olarak sağlıklı bölgelere göre hastalıklı bölgelerde daha yüksek seviyede olduğu saptanmıştır.^{81,83,256} Johnson ve ark.²⁵⁷ VEGF seviyesinin hastalıklı bölgelerde sağlıklı bölgelere göre daha yüksek olduğunu benzer şekilde Prapulla ve ark.⁸¹ da KP hastalarında sağlıklı bireylere göre DOS'taki VEGF seviyesinin daha yüksek olduğunu ve CPT sonrası VEGF seviyesinde azalma meydana gelerek sağlıklı

bireylerin seviyesine yaklaştığını tespit etmişlerdir. Literatürde bu çalışma ile uyumlu olarak CPT sonrası DOS VEGF seviyelerinde azalma meydana geldiği birçok çalışmada gösterilmiştir.^{256,258} Bizim çalışmamızda da yapılan tedaviler sonrası zamanla bütün gruplarda azalmıştır. Bu durumu inflamasyonun çözülmesine ve iyileşme sürecinin giderek tamamlanmasına bağlamaktayız. Grup 1’de bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamasının klinik açıdan önem arzemediğini düşünmekteyiz. VEGF seviyesinin tüm klinik parametreler ve IL-1 β ile pozitif korelasyon göstermesi VEGF’nin hastalıktan sağlıklı duruma gittikçe azaldığını desteklemektedir.

Çalışmamızın gruplar arası karşılaştırmasında hiçbir örnekleme zamanında VEGF total miktarları açısından gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir. VEGF seviyesinin hem de DDLT^{193,194,259} hem de LANAP uygulanan doza yakın ayarlarda lazer uygulaması^{211,255} sonrası arttığı yapılan çalışmalarda gözlenmiştir. Bu çalışmalarda VEGF seviyesi lazer uygulandıktan kısa süre sonra değerlendirilmiştir. Biz ise çalışmamızda erken dönem biyokimyasal değerlendirme yapmadığımızdan gruplar arası muhtemel farkı ortaya koyamamış olabileceğimizi düşünmekteyiz.

5.4. Radyografik Bulguların Tartışılması

KP hastalarında plağa karşı oluşan inflamasyonun ilerlemesiyle ataşman ve kemik kaybı gözlenmektedir.¹² Meydana gelen bu yıkımın teşhisi ve periodontal tedavi sonrası takibi için histolojik, klinik, direkt kemik ölçümü ve radyografik olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.^{85,86} Histolojik yöntemler hem etik sebeplerden hem de tekniğin zor olmasından dolayı rutin olarak kullanılmamaktadır.⁸⁶ Direkt kemik ölçümü, ilgili bölgenin cerrahi olarak açılmasını takiben gözle görülerek ölçülmesini ifade etmektedir.⁸⁵ Bu yöntem, girişimsel bir işlem olması nedeniyle çok sık tercih edilememektedir. Klinik değerlendirmelerin yanı sıra radyografik değerlendirmeler rutin olarak kullanılan ve girişimsel olmayan yöntemlerdir.⁸⁶ Alveolar kemik kaybının değerlendirilmesinde kullanılan en pratik radyografi yönteminin ise periapikal radyografiler olduğu belirtilmiştir.⁸⁵ Biz de çalışmamızda uygulanan lazer tedavilerinin CPT’ye ilave olarak uygulandıklarında

radyografik olarak kemik dolumu üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla hastaların örnek alınan dişleri arasından en derin kemik kaybı tespit ettiğimiz bölgeden periapikal radyografi aldık. Fakat bu yöntemde açısal hatalar oluşabileceği için radyografi çekim aпараты kullandık. Bu aпараты de ağız içine her seferinde aynı şekilde yerleştirebilmek için silikon ölçü malzemesiyle ilgili dişlerin ölçüsü alınarak çekim aпараты ısırtıldı. Böylelikle standart radyografiler elde edilmeye çalışıldı.

KP hastalarında sadece CPT uygulandıktan sonra alveolar kemikte meydana gelen değişiklikleri değerlendiren çalışmalara baktığımızda Rosling ve ark.²⁶⁰ periodontal tedavi sonrası kemik yüksekliğinde yaklaşık olarak 0.69 mm'lik bir azalma tespit etmişlerdir. Ayrıca Dubrez ve ark.²⁶¹ interproksimal kemik densitesini değerlendirmişlerdir ve zamanla densitede artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Schmidt ve ark.²⁶² ise 24 hastada periodontal tedavi sonrası 106 adet eşleştirilmiş radyografiyi bilgisayar programı kullanarak substraksiyon yöntemi ile değerlendirmişler ve sonuç olarak %12 kemik kazancı ve %21 kemik kaybı tespit etmişlerdir.

DDLТ uygulamasının kemik yapısı üzerine etkilerine baktığımızda yapılan çalışmalarda DDLТ'nin osteogenezi uyarıcı etkileri olduğu bulunmuştur.²⁶³ Ozawa ve ark.¹⁵¹ ve Stein ve ark.¹⁵⁷ DDLТ'nin osteoblastların proliferasyonunu ve farklılaşmasını indükleyerek kemik oluşumuna katkıda bulunduğunu tespit etmişlerdir. Abo Elsaad ve ark.²⁶⁴ kemik rejenerasyonu amacıyla deneysel model oluşturarak yaptıkları histolojik çalışmalarında DDLТ uyguladıkları grupta kontrol grubuna göre 4. ve 8. hafta kontrollerinde kemik oluşumunun anlamlı derecede fazla olduğunu belirtmişlerdir.

LANAP'ın radyografik olarak kemik dolumu üzerine etkisiyle ilgili yapılmış geniş çaplı çalışma olmamasına rağmen pek çok vaka raporunda²⁶⁵⁻²⁶⁶ LANAP uygulaması sonrası kemik dolumu olduğu tespit edilmiştir.

Biz de çalışmamızda yapılan peirodental tedaviler sonrası başlangıca göre 1. ayda ve 3. ayda kemik yüksekliğinde meydana gelen değişimleri yüzde üzerinden değerlendirdik. Başlangıca göre 1. ayda meydana gelen değişimlere baktığımızda lazer uygulanan gruplarda kemik dolumu olurken sadece CPT uygulanan grupta çok

az oranda kemik kaybı olduğu saptandı. Lazer uygulanan gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmezken Grup 1'e göre sadece Grup 2'de anlamlı farklılık olduğu gözlemlendi. Başlangıca göre 3. ayda ise gruplar arası anlamlı farklılık gözlenmezken yüzde olarak en fazla kemik dolununun yine Grup 2'de olduğu tespit edildi. Lazer uygulanan diğer iki grupta (Grup 3 ve Grup 4) da kemik dolumu gözlenirken Grup 1'de yüzde olarak değişiklik olmadığı gözlemlendi.

Literatüre baktığımızda LANAP'ın özellikle rejeneratif kapasitesi üzerinde durulmaktadır. LANAP'ın bu rejeneratif özelliği ise epitelin büyümesini önleyen fiziksel bir bariyer (bariyer membran gibi) oluşturmaya, periodontal ligament hücrelerinden ve alveolar kemikten öncül hücrelerin salınımını uyarmasına ayrıca diş eti oluşunu stabil bir pıhtı ile kapatmasına dayandırılmaktadır. Oluşan bu stabil pıhtının iyileşmeyi apikalden koronole yönlendirerek rejenerasyonu arttırdığı düşünülmektedir.²⁶⁵ DDLT ise biyostimülasyon etkisiyle hem büyüme faktörlerinin salınımını arttırmakta^{193,259} hem de öncül hücrelerin üretimini^{194,214} uyarmaktadır. Lazer uygulanan gruplarda meydana gelen kemik dolumunu, DDLT ve LANAP'ın kemik iyileşmesi üzerine olan bu pozitif etkilerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Hem başlangıca göre 1. ayda hem de başlangıca göre 3. ayda meydana gelen değişim miktarları arasında gruplar arasında farklılık olmamasına rağmen kombine lazer uygulamasında meydana gelen kemik dolununun ayrı ayrı lazer uygulamasına göre yüzde olarak daha düşük çıkmasını, DDLT'nin vazodilatasyon etkisinin LANAP ile oluşan pıhtı stabilizasyonunu bozmuş olabileğine dayandırmaktayız.²⁶⁷⁻²⁶⁸

