



T.C
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ
ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE ERBİUM,
CHROMİUM: YTRİUM-SCANDİUM-GALLİUMGARNET
(ER,CR:YSGG) LAZERİN KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dilara SEZEN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mükerrerem HATİPOĞLU

2019-ANTALYA



Dt. Dilara SEZEN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

2019-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE ERBİUM,
CHROMİUM: YTRİUM-SCANDİUM-GALLİUM-
GARNET (ER,CR:YSGG) LAZERİN KLİNİK VE
BİYOKİMYASAL ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dilara SEZEN

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mükerrerem HATİPOĞLU

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TDH-2018-3048 proje numarası ile desteklenmiştir.

2019-ANTALYA

ONAY SAYFASI

Dt. Dilara SEZEN tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından ~~oy birliği/oy~~
~~çokluğu~~ ile Periodontoloji Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

14./06./...2019

İmza

Üye : Doç. Dr. Mükerrerem HATİPOĞLU
(Akdeniz Üniversitesi)



Üye : Prof. Dr. Nilgün Özlem ALPTEKİN
(Başkent Üniversitesi)



Üye : Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN
(Akdeniz Üniversitesi)

Bu tez, 29./05./...2018 tarih ve/..... sayılı Yönetim Kurulu kararıyla
belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Diş Hekimliği Fakültesi

Kurum Yöneticisi

Prof. Dr. Alper... STARCI
Kurum Yöneticisi



ETİK BEYAN

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

Aday

Dt. Dilara SEZEN

İmza



Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mürkerrem HATİPOĞLU

İmza



TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden sürekli olarak yararlanma fırsatı bulduğum, akademik ve sosyal hayatta desteğini her zaman hissettiğim, tez aşamasında sonsuz emek veren ve her zaman yanımda olan değerli hocam ve danışmanım Sayın Doç. Dr. Mükerrerem HATIPOĞLU'na,

Bilgi, görüş ve tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen, tez süreci ve uzmanlık eğitimim boyunca her türlü sorunda yanımda olan sevgili hocam ve anabilim dalı başkanım Sayın Doç.Dr. Kemal ÜSTÜN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi paylaşımları ve güleryüzlülüğüyle desteğini her zaman hissettiğim Sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Özlem DALTABAN'a,

Kısa bir sürede olsa bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum ve desteğini her zaman hissettiğim Sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Nezahat Arzu KAYAR'a,

Çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarım Arş. Gör. Dt. Burak DEMİRCİ, Arş. Gör. Dt. Murat ÇALIŞIR, Arş. Gör. Dt. Kazım KORKMAZ, Arş. Gör. Dt. Serhat YILMAZ, Arş. Gör. Dt. Mehmet Can KILINÇASLAN, Arş. Gör. Dt. Hilal KORKMAZ ve Arş. Gör. Dt. Fatma KÖKSEL BABUN'a

Tezimin uygulanması sürecinde ve tüm uzmanlık eğitimi dönemimde yardımlarını esirgemeyen klinik hemşiremiz Ulviye KAPLAN, klinik personellerimiz Ahmet ÖZMEN ve Halil TURGUT'a

Sonsuz destek ve sevgileriyle her zaman yanımda olan aileme,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Kronik periodontitis teşhisi konmuş bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin klinik ve biyokimyasal etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Yöntem: Randomize, kontrollü, tek-kör, split-mouth olarak tasarlanan çalışmaya “kronik periodontitis” teşhisi konulmuş, simetrik olarak maxiller quadrantlarında periodontal cep derinliği ≥ 5 mm olan en az 1 adet tek köklü premolar dişi bulunan 27 birey dahil edildi. Bireylerin cerrahi olmayan periodontal tedavilerine başladıktan 1 hafta sonra split-mouth dizayna uyacak şekilde lazer grubu ve kontrol grubu yazı/tura randomizasyonu ile seçildi. Başlangıç, 1., 3. ve 6. aylarda ,plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), sondlanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), sondlamada kanama (SK) ölçümleri yapıldı. Aynı periyotta biyokimyasal analizler ve hacim ölçümü için dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri toplandı. Lazer grubuna, 2.780 nm dalga boyundaki Er,Cr:YSGG lazer, RFPT 5-14 mm ucu ve 1.5 Watt, 30 Hz, %11 hava, %20 su, H-mod (atım uzunluğu:140 μ s) parametreleri kullanılarak uygulandı. DOS'daki IL-1 β ve MMP-8 miktarlarına enzim bağımlı immün absorban yöntem (ELISA) ile bakıldı. Klinik ve laboratuvar bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmalarında mix ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlı çıkan farklılıklar Bonferroni testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Her iki tedavi yönteminde istatistiksel olarak anlamlı klinik iyileşmelerle sonuçlandı (P >0.05). Pİ, SCD, KAS klinik parametrelerindeki değişimler kontrol grubu ve lazer grubunda istatistiksel olarak benzer bulunurken, 1.ve 3.ay Gİ ve 1.ay SK lazer grubu verileri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulundu (P >0.05). DOS'da bulunan IL-1 β ve MMP-8 miktarlarındaki değişimler kontrol grubu ve lazer grubunda istatistiksel olarak benzer bulundu (P >0.05).

Sonuç: Kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin yalnızca 1. ve 3.ay Gİ ve 1. ay SK verilerinde iyileşme sağlanırken diğer klinik parametreler ve biyokimyasal parametreler üzerine ek bir etkisi olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Er,Cr:YSGG, periodontitis, IL-1 β , MMP-8

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to evaluate the clinical and biochemical efficacy of Er,Cr:YSGG laser application in addition to non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis patients.

Method: The study was a single-center, randomized, split-mouth, single-masked, controlled clinical trial of 6-month duration. 27 patients who were classified as moderate to advanced chronic periodontitis were included in the study. Participant inclusion criteria were the presence of at least two bilateral maxillary single root premolar teeth with ≥ 5 mm probing depth. The teeth on the laser group were treated with debridement and laser treatment, whereas the control group was treated with debridement alone. The groups were randomly determined by a coin toss after debridement. The treatment was performed in two sessions, with intervals of 1 week between sessions. The clinical measurements were performed at baseline and after 1, 3 and 6 months. The following clinical parameters: plaque index (PI), gingival index (GI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP) and gingival crevicular fluid (GCF) sample were measured. The amounts of IL-1 β and MMP-8 in DOS were estimated by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Laser groups were treated with an Er,Cr:YSGG laser with RFPT 5-14 tip. The settings were used as 1,5 Watt, 30 Hz, 11% air, 20% H₂O, H-mode (pulse duration: 140 μ s). To compare clinical and laboratory findings between groups, mix ANOVA test was used. The statistically significant differences were evaluated with the Bonferroni test.

Results: Both treatments resulted in statistically significant clinical improvements ($P > 0.05$). PD, CAL, PI, BOP clinical measurements were found statistically similar in the control group and laser group ($P < 0.05$). 1. and 3. month GI and 1. month BOP laser group measurement were statistically significantly different compared to control group. The amounts of IL-1 β and MMP-8 parameters were found statistically similar in the control group and the laser group ($P < 0.05$).

Conclusion: Er,Cr:YSGG laser and non-surgical periodontal treatments showed significant improvements regarding the clinical parameters to the baseline, but only GI 1. and 3. month and 1. month BOP data significant difference was observed between the groups.

Keywords: Er,Cr:YSGG, periodontitis, IL-1 β , MMP-8

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periodontal hastalıklar	3
2.1.1. Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkların Sınıflandırılması	4
2.2. Periodontitis	5
2.2.1 Periodontitisin Patogenezi	10
2.2.2 Periodontal Hastalıkta Sitokinler	14
2.2.3. Periodontal Hastalıkta Matriks Metalloproteinazlar	16
2.2.4. Periodontitisin Tedavisi	17
2.3. Lazer	19
2.3.1. Lazer tarihçesi	20
2.3.2. Lazer Fiziği	22
2.3.3. Lazerin Dokular Üzerindeki Etkisi	26
2.3.4. Periodontolojide Er,Cr;YSGG Lazer	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM	
3.1.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	37
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	37
3.3. Klinik Değerlendirmeler	37
3.3.1. Plak İndeksi	38
3.3.2. Gingival İndeks	38
3.3.3. Sondlanabilir Cep Derinliği	39
3.3.4. Klinik Ataşman Seviyesi	39
3.3.5. Mobilite	39
3.3.6. Sondlamada Kanama	39
3.4. Çalışma Grupları	40

3.4.1. Tedavi Protokolü	40
3.5. Biyokimyasal Analizler	43
3.5.1. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması ve Miktarlarının Ölçülmesi	43
3.5.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Analiz İçin Hazırlanması	44
3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Biyokimyasal Analizi	44
3.5.4. İstatistiksel Analizler	46
4. BULGULAR	
4.1. Demografik Bulgular	47
4.2. Klinik Bulgular	47
4.2.1. Sondalama Cep Derinliği (SCD) Verilerinin Değerlendirilmesi	48
4.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) Verilerinin Değerlendirilmesi	49
4.2.3. Plak İndeksi (PI) Verilerinin Değerlendirilmesi	50
4.2.4. Gingival İndeks (GI) Verilerinin Değerlendirilmesi	51
4.2.5. Sondlamada Kanama (SK) Verilerinin Değerlendirilmesi	52
4.2.6. Mobilite Verilerinin Değerlendirilmesi	52
4.3. Biyokimyasal Bulgular	53
4.3.1. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Hacmi Verilerinin Değerlendirilmesi	54
4.3.2. Dişeti Oluğu Sıvısı IL-1 β Verilerinin Değerlendirilmesi	55
4.3.3. Dişeti Oluğu Sıvısı MMP-8 Verilerinin Değerlendirilmesi	56
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	76
EKLER	
EK-1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onay formu	89
EK-2 T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onay formu	93
EK-3 Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	95
ÖZGEÇMİŞ	100

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
Ar	Argon
ArF	Argon Fluorit
CD	Farklılaşma kümesi
CO ₂	Karbokdioksit
cm ²	Santimetrekare
DOS	Dişeti Oluğu Sıvısı
ELISA	Enzym Linked-Immuno- Sorbent Assay
EM	Elektromanyetik
Er: YAG	Erbium: Yttrium-Aluminium-Garnet
Er:YSGG	Erbium, Chromium: Yttrium, Scandium, Gallium, Garnet
Er,Cr:YSGG	Erbium, Chromium: Yttrium, Scandium, Gallium, Garnet
FDA	Food and Drug Administration
GaAlAs	Galium Aluminium Arsenide
GaAs	Galium Arsenide
Gİ	Gingival İndeks
He-Ne	Helyum-Neon
Hz	Hertz
IL	İnterlökin
IFN- γ	İnterferon-gamma
Ig	İmmünglobulin
InGaAsP	Indium Gallium Arsenide Phosphorus
J	Joule
KAK	Klinik Ataşman Kaybı
KAS	Klinik Ataşman Seviyesi
KP	Kronik periodontitis
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
mJ	MiliJoule
ml	mililitre
ms.	Milisaneye
μ l	Mikrolitre
MMP	Matriks metalloproteinaz

nl	Nanolitre
nm	Nanometer
ns.	Nanosaniye
MD2	Lenfosit antijeni 96
Nd: YAG	Neodymium Yttrium-Aluminium-Garnet
OD	Optical Density
ORF	Olgu Rapor Formu
PBS	Phosphate Buffered Saline
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
PI	Plak İndeksi
PMN	Polimorfonükleer Nötrofiller
RANKL	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand
RIA	Radioimmunoassay
SCD	Sondlanabilir Cep Derinliği
SK	Sondlamada Kanama
TNF	Tumor Necrosis Factor
Th	T helper hücre
Treg	T regulator hücre
TLR	Toll-Like Reseptör
Aa	Aggregatibacter actinomycetemcomitans
Fn	Fusobacterium nucleatum
ps.	Pikosaniye
Pg	Porphyromonas gingivalis
Pi	Prevotella intermedia
sn.	Saniye
Td	Treponema denticola
Tf	Tannerella forsythia)
W	Watt
XeCl	Xenon Chloride
° C	Santigrat derece

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. T-yardımcı hücrelerin polarize olarak aracılık ettiği spesifik immün yanıt

Şekil 2.2. Dalga modelinde genlik, dalgaboyu ve frekans

Şekil.2.3. Mevcut olan dental lazerlerin elektromanyetik spektrumdaki dalga boyları

Şekil 2.4 Spontan ve uyarılmış emisyon

Şekil 2.5. Lazer kavitesi

Şekil 2.6. Lazer ışığının dokular üzerindeki etkisi

Şekil 2.7. Çeşitli dalga boylarının dokulardaki emilimleri

Şekil 2.8. Güç yoğunluğu ve ışınlanma süresine bağlı farklı lazer doku etkileşileri

Şekil 2.9. Lazerin doku üzerindeki fototermal etkileri

Şekil 3.1. Er,Cr:YSGG lazer

Şekil 3.2. RFPT5-14 lazer ucu

Şekil 3.3. Hamilton şiringası

Şekil 3.4. Eppendorf santrifüj cihazı

Şekil 3.5. A: Stop solüsyonu konulmasının ardından mavi rengin sarı renge dönüşmesi.

Şekil 3.5. B: Mikroplaka okuyucu kullanılarak her kuyucuğun optik yoğunluğunun belirlenmesi

Şekil 4.1.Sondlanabilir cep derinliği verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.2. Klinik ataşman seviyesi verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.3. Plak indeksi verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.4. Gingival indeks verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.5. Sondlamada kanama (%) verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.6. Dişeti oluşu sıvısı hacmi (μ l) verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.7. IL-1 β pg/30sn. verilerinin zamana göre değişim grafiği

Şekil 4.8. MMP-8 pg/30sn.verilerinin zamana göre değişim grafiği

TABLULAR

Tablo 2.1. Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkların Sınıflandırılması

Tablo 2.2. Periodontitisin Evreleri (2018)

Tablo 2.3. Periodontitisin Dereceleri (2018)

Tablo 2.4. Periodontal Hastalıkların Sınıflaması (1999)

Tablo 2.5. Kronik Periodontitis (1999)

Tablo 2.6. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazer Çeşitleri ve Dalgaboyları

Tablo 2.7. Periodontal Terapide Kullanılan Lazerler ve Uygulama Alanları

Tablo 2.8. Araştırma İşleyiş Süreci

Tablo 4.1. Klinik Periodontal Parametreler

Tablo 4.2. Biyokimyasal Parametreler

Tablo 5.1. Karşılaştırılan Araştırmalar

1. GİRİŞ

Kronik periodontitis (KP), dişin destek dokularının enflamasyonu, ilerleyen ataşman ve kemik kaybıyla sonuçlanan, cep oluşumu ve / veya dişeti çekilmesiyle karakterize,⁽¹⁾ konak enflamatuvar ve bağışıklık sistemi, genetik, subgingival mikrobiyotaya ve çevresel faktörler arasında ki tekrarlayan etkileşimlerin toplamını temsil eden multifaktöriyel ekogenetik bir hastalıktır.^(2, 3)

Periodontal mikrobiyotanın genellikle kommensal yapıya sahip olduğu ve konakla olan ilişkisinin homeostaz durumunda olduğu kabul edilmektedir.⁽²⁾ Bununla birlikte, mikrobiyotadaki “patolojik” kaymalar, normalde düşük sayılarda bulunan periodontal subgingival mikrobiyotanın periodontopatojen içeriğinin bir “disbiyozis” meydana getirecek şekilde çoğalmasıyla ortaya çıkabilir.⁽⁴⁾ Patojenik türlerin lehine olan bu mikrobiyal kaymaya rağmen, periodontitisin klinik olarak ortaya çıkması için uygun bir ortam ve “duyarlı” bir konağa duyulan gereksinim esastır.⁽²⁾ Bu durum periodontitisin multifaktöriyel bir hastalık olduğu görüşünü desteklemektedir.⁽⁵⁾

Periodontitiste meydana gelen enflamatuvar doku hasarı ve kemik kaybı, hem doğal (proenflamatuvar ve regülatör sitokinler ve kemokinler, adhezyon molekülleri ve onların ligantları/karşı reseptörleri) hem de kazanılmış (düzenleyici ve efektör lenfositler) bağışıklık sistemi unsurlarını içeren aşırı veya düzensiz iltihaplanma tepkilerine yol açan konak ve subgingival disbiyotik mikrobiyotaya arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanır.⁽⁶⁾

Periodontal hastalıkların tedavisinde cerrahi olmayan periodontal tedavi temel prosedürü oluşturmaktadır.⁽⁷⁾ Cerrahi olmayan periodontal tedavi, hastanın ağız hijyenini en iyi şekilde sağlaması için gerekli eğitimin verilmesini, hastalığa yol açan mikroorganizma ve ürünlerinin mekanik yolla ortamdan uzaklaştırılarak dişeti oluğundaki patojen mikroorganizma türlerinin azaltılmasını ve bunların birikimine yol açan ve hastalığın ilerlemesini destekleyen lokal faktörlerin düzeltilmesini içerir.⁽⁸⁾ Cerrahi olmayan periodontal tedavide subgingival mikrobiyal plağın, kök yüzeyindeki sert doku artıklarının ve kontamine sementin mekanik olarak uzaklaştırılabilmesi için konvansiyonel el aletleri, magnetostriktif ve piezoelektirik ultrasonik cihazlar, düz

salınım yapan cihazlar ve sonik cihazlar kullanılmaktadır.^(9, 10) Cerrahi olmayan periodontal tedavinin gerçekleştirilmesinde el aletleri kullanımı altın standart olmasına rağmen, derin ceplerde, kök furkasyon ve konkavitetlerinde ısrarcı periodontal patojenlerin varlığını elimine edememektedir. Bu sebeple cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısını arttırabilmek için fotodinamik terapi, antiseptiklerle cep irrigasyonu, tüm ağız dezenfeksiyonu, lokal ve sistemik antibiyotikler ve dental lazerler kullanılmaktadır.⁽⁷⁾

Dental lazerler, ilk lazer cihazının 1960 yılında Maiman⁽¹¹⁾ tarafından üretilmesinden sonra birçok endüstriyel ve bilimsel uygulamada kullanılmaya başlamıştır.⁽¹²⁾ Diş hekimliğinde kullanımı 1964 yılında Nature dergisinde Goldman'ın⁽¹³⁾ diş çürüklerinin tedavisinde lazer kullanımını yayınlamasıyla gündeme gelmiştir. 1990'ların başlarından bu yana ise diş hekimliğinin çeşitli alanlarında ve periodontolojide klinik olarak başarıyla uygulanmaktadır.⁽¹⁴⁾ Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Food and Drug Administration (FDA) tarafından 2004 yılında, erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet (Er,Cr:YSGG) lazerler için oral yumuşak dokuların insizyonu, eksizyonu, vaporizasyonu, ablasyonu ve koagülasyonu sert dokuların ise rezeksiyonu işlemleri onaylanmıştır.⁽¹⁵⁾ Er,Cr:YSGG lazer ile yapılan çalışmalarda kök yüzey düzleştirilmesi ve diş yüzey temizliğinde güvenle kullanıldığı,⁽¹²⁾ yumuşak doku işlemleri sırasında minimal termal hasar oluşturduğu,⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ komplikasyona sebep olmadan kemik iyileşmesini sağladığı gösterilmiştir.^(20,21) Fakat çalışmaların parametrelerinin ve tedavi sürelerinin heterojen olması, az sayıda insanı kapsıyor olması, geleneksel kök yüzey düzleştirmesine alternatif bir monoterapi veya ek tedavi olduğunu destekleyen yeterli kanıt bulunmaması Er,Cr:YSGG lazer ile daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.⁽¹²⁾

Bu çalışmanın amacı, kronik periodontitis teşhisi konmuş bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin klinik ve biyokimyasal etkinliğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalık, disbiyotik plak biyofilmleri ile ilişkili ve diş destek dokularının ilerleyici yıkımı ile karakterize edilen kronik multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır.⁽²²⁾ Kassebaum ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları sistematik bir derlemeye göre, şiddetli periodontitisin insanlığın en yaygın altıncı hastalığı olduğu bilinmektedir.⁽²³⁾ Periodontal hastalıklar, yüksek prevalansı nedeniyle, diş kaybına yol açabildiği, çiğneme işlevini ve estetiği olumsuz yönde etkilediği, sosyal eşitsizliğin bir kaynağı olduğu ve yaşam kalitesini bozduğu için önemli bir halk sağlığı sorunudur.^(22, 24, 25)

Periodontal hastalık, oral mikrobiyal biyofilm tarafından başlatılan enflamatuvar bir hastalıktır⁽²⁶⁾ ve en iyi bilinen primer etiyolojik faktörü gram-negatif mikroorganizmaların enfeksiyonudur.⁽²⁷⁾ Klasik bakteriyel enfeksiyonların aksine, çoğu periodontal hastalık olgusunda, hastalık geliştikçe mikrobiyota çeşitliliği artmaktadır.⁽²⁸⁾ Son yıllarda, periodontitis ile ilişkili mikrobiyotaların genel çeşitliliğinin çok geniş olduğu ve birkaç yüz farklı tür ve alt türün potansiyel olarak rol oynadığı ortaya çıkmıştır.⁽²⁹⁾ Bu türlerin başlıcalarının *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), *Treponema denticola* (Td), *Tannerella forsythia* (Tf) olduğu görülmüştür.^(28, 30, 31)

Periodontal hastalığın gelişmesi için bakterinin gerekli olduğu ancak yeterli olmadığı multifaktöriyel bir hastalık olduğu bilinmektedir.⁽⁵⁾ Karmaşık bir subgingival mikrobiyotanın gelişimi ekolojik faktörlere bağlı olduğundan, patojenlerin büyümesini destekleyen veya virülans faktörlerinin ortaya çıkışını tetikleyen yerel ve çevresel değişiklikler,⁽²⁸⁾ periodontal dokularda artmış bir konak immün- enflamatuvar yanıt ile sonuçlanır.⁽³²⁾ Doğal ve kazanılmış bağışıklığın eşzamanlı aktivasyonu ile birlikte doku hasarı başlatılmış olur.⁽³³⁾

Subgingival plak bakterileri konakta immün yanıtı harekete geçirirken aynı zamanda lokal doku inflamasyonunu da oluştururlar.⁽³⁴⁾ Subgingival plak bakterileri destekleyici dokuların direkt olarak lizozomal enzimler ve endotoksinler yoluyla yıkılmasına neden olurken indirekt olarak konak hücrelerinden enflamatuvar

sitokinlerin aşırı üretimi (örn., interleükinler (IL), tümör nekroz faktörü- α), prostanoidler (örn., prostaglandin E₂ (PGE₂)) ve enzimler (örn., matriks metalloproteinazlar) gibi çeşitli biyolojik olarak aktif maddelerin üretilmesine sebep olarak periodontal dokuların yıkımına yol açarlar.^(32, 35) Bu enflamatuvar moleküller, lökositlerden ,fibroblastlar ve dokuların diğer yapısal hücrelerinden salınır.^(36, 37) Proteazlar, dokuların kollajen yapısını bozma eğilimi gösterir ve böylece daha fazla lökosit infiltrasyonu meydana gelmesi için alan yaratırlar.⁽³⁸⁾ Periodontal dokular diş gevşek bir şekilde adapte olur ve dokular şiş ve inflame hale gelir. Periodontitiste, diş bağ dokusu yıkıma uğradığından, epitel hücreleri kök yüzeyi boyunca apikale doğru çoğalır ve periodontal cep derinleşir. Periodontal cep derinleştikçe, doku iltihabının infiltrasyonu artar.⁽³⁹⁾ Osteoklastlar kemik yıkımına başlarlar.⁽⁴⁰⁾ Subgingival plak birikimi artar ve artık bu yıkıcı periodontal lezyonu daha fazla yaymak için daha büyük bir mikrobiyal yoğunluk vardır. Sondlamada cep derinliği arttıkça, flora daha anaerobik hale gelir ve konak yanıtı daha yıkıcı ve kronik hal alır. Sonunda, periodontitis lezyonu, dişin kaybına kadar ilerleyebilir.⁽³⁹⁾

2.1.1. Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkların Sınıflandırılması

Periodontal ve peri-implant hastalıkları ve durumları için bir sınıflandırma şeması, klinisyenlerin hastalıkları doğru bir şekilde teşhis ve tedavi etmeleri için, ayrıca bilim insanlarının hastalıkların etiyolojisi, patogenezi, doğal tarihi ve tedavisini araştırması için gereklidir. Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu 2018 yılında periodontal hastalık ve durumların 1999 yılında yapılmış olan sınıflandırılmasını güncelledi ve peri-implant hastalıkları ve koşulları için benzer bir sınıflama geliştirdi.⁽⁴¹⁾ Güncel sınıflandırmaya göre periodontal ve peri-implant hastalıklar dört ana başlık altında sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1 Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkların Sınıflandırılması (2018)⁽⁴¹⁾

Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Periodontal Sağlık ve Gingival Sağlık• Gingivitis: Dental Biofilme Bağlı• Gingival Hastalıklar: Dental Biofilme Bağlı Olmayan
Periodontitis <ul style="list-style-type: none">• Nekrotizan Periodontal Hastalıklar• Periodontitisler• Sistemik Hastalıkların Bir Bulgusu Olarak Periodontitis
Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Periodontal Destek Dokularını Etkileyen Sistemik Hastalıklar veya Durumlar• Periodontal Abseler ve Endodontik- Periodontal Lezyonlar• Mukogingival Deformiteler ve Durumlar• Travmatik Okluzal Kuvvetler• Diş ve Protezle İlişkili Faktörler
Peri-İmplant Hastalıklar ve Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Peri-İmplant Sağlık• Peri-İmplant Mukozitis• Peri-İmplantitis• Peri-İmplant Yumuşak ve Sert Doku Eksiklikleri

2.2 Periodontitis

Periodontitis, disbiyotik plak biyofilmleri ile ilişkili ve diş destek dokularının ilerleyen yıkımı ile karakterize edilen kronik multifaktöriyel enflamatuvar bir hastalıktır. Primer özellikleri arasında periodontal cep ve gingival kanama varlığıyla görülen klinik ataşman kaybı ve radyografik olarak değerlendirilen alveolar kemik kaybı yer alır.⁽²²⁾

Periodontitisin meydana gelmesi, genetik, çevresel, konak ve mikrobiyal faktörlerin etkileşiminin bir sonucudur.⁽⁴²⁾ Mikroorganizmaların varlığı enflamatuvar periodontal hastalıkta önemli bir faktördür, ancak hastalığın ilerleyişi genetik, yaş, cinsiyet, sigara, sosyoekonomik faktörler ve çeşitli sistemik hastalıklar gibi temel risk faktörleri ile ilişkilidir.⁽⁴³⁾

Periodontitisi klinik olarak tanımlamak için, ≥ 2 komşu olmayan dişin interproksimal bölgesindeki klinik ataşman kaybı (KAK), ≥ 2 mm veya ≥ 3 mm olmalıdır ve klinisyenler kemik kaybının radyografik değerlendirmeleriyle, interproksimal doku

kaybı varlığını doğrulamalıdır. Periodontitisin klinik olarak eksiksiz tanımlanabilmesi için sondlamada kanama alanlarının olması, cep derinliği > 3 mm olan ve klinik ataşman kaybı ≥ 3 mm olan ≥ 2 diş gerekmektedir.⁽²²⁾

Periodontitis hastalarının bu belirtiler dışında günlük yaşantılarında, dişeti kanamaları, kemik kaybına bağlı olarak oluşan dişeti çekilmeleri sonrası hassasiyet, dişlerin periodontal desteğinin bozulması sebebiyle dişlerinde hareketlilik, çiğneme kabiliyetlerinde azalma ve kötü nefes kokusu gibi problemleride mevcuttur.⁽⁴⁴⁾ Fakat bu durum şiddetlenene kadar hastalık ve ağrının seyri eş zamanlı artış göstermediğinden hastalar tarafından farkedilmeyebilir.

Son 30 yılda, periodontitisin sınıflandırılması, ortaya çıkan bilimsel kanıtlarla uyumlu hale getirilmesi amacıyla defalarca değiştirilmiştir.⁽⁴¹⁾ 2017 çalıştayında, patofizyoloji hakkındaki mevcut bilgilerle tutarlı olarak, periodontitisin üç formunun tanımlanabileceği kabul edilmiştir: “nekrotizan periodontitis”,⁽⁴⁵⁾ “sistemik hastalıkların bir bulgusu olarak periodontitis”⁽⁴⁶⁾ ve daha önce “kronik” veya “agresif” olarak kabul edilen hastalığın formları, tek bir isim altında “periodontitis” olarak gruplandırılmıştır.^(22, 47-50) ve periodontitis için evreleme ve derecelendirme sistemine dayanan bir sınıflandırma üzerinde fikir birliğine varılmıştır.

Evreleme (stage), büyük ölçüde hastalık şiddeti ve hastalık yönetiminin karmaşıklığına bağlıdır. Derecelendirme (grade), hastalık ilerlemesinin hızına ilişkin geçmişe dayalı bir analiz, ilerlemenin riskinin değerlendirilmesi, tedavide beklenen kötü sonuçların değerlendirilmesi ve hastalığın veya tedavisinin olumsuz olarak etkilenebileceği riskinin değerlendirilmesi dahil olmak üzere hastalığın biyolojik özellikleri hakkında ek bilgi sağlar.^(22, 50) Evrelendirme dört kategoriye kapsamaktadır (evreler 1 ile 4) ve klinik eki de dahil olmak üzere birçok değişken göz önüne alınarak belirlenir; kemik kaybının derecesi, miktarı ve yüzdesi, sondlama derinliği, ağısal kemik defektlerinin varlığı ve kapsamı ve furkasyon tutulumu, diş mobilitesi ve periodontitise bağlı diş kaybını ifade eder (Tablo 2.2). Derecelendirme üç seviye (derece A- düşük risk, derece B- orta risk, derece C- yüksek risk) içerir ve periodontitis ilerlemesi, genel sağlık durumu ve diyabet hastalığında sigara içimi veya metabolik kontrol düzeyi gibi diğer durumları kapsar (Tablo 2.3).⁽²²⁾

Tablo 2.2. Periodontitisin Evreleri (2018) ⁽²²⁾

Periodontitis Evreleri		Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
Şiddet	En büyük kayıp bölgesindeki interdental KAK	1- 2 mm	3 -4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik Kemik Kaybı	Koronal üçlüde (<15%)	Koronal üçlüde (15%-33%)	Kökün orta üçlüsüne uzanan veya geçen	Kökün orta üçlüsüne uzanan veya geçen
	Diş Kaybı	Periodontitis nedeniyle diş kaybı yok	Periodontitis nedeniyle diş kaybı yok	Periodontitis nedeniyle ≤4 diş kaybı	Periodontitis nedeniyle ≥5 diş kaybı
Karmaşıklık	Lokal	Maksimum sondlama derinliği ≤4 mm ve çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Maksimum sondlama derinliği ≤5 mm ve çoğunlukla horizontal kemik kaybı	Evre II'ye ek olarak: Sondlama derinliği ≥6 mm Vertikal kemik kaybı ≥3 mm Furkasyon problemi sınıf II veya III Orta kret defekti	Evre III'e ek olarak: Daha kapsamlı rehabilitasyona ihtiyaç vardır: Çiğneme disfonksiyonu Sekonder okluzal travma (diş mobilitesi derece ≥2) Şiddetli kret kaybı Kapanış düzensizlikleri 20'den daha az kalan diş (10 karşılıklı çift)
Kapsam ve Dağılımı	Evrelere tanımlayıcı olarak eklenmelidir	Her evre için, lokalize (ilgili dişlerin <% 30'u), generalize veya molar / kesici paterni olarak tanımlayınız.			

Tablo 2.3. Periodontitisin Dereceleri (2018)⁽²²⁾

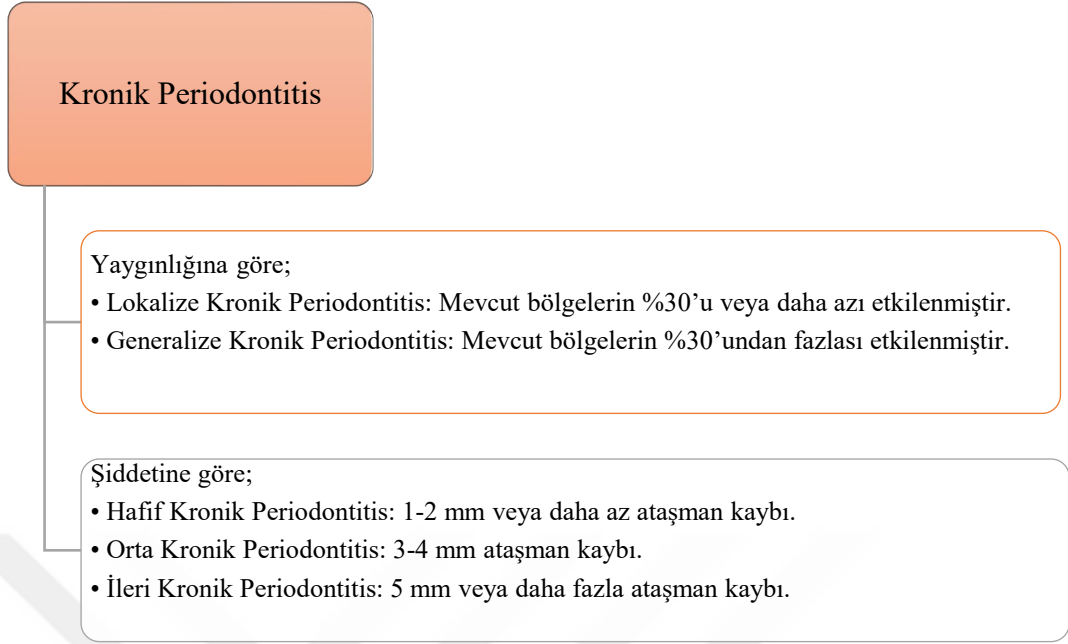
Periodontitis Derecesi		Derece A: Yavaş İlerleme	Derece B: Orta İlerleme	Derece C: Hızlı İlerleme	
Primer Kriter	İlerlemenin direk kanıtları	Longitudinal veriler (radyografik kemik kayıbı veya KAL)	5 yıldan fazla kayıp olmadığının kanıtı	5 yıldan fazla <2 mm kayıp	5 yıldan fazla ≥2 mm kayıp
	İlerlemenin indirek kanıtları	% kemik kaybı / yaşı	<0.25	0.25 - 1.0 arası	>1.0
		Vaka Fenotipi	Düşük seviye yıkım ile beraber ağır biofilm eklentileri	Biyofilm eklentileriyle orantılı yıkım	Yıkım biyofilm eklentilerine verilen beklentiyi aşar: Hızlı progresyon ve / veya erken başlangıçlı hastalık dönemlerini düşündüren spesifik klinik modeller.(örn. molar / kesicilerde; standart bakteriyel kontrol terapilerine beklenen yanıt eksikliği)
Derece Modifiye Ediciler	Risk faktörleri	Sigara kullanımı	Sigara kullanımı yok	Sigara kullanımı <10 sigara/gün	Sigara kullanımı ≥10 sigara/gün
		Dişabet	Normoglisemik / dişabet tanısı yok	HbA1c <7.0% olan dişabet hastası	HbA1c ≥7.0% olan dişabet hastası

Yukarıda anlatılan “periodontitis” güncel tanım ve sınıflaması 2017 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu tarafından düzenlenen çalıştayda yayınlanmıştır. Bu uzmanlık tezinde anlatılacak çalışmanın vaka tanımlamaları yapılırken Amerikan Periodontoloji Akademisi’nin 1999 yılında yapmış olduğu çalıştay bildirgesi kullanılmıştır. Bu bildireye göre periodontal hastalıklar 8 ana başlık ve alt başlıkları altında toplanmıştır. Aşağıda gösterilen tablo sadece ana başlıkları içermektedir (Tablo 2.4). Kronik periodontitis ise hastalığın yaygınlığına göre lokalize veya generalize, hastalığın şiddetine göre hafif, orta, şiddetli olarak tanımlanmıştır (Tablo 2.5).⁽⁵¹⁾

Tablo 2.4. Periodontal Hastalıkların Sınıflaması (1999)⁽⁵¹⁾

Gingival hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Plağa Bağlı Gingivitis• Plağa Bağlı OLMayan Gingivitis
Kronik periodontitis <ul style="list-style-type: none">• Lokalize Kronik Periodontitis• Generalize Kronik Periodontitis
Agresif Periodontitis <ul style="list-style-type: none">• Lokalize Agresif Periodontitis• Generalize agresif Periodontitis
Sistemik Hastalıkların Bir Bulgusu Olarak Periodontitis <ul style="list-style-type: none">• Hematolojik Bozukluklarla İlişkili• Genetik Bozukluklarla İlişkili• Diğer Hastalıklarla İlişkili
Nekrotizan Periodontal Hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• Nekrotizan Ülseratif Gingivitis• Nekrotizan Ülseratif Periodontitis
Periodonsiyum Abseleri <ul style="list-style-type: none">• Gingival Abseler• Periodontal Abseler• Perikoranal Abseler
Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitis <ul style="list-style-type: none">• Kombine Periodontik-Endodontik Lezyonlar
Gelişimsel veya Kazanılmış Deformiteler ve Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Plağa bağlı gingivitis veya periodontitis tetikleyen lokalize diş ile ilgili faktörler• Dişler etrafındaki mukogingival deformiteler ve durumlar• Dişsiz kretlerdeki mukogingival deformiteler ve durumlar• Oklüzal Travma