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. CPT'ye ilave DDLT uygulamasının Gİ ve SKY'de diğer gruplara göre daha fazla azalma sağladığı, DDLT'nin inflamasyonu azaltmada önemli etkilerinin olduğu saptandı.
2. Orta derin ceplerde DDLT'nin çekilme üzerine pozitif etkisine bağlı olarak DDLT grubunda daha fazla ataşman kazancı elde edildi. Derin ceplerde ise tüm lazer uygulanan gruplarda sadece CPT uygulanan gruba göre anlamlı derecede daha fazla SCD'de azalma ve KAS'ta kazanç meydana geldiği gözlemlendi.
3. CPT'te ilave olarak uygulanan DDLT ve LANAP tedavilerinin ileri cerrahi operasyonlara ihtiyacı azaltacağını düşünmekteyiz.
4. LANAP ile DDLT'nin kombine uygulamasının klinik, biyokimyasal ve radyografik açıdan tek başına DDLT ve LANAP uygulamalarına ilave faydasına rastlanmadı.
5. CPT'ye ilave olarak uygulanan lazer uygulamalarının biyokimyasal belirteçler üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkileri görülmedi. İlave lazer uygulamalarının biyokimyasal belirteçler üzerindeki etkisini, periodontal dokulardaki iyileşmenin daha erken sonuçlarını inceleyerek değerlendiren ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.
6. Çalışmamızda CPT'ye ilave olarak uygulanan lazer gruplarından sadece LANAP uygulanan grupta Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı kemik dolumu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda her ne kadar hastalara ait en derin defektlerdeki kemik dolumunu takip etsek de defektler açısından bir standardizasyon yapılmadı. DDLT ve LANAP uygulamalarıyla ilgili daha spesifik kemik defektleri üzerinde yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca kemik dolumunu gösteren daha iyi radyografi teknikleri kullanılarak sonuçlar desteklenebilir.

7. Çalışmamızda kapsamlı klinik, biyokimyasal ve radyografik değerlendirme yapılmıştır. Çalışmamızın sonuçları biyokimyasal bulgularımıza yeterince yansımadağı görülmekle birlikte CPT'ye ilave olarak DDLT ve LANAP uygulamalarının periodontal klinik parametrelerde ve radyografik olarak kemik dolumu üzerinde etkili olduğu, CPT sonrası kısa dönem sonuçlar incelenerek ortaya konulmuştur. Bununla birlikte DDLT ve LANAP uygulamalarının uzun dönem etkilerini inceleyen, daha geniş hasta popülasyonunda yapılmış, çok merkezli, randomize, kontrollü klinik ilave çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.
8. LANAP ve DDLT'nin CPT'ye ilave olarak uygulandığında ortaya çıkardıkları etkilerin mikrobiyolojik açıdan da değerlendirilerek sonuçlar desteklenmelidir.

KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA CERRAHİ OLMAYAN PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK LANAP VE DDLT KULLANIMININ KLİNİK, BİYOKİMYASAL VE RADYOGRAFİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

ÖZET

Bu çalışmada cerrahisiz periodontal tedaviye (CPT) ek olarak düşük doz lazer tedavisi (DDLT) ve lazer destekli yeni ataşman oluşumu prosedürü (LANAP) uygulamalarının klinik, biyokimyasal ve radyografik parametreler üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma sistemik olarak sağlıklı, 80 kronik periodontitis hastasından oluşan randomize kontrollü, tek kör ve paralel dizayn olarak tasarlandı. Çalışma her grupta 20'şer hasta olmak üzere 4 gruptan oluşmaktadır. Grup 1'e sadece CPT, Grup 2'ye CPT'ye ilave LANAP, Grup 3 'e CPT'ye ilave DDLT, Grup 4'e CPT'ye ilave LANAP ve DDLT tedavileri uygulandı. Hastaların klinik ölçümleri ve diş eti oluşu sıvısı (DOS) örnekleri tedaviden önce ve sonra 1. ve 3. aylarda alındı. DOS'ta interlökin-1beta, interlökin-10 ve vasküler endotelial büyüme faktörünün analizleri yapıldı. Radyografik ölçümler için standart periapikal radyografiler alındı.

Tüm gruplarda gingival indeks (Gİ) ve sondalamada kanama yüzdesinde (SKY) zamanla anlamlı azalma saptanırken biyostimülasyon uygulanan gruplarda (Grup 2 ve 4) en düşük seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir. Orta derin (4-6 mm) ve derin ceplerde (7 mm ve üstü) sondalama cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) açısından lazer uygulanan tüm grupların Grup 1'e göre anlamlı azalma sağladığı saptanmıştır. Grup 3'ün ise diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede daha az çekilmeye sebep olduğu tespit edilmiştir. Biyokimyasal belirteçlerde gruplar arası istatistiksel farklılık gözlenmemiştir. Radyografik analizler sonucu sadece Grup 2'nin Grup 1'e göre anlamlı kemik dolumu sağladığı saptanmıştır.

Derin ceplerde hem DDLT hem de LANAP uygulaması CPT'ye ilave katkı sağlamaktadır. DDLT uygulamasının en az çekilme oluşturarak SCD'de azalma sağladığı tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Periodontitis, Laser tedavisi, Cerrahisiz periodontal tedavi



EFFECT OF ADJUNCTIVE LANAP AND LLLT APPLICATIONS ON CLINICAL, BIOCHEMICAL AND RADIOGRAPHIC PARAMETERS IN NON-SURGICAL PERIODONTAL TREATMENT OF CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS.

SUMMARY

In this study, it is evaluated that effects of low level laser therapy (LLLT) and laser assisted new attachment procedure (LANAP) on clinical, biochemical and radiographic parameters in addition to non-surgical periodontal treatment (NSPT).

The study was designed as randomized-controlled, single-blind and parallel design consisting of 80 patients with chronic periodontitis. Study consists of 4 groups, 20 patients in each group. Group 1 received only NSPT, Group 2 received NSPT+LANAP, Group 3 received NSPT+DDLTT, and Group 4 received NSPT+LANAP+LLLT. Clinical measurements of patients, gingival crevicular fluid (GCF) and subgingival plaque samples were taken before treatment and after 1 and 3 months. In GCF, interleukin-1beta, interleukin-10 and vascular endothelial growth factor were analyzed. Standard periapical radiographs were taken for radiographic measurements.

All groups showed significant decrease in gingival index (GI) and bleeding on probing (BOP) over time, which was lowest in biostimulated groups (Groups 2 and 4). In moderate (4-6 mm) and deep pockets (7 mm and above), it was found that all groups treated with laser significantly decrease pocket depth (PD) and clinic attachment level (KAS) compared to Group 1. Group 3 caused significantly less gingival recession than all other groups. There was no statistical difference between the groups in biochemical markers. Radiographic analysis revealed that only Group 2 achieved significant bone filling compared to Group 1.

Both LLLT and LANAP application in the deep pockets provide an additional contribution to NSPT. It has been found that LLLT administration leads to decrease in PD by creating a minimum recession.

Key words: Periodontitis, Laser therapy, Non-surgical periodontal treatment

KAYNAKLAR

1. Dommisch H, Kerschull M. Chronic Periodontitis. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 309–319.
2. Kinane DF, Lindhe J, Trombelli L. Chronic Periodontitis. in *Clin Periodontol Implant Dent* 2008; 420–427.
3. Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J. New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 21–32.
4. Novak KF, Novak MJ. Clinical Risk Assessment. in *Clinical Periodontol* 2015; 391–393.
5. Bergstrom J. Tobacco smoking and chronic destructive periodontal disease. *Odontology* 2004; 92: 1–8.
6. Tonetti MS. Cigarette Smoking and Periodontal Diseases: Etiology and Management of Disease. *Ann Periodontol* 1998; 3: 88–101.
7. Moller P *et al.* Role of oxidative damage in toxicity of particulates. *Free Radic Res* 2010; 44: 1–46.
8. Preshaw PM *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* 2012; 55: 21–31.
9. Graves DT, Liu R, Oates TW. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis? impact on periodontal pathosis. *Periodontol 2000* 2007; 45: 128–137.
10. Genco R, Kornman K, Willams R, Al E. Consensus report: periodontal diseases: pathogenesis and microbial factors. *Annu Periodontolgy* 1996; 1: 926.
11. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol 2000* 1994; 5: 78–111.
12. Lang NP, Schätzle MA, Löe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 3–8.
13. Schroeder HE, Shanley D. Formation and Inhibition of Dental Calculus. *J Periodontol* 1969; 40: 643–646.
14. Nield-Gehrig JS, Willmann DE. Dental Plaque Biofilms. *Found Periodontics Dent Hyg* 2003; 67–73.
15. Teughels W, Godts C, Quirynen M, Jakubovics N. Biofilm and Periodontal Microbiology. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 132–169.
16. David MP. Dental Biofilms. in *Clin Periodontol Implant Dent* 2015; 170–182.
17. Bowen WH. Nature of plaque. *Oral Sci Rev* 1976; 9: 3–21.
18. Marsh PD, Moter A, Devine D. Dental Plaque Biofilms: Communities, Conflict, and Control. *Periodontol 2000* 2011; 16–35.
19. Hannig M. Ultrastructural investigation of pellicle morphogenesis at two different