Tablo 2.5. Kronik Periodontitis (1999)⁽¹⁾



2.2.1 Periodontitisin Patogenezi

Periodontitis oluşması için spesifik bakteri kolonizasyonu gereklidir fakat periodontitis prevalansını ve şiddetini açıklamakta yetersizdir.^(33,52) Bazı bireylerde ve durumlarda, periodontal patojenlerin mevcut olabileceğine dair güçlü kanıtlar olsada hastalığın klinik belirtilerinin gelişmediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.⁽⁵³⁾ Günümüzde periodontitisin homojen bir hastalık olmadığı, daha çok etiyoloji, doğal öykü ve tedaviye yanıtta değişiklik gösteren bir yapıda olduğu fikri hakimdir.^(2, 33) Kalıtım ve sigara kullanımı gibi çevresel faktörler, konak faktörleri de dahil olmak üzere hastalık oluşumunun ve şiddetinin başlıca belirleyicileridir.⁽⁵²⁾

Periodontitis patogenezi anlamak için, bağışıklık sisteminin mikrobiyal enfeksiyonlara karşı nasıl tepki gösterdiği kavranmalıdır.⁽⁵⁴⁾ Periodontal immünite, istilacı patojenleri kontrol etmeyi amaçlayan doğal ve kazanılmış immün yanıtları içerir. Doğal ve kazanılmış immün sistemlerinin düzensizliği, periodontal hastalık etiolojisinde önemli bir role sahiptir.⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾

Doğal immün yanıt, enfeksiyonlara karşı ilk savunma hattını oluşturur.⁽⁵⁷⁾ Periodontal sağlık dinamik bir durumu temsil eder. Bu nedenle, proenflamatuvar ve anti-enflamatuvar aktivitelerin optimal olarak dengelenmesi gerekmektedir. Bu homeostasis patojenler tarafından bozulduğunda, toll-like reseptörler (TLR) aktive

olur.⁽⁵⁸⁾ Periodonsiyumun sağlıklı halde muhafaza edilmesinde toll-like reseptörlerin gerekli olduğu son yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Aşırı aktive edildiğinde veya yetersiz kontrol edildiğinde, kronik enflamatuvar hastalıkların ve otoimmün hastalıkların ilerleyişinde rol oynayabilirler.⁽⁵⁹⁾ Toll-like reseptörler, yüksek proenflamatuvar sitokin düzeylerinin üretimini indükleyerek kronik inflamasyon ve otoimmünitede önemli bir rol oynarlar.⁽⁶⁰⁾ Toll-like reseptörler, transmembran glikoproteinleridir⁽⁶¹⁾ ve profesyonel fagositler (örn., nötrofiller, makrofajlar ve dendritik hücreler) tarafından eksprese edilirler.⁽⁶²⁾ Gingival epitelyal hücreler, mikrobiyal invazyonu ilk tespit eden TLR 2, 3, 4, 5, 6 ve 9'u eksprese ederler. Bu toll-like reseptörler, ilgili patojen-ilişkili moleküler modellere (örn., lipopolisakkaritlere, peptidoglikana, flagelline, bakteriyel DNA ve nükleik asitler⁽⁶³⁾) bağlandıklarında, antimikrobiyal peptitler ve proinflamatuvar sitokinler serbest bırakılır. Mikrobiyal atak kontrolsüz ise, toll-like reseptörlerin aşırı stimülasyonu ve proenflamatuvar sitokinlerin artmış üretimi meydana gelir ve bu da doku yıkımına yol açar. Epitelyal bariyer patojenler ve sitotoksik ürünleri tarafından bozulduğu zaman, fibroblastlar, osteoblastlar ve osteoklastlar gibi immün olmayan hücreler üzerinde bulunan toll-like reseptörler de aktive olurlar. Sonuç olarak, periodontal dokuların tahribatına katkıda bulunan sitokin düzeylerinde artış meydana gelir.⁽⁶⁴⁾

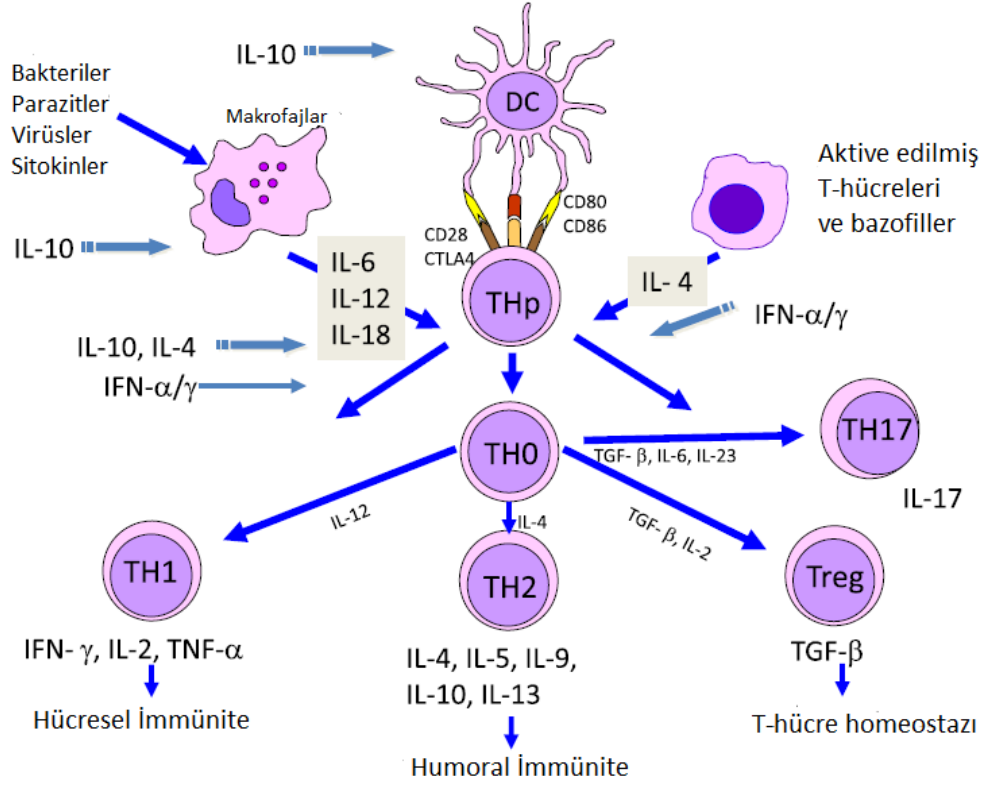
Periodontitis lezyonlarında TLR 2, 4, 7 ve 9 up-regülasyonu vardır.⁽⁶⁰⁾ TLR 4, periodontitis patogenezinde önemli rol oynar. Lipopolisakkaridler, *Porphyromonas gingivalis* gibi gram negatif bakterilerin ve varsayılan periodontal patojenlerin başlıca virülans faktörüdür.⁽⁶⁴⁾ TLR 4, lipopolisakkarid bağlayıcı protein, lenfosit antijeni 96 (MD2 olarak da bilinir) ve farklılaşma kümesi 14 (CD14) yardımıyla lipopolisakkaride bağlanır ve sepsis, romatoid artrit, alerji ve periodontitis gibi çeşitli immün ve enflamatuvar hastalıklara sebep olurlar.⁽⁵⁸⁾

Kazanılmış immün yanıt, doğal immün yanıt, antijenik uyarı ortadan kaldırmada başarısız olursa devreye girer. Burada, T-hücreleri ve B-hücreleri antijen sunan hücrelerle etkileşir, aktive olur, çoğalır ve iltihap bölgesine göç eder.⁽⁵⁶⁾

Patojenlere karşı kazanılmış immün yanıtın oluşturulmasında, özellikle antijen sunan dendritik hücreler olmak üzere, doğal immün hücrelerin aktivasyonu rol oynar. Toll-like reseptörler bir patojen ile etkileşime girdikten sonra, sinyalleşme yolları yoluyla dendritik hücrelerin aktivasyonunu sağlar. Bu aktivasyonla T hücrelerin hazırlanması

ve farklılaşması için kritik öneme sahip yardımcı uyarıcı moleküllerin, sitokinlerin ve kemokinlerin üretimi sağlanır.⁽⁶⁵⁾

T hücreleri koruyucu immünite ve doku homeostazının korunmasında önemli rol oynar.⁽⁶⁶⁾ T hücre popülasyonları, geniş bir sitokin yelpazesini salgılayan ve hem doğal hem de kazanılmış immün yanıtın diğer bileşenlerini aktive eden CD4 + T-yardımcı hücreleri ve enfekte olmuş hücreleri yıkan CD8 + sitotoksik T hücrelerinden oluşur.⁽⁵⁶⁾ Dendritik hücreler gibi antijen sunan hücrelerin aktivasyonu üzerine, saf CD4-pozitif T hücreleri, yerel sitokin ortamına bağlı olarak farklı efektör T yardımcı hücre alt kümelerine polarize olurlar. Bunlar yardımcı T1 (Th1), yardımcı T2 (Th2), yardımcı T17 (Th17) ve düzenleyici T hücreleri (Treg)'dir. Bu T hücresi alt kümelerinin her biri, karakteristik bir sitokin ağına ve dolayısıyla farklı işlevlere sahiptir. Bu efektör T hücresi alt kümelerinin her birinin farklılaşması farklı sitokinler tarafından yönlendirilir ve farklı transkripsiyon faktörleri tarafından kontrol edilir. Th1 ve Th2 alt kümelerinin farklılaşması sırasıyla IL-12 ve IL-4 tarafından yönlendirilir. IL-12 antijen sunan dendritik hücreler gibi doğal bağışıklık kaynaklarından üretilebilirken, IL-4 B hücreleri veya saf CD4-pozitif T hücrelerinin kendileri tarafından sağlanabilir. Th1 hücreleri interferon-gamma (IFN- γ) salgılar ve hücre içi patojenlere hücre aracılı immüniteden sorumludur fakat aynı zamanda enflamatuvar ve gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonlarında da rol oynarlar. Th2 hücreleri IL-4, IL-5 ve IL-13 salgılar.⁽⁶⁷⁾ Bu sitokinler B hücrelerinin sırasıyla uygun antikorları oluşturmaya yardımcı olur,⁽⁶⁵⁾ humoral immünite (immünglobulin E (IgE) dahil) ve mast hücre aktivasyonuna aracılık eder ve aynı zamanda alerjik reaksiyonlarda da rol oynarlar. Th17 hücreleri, IL-17A, IL-17F, IL-21 ve IL-22 salgılar ve nötrofilleri alan ve ekstraselüler bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara karşı bağışıklığı aktive eden yanıtlara aracılık eder. Bu hücreler, otoimmün, enflamatuvar ve kemik rezorptif bozukluklarında rol oynar.⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾ Treg hücreleri immün süpresyonda görev alır (Şekil 2.1).⁽⁶⁷⁾



Şekil 2.1 T-yardımcı hücrelerin polarize olarak aracılık ettiği spesifik immün yanıt.⁽⁷⁰⁾

B hücreleri, antijen sunan hücrelerle etkileşir, aktive olur, çoğalır, iltihap bölgesine göç ederler. B hücreleri ve plazma hücreleri, bakteriyel adhezyonu önleme, bakteriyel toksinleri inaktive etme ve polimorfonükleer nötrofiller (PMN) tarafından fagositoz için opsonin olarak davranma gibi çeşitli yöntemlerle konakçıyı koruyan immünoglobulinleri salgılar. Poliklonal B-hücre yanıtları, progresif periodontal lezyonun patogeneğinde önemli olduğu ve genellikle insanlarda poliklonal kaynaklı immünoglobulin üretimini T hücreleri tarafından düzenlendiği kabul edilmektedir.⁽³⁶⁾

Periodontal hastalıkta meydana gelen yıkımı genel olarak özetlemek gerekirse; subgingival plak tarafından oluşturulan mikrobiyal yük, periodontal dokularda upregüle bir konak immün-enflamatuvar yanıt ile sonuçlanır. Bu yanıt periodontal dokularda yüksek konsantrasyonlarda enflamatuvar sitokinler (örn., interlökinler), prostanoidler (örn., PGE₂) ve enzimlerin (örn., matrix metalloproteinazlar) aşırı üretimi ile karakterizedir.⁽³²⁾

2.2.2 Periodontal Hastalıkta Sitokinler

Sitokinler, farklı efektör hücrelerin üretimi ve aktivasyonu üzerinde önemli bir etkiye sahip düşük moleküler ağırlıklı protein yapıda hücre düzenleyicileridir. Bağışıklık ve inflamasyonun başlangıç ve efektör aşamasında yer alırlar, verilen yanıtın büyüklüğünü ve süresini düzenlerler. Sitokinler birçok fizyolojik yanıtta önemli rol oynayan çeşitli hücreler tarafından üretilmelerine rağmen, T hücreleri ve makrofajlar sitokinler için önemli bir kaynaktır. Geçici olarak üretilirler, son derece güçlüdürler, genellikle picomolar konsantrasyonlarda etki gösterirler ve spesifik hücre yüzeyi reseptörleri ile etkileşirler.⁽⁷¹⁾ Birçok sitokin pleiotropiktir, farklı hedef hücreler üzerinde birden fazla aktiviteye sahiptir.⁽³⁶⁾

Lokal olarak indüklenen sitokinler, komşuluğundaki hücrelerin fonksiyonu üzerindeki farklı etkileri sebebiyle, immün yanıtın seyrini ve dolayısıyla belirli patojene karşı oluşturulan direnç veya duyarlılığı belirler.⁽⁷²⁾ Sitokinler, çok sayıda hastalığın immünopatolojisinde hayati olarak kabul edilir ve koruyucu bağışıklık gelişimi için “uygun” sitokinlerin üretimi esastır, “uygun olmayan” sitokinlerin üretimi yıkıcı veya ilerleyici hastalıklara yol açabilir.⁽³⁶⁾

Bazı sitokinlerin iltihabı tetiklediği, bazı sitokinlerin ise iltihabı baskıladığı kavramı sitokin biyolojisi ve klinik tıbbın temelidir. Enflamasyonu destekleyen sitokinlere pro-enflamatuvar sitokinler (örn., IL-1 β , TNF), bu sitokinlerin aktivitesini engelleyen sitokinlere de anti-enflamatuvar sitokinler (örn., IL-4, IL-10, IL-13) denmektedir.⁽⁷³⁾ Periodontal hastalıkların klinik belirtilerinin ve semptomlarının ortaya çıkmasına neden olan yıkımın başlıca belirleyicisi pro-enflamatuvar ve anti-enflamatuvar sitokin aktiviteleri arasındaki dengesizliklerdir.⁽³²⁾

Pro-enflamatuvar Sitokinler

Aktif (pro)enflamatuvar sitokinler ve mediyatörleri lokal fibroblastlara ve dokuya yerleşik makrofajlara ek olarak T hücreleri ve makrofajlardan salgılanırlar.⁽⁷⁴⁾ IL-1 β , “tumor necrosis factor α ” (TNF- α), IL-6 ve IL-8 pro-enflamatuvar sitokinlerin en önemlilerindedir ve birbirleriyle sinerjistik etki oluşturarak periodontal hastalıkların patogenizinde önemli rol oynarlar.^(37, 75, 76) Pro-enflamatuvar sitokin grubunun diğer üyeleri arasında IL-1 ailesinin diğer üyeleri, IL-11, IL-12, IL-17, IL-21, IL-23, IL-32,

interferon γ (IFN γ), TGF- β , “receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand” (RANKL) bulunmaktadır.^(74, 76)

TNF- α , IL-1 β 'ya benzer özellikte pro-enflamatuvar bir sitokindir, monositler ve makrofajlar tarafından salgılanırlar.⁽⁷⁵⁾ Primer mediyatör olarak düşünülebilir. Genellikle ikincil moleküler mediatörlerle immün sistemi aktive eder.⁽⁷⁶⁾ kemokinlerin, adezyon moleküllerinin ve PGE₂'nin indüksiyonunu sağlar.⁽⁷⁷⁾ Nötrofiller gibi fagositlerin aktivitesini de artırır.⁽⁷⁸⁾ TNF- α , matriks metalloproteinaz (MMP) sekresyonunu indükleyerek ve osteoklastlar gibi miyeloid hücrelerinin gelişimini uyararak hücre ve doku turn overına aracılık eder.^(77, 78) IL-6, immün cevapları ve enflamatuvar reaksiyonları etkileyen pleiotropik bir sitokindir.^(75, 79) İnterlökin-6, TNF- α ve IL-1 β dahil olmak üzere bir dizi sitokinle aktive edilir. Makrofajlar, dendritik hücreler, aktive edilmiş T-hücreleri, B-hücreleri gibi immün hücrelerin yanı sıra keratinositler, endotel hücreleri ve fibroblastlar gibi immün olmayan hücreler tarafından da üretilirler.^(75, 80) IL-6, T ve B hücrelerinin çoğalması ve farklılaşmasını düzenler.⁽⁷⁶⁾ Osteoblastlar tarafından salgılanır, osteoklast gelişimini ve kemik yıkımını uyarır.⁽⁸¹⁾ Periodontal hastalığı olan bireylerin hücrelerinde, dokularında ve dişeti oluşu sıvılarında IL-6 tespit edilmiştir.^(76, 82) IL-8 sitokini lökositler için güçlü bir kemotaktik faktör olmasından dolayı kemokin olarak adlandırılmaktadır. Monositler, fibroblastlar, lenfositler ve endotel hücreler dahil olmak üzere birçok hücreden salgılanırlar. Proenflamatuvar ve nötrofil kemotaktik özelliklerinden dolayı, IL-8 periodontitis patogeneğinde önemli rol oynamaktadır.⁽⁷⁵⁾

IL-1 β

IL-1 ailesi IL-1 α , IL-1 β , IL-1Ra, IL-18, IL-1F5, IL-1F6, IL-1F7, IL-1F8, IL-1F9, IL-1F10 ve IL-33'ün bulunduğu 11 üyeden oluşmaktadır.⁽⁷⁶⁾ IL-1 sitokin ailesi, agonistler, antagonistler ve hücre içi düzenleyici rolleri de dahil olmak üzere farklı biyolojik aktiviteler sergilerler.⁽⁸³⁾ IL-1 β periodontitisin major mediatörüdür ve çoğunlukla aktif makrofajlardan ve fibroblastlardan sentez edilir.^(37, 84) IL-1 β , immün yanıtları ve inflamasyonu karakterize eden hücre ve doku değişikliklerinde doğrudan bir role sahip olmak yerine, diğer önemli mediyatörlerin sentezini ve ekspresyonunu indükler. Böylece doku iltihabı, kazanılmış bağışıklık ve onarım dahil olmak üzere bir dizi moleküler ve hücresel olayı başlatmış olur. Kronik enflamatuvar hastalıkların temel patolojik özelliği olan kemik rezorpsiyonunu indüklemek için diğer pro-

enflamatuvar sitokinlerle sinerji oluşturur.⁽⁷⁶⁾ Dendritik hücreler gibi anahtar antijen sunan hücrelerin farklılaşmasını uyarmasıyla,⁽⁸⁵⁾ kazanılmış immüniteyle arasında doğrudan bağlantı sağlar, T-hücrelerinin antijen aracılı stimülasyonunu artırır.⁽⁸⁶⁾ Matriks metalloproteinazların ve prostaglandinlerin sentezlenmesini sağlar.⁽³⁷⁾ İmmünohistolojik çalışmalar, IL-1 β 'nın, epitel tabakalarında az sayıda IL-1 β -pozitif hücre ile birlikte gingival dokuların lamina propia'larında bulunduğunu ve bağ dokusu makrofajı ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır.⁽⁷⁶⁾ Plak kaynaklı gingivitis varlığında ve aktif periodontitis bölgelerinde diş eti oluğu sıvısında IL-1 β seviyesi artmaktadır bununla birlikte doku seviyelerindeki yükselişi, hastalık şiddetini gösteren klinik ölçümlerle doğru orantılı olarak artmaktadır.^(84, 87)

2.2.3. Periodontal Hastalıkta Matriks Metalloproteinazlar

Matriks metalloproteinaz ailesi nötr pH'de çalışan ve substrat olarak hücre dışı matriksin bileşenlerini kullanan çeşitli konak hücreleri (polimorfonükleer lökositler, makrofajlar, fibroblastlar, kemik, epitelyal ve endotelyal hücreler gibi) tarafından salgılanan, çinko ve kalsiyum bağımlı endopeptidazlardır.⁽⁸⁸⁾ Bu proteazlar, fizyolojik gelişim ve dokuların yeniden şekillendirilmesinde görev alırken aynı zamanda patolojik enflamatuvar ve malign doku yıkımında da rol oynarlar.⁽⁸⁹⁾ Matriks metalloproteinazlar kolajenazlar (MMP 1, 8 ve 13); jelatinazlar (MMP 2 ve 9), stromelisinler (MMP 3, 10 ve 11), membran tipi matriks metalloproteinazlar (MMP 14, 15, 16 ve 17) vb alt gruplara ayrılırlar. MMP'ler pro ve anti-enflamatuvar sitokinler, hücre dışı matriks proteinleri, bakteriyel virülans faktörleri ve enzimler, hücre şekil değişiklikleri ve hücrel kontaklar tarafından düzenlenirler.^(90, 91) Matriks metalloproteinazların doku inhibitörleri tarafından kontrol ve inhibe edilirler. Hem anti hem de pro enflamatuvar süreçlere aracılık ettiklerinden MMP seviyeleri sadece doku yıkımını temsil eden belirteçler olarak değil, aynı zamanda fizyolojik veya anti enflamatuvar savunmanın bir göstergesi olarak değerlendirilirler.⁽⁹²⁾

Periodontal hastalıklarda matriks metalloproteinazlar, hücre dışı matriksin, bazal membranın ve koruyucu serpinlerin bozulmasında, sitokin aktivitesinin modifikasyonunda ve osteoklastların aktivasyonunda anahtar rol oynarlar.⁽⁸⁸⁾ MMP'ler periodontitisde geri dönüşümsüz doku yıkımının anahtar mediyatörleri arasındadır.⁽⁹⁰⁾ Yapılan çalışmalar, dişeti oluğu sıvısı (DOS) ve iltihaplı diş etinde

bulunan kolajenaz (MMP-8) ve jelatinaz (MMP-9) gibi MMP aktiviteleriyle periodontal hastalığın şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir.^(93, 94)

Matriks Metalloproteinaz 8

Nötrofil kollajenaz olarak da adlandırılan kollajenaz-2 (MMP-8), kemik iliğindeki PMN'lerin olgunlaşması sırasında sentezlenir; daha sonra glikozile olur ve uygun tetikleyici uyarılara cevaben hücre altı granüllerden selektif degranülasyon yoluyla serbest bırakılırlar.⁽⁹⁵⁾ MMP-8, IL-1 β tarafından stimüle edilen gingival fibroblastlar tarafından da salgılanabilir.⁽⁹⁶⁾

Matriks metalloproteinaz 8, hastalıklı periodontal dokuda ve dişeti oluğu sıvısında en yaygın bulunan kollajenazdır⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾ ve tip I kollajen yıkımını başlatır.^(100, 101) Dişeti oluğu sıvısındaki kollajenolitik aktivitenin % 90-95'i MMP-8'den kaynaklanır. Artmış dişeti oluğu sıvısı kollajenaz aktivitesi ve MMP-8 düzeylerinin tip I kollajen yıkım ürünleri düzeyleri ile korele olduğu bulunmuştur.⁽⁹²⁾ Bu yüzden MMP-8, periodontal inflamasyonun tanısı için indikatör olarak değerlendirilebilir.⁽¹⁰²⁾ Başarılı bir periodontal tedavinin periodontitisin ilerlemesini durdurduğu ve dişeti oluğu sıvısındaki MMP seviyelerini azalttığı gösterilmiştir.^(103, 104)

2.2.4 Periodontitisin Tedavisi

Periodontitis, diş destek dokuların inflamasyonu ile karakterize, periodontal ligament ve alveolar kemiğin yıkımı sonucu diş kaybına sebep olabilen enfeksiyöz bir hastalıktır.⁽¹⁰⁵⁾ Periodontal hastalıkların tedavisinde, hastalığın öneminin bireyler tarafından anlaşılmasını sağlamak, hastalığın ilerlemesini önlemek, semptomları en aza indirmek, olabildiğince kayıp dokuları yeniden oluşturmak ve sağlıklı bir periodonsiyum elde etmek amaçlanmaktadır. Bu hedeflere ulaşmak için periodontal tedavi; davranışsal değişim teknikleri de dahil olmak üzere: bireysel olarak uyarlanmış ağız hijyeni talimatları, sigara bırakma desteği, diyet müdahalesi, plak ve diş taşı eliminasyonu için subgingival instrumentasyon, lokal ve sistemik farmakoterapi ve çeşitli cerrahi yaklaşımlar gibi birçok uygulamadan oluşur. Periodontal hastalıkların tedavisi temel olarak “cerrahi olmayan periodontal tedavi” ve “cerrahi periodontal tedavi” başlıkları altında incelenmektedir.⁽¹⁰⁶⁾