- intraoral sites during a 24-h period. *Clin Oral Investig* 1999; 3: 88–95.
20. Kolenbrander PE *et al.* Bacterial interactions and successions during plaque development. *Periodontol 2000* 2006; 42: 47–79.
 21. Kolenbrander P, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol* 1993; 175: 3247–3252.
 22. Rosier BT, De Jager M, Zaura E, Krom BP. Historical and contemporary hypotheses on the development of oral diseases: are we there yet? *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4: 1–11.
 23. Koch R. An address on cholera and its bacillus. *Br Med J* 1884; 2: 453–459.
 24. Socransky SS, Haffajee AD. The Bacterial Etiology of Destructive Periodontal Disease: Current Concepts. *J Periodontol* 1992; 63: 322–331.
 25. Marsh PD. Sugar, fluoride, pH and microbial homeostasis in dental plaque. *Proc Finn Dent Soc* 1991; 87: 515–25.
 26. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiology* 2003; 149: 279–294.
 27. Marsh PD. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease. *Adv Dent Res* 1994; 8: 263–271.
 28. Külekcı G. Periodontal mikrobiyoloji. in ed. Kaynak: Caglayan, G. *Periodontoloji* 2010; 41–82.
 29. Paine RT. A Note on Trophic Complexity and Community Stability. *Am Nat* 1969; 103: 91–93.
 30. Hajishengallis G, Darveau R, Curtis M. The keystone-pathogen hypothesis. *Nat Rev Microbiol* 2012; 10: 717–725.
 31. Hajishengallis G *et al.* Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. *Cell Host Microbe* 2011; 10: 497–506.
 32. Carlos Rossa J, Keith L. Molecular Biology of Host-Microbe Interactions. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 170–177.
 33. Paster B, Boches S, Galvin J, Ericson R. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J Bacteriol* 2001; 183: 3770–3783.
 34. Preshaw PM. Periodontal Pathogenesis. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 76–100.
 35. Fraser I, Germain R. Navigating the network: signaling cross-talk in hematopoietic cells. *Nat Immunol* 2009; 10: 327–331.
 36. Carranza F, Rapley J, Haake S. Gingival inflammation. in *Carranza's Clin Periodontol* 2002; 263–268.
 37. Abbas A, Lichtman A. Doğal bağışıklık. in *Temel immunoloji* 2007; 21–39.
 38. Van Dyke TE, Kornman KS. Inflammation and Factors That May Regulate

- Inflammatory Response. *J Periodontol* 2008; 79: 1503–1507.
39. Page R, Schroeder H. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *J Tech Methods Pathol* 1976; 34: 235–249.
 40. Trombelli L *et al.* Modulation of clinical expression of plaque-induced gingivitis. II. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 239–252.
 41. Fiorellini J, Kim D, Stathopoulou P. Gingival Inflammation. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 219–223.
 42. Lindhe J, Rylander H. Experimental gingivitis in young dogs. *Eur J Oral Sci* 1975; 83: 314–326.
 43. Seymour G, Trombelli L, Berglundh T. Pathogenesis of Gingivitis. in *Clin Periodontol Implant Dent* 2015; 241–255.
 44. Payne W, Page RC, Ogilvie A, Hall W. Histopathologic features of the initial and early stages of experimental gingivitis in man. *J Periodontal Res* 1975; 10: 51–64.
 45. Waerhaug J. The gingival pocket; anatomy, pathology, deepening and elimination. *Odontol Tidskr* 1952; 60: 1–5.
 46. Brill N, Krasse BO. The Passage of Tissue Fluid into the Clinically Healthy Gingival Pocket. *Acta Odontol Scand* 1958; 16: 233–245.
 47. Carranza J, Fermin A. Defense Mechanisms of the Gingiva. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 214–218.
 48. Uitto VJ. Gingival crevice fluid - An introduction. *Periodontol 2000* 2003; 31: 9–11.
 49. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontol 2000* 2004; 34: 109–119.
 50. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1098: 216–229.
 51. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003; 31: 32–42.
 52. Goodson JM. Gingival Crevice Fluid Flow. *Periodontol 2000* 2003; 31: 1–12.
 53. Goodson JM. Pharmacokinetic principles controlling efficacy of oral therapy. *J Dent Res* 1989; 68: 1625–1632.
 54. Alfano MC. The origin of gingival fluid. *J Theor Biol Academic Press* 1974; 47: 127–136.
 55. Pashley D. A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res* 1976; 11: 121–134.
 56. Slots J, Ting M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. *Periodontol 2000* 2002; 28: 106–176.
 57. Brill N. *The gingival pocket fluid. Studies of its occurrence, composition and effect.* *R Dent Coll* 1962;

58. Løe H, Holm-Pedersen P. Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingiva. *Periodontics* 1965; 3: 171.
59. Challacombe SJ, Russell MW, Hawkes JE, Bergmeier LA, Lehner T. Passage of immunoglobulins from plasma to the oral cavity in rhesus monkeys. *Immunology* 1978; 35: 923–31.
60. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000* 2014; 64: 57–80.
61. Gemmell E, Marshall R., Seymour G. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *J Periodontol 2000* 1997; 14: 112–143.
62. Güner İ, Özmen D, Bayındır O. Sitokinler. *Türkiye Klin* 1997; 17: 65–74.
63. Nisengard RJ, Haake SK, Newman MG, Miyasaki KT. Microbial interactions with the host in periodontal diseases. in *Carranza's Clin Periodontol* 2006; 228–250.
64. Jandinski JJ *et al.* Localization of Interleukin-1 β in Human Periodontal Tissue. *J Periodontol* 1991; 62: 36–43.
65. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol 2000* 1997; 14: 112–143.
66. Masada MP *et al.* Measurement of interleukin-1alpha and -1beta in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res* 1990; 25: 156–163.
67. Dean D, Boyan D. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. *Hormones* 2000; 14: 158–171.
68. Hendley TM, Steed RB, Galbraith GMP. Interleukin-1 β Gene Expression in Human Oral Polymorphonuclear Leukocytes. *J Periodontol* 1995; 66: 761–765.
69. Roberts FA, Hockett RD, Bucy RP, Michalek SM. Quantitative assessment of inflammatory cytokine gene expression in chronic adult periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1997; 12: 336–344.
70. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. *Chest* The American College of Chest Physicians 2000; 117: 1162–1172.
71. Rousset F *et al.* Interleukin 10 is a potent growth and differentiation factor for activated human B lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89: 1890–1893.
72. Malefyt RW, Yssel H, Vries JE. Direct effects of IL-10 on subsets of human CD4+ T cell clones and resting T cells. Specific inhibition of IL-2 production and proliferation. *J Immunol* 1993; 150: 4754–4765.
73. Cetinkaya B, Guzeldemir E, Ogus E, Bulut S. Proinflammatory and Anti-Inflammatory Cytokines in Gingival Crevicular Fluid and Serum of Patients With Rheumatoid Arthritis and Patients With Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2013; 84: 84–93.
74. Bozkurt FY, Yetkin Ay Z, Berker E, Tepe E, Akkuş S. Anti-inflammatory cytokines

- in gingival crevicular fluid in patients with periodontitis and rheumatoid arthritis: A preliminary report. *Cytokine* 2006; 35: 180–185.
75. Di-Poi N, Tan N, Michalik L, Wahli W. Antiapoptotic role of PPAR β in keratinocytes via transcriptional control of the Akt1 signaling pathway. *Mol Cell* 2002; 10: 721–733.
 76. Hakkinen L, Uitto V-J, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontol 2000* 2000; 24: 127–152.
 77. Smith PC, Martinez C, Caceres M, Martinez J. Research on growth factors in periodontology. *Periodontol 2000* 2015; 67: 234–250.
 78. Nokhbehsaim M, Keser S, Jäger A, Jepsen S, Deschner J. Regulation of regenerative periodontal healing by NAMPT. *Mediators Inflamm* 2013;
 79. Prapulla D V, Sujatha PB, Pradeep AR. Gingival Crevicular Fluid VEGF Levels in Periodontal Health and Disease. *J Periodontol* 2007; 78: 1783–1787.
 80. Booth V, Young S, Cruchley A, Taichman NS, Paleolog E. Vascular endothelial growth factor in human periodontal disease. *J Periodontal Res* 1998; 33: 491–9.
 81. Prapulla D V., Sujatha PB, Pradeep AR. Gingival Crevicular Fluid VEGF Levels in Periodontal Health and Disease. *J Periodontol* 2007; 78: 1783–1787.
 82. Miller D, Wang H, Guo Q, Ph D. Regeneration of Vascularized Corticocancellous. 2017; 41: 893–905.
 83. Ünlü F, Gürdal Güneri P, Hekimgil M, Yeşilbek B, Boyacioglu H. Expression of Vascular Endothelial Growth Factor in Human Periodontal Tissues : *J Periodontol* 2003; 74: 17–21.
 84. Suthin K *et al.* Enhanced expression of vascular endothelial growth factor by periodontal pathogens in gingival fibroblasts. *J Periodontal Res* 2003; 38: 90–96.
 85. Reddy MS, Jeffcoat MK. Methods of assessing periodontal regeneration. *Periodontol 2000* 1999; 19: 87–103.
 86. Kao RT, Takei H., Cochran DL, Nevins ML. Periodontal Regeneration and Reconstructive Surgery. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 610–620.
 87. Moriarty JD, Hutchens LH, Scheltler LE. Histological evaluation of periodontal probe penetration in untreated facial molar furcations. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 21–26.
 88. Mealey BL, Neubauer MF, Butzin CA, Waldrop TC. Use of Furcal Bone Sounding to Improve Accuracy of Furcation Diagnosis. *J Periodontol* 1994; 65: 649–657.
 89. Machtei EE. Outcome Variables for the Study of Periodontal Regeneration. *Ann Periodontol* 1997; 2: 229–239.
 90. Albandar JM. Validity and reliability of alveolar bone level measurements made on dry skulls. *J Clin Periodontol* 1989; 16: 575–579.
 91. Hausmann E, Allen K, Carpio L, Christersson LA, Clerehugh V. Computerized Methodology for Detection of Alveolar Crestal Bone Loss From Serial Intraoral