Cerrahi Olmayan Periodontal Tedavi

Cerrahi olmayan periodontal tedavi periodontal terapinin vazgeçilmezidir ve periodontal enfeksiyonların kontrolünde ilk önerilen yaklaşımdır. Cerrahi olmayan periodontal tedavi metodlarının dışında yıllar içerisinde birçok tedavi yöntemi geliştirilmiş olmasına rağmen diğer tedavi yöntemleriyle karşılaştırıldığında bu metod hala altın standart olarak kabul edilmektedir. Black'in ⁽¹⁰⁷⁾ ilk olarak 1886 yılında diş yüzeylerinden kalsifiye yapıların uzaklaştırılması fikrini ortaya atmasıyla temelleri atılan bu tedavi yöntemi bakteriyel birikintilerin supra ve subgingival ortamdan tamamen uzaklaştırılmasını ve biyofilm oluşumuna sebep olan yıkıcı inflamasyonu destekleyen faktörlerin ortadan kaldırılmasını amaçlamaktadır.⁽¹⁰⁸⁾ Temel olarak; plak kontrolü, plak retantif faktörlerin ortadan kaldırılması ve mekanik periodontal tedaviden oluşur.⁽¹⁰⁹⁾

"Mekanik olarak plağın uzaklaştırılması", genellikle dental plağın uzaklaştırılması, supragingival diştaşının kaldırılması ve subgingival diştaşını kaldırarak kök yüzeyi düzenlemesi yapmayı amaçlayan tüm prosedürler için kullanılır. Cerrahi olmayan periodontal tedavi el aletleriyle ve güçlendirilmiş (ultrasonik cihaz vb) cihazlarla veya her ikisiyle de supragingival plağın ve diştaşının uzaklaştırılmasından ibarettir fakat subgingival bölgede yapılan bu prosedürün limitasyonu minimum debridman uzaklaştırılabilmesidir.⁽¹⁰⁶⁾

Subgingival enstrümantasyon cerrahi olmayan periodontal tedavinin temelidir ve iki prosedüre ayrılır: diş yüzey temizliği (scaling) ve kök yüzey düzleştirilmesi (root planning). Başarısının sağlanması için diş yüzeyindeki plak ve diştaşlarının tam olarak uzaklaştırılabilmesi esastır. Diş yüzey temizliği kalsifikasyonları uzaklaştırmak için uygulanırken, kök yüzey düzleştirilmesi, kök yüzeyinin yeniden şekillendirilmesi yoluyla hastalıklı kök sementini uzaklaştırmayı amaçlamaktadır. Daha spesifik olarak, diş yüzey temizliği, klinik kron ve kök yüzeyinden plak, diş taşı ve lekelerin çıkarılması anlamına gelirken, kök yüzey düzleştirilmesi diştaşı veya kontamine edici toksinler veya mikroorganizmalar içeren sementin veya yüzey dentinin çıkarılmasını ifade eder.⁽¹⁰⁶⁾

Başarılı bir periodontal tedavi için optimal plak kontrolü şarttır.⁽⁷⁾ Subgingival enstrümantasyonla biofilmin bozulması ve / veya çıkarılmasıyla periodontal dokuların

yeniden ataşmanın sağlanması için biyolojik olarak kabul edilebilir bir kök yüzeyi elde edilir. Klinik etkinliği, sistematik derlemelerle belgelenmiştir.⁽¹¹⁰⁾ Plak ve subgingival kalıntıların çıkarılmasıyla sondlamada kanama ve sondlama derinliğinin azaldığı; klinik ataşman seviyesinde 0,5-2 mm kadar iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir.^(111, 112) Bu klinik değişikliklerin yanı sıra doku renginde, konturunda ve kıvamında da pozitif değişiklikler gözlenmektedir.⁽¹⁰⁹⁾

Cerrahi olmayan mekanik periodontal tedavinin etkinliği kanıtlanmış olsada, tedavisi yapılacak bölgenin subgingival yüzeylerinden dıştaşı ve biyofilmin kaldırılmasını güçleştiren bazı faktörler mevcuttur. Proksimal bölgelere ulaşmanın güçlüğü, ≥ 6 mm cep derinliği varlığı, mine-sement birleşimi, furkasyon bölgeleri, kök anatomisi, kullanılan enstrümanın tasarımı, hekimin becerisi ve tecrübesi etkin bir tedavi yapılmasını güçleştirmektedir.^(106-108, 111) Cerrahi olmayan mekanik periodontal tedaviyle bu bölgelerdeki bakteriyel endotoksinlerin yumuşak ve sert dokulara infiltrasyonunun engellenememesinden dolayı tedaviyi destekleyici farklı yardımcı uygulamalar geliştirilmeye çalışılmaktadır.⁽¹²⁾ Lazerler, mekanik instrümantasyonun ulaşamadığı yerlere ulaşabilmesi, mekanik periodontal tedaviye ek olarak uygulanan sistemik ve lokal antibiyotiklerin sebep olduğu dirençli mikroorganizmaları üretme riski gibi bir yan etkisinin olmaması, güçlü bakterisit ve detoksifikasyon etkileri ile mükemmel doku ablasyonu sağlayabilmesi, periodontal ataşmanın oluşması için kök yüzeylerinde smear tabakası oluşturmaması, düşük enerji seviyelerinde hücrelerin uyarılmasına neden olarak, enflamatuvar süreci azaltması, hücre proliferasyonunu ve lenf akışını arttırması, postoperatif ağrıyı azaltması gibi özelliklerinden dolayı cerrahi olmayan periodontal tedavi için umut verici yeni tedavi tekniklerinden biri olarak gündeme gelmiştir.^(113, 114)

2.3. Lazer

Lazer, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation (LASER) kelimelerinin baş harflerinden türetilmiş bir akronimdir.^(113, 115) Tek bir dalga boyunda, paralel, dağılmadan ilerleyen,⁽¹¹⁶⁾ uyarılmış salınımla güçlendirilmiş ışığı ifade etmektedir.⁽¹¹⁷⁾

2.3.1. Lazer Tarihçesi

Işık 1704'te Newton⁽¹¹⁸⁾ tarafından parçacıkların akışı olarak tanımlandı. Young'ın⁽¹¹⁹⁾ 1803'teki deneyi ve ışığın polaritesinin keşfinden sonra, o dönemin bilim insanları ışığın dalga şeklinde yayıldığını kabul ettiler.⁽¹²⁰⁾

1880'de Maxwell,⁽¹¹⁹⁾ bir örneğide ışık olan elektromanyetik radyasyon konseptini, matematiksel olarak tanımladı ve elektromanyetik (EM) teoride ışığı, yüklü parçacıkların salınımına bağlı olarak EM alanların hızlı titreşimleri olarak açıkladı.

1900 yılına kadar, ışık ile yapılan çalışmalar sadece ışığın davranışını incelemekle sınırlıydı. Bilim insanları zamanla ışık kaynaklarını tanımlamışlar ancak ışığın nasıl üretildiğine dair bir açıklama getirememişlerdir. 1900 yılında, Max Planck⁽¹²¹⁾ kavite radyatörleri üzerinde çalışmış ve gözlemlerinden ışık, sıcaklık ve frekans sıklığıyla, radyasyon arasında bir ilişki tanımlamıştır.

Bu süreç Albert Einstein'ın⁽¹²²⁾ 1917 yılında "Radyasyonun Kuantum Teorisi"ni yayınlamasına kadar sürdü ve lazerin temeli olan uyarılmış emisyonun ilk defa bahsedilmiş oldu. Einstein uyarılmış emisyonu tanımlamasından sonra bu etkinin ışık alanını arttırmak için kullanılıp kullanılmayacağı konusunda çalışmalara başladı ve ilk hesaplaması mikrodalga fırınların radyasyon kararlılığı ile sonuçlandı. Bunu takiben II. Dünya Savaşı sırasında bilim insanları radar ekipmanı ile uğraştılar ve mikrodalgaların spektral kısmıyla ilgilendiler.⁽¹²¹⁾

Bu dönemden sonra birçok araştırmacı uyarılmış emisyonla ilgili çalışmalar yaptı. Bu çalışmalar ışığında 1954 yılında Charles Townes "maser'i" üretti.⁽¹²³⁾ Maser, Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimelerinin akronimidir ve amonyak buharıyla 1,25 cm'lik bir emisyon dalga boyuna sahiptir. Townes'den bağımsız ve eşzamanlı olarak Aleksandr Prokhorov ve Nicolay Basov Moskova'da maser gelişim fikrini yayınladılar ve daha sonra bir prototip inşa ettiler. Fakat maserin lazere geçişinde Townes'in daha fazla katkı sağladığı bilinmektedir.⁽¹²¹⁾ Bu aşamada, lazer "optik maser" olarak adlandırıldı. Townes, 1964 yılında fizik dalındaki Nobel ödülünü Basov ve Prokhorov'la kuantum elektronisinde yaptıkları araştırmayla paylaştı.⁽¹²⁴⁾

1957 yılında, Gordon Gould⁽¹²¹⁾ çalışma defterine lazerle ilgili düşüncelerini anlatarak lazerin ilk akronim tanımını yazdı. 1977'den itibaren lazer konseptleri ve uygulamaları üzerine bir dizi patent aldı.

1960 yılında, Amerikalı fizikçi Dr. Theodore Harold Maiman⁽¹¹⁾ ticari olarak satılan ilk yakut lazeri tanıttı ve böylece Einstein'ın teorisini 43 yıl sonra uygulamaya koydu. Maiman ışık enerjisi üretmek için flaş tüpü ile çevrelenmiş gümüş kaplı uçları olan bir sentetik yakut kristali kullanmıştır.^(115, 121)

İlk nesil lazerler, nitrojen, karbokdioksit (CO₂) ve Helyum-Neon (He-Ne) gibi çeşitli gaz formlarına sahipti. 1961 yılında, Townes'in eski bir öğrencisi olan Ali Javan, kızılötesi ışıklara yakın 1,15 nm dalga boyuna sahip ilk He-Ne lazeri geliştirdi.⁽¹²¹⁾ İlk Neodymium (Nd) lazeri 1961 yılında Snitzer tarafından yayınlandı,⁽¹²⁵⁾ kalsiyum-tungsten kristali kullanılmıştır, yttrium-aluminium-garnet (YAG) içermemektedir.⁽¹²¹⁾ Daha sonra 1964 yılında Geusic ve ark. Nd: YAG lazeri yayınlamışlardır.⁽¹²⁶⁾ CO₂ lazeri 1964 yılında Kumar Patel,⁽¹²⁷⁾ Argon lazeri ise 1965 yılında William Bridges yayınlamıştır.⁽¹²⁸⁾

Geliştirilen bu lazerler oftalmoloji, cerrahi, dermatoloji, diş hekimliği ve diğer pek çok alanlarda önemli rol oynamaktadırlar.^(121, 123) Lazerlerin diş dokusuna ilk uygulanması 1964'te Goldman,⁽¹³⁾ ve 1972'de Stern and Sognaes⁽¹²⁹⁾ tarafından gerçekleştirilmiştir.⁽¹³⁰⁾ Diş hekimliğinde aktif lazer kullanımı, 1989 yılında Amerikan Dental Lazerin ticari olarak üretimi yapılana kadar gerçekleşmemiştir. Amerikalı diş hekimi Dr. Terry Myers tarafından geliştirilip pazarlanan bu lazer, Nd: YAG'ı aktif ortam olarak kullanarak atımlı ışık yaymaktadır. Oral kullanıma uygun olması sebebiyle diş hekimleri arasında popülerlik kazanmış ve ilk olarak 1990'da İngiltere'de satılmıştır.^(119, 131)

1990'ların başlarında, tıp alanında ve cerrahi işlemlerde kullanılmakta olan diğer lazer cihazları da modifiye edilerek dental kullanım için uygun hale getirilmiştir. Ağırlıklı olarak argon, Nd: YAG, CO₂ ve yarı iletken diyotlar kullanılmakla birlikte, tüm bu lazerler diş sert dokularını kesecek ihtiyacı karşılayamamışlardır.⁽¹¹⁹⁾ 1989 yılında, Raimund Hibst ve Ulrich Keller'in atımlı bir erbiyum YAG (Er: YAG) (2,940 nm) lazeri kullanılarak yaptıkları deneysel çalışmada, mine, dentin ve kemik müdahalelerinde lazerin etkinliğini göstermişlerdir.⁽¹³²⁾ Bu lazer, İngiltere'de 1995

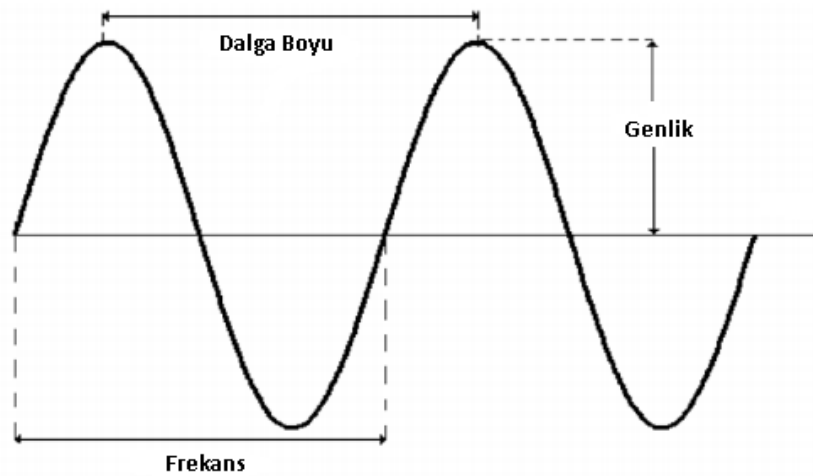
yılında ticari olarak piyasaya sürülmüştür ve kısa bir süre sonra 1997'de benzer bir etkiye sahip erbium chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet (Er,Cr:YSGG) lazer geliştirilmiştir. Bu lazerler genel uygulamada klinik diş hekimliğinin cerrahi ihtiyaçlarını karşılamışlardır.⁽¹¹⁹⁾

2.3.2 Lazer Fiziği

Lazer fiziğinin anlaşılması için öncelikli olarak ışığın temel özelliklerinin bilinmesi gerekir.⁽¹³³⁾

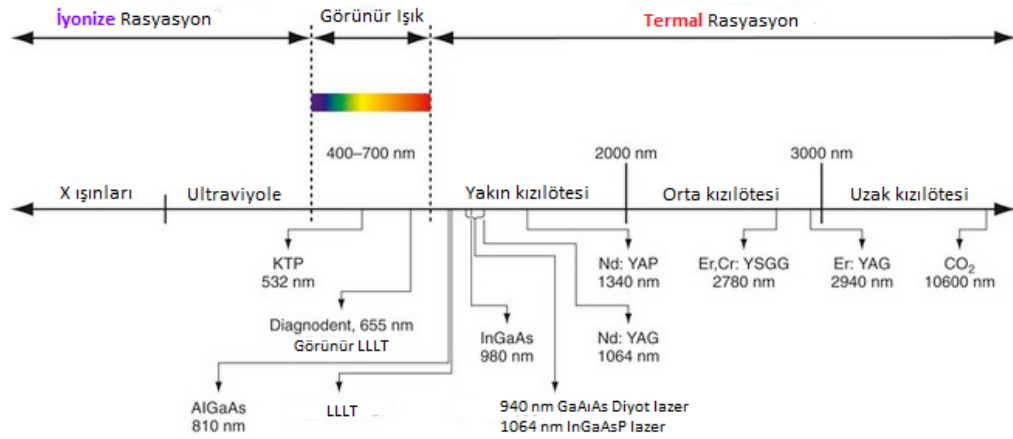
Işık, hem dalga hem de parçacık olarak hareket eden bir elektromanyetik enerji şeklidir. Bu enerjinin temel birimine foton denir.^(115, 133)

Işık hızında hareket eden foton dalgası üç özellik ile tanımlanabilir: genlik (amplitude), dalgaboyu (wavelength), frekans. Genlik, dikey ekseninde tepe noktasından sıfır çizgisine kadar olan dalga salınımının toplam yüksekliğidir. Bu, dalgadaki yoğunluk miktarının bir göstergesidir ve genlik genişledikçe gerçekleştirilebilecek yararlı iş miktarı artar. Dalgaboyu, yatay ekseninde dalga üzerindeki herhangi iki karşılık gelen nokta arasındaki mesafedir. Lazer ışığının cerrahi alana nasıl verildiğini ve doku ile nasıl reaksiyona girdiğinin belirlenmesinde önemli olan fiziksel bir özelliktir. Dalga boyu genellikle metre cinsinden ölçülür; ancak dental lazerler mikron veya nanometre gibi daha küçük ünite kullanırlar. Frekans ise birim zamanda belli bir noktadan geçen dalga tepesi sayısını verir.^(115, 133) (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Dalga modelinde genlik, dalgaboyu ve frekans

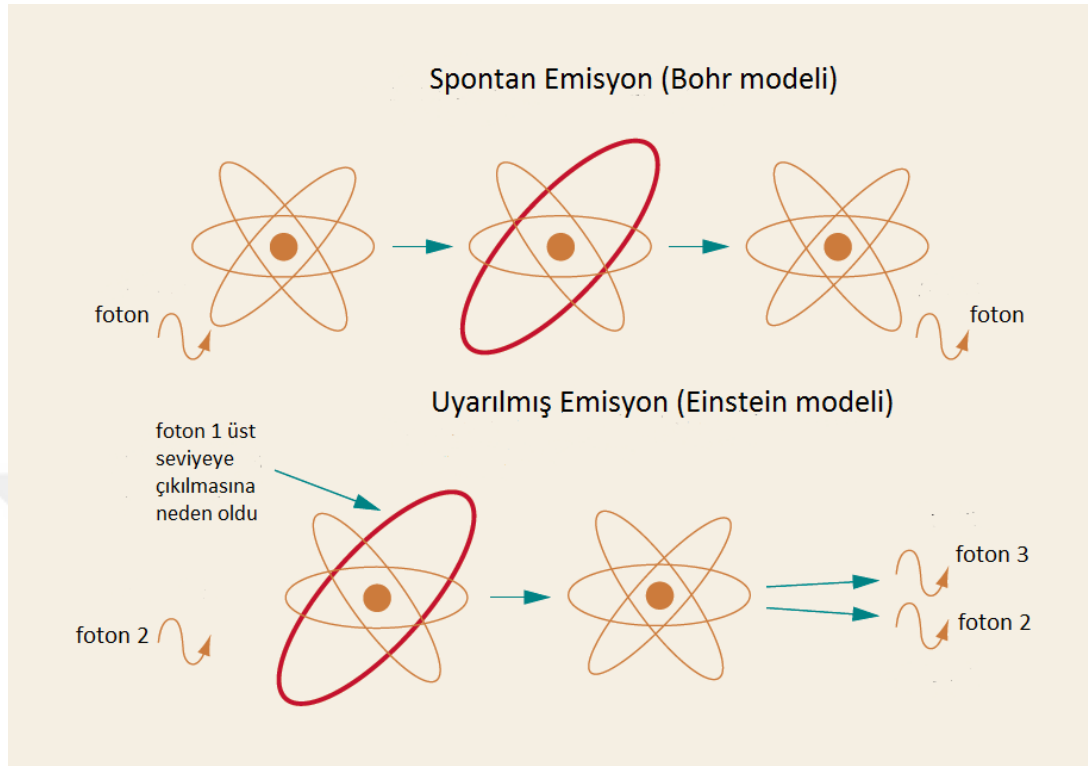
Işık, elektromanyetik bir enerji şeklinde yayılır ve tüm elektromanyetik dalgalar, geniş bir frekans aralığında, dalgaboyunda ve foton enerjisinde çalışırlar. Tüm dalga enerjisi dizisi, gama ışınlarından radyo dalgalarına kadar olan bir aralıkta elektromanyetik spektrum tarafından açıklanmaktadır. Yaklaşık olarak 350 nm'nin altındaki çok kısa dalga boyları iyonize olarak adlandırılır ve biyolojik dokulara derinden nüfuz edebilir, yüklü atomlar ve moleküller üretir ve hücrel DNA üzerinde bir mutojenik etkiye sahiptir. 350 nm'den daha büyük dalga boyları, etkileşime girdikleri dokunun uyarılmasına ve ısıtılmasına neden olur. İyonize ve iyonize olmayan dalga boyları arasındaki kabul edilen bölünme çizgisi, spektrumdaki morötesi ve görünür ışığın birleşimidir. Tüm kullanılabilir dental lazer cihazları, emisyon dalga boyları 350 nm'yi aştığı için iyonlaştırıcı olmayan olarak sınıflandırılır.^(115, 133) (Şekil 2.3.)



Şekil. 2.3. Mevcut olan dental lazerlerin elektromanyetik spektrumdaki dalga boyları⁽¹³³⁾

Lazer fiziğinin anlaşılması için bilinmesi gereken diğer bir husus ise atomdur. 1922'de yayımlanan Bohr Atom modeline göre atom, atom altı parçacıklar olarak adlandırılan üç parçacık türünden oluşur: protonlar, nötronlar ve elektronlar. Protonlar ve nötronlar, çekirdek olarak adlandırılan atomun merkezini oluşturur ve elektronlar çekirdekte ancak belirli uzaklıklardaki yörüngelerde bulunur. Atomda bulunan her yörünge belirli bir enerjiye karşılık gelir. Yörüngelerde bulunan kararlı elektronlar ışımaya yapmaz. Elektron, bulunduğu yörüngeden daha yüksek enerjili bir yörüngeye ancak dışarıdan enerji alarak çıkabilir. Elektronu enerji verildiğinde daha yüksek enerji seviyesine çıkar ve kararsız hale gelir. Tekrar kararlı hale dönmek için ışımaya yaparak aldığı enerjiyi foton olarak dışarı salar.⁽¹³⁴⁾ Bu olaya "kendiliğinden emisyon" denir.⁽¹¹⁹⁾ Eğer enerjilenmiş atom, ikinci bir enerji bombardımanına tutulursa, aynı dalga boyundaki

fotonların salınmasına neden olacaktır. Bu olay Einstein tarafından “uyarılmış emisyon” olarak adlandırılmıştır (Şekil 2.4.).⁽¹²²⁾



Şekil 2.4 Spontan (Bohr modeli, üst) ve uyarılmış emisyon (Einstein modeli, alt)⁽¹¹⁹⁾

Normal ışık ve lazer ışığı önemli ölçüde farklıdır. Genellikle beyaz ışık, mor, mavi, yeşil, sarı, turuncu ve kırmızı görünür spektrumun birçok renginin toplamıdır. Lazer ise tek bir renktir, “monokromatik” olarak adlandırılan bir özelliğindedir. Bu özellik tüm dalgaların hemen hemen aynı dalga boyuna ve aynı enerjiye sahip olduğunu gösterir böylece lazer ışınının tüm enerjisinin hedef üzerinde aynı etkiye sahip olacağını garanti eder. Lazer aynı zamanda, lazer aletinde üretilen dalgaların birbiriyle aynı fazda olduğu ve bir grafik üzerinde çizildiğinde özdeş şekillere sahip olduğu anlamına gelen “koherent” olarak bilinen bir özelliğe sahiptir. Lazer cihazının içinde ışınlar neredeyse paraleldir, bir mercekle sistemi ışını bir iletim sistemine odaklar ve yayılan enerji sabit bir çap olarak devam eder. Lazerin diğer bir özelliği ise; mevcut ışıklar arasında en parlak olanıdır.^(113, 115, 116, 119, 133, 135, 136) Sonuç olarak, lazerin koherent ve paralel olması yüksek enerji yoğunluğu ile sonuçlanır ve monokromatik dalga boyu spesifik hedef tarafından emilimi sağlar.⁽¹¹⁹⁾

Lazer cihazlarının bu özelliklerde bir ışık üretebilmesi için birkaç temel parçaya ihtiyaç vardır. Bu parçalar aktif ortam, uyarma mekanizması, optik rezonatör, iletim sistemi, soğutma sistemi ve kontrol panelinden oluşmaktadır.⁽¹¹⁹⁾

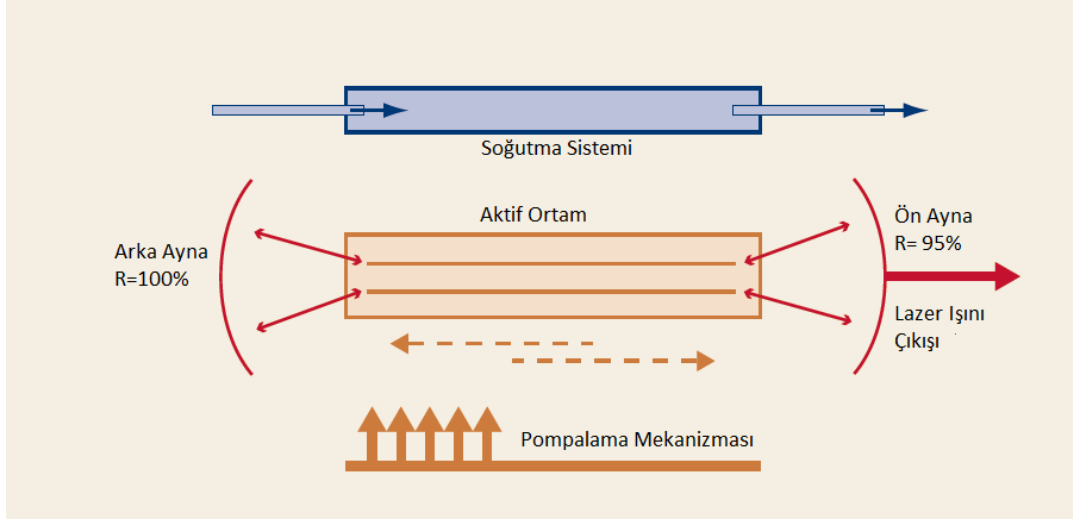
Aktif ortam, doğal olarak meydana gelen veya uyarıldığında, lazer ışığı yayan bir malzemedir. Bu malzeme katı, sıvı veya gaz olabilir. Aktif ortam, her bir uçta karşılıklı olarak konumlandırılmış aynalarla ve harici enerji verici giriş veya pompalama mekanizması ile çevrelenmiş içten parlatılmış bir tüp olan lazer boşluğunun içine yerleştirilir.⁽¹¹⁹⁾ Lazerler genellikle aktif ortamın, içinde bulununan materyalin cinsine (gaz, kristal, katı hal, yarı iletken) göre sınıflandırılırlar.^(115, 123) Örneğin CO₂ lazer, lazerin aktif ortamını ve emisyon dalga boyunu (sırasıyla 10,600 nm ve 1,064 nm) tanımlar. Aktif ortamın atomları ışık emisyonu prosesi tarafından absorbe edilir.⁽¹¹⁹⁾