- Radiographs. *J Periodontol* 1992; 63: 657–662.
92. Schei O, Waerhaug J, Lovdal A, Arno A. Alveolar Bone Loss as Related to Oral Hygiene and Age. *J Periodontol* 1959; 30: 7–16.
 93. Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *J Periodontol* 1992; 63: 118–30.
 94. Perry DA, Takei HH. Phase I Periodontal Therapy. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 480–484.
 95. Support P. Parameter on Chronic Periodontitis With Advanced Loss of Periodontal Support. *J Periodontol* 2000; 71: 856–858.
 96. Perry D., Beemsterboer P. *Periodontology for the dental hygienist*. 2013;
 97. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontol 2000* Wiley/Blackwell (10.1111)2013; 61: 16–53.
 98. Cercek JF, Kiger RD, Garrett S, Egelberg J. Relative effects of plaque control and instrumentation on the clinical parameters of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 46–56.
 99. Smulow J, Turesky S, Hill R. The effect of supragingival plaque removal on anaerobic bacteria deep periodontal pockets. *J Am Dent Assoc* 1939; 107: 737–742.
 100. Kho P, Shales FC, Hardie JM. The effect of supragingival plaque control on the subgingival microflora. *J Clin Periodontol* 1985; 12: 676–686.
 101. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996; 1: 443–490.
 102. Adriaens P. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000* 2004; 36: 121–145.
 103. Chiew SYT, Wilson M, Davies EH, Kieser JB. Assessment of ultrasonic debridement of calculus-associated periodontally-involved root surfaces by the limulus amoebocyte lysate assay. An in vitro study. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 240–244.
 104. Heitz-mayfield LJA. Surgical and nonsurgical periodontal therapy Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000* 2013; 62: 218–231.
 105. Khatiblou FA, Ghodssi A. Root Surface Smoothness or Roughness in Periodontal Treatment: A Clinical Study. *J Periodontol* 1983; 54: 365–367.
 106. Oberholzer R, Rateitschak KH. Root cleaning or root smoothing An in vivo study. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 326–330.
 107. Drisko C. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000* 2001; 25: 77–88.
 108. Proye M, Caton J, Polson A. Initial Healing of Periodontal Pockets After a Single Episode of Root Planing Monitored by Controlled Probing Forces. *J Periodontol* 1982; 53: 296–301.
 109. Morrison EC, Ramfjord SP, Hill RW. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *J Clin Periodontol* 1980; 7: 199–211.

110. Badersten A, Nilveus R EJ. Effect of non-surgical periodontal therapy. I. Moderately advanced Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1981; 8: 57–72.
111. Adriaens P a, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000* 2004; 36: 121–145.
112. Brayer WK, Mellonig JT, Dunlap RM, Marinak KW, Carson RE. Scaling and Root Planing Effectiveness: The Effect of Root Surface Access and Operator Experience. *J Periodontol* 1989; 60: 67–72.
113. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 205–210.
114. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemmig TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontol 2000* 2002; 28: 56–71.
115. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periodontol Res* 2002; 37: 389–398.
116. Slots J, Jorgensen MG. Effective, safe, practical and affordable periodontal antimicrobial therapy: where are we going, and are we there yet? *Periodontol 2000* 2002; 28: 298–312.
117. Ciancio SG, Mariotti A. Anti-infective Therapy. in *Carranza's Clin Periodontol* 2015; 515–524.
118. Rams TE, Slots J. Antibiotics in periodontal therapy: an update. *Compendium* 1992; 13: 1130, 1132, 1134 passim.
119. Mombelli A, Herrera D. Antibiotics in Periodontal Therapy. in *Clin Periodontol Implant Dent* 2015; 870–890.
120. Nowzari H *et al.* The Dynamics of Microbial Colonization of Barrier Membranes for Guided Tissue Regeneration. *J Periodontol* 1996; 67: 694–702.
121. American Academy of Periodontology Statement on Local Delivery of Sustained or Controlled Release Antimicrobials as Adjunctive Therapy in the Treatment of Periodontitis. *J Periodontol* 2006; 77: 1458–1458.
122. Goodson JM, Haffajee A, Socransky SS. Periodontal therapy by local delivery of tetracycline. *J Clin Periodontol* 1979; 6: 83–92.
123. Tonetti M, Cortellini P. Local Drug Delivery for the Treatment of Periodontitis. in *Clin Periodontol Implant Dent* 2015; 891–898.
124. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of Local Adjuncts to Scaling and Root Planing in Periodontal Disease Therapy: A Systematic Review. *J Periodontol* 2005; 76: 1227–1236.
125. Quirynen M, Teughels W, De Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontol 2000* 2002; 28: 72–90.
126. American Academy of Periodontology. Parameters on Chronic Periodontitis With Slight to Moderate Loss of Periodontal Support *. *J Periodontol* 2000; 71: 853–855.

127. Jahn C. Supragingival and Subgingival Irrigation. in *Carranza's Clin Periodontol* 2006; 836.
128. Azarpazhooh A, Shah PS, Tenenbaum HC, Goldberg MB. The Effect of Photodynamic Therapy for Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* 2010; 81: 4–14.
129. Raghavendra M, Koregol A, Bhola S. Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics. *Aust Dent J* 2009; 54: S102–S109.
130. Dilsiz A, Canakci V, Aydin T. Clinical Effects of Potassium–Titanyl–Phosphate Laser and Photodynamic Therapy on Outcomes of Treatment of Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol* 2013; 84: 278–286.
131. de Almeida JM *et al.* In Vivo Effect of Photodynamic Therapy on Periodontal Bone Loss in Dental Furcations. *J Periodontol* 2008; 79: 1081–1088.
132. Ge L *et al.* Adjunctive Effect of Photodynamic Therapy to Scaling and Root Planing in the Treatment of Chronic Periodontitis. *Photomed Laser Surg* 2011; 29: 33–37.
133. Andersen R, Loebel N, Hammond D. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J Clin Dent* 2007; 18:
134. Gursoy H, Ozcakir-Tomruk C, Tanalp J, Yilmaz S. Photodynamic therapy in dentistry: a literature review. *Clin Oral Investig* 2013; 17: 1113–1125.
135. de Paula Eduardo C *et al.* Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 781–792.
136. Sgolastra F *et al.* Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 514–526.
137. Atieh MA. Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 605–613.
138. Dilsiz A, Sevinc S, Demir T. Periodontal Hastalıklarda Fotodinamik Tedavi. *Türkiye Klin* 2016; 2: 37–40.
139. Maiman T. *Stimulated optical radiation in ruby*. 1960;
140. Goldman L, Hornby P, Meyer R. Impact of the laser on dental caries. *Nature* 1964; 203: 417–417.
141. Ishikawa I *et al.* Application of lasers in periodontics: True innovation or myth? *Periodontol 2000* 2009; 50: 90–126.
142. Aoki A *et al.* Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontol 2000* 2015; 68: 217–269.
143. Aoki A *et al.* Current status of clinical laser applications in periodontal therapy. *Laser Ther* 2008;
144. Kreisler M *et al.* Effect of Diode Laser Irradiation on Root Surfaces in Vitro. *J Clin Laser Med* 2002; 20: 63–69.

145. Assaf M *et al.* Effect of the Diode Laser on Bacteremia Associated with Dental Ultrasonic Scaling: A Clinical and Microbiological Study. *Photomed Laser Surg* 2007; 25: 250–256.
146. Enwemeka CS *et al.* The Efficacy of Low-Power Lasers in Tissue Repair and Pain Control: A Meta-Analysis Study. *Photomed Laser Surg* 2004; 22: 323–329.
147. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RAB. Low-Level Laser Therapy in Acute Pain: A Systematic Review of Possible Mechanisms of Action and Clinical Effects in Randomized Placebo-Controlled Trials. *Photomed Laser Surg* 2006; 24: 158–168.
148. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol 2000* 2009; 51: 79–108.
149. Bahar E, Gürsoy H. Faz I Periodontal Tedavide Lazer Kullanımı. *Turkiye Klin x* 2016; 2: 7–14.
150. Kantarci A. Periodontal ve İmplant Çevresi Rejeneratif Tedavilerde Lazer Uygulamaları. *Turkiye Klin* 2016; 2: 22–28.
151. Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y. Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Bone* 1998; 22: 347–54.
152. Yukna R, Carr R, Evans G. Histologic evaluation of an Nd: YAG laser-assisted new attachment procedure in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2007; 27: 577–587.
153. Kreisler MB, Al Haj H, Noroozi N, Willershausen B, d’Hoedt B. Efficacy of low level laser therapy in reducing postoperative pain after endodontic surgery - A randomized double blind clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 38–41.
154. Ohta A, Abergel RP, Uitto J. Laser modulation of human immune system: Inhibition of lymphocyte proliferation by a gallium-arsenide laser at low energy. *Lasers Surg Med* 1987; 7: 199–201.
155. Aleksic V *et al.* Low-level Er:YAG laser irradiation enhances osteoblast proliferation through activation of MAPK/ERK. *Lasers Med Sci* 2010; 25: 559–569.
156. Almeida-Lopes L, Rigau J, Amaro Zângaro R, Guidugli-Neto J, Marques Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence*. *Lasers Surg Med* 2001; 29: 179–184.
157. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Uron U. Low-Level Laser Irradiation Promotes Proliferation and Differentiation of Human Osteoblasts in Vitro. *Photomed Laser Surg* 2005; 23: 161–166.
158. Shimizu N *et al.* Low-intensity laser irradiation stimulates bone nodule formation via insulin-like growth factor-I expression in rat calvarial cells. *Lasers Surg Med* 2007; 39: 551–559.
159. Fujimoto K *et al.* Low-intensity laser irradiation stimulates mineralization via increased BMPs in MC3T3-E1 cells. *Lasers Surg Med* 2010; 42: 519–526.

160. Katuri K, Bollepalli A. Clinical Effectiveness of Laser Assisted New Attachment Procedure as an Adjunct to Nonsurgical Periodontal Treatment: A Randomized Clinical Study. *J Int Oral Heal* 2015; 7: 57–62.
161. Harris DM *et al.* Change in clinical indices following laser or scalpel treatment for periodontitis : *Proc SPIE* 2014; 8929: 1–9.
162. Sameer S, Mohan K, Pillai H, Nandakumar K, Padmakumar T. Laser Assisted New Attachment Procedure in Periodontics. *J Soc Periodontists Implantol Kerala* 2015; 8: 127–131.
163. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal bone regeneration. *Dent Today* 1998; 17: 88–91.
164. Robert H G, II. Introduction to the laser-assisted new attachment procedure for the treatment of periodontitis. Continuing education feature. *Dentaltown* 2012; 108–114.
165. Harris DM, Gregg RH, McCarthy DK, Colby LE, Tilt L V. Laser-assisted new attachment procedure in private practice. *Gen Dent* 2004; 52: 396–403.
166. Nevins ML *et al.* Human clinical and histologic evaluation of laser-assisted new attachment procedure. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2012; 32: 497–507.
167. Tilt VL. Effectiveness of LANAP over time as measured by tooth loss. *Lasers in Periodontics* 2011; 60: 143–146.
168. Katuri KK *et al.* Clinical Effectiveness of Laser Assisted New Attachment Procedure as an Adjunct to Non-surgical Periodontal Treatment: A Randomized Study. *J Int Oral Heal* 2015; 7: 57–62.
169. Farid A, Shafei RM, Jefri AAA, Alhindi MA. Laser-Assisted New Attachment Procedure – LANAP. 2017; 69: 1641–1645.
170. Gregg RH, McCarthy DK. Laser ENAP for periodontal bone regeneration. *Dent Today* 1998; 17: 88–91.
171. Lanzafame RJ, Naim JO, Rogers DW, Hinshaw JR. Comparison of continuous-wave, chop-wave, and super pulse laser wounds. *Lasers Surg Med* 1988; 8: 119–124.
172. Silness J, Løe H. Periodontal Disease in Pregnancy II. Correlation Between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121–135.
173. Løe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533–551.
174. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25: 229–235.
175. Eickholz P, Hörr T, Klein F, Hassfeld S, Kim T-S. Radiographic Parameters for Prognosis of Periodontal Healing of Infrabony Defects: Two Different Definitions of Defect Depth. *J Periodontol* 2004; 75: 399–407.
176. Caffesse RG, Sweeney PL, Smith BA. Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 205–210.
177. Guentsch A, Jentsch H, Pfister W, Hoffmann T, Eick S. Moxifloxacin as an

- Adjunctive Antibiotic in the Treatment of Severe Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79: 1894–1903.
178. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic Anti-Infective Periodontal Therapy. A Systematic Review Systemic Anti-Infective Therapy. *Annu Periodontol* 2003; 8: 115–181.
 179. Lulic M *et al.* One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 661–666.
 180. Shetty A, Ramachandra VK, Swamy SN, Kaiwar A. Diode Laser Assisted Management of Endo-perio Lesion in Maxillary incisor using LANAP: A Case Report. *Int Dent* 2010; 12: 1–5.
 181. Da R, Shrinkhala S, Goswami A, Gupta T. “LANAP” - A new hope in the treatment of Periodontitis. 2016; 3: 30–33.
 182. Kranendonk A, van der Reijden W, van Winkelhoff A, van der Weijden G. The bactericidal effect of a Genius Å® Nd:YAG laser. *Int J Dent Hyg* 2010; 8: 63–67.
 183. Giannelli M *et al.* Comparative Evaluation of the Effects of Different Photoablative Laser Irradiation Protocols on the Gingiva of Periodontopathic Patients. *Photomed Laser Surg* 2012; 30: 222–230.
 184. Mordon S, Brisot D, Fournier N. Using a ‘non uniform pulse sequence’ can improve selective coagulation with a Nd:YAG laser (1.06 µm) Thanks to met-hemoglobin absorption: A clinical study on blue leg veins. *Lasers Surg Med* 2003; 32: 160–170.
 185. Sameera S, Aravind Kumar P, Nagasri M, Indeevar P, Raviraj K. ENAP vs LANAP: assessment of revascularization using ultrasound Doppler flowmetry—a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* 2018; 1–8.
 186. Giannelli M *et al.* In Vitro Evaluation of the Effects of Low-Intensity Nd:YAG Laser Irradiation on the Inflammatory Reaction Elicited by Bacterial Lipopolysaccharide Adherent to Titanium Dental Implants. *J Periodontol* 2009; 80: 977–984.
 187. Vescovi P *et al.* Case series of 589 tooth extractions in patients under bisphosphonates therapy. Proposal of a clinical protocol supported by Nd: YAG low-level laser therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18: 1–6.
 188. Cobb CM, McCawley TK, Killoy WJ. A Preliminary Study on the Effects of the Nd:YAG Laser on Root Surfaces and Subgingival Microflora In Vivo. *J Periodontol* 1992; 63: 701–707.
 189. Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 714–719.
 190. Atalay B *et al.* Bisphosphonate-related osteonecrosis: Laser-assisted surgical treatment or conventional surgery? *Lasers Med Sci* 2011; 26: 815–823.
 191. Chellini F *et al.* Low pulse energy Nd:YAG laser irradiation exerts a biostimulative effect on different cells of the oral microenvironment: ‘An in vitro study’. *Lasers Surg Med* 2010; 42: 527–539.