Uyarma mekanizması, aktif ortamı harekete geçiren insan kaynaklı birincil enerji kaynağını temsil eder. Bu genellikle bir ışık kaynağıdır, ancak bir diyot lazer ünitesi veya bir elektromanyetik bobin de olabilir.⁽¹¹⁹⁾ Bu birincil kaynaktan gelen enerji, aktif ortam tarafından absorbe edilir ve lazer ışığının üretilmesine neden olur.⁽¹²³⁾ Bu süreç çok etkisizdir, lazer ışığına neden olan kısım enerjinin sadece % 3-10'u kadardır, geri kalanı ise ısı enerjisine dönüştürülür. Gelen enerjinin dinamikleri, lazerin emisyon modu özellikleri üzerinde temel bir etkiye sahiptir. Sürekli beslenen bir elektrik deşarjı, benzer bir kesintisiz lazer ışığı emisyonu ile sonuçlanır.⁽¹¹⁹⁾

Optik rezonatör, lazer cihazının her iki ucuna yerleştirilmiş iki aynayı temsil eder. Uyarılan aktif ortam tarafından üretilen lazer ışığı, aynalar kullanılarak, lazer kavitesinin eksenini boyunca ileri geri hareket eder ve böylece gücü artırılır. Distal ayna tamamen yansıtıcı ve proksimal ayna kısmen aktarıcıdır, böylece belirli bir enerji yoğunluğunda, lazer ışığı hedef dokuya iletilmek üzere çıkış yapar.^(119, 123)

Soğutma sistemleri lazer cihazının en zorlu bileşenini temsil eder çünkü ısı üretimi, lazer ışık yayılımının bir yan ürünüdür ve lazerin güç çıkışıyla artar. Soğutma sistemi su veya hava destekli olabilir (Şekil 2.5.).⁽¹¹⁹⁾

Kontrol paneli, pompalama mekanizması frekansını değiştirerek belli bir zamanda güç çıkışının ayarlanmasına izin verir.⁽¹¹⁹⁾



Şekil 2.5. Lazer kavitesi ⁽¹¹⁹⁾

2.3.3. Lazerin Dokular Üzerindeki Etkisi

Lazer ve biyolojik dokular arasındaki etkileşimi belirlemek için, dokunun fiziksel özellikleriyle lazer ışığının parametreleri ilişkili olmalıdır. Bu etkileşim büyük ölçüde lazer ışığının enerji içeriğine, güç yoğunluğuna ve dalga boyuna bağlıdır, ^(121, 135) dokunun da optik özelliklerine bağlıdır. ^(135, 137)

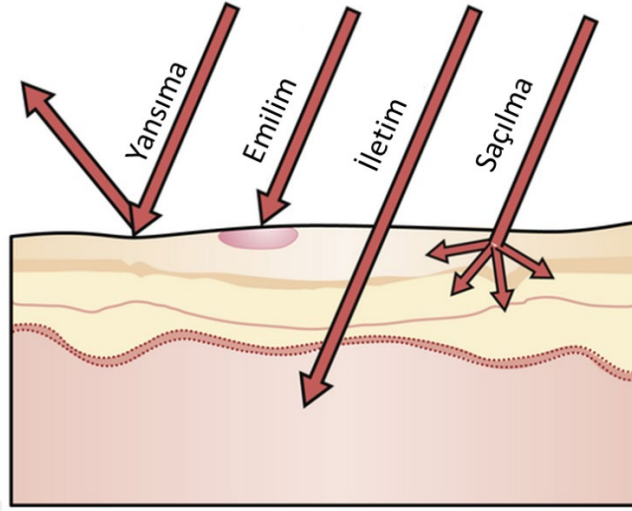
Biyolojik doku lazer ışığıyla ışınladığında, dokunun optik özelliklerine bağlı olarak dört tür etkileşim meydana gelmektedir; iletim yansıma, saçılma veya emilim (Şekil 2.6.). ^(12, 121, 133, 138)

İletim (transmission), lazer enerjisinin doğrudan dokudan geçirilmesi anlamına gelmektedir. Bu etki lazer ışığının dalga boyuna bağlıdır. Kısa dalga boylarına sahip lazerler (örn., diyet ve Nd:YAG) oral yumuşak dokulardan nispeten kolayca geçerler. CO₂ ve erbium ailesi dalga boyundaki lazerler su içeren dokuların dış yüzeyinden kolayca emilirler, bu yüzden de çevre dokulara çok az enerji geçişi olur. ⁽¹³³⁾

Yansıma (reflection), hedef doku üzerinde hiçbir etkisi olmaksızın, kendini yüzeyden yeniden yönlendiren ışındır. Yansıyan bir lazer ışını, göz gibi istenmeyen bir hedefe yönlendiğinde tehlikeli olabilir. ⁽¹³³⁾

Saçılma (scattering), lazer ışınının dokuya çarptıktan sonra enerjisinin azalmasıyla çevreye saçılmasıdır. Işın işlem yapılan bölgeye bitişik dokuya dağılmışsa istenmeyen yan etkiler oluşabilir. Diyet ve Nd: YAG gibi kısa dalga boylu lazerlerde gelen ışın dokuya aniden çarptığında bazı geri saçılımlar meydana gelir. Fakat farklı yönlere

doğru saçılmış bir ışın, bir aftöz ülseri tedavi ederken geniş bir alanı kapsayarak yarar sağlayabilir.⁽¹³³⁾



Şekil 2.6. Lazer ışığının dokular üzerindeki etkisi ⁽¹³⁹⁾

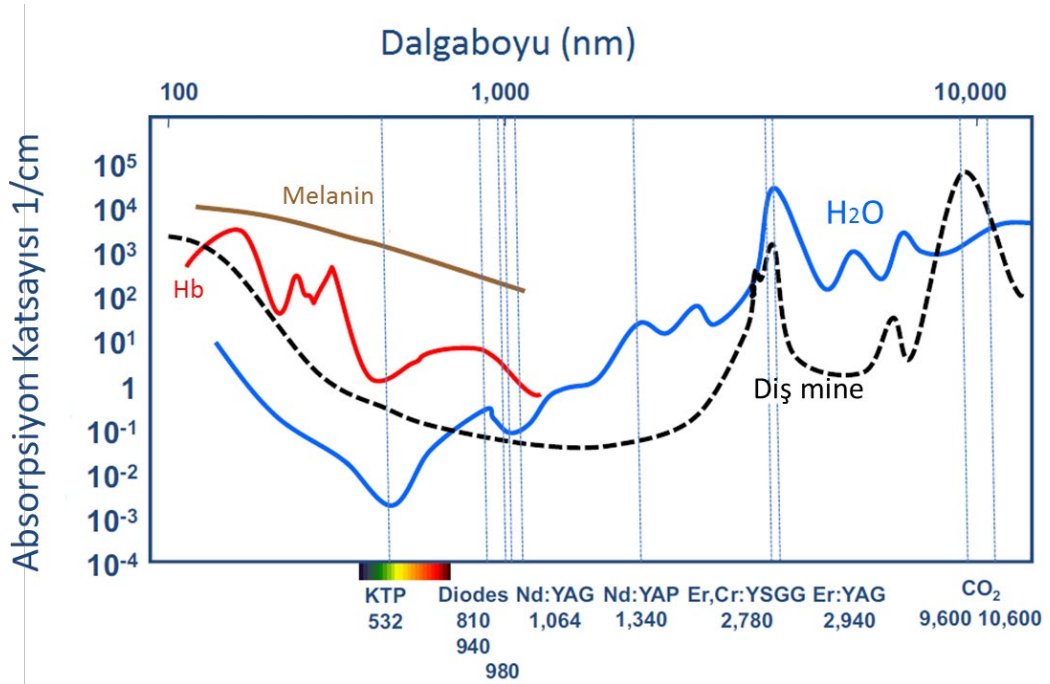
Emilim (absorption), lazer enerjisinin primer ve en faydalı etkisidir.⁽¹³³⁾ Fotonların enerjisinin, dokuya aktarılmasından kaynaklanır.⁽¹³⁸⁾ Doku tarafından emilen enerji miktarı, pigmentasyon ve su içeriği gibi doku özelliklerine ve lazer dalga boyuna ve emisyon moduna bağlıdır. Belirli dalga boyları “Kromofor” adı verilen doku bileşikleri tarafından emilerek dokular üzerinde etki yaratırlar.⁽¹¹⁵⁾ Bazı lazer dalga boyları kan ve doku pigmentlerinin kromoforları tarafından emilirken, bazıları esas olarak su tarafından emilirler.⁽¹³³⁾ Oksijeni dokuya taşıyan molekül olan hemoglobinin, kırmızı dalga boylarını yansıtarak, arteryel kanı renklendirir. Bu nedenle, mavi ve yeşil dalga boyları tarafından güçlü bir şekilde emilir. Daha az oksijen içeren venöz kan daha fazla kırmızı ışığı emer ve daha koyu görünür. Cilde renk veren pigment melanin, kısa dalga boyları tarafından güçlü bir şekilde emilir. Evrensel olarak mevcut molekül olan suyun, farklı dalga boylarında değişen derecelerde emilimi vardır. Diş yapıları ağırlıkça farklı miktarda su içeriğine sahiptir. En düşükten en yükseğe doğru, mine (% 2-% 3), dentin, kemik, diştaşı, çürük ve yumuşak doku (yaklaşık %70) olarak sıralanır. Hidroksiapatit, dental sert dokuların baş kristalli bileşenidir ve dalga boyuna bağlı olarak geniş bir absorpsiyon yelpazesine sahiptir.⁽¹¹⁵⁾

Diyot ve Nd: YAG yumuşak doku lazerlerinin dalga boyları, yumuşak dokudaki pigmentlerin ve *P. gingivalis* gibi patojenlerin yanı sıra enflamatuvar ve vasküler dokuların kromoforlarını etkiler.⁽¹³³⁾ Melanin için yüksek bir afiniteye sahipken

hemoglobindeki absorpsiyonları daha azdır.⁽¹¹⁴⁾ CO₂ lazerler aynı zamanda yumuşak dokudaki serbest su molekülleriyle kolayca etkileşime girer ve aynı zamanda patojenlerin hücre içlerindeki suyu buharlaştırır.⁽¹³³⁾

Erbiyum lazerler (Er:YAG ve Er,Cr:YSGG), apatit kristalinde ve yumuşak ve sert dokuların su içeriğinde maksimum emilmektedirler. Bu özelliklerinden dolayı tüm dokularda etkili olarak adlandırılırlar. Bu dalga boylarında hemoglobin tarafından emilmediklerinden hemostatik yetenekleri kısıtlıdır (Şekil 2.7.).⁽¹³³⁾

Lazer ve dokular arasındaki etkileşimi belirlemek için lazerin parametrelerinin de iyi bir şekilde bilinmesi gerekmektedir. Benzersiz bir foton enerjisine sahip olan dalga boyu hariç, lazer aletinin emisyonunun birçok parametresi ayarlanabilir. Fotonlar, temel fizikte “iş” olarak bilinen bir doku etkisi oluştururlar. İş yapabilme yeteneği enerjidir ve “Joule (J)” veya “miliJoule (mJ)” olarak ifade edilir. Birim zamanda yapılan iş “güç” olarak adlandırılır ve “Watt (W)” olarak ölçülür. Bir Watt 1 saniyede yapılan 1 Joule enerjiye eşittir. Güç lazer cihazında operatör tarafından ayarlanabilmektedir. Doku üzerindeki hedef noktanın gerçek boyutu, bu alandaki foton konsantrasyonunu etkileyen “ışın çapı” olarak adlandırılır. “Güç yoğunluğu” terimi, santimetre kare başına düşen Watt’ı tanımlar