192. Eltas A, Orbak R. Effect of 1,064-nm Nd:YAG laser therapy on GCF IL-1 β and MMP-8 levels in patients with chronic periodontitis. *Lasers Med Sci* 2012; 27: 543–550.
193. Gkogkos A *et al.* Effect of Nd:YAG Low Level Laser Therapy on Human Gingival Fibroblasts. *Int J Dent* 2015; 2015: 1–7.
194. Prevezanos ID *et al.* Effect of Nd: YAG Low Level Laser Therapy on human periodontal ligament cells : A preliminary in-vitro study. 2018; 2: 2–7.
195. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *J Clin Periodontol* Wiley/Blackwell (10.1111)2002; 29: 22–32.
196. Nunn ME. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000* 2003; 32: 11–23.
197. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic Testing and Outcomes of Full-Mouth Scaling and Root Planing With or Without Amoxicillin/Metronidazole in Chronic Periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81: 15–23.
198. Jeffcoat MK *et al.* Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *J Periodontal Res* 1991; 26: 415–421.
199. Jeffcoat MK. Principles and pitfalls of clinical trials design. *J Periodontol* 1992; 63: 1045–1051.
200. Peter B. Periodontal Clinical Trials Design. 1992; 1124–1140.
201. Lesaffre E, Garcia Zattera MJ, Redmond C, Huber H, Needleman I. Reported methodological quality of split-mouth studies. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 756–761.
202. Hujuel PP, Loesche WJ. Efficiency of split-mouth designs. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 722–728.
203. Greenstein G. Full-Mouth Therapy Versus Individual Quadrant Root Planing: A Critical Commentary. *J Periodontol* 2002; 73: 797–812.
204. Brayer WK, Mellonig JT, Dunlap RM, Marinak KW, Carson RE. Scaling and Root Planing Effectiveness: The Effect of Root Surface Access and Operator Experience. *J Periodontol* 1989; 60: 67–72.
205. Lopes BMV, Theodoro LH, Melo RF, Thompson GM de A, Marcantonio RAC. Clinical and Microbiologic Follow-Up Evaluations After Non-Surgical Periodontal Treatment With Erbium:YAG Laser and Scaling and Root Planing. *J Periodontol* 2010; 81: 682–691.
206. Caton J, Proye M, Polson A. Maintenance of Healed Periodontal Pockets After a Single Episode of Root Planing. *J Periodontol* 1982; 53: 420–424.
207. Koch GG, Paquette DW. Design Principles and Statistical Considerations in Periodontal Clinical Trials. *Ann Periodontol* 1997; 2: 42–63.
208. Tezal M, Scannapieco FA, Wactawski-Wende J, Grossi SG, Genco RJ. Supragingival Plaque May Modify the Effects of Subgingival Bacteria on Attachment Loss. *J*

- Periodontol* 2006; 77: 808–813.
209. Tsai C-C. Changes in Gingival Crevicular Fluid Interleukin-4 and Interferon-gamma in Patients with Chronic Periodontitis Before and After Periodontal Initial Therapy. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23: 1–7.
 210. Mammen J, Vadakkekuttical RJ, George JM, Kaziyarakath JA, Radhakrishnan C. Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus and chronic periodontitis, as assessed by C-peptide and the Homeostasis Assessment Index. *J Investig Clin Dent* 2017; 8: 1–8.
 211. Sağlam M, Köseoğlu S, Pekbağrıyanık T, Savran L. Effects of high power-pulsed Nd: YAG laser irradiation on the release of transforming growth factor-beta (TGF- β) and vascular endothelial growth factor (VEGF) from human gingival fibroblasts. *J Cosmet Laser Ther* 2017; 19: 469–474.
 212. De Andrade AKP *et al.* Nd:YAG laser clinical assisted in class II furcation treatment. *Lasers Med Sci* 2008; 23: 341–347.
 213. Pawlowski AP *et al.* Clinical effects of scaling and root planing on untreated teeth. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 21–28.
 214. Usumez A *et al.* Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. *Lasers Med Sci* 2014; 29: 1807–1813.
 215. Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibition of Interleukin-1 β Production and Gene Expression in Human Gingival Fibroblasts by Low-energy Laser Irradiation. *Lasers Med Sci* 2001; 16: 218–223.
 216. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications. *Aust Dent J* 1997; 42: 302–306.
 217. Orhan K, Aksoy U, Can-karabulut DC. Low-level laser therapy of dentin hypersensitivity : a short-term clinical trial. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 591–598.
 218. Tammaro S, Tammaro S. Root-dentin sensitivity following non-surgical periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 690–697.
 219. Corona SAM *et al.* Clinical evaluation of low-level laser therapy and fluoride varnish for treating cervical dentinal hypersensitivity. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 1183–1189.
 220. Quirynen M *et al.* Full- vs. Partial-mouth Disinfection in the Treatment of Periodontal Infections: Short-term Clinical and Microbiological Observations. *J Dent Res* 1995; 74: 1459–1467.
 221. Hujuel PP, Baab DA, DeRouen TA. Measures of treatment efficacy. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 601–605.
 222. Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med* 1994; 14: 347–354.
 223. Alves AC *et al.* Effect of low-level laser therapy on the expression of inflammatory mediators and on neutrophils and macrophages in acute joint inflammation. *Arthritis Res Ther* 2013; 15: R116.

224. Akram Z, Vohra F, Javed F. Low-level laser therapy as an adjunct to connective tissue graft procedure in the treatment of gingival recession defects: A systematic review and meta-analysis. *J Esthet Restor Dent* 2018; 1–8.
225. Pereira AN, De Paula Eduardo C, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 263–267.
226. Er H *et al.* Effects of L-NAME and Timolol on Aqueous IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α and NO Levels after Nd:YAG Laser Iridotomy in Rabbits. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12: 281–286.
227. Gutknecht N, Raoufi P, Franzens R, Lampert F. Reduction of Specific Microorganisms in Periodontal Pockets with the Aid of an Nd : YAG Laser - An In Vivo Study. *J Oral Laser Appl* 2002; 2: 175–181.
228. Gómez C, Domínguez A, García-Kass AI, García-Nuñez JA. Adjunctive Nd:YAG laser application in chronic periodontitis: Clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers Med Sci* 2011; 26: 453–463.
229. Mccawley TK, Mccawley MN, Rams TE. LANAP Immediate Effects In Vivo on Human Chronic Periodontitis Microbiota. in *American Association for Dental Research 43rd Annual Meeting*
230. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *J Clin Microbiol* American Society for Microbiology 2005; 43: 5721–32.
231. Zhang L, Henson BS, Camargo PM, Wong DT. The clinical value of salivary biomarkers for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2009; 51: 25–37.
232. Chapple ILC. Periodontal diagnosis and treatment - where does the future lie? *Periodontol 2000* 2009; 51: 9–24.
233. Barros SP, Williams R, Offenbacher S, Morelli T. Gingival crevicular fluid as a source of biomarkers for periodontitis. *Periodontol 2000* 2016; 70: 53–64.
234. Wassall RR, Preshaw PM. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. *Periodontol 2000* 2016; 70: 65–79.
235. Tsai C-C, Ho Y-P, Chen C-C. Levels of Interleukin-1 β and Interleukin-8 in Gingival Crevicular Fluids in Adult Periodontitis. *J Periodontol* 1995; 66: 852–859.
236. Gamonal J, Acevedo A, Bascones A, Jorge O, Silva A. Levels of Interleukin-1 β , -8, and -10 and RANTES in Gingival Crevicular Fluid and Cell Populations in Adult Periodontitis Patients and the Effect of Periodontal Treatment. *J Periodontol* 2000; 71: 1535–1545.
237. Zhang Q, Chen B, Zhu D, Yan F. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of subjects with different periodontal conditions: A cross-sectional study. *Arch Oral Biol* Pergamon 2016; 72: 92–98.
238. Saglam M, Kantarci A, Dundar N, Hakki SS. Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* Springer London 2014; 29: 37–46.

239. Hou L-T, Liu C-M, Rossomando EF. Crevicular interleukin-1 β in moderate and severe periodontitis patients and the effect of phase I periodontal treatment. *J Clin Periodontol* 2005; 22: 162–167.
240. Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 799–804.
241. Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1 β and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. *J Dent* 2004; 32: 511–520.
242. Safavi S, Kazemi B, Esmaeili M, Fallah A. Effects of low-level He–Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , TGF- β , bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers Med* 2008;
243. Qadri T, Poddani P, Javed F, Tunér J, Gustafsson A. A Short-Term Evaluation of Nd:YAG Laser as an Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Periodontal Inflammation. *J Periodontol* 2010; 81: 1161–1166.
244. Miyazaki A *et al.* Effects of Nd:YAG and CO2 laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 2003; 74: 175–80.
245. Liu CM, Hou LT, Wong MY, Lan WH. Comparison of Nd:YAG laser versus scaling and root planing in periodontal therapy. *J Periodontol* 1999; 70: 1276–82.
246. Garlet GP. Destructive and Protective Roles of Cytokines in Periodontitis: A Re-appraisal from Host Defense and Tissue Destruction Viewpoints. *J Dent Res* 2010; 89: 1349–1363.
247. Mocellin S, Panelli MC, Wang E, Nagorsen D, Marincola FM. The dual role of IL-10. *Trends Immunol* 2003; 24: 36–43.
248. Kolbe MF *et al.* Photodynamic Therapy During Supportive Periodontal Care: Clinical, Microbiologic, Immunoinflammatory, and Patient-Centered Performance in a Split-Mouth Randomized Clinical Trial. *J Periodontol* 2014; 85: e277–e286.
249. Luchesi VH *et al.* Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 781–788.
250. Aziz AS *et al.* Effectiveness of SRP in smokers with chronic periodontitis ... Aziz AS *et al.* Short-Term Effectiveness of Scaling and Root Planning on Periodontal Parameters, Systemic Inflammatory, and Oxidative Stress Markers in Smokers with Chronic Periodontitis. *J Int Oral Heal* 2015; 7: 16–23.
251. Laraia EMS *et al.* Effect of Low-Level Laser Therapy (660 nm) on Acute Inflammation Induced by Tenotomy of Achilles Tendon in Rats. *Photochem Photobiol* 2012; 88: 1546–1550.
252. da Cunha Moraes G *et al.* Low-Level Laser Therapy Reduces Lung Inflammation in an Experimental Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Involving P2X7 Receptor. *Oxid Med Cell Longev Hindawi* 2018; 2018: 1–8.
253. Boschi ES *et al.* Anti-Inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat. *Lasers Surg Med* 2008; 40: 500–

508.

254. Oliveira RG *et al.* Low-level laser reduces the production of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 induced by OVA. *Lasers Med Sci* Springer London 2013; 28: 1519–1525.
255. Peat FJ, Colbath AC, Bentsen LM, Goodrich LR, King MR. In Vitro Effects of High-Intensity Laser Photobiomodulation on Equine Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell Viability and Cytokine Expression. *Photomed Laser Surg* 2018; 36: 83–91.
256. Türer ÇC, Durmuş D, Ballı U, Güven B. Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Gingival Crevicular Fluid and Serum Endocan, Vascular Endothelial Growth Factor-A, and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels. *J Periodontol* 2017; 88: 493–501.
257. Johnson R, Serio F, Dai X. Vascular endothelial growth factors and progression of periodontal diseases. *J Periodontol* 1999; 70: 848–852.
258. Giannopoulou C, Cappuyns I, Cancela J, Cionca N, Mombelli A. Effect of Photodynamic Therapy, Diode Laser, and Deep Scaling on Cytokine and Acute-Phase Protein Levels in Gingival Crevicular Fluid of Residual Periodontal Pockets. *J Periodontol* 2012; 83: 1018–1027.
259. Saygun I *et al.* Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci* 2008; 23: 211–215.
260. Rosling B, Hollender L, Nyman S, Olsson G. A radiographic method for assessing changes in alveolar bone height following periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 1975; 2: 211–217.
261. Dubrez B, Graf JM, Vuagnat P, Cimasoni G. Increase of Interproximal Bone Density After Subgingival Instrumentation: A Quantitative Radiographical Study. *J Periodontol* 1990; 61: 725–731.
262. Schmidt EF, Webber RL, Ruttimann UE, Loesche WJ. Effect of Periodontal Therapy on Alveolar Bone as Measured by Subtraction Radiography. *J Periodontol* 1988; 59: 633–638.
263. Doğan G, Demir T, Orbak R. Periodontolojide Düşük Doz Lazer Uygulamaları. *J Marmara Univ* 2014; 4: 43–50.
264. AboElsaad NS *et al.* Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci* Springer London 2009; 24: 387–395.
265. Brown IS. Current Advances in the Use of Lasers in Periodontal Therapy: A Laser-Assisted New Attachment Procedure Case Series. *Clin Adv Periodontics* 2013; 3: 96–104.
266. Long B. Treating a diabetic patient with periodontal disease using the LANAP protocol: A case study. *Dent IQ* 2016;
267. Demirkol N *et al.* Effectiveness of occlusal splints and low-level laser therapy on myofascial pain. *Lasers Med Sci* 2015; 30: 1007–1012.
268. Jukić S, Anić I, Koba K, Najzar-Fleger D, Matsumoto K. The effect of pulpotomy

using CO2 and Nd:YAG lasers on dental pulp tissue. *Int Endod J* 1997; 30: 175–80.



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak LANAP ve DDLT Kullanımının Klinik, Biyokimyasal ve Radyografik Parametreler Üzerine Etkileri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar/İZMİR
	TELEFON	0232 245 04 38
	FAKS	0232 245 04 38
	E-POSTA	-

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	--			
	DESTEKLEYİCİ	--			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	--			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input checked="" type="checkbox"/>		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak LANAP ve DDLT Kullanımının Klinik, Biyokimyasal ve Radyografik Parametreler Üzerine Etkileri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

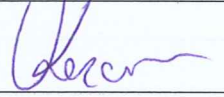
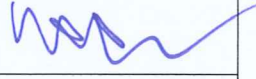

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	20.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	20.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	20.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	20.09.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>	-	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/> 20.09.2017	2	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	-	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	-	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	-	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	-	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	-	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	-Başvuru Formunda yer alan araştırma başlangıç ve bitiş tarihleri yeniden düzenlenmiştir. -Çalışma başlığında 'mikrobiyolojik' ifadesi çıkarılmıştır.	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 103	Tarih: 28.09.2017		
	T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 26.07.2017 tarih, E.154881(konu-2017-094) sayılı yazısı gereği 20.09.2017 tarihinde etik kurula gönderilen yukarıda tarih ve versiyon numaraları belirtilen çalışma dosyası (45 karar sayılı, 11.05.2017 onay tarihli) ile ilgili değişiklik içeren belgeler incelenmiş toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile uygun bulunmuş ve kayıt altına alınmıştır. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ / Başkan	Tıbbi Farmakoloji	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nihal OLGUÇ DÜNDAR / Başkan Yardımcısı	Çocuk Nörolojisi	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet ÖZEREN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	İKÇÜTEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof. Dr. Servet AKAR	İç Hastalıkları/ Romatoloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Abdi SAGCAN	Kardiyoloji	Kent Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	İKÇÜ ATATÜRK EAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hatice Sabiha TÜRE	Nöroloji	İKÇÜTF	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak LANAP ve DDLT Kullanımının Klinik, Biyokimyasal ve Radyografik Parametreler Üzerine Etkileri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

Yrd. Doç. Dr. Utku Kürşat ERCAN	Biyomedikal Mühendisliği	İKÇÜMMF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Melih Kaan SÖZMEN	Halk Sağlığı	İKÇÜTF	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Fatma GÜLMEZOĞLU	Hukuk	İKÇÜ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Meral MEHREKULA	Sivil	İKÇÜ ATATÜRK EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Yrd. Doç. Dr. Barış KARADAŞ



HİZMETE ÖZEL



T.C. Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 10643207-511.06-E.251329
Konu : 2017-093

14.12.2017

Sayın Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Aydınlıkevler mah., Cemil Meriç Bulvarı, 6780. Sokak No:48 Pk:35640
Çiğli/İZMİR

İlgi : 04.12.2017 tarihli ve E.345288 sayılı başvurunuz.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgi klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek Olarak LANAP ve DDLT Kullanımının, Klinik, Biyokimyasal ve Radyografik Parametreler Üzerine Etkileri
Koordinatör Merkez	İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Serhat KÖSEOĞLU
Protokol tarihi / versiyon no	20/09/2017 V:2
BGOF tarihi / versiyon no	20/09/2017 V:2
ORF tarihi / versiyon no	20/09/2017 V:2
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	20/09/2017 V:2
Proje Yürütücüsü	----

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://cbs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1UZmxXYnUyZ1AxZ1AxZ1AxRG83

- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,
- Araştırmada kullanılan her türlü araştırma ürününün ve ürünlerin kullanılmasına mahsus her türlü malzeme ile muayene, tetkik, tahlil ve tedavilerin bedeli için gönüllüden herhangi bir ücret talep edilmemesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Kurumumuza gönderilmesi,
- Sorumlu araştırmacı olarak yazımızın bir örneğinin ilgili etik kurula iletilmesi hususlarında bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU
Kurum Başkanı a.
Daire Başkanı

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titck.gov.tr



Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1UZmxXYnUyZ1AxZ1AxZ1AxRG83

 <p>T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu</p>	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 1/4
		Onaylayan: Daire Başkanı

Araştırmanın amacı, dişeti hastalığı olan hastalarda lazer kullanımının, hastaların dişetlerindeki enfeksiyon seviyesi üzerine ve iyileşme seviyesi üzerine etkisinin incelenmesidir.

Kronik periodontitisli (dişlerin çevresinde kemik ve doku kaybı olması) hastalardan birinci seansta hastalığıyla ilgili gerekli bilgileri alınacaktır ve başlangıç diş çevresi klinik ölçümleri (kanama, plak varlığı , enflamasyon bulguları...) kayıt edilecektir. İkinci seansta dişeti oluşu sıvısı kağıt şeritlerle, plak örnekleri ise periodontal aletlerle alınacaktır. En derin kemik kaybı olan dişinden röntgen alınıp, diş taşı temizliği ve ağız bakımının nasıl yapılacağı anlatılacaktır. Üçüncü seansta ise birinci gruba sadece kök yüzeyi düzleştirilmesi (KYD), ikinci gruba kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak LANAP (lazerle yeni doku oluşturma prosedürü) uygulaması, üçüncü gruba kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak DDLT (düşük doz lazer tedavisi) uygulaması ve dördüncü gruba ise kök yüzeyi düzleştirilmesine ek olarak hem LANAP hem de DDLT uygulaması yapılacaktır. Dişeti oluşu sıvısı ve plak örnekleri 1. ve 3. aylarda tekrar alınacak, klinik parametreler kayıt edilecek ve radyografik ölçümler tekrarlanacaktır.

Dişler, etrafında bulunan kemiğe liflerle sıkıca bağlanmıştır. Dişlerin yüzeyinde, yeterli fırçalama yapılmadığı takdirde içerisinde hastalık yapıcı mikroorganizmaları içeren plak oluşumu gözlenir. Diş yapışık olan bu plak, tükürük içerisindeki minerallerin çökmesi sonucu diş taşına dönüşebilir. Yüksek miktarda bakteri içeren plak ve diş taşları diş çevreleyen dişeti ve liflerinin hastalanmasına- iltihaplanmasına neden olur. Dişetleriniz kızarıp, şişer, kolaylıkla kanar. İltihap ilerlerse etraftaki kemiğe ulaşır, alttaki kemik eriyip diş çevreleyen lifler parçalanır. Diş, dişetinde ayrılarak cep oluşumu gerçekleşir veya dişeti çekilmesi sonucu dişlerin kökleri açığa çıkar. Dişlerin etrafındaki kemik erimştir. Artık periodontitis gelişmiştir ve mutlaka tedavi edilmelidir. Hastalık ağrısız, yavaş seyirli ilerlediği için tedavisinin ihmal edilmesi durumunda diş kaybı, kemik erimesi, çiğneme fonksiyonunun azalmasına bağlı eklem rahatsızlıkları, estetik sorunlar yaşanabilir. Ayrıca dişlerin etrafındaki iltihap kan yoluyla bütün vucuda yayılarak başka organları hastalandırabilir. Periodontitis tedavisi dişler üzerindeki tüm eklentilerin -diş taşı, plak, hastalıklı kök yüzeylerinin temizlenmesini kapsar. Tedavi el aletleri ile diş taşları sıyrılarak kazınarak ve ultrasonic aletlerle taşlar parçalanarak yapılır. Tedavi öncesi hastalığın şiddetini ve aktivitesini ölçmek amacıyla kemik yıkım miktarları(sondama cep derinliği)ve dişeti çekilme miktarı(klinik ataşman seviyesi), diş yüzeylerinde biriken plak miktarı(plak index) ve kanayan dişeti miktarı(gingival index) ölçülecektir. İltihap esnasında vücuttan salgılanan enzimlerin(sitokin) ölçümü ile periodontitis şiddeti arasında bağlantı bulunmaktadır. Diğer seansta cep oluşmuş hastalıklı dişlerinizden dişeti cep (dos) sıvısı özel kağıtlar ile toplanarak enzim miktarları değerlendirilecek zamana kadar saklanacaktır. Yine dişeti cebi içinde bulunan bakterilerin miktarı ve türünün periodontal hastalıkla ilişkisi dişeti cebinde el aletleri ile alınacak plak örneklerinden yapılacak ölçümlerle değerlendirilecektir. Bu işlemler (cep sıvısı ve plak örneği alınması) ağrısız anestezi gerektirmeyen işlemlerdir. Sonrasında aynı seansta diş taşlarınız temizlenecektir. Bir sonraki seans hastalanmış kök yüzeyleri el aletleriyle temizlenecektir. Acı veren bir işlem değildir ancak periodontal başlangıç tedavisinde diş yüzeyi temizliği (detertraj) işleminde nadiren, hastalıklı kök yüzeyi düzleştirilmesi işleminde daha sıklıkla lokal anestezi altında çalışmayı gerektirebilir. Tedavi sonrasında hafif-orta düzeyde soğuk hassasiyeti yaşayabilirsiniz. Daha sonra hassasiyet azalacaktır.

Kök yüzeylerinde oyuklar bulunabilmekte, kullandığımız el aletleri her zaman dişin tüm yüzeylerine ulaşamamakta ayrıca plak içindeki bakteriler dişetine gizlenebilmektedir. Bu durumda tedavi yeterli gelmemekte ve ilave yöntemler ile bakteriler yok edilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla dişeti cebi içerisine Nd:YAG lazer uygulaması yapılacaktır.

Gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı bulunmaktadır ve bunun için randomizasyon (rastlantısal seçim yöntemi) uygulanacaktır.

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 2/4
		Onaylayan: Daire Başkanı

Gönüllüler araştırmacı tarafından verilen sorumlulukları ve önerileri yerine getireceklerdir ve verilen randevulara uyacaklardır.

Araştırmaya hamile, loğusa ve laktasyon dönemindeki hastalar alınmayacaktır.

Araştırmamız sonucunda dişeti hastalığınız tedavi edilecektir. Bu araştırmada uygulanan tedavi ile hastalığınız kontrol altına alınabilir ya da araştırma sonucunda elde edilen bilgilerle hastalığınızın tanısının konulması sağlanabilir. Ayrıca araştırmanın sonuçları başka insanların yararına kullanılabilir.

Gönüllüye herhangi bir durumda tazminat verilmeyecektir fakat tedavi başarısız olduğunda alternatif yöntemlerle tedavi devam edecektir.

Araştırmamızda lazer kullanımı ile kaybedilen dokuların eski sağlıklı haline getirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda uygulanan diğer tedaviler hastalıklı alandaki dişeti dokusunun kaldırılıp iltihabi dokuların ve kök yüzeyindeki diş taşlarının direkt olarak temizlenip kemik ve doku kaybı olan bölgeye doku ile uyumlu kemik tozu materyalleri ve kemik oluşumuna yardımcı diğer biyomateryaller yerleştirilerek kaldırılan dokunun uygun pozisyona getirilip dikilmesini içerir. Bu uygulamalar cerrahi operasyonlar olduğu için hem operasyon esnasında hem de operasyon sonrasında hasta için ağrılı ve rahatsız edici sonuçlar oluşturabilir. Ayrıca, ek materyaller kullanıldığı için ekstra masraf ortaya çıkar.

Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödeme yapılmayacaktır.

Gönüllünün araştırmaya katılımı isteğe bağlıdır ve gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalanmakla söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

İlgili mevzuat gereğince gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki olduğunda olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler ile bunlara günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları;

- Fadime KAYA DADAŞ: 05534657920
- Serhat KÖSEOĞLU: 05303632444

Gönüllü kişi önerilen ağız bakım prosedürlerine uymadığında veya tedavi prokolünde değişiklik olduğunda araştırmadan çıkarılabilir.

 T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 3/4
		Onaylayan: Daire Başkanı

Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre: 3,5 ay

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı; 80

Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyaller sonucunda uygulanacak tedavilerin etkinliğine ve birbirlerine olan üstünlüğüne bakılacaktır.

Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyallerin analizleri üniversitemiz bünyesinde yapılacaktır.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.”

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Gönüllünün;

Adı:

Soyadı:

İmza:

Tarih

Araştırma ekibinde yer alan ve yetkin bir araştırmacının;

Adı:

Soyadı:

İmza:

Tarih:

Gerekliyse olur işlemine tanık olan kişinin

Adı:

Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Gerekliyse yasal temsilcinin

Adı:

Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Gönüllülerden elde edilen biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için; “[Kronik Periodontitis Hastalarında Cerrahi Olmayan Periodontal Tedaviye Ek olarak LANAP ve DDLT Uygulamalarının Klinik, Biyokimyasal, Mikrobiyolojik ve Radyografik Parametreler Üzerine Etkileri] araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar vb.);

“Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum”

“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum”

“hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum”

 <p>T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu</p>	ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	Doküman Adı: KADB-F.23-R.00
		Yayın Tarihi: 18.04.2013
		Sayfa No: 4/4
		Onaylayan: Daire Başkanı



ÖZGEÇMİŞ

26.03.1989'da Tokat'ta doğdum. Lise öğrenimimi yaptığım Silivri Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi'nden 2007 yılında mezun oldum. Ardından lisans eğitimime başladığım Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden "Çocuklarda Obezite ve Diş Çürüğü Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi" isimli tez çalışmamı tamamlayarak 2013 yılında mezun oldum. 2014 yılının Eylül ayında girdiğim "Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavı"nı kazanarak İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık öğrenimime başladım. Halen aynı Anabilim Dalı'nda uzmanlık öğrencisi olarak görev yapmaktayım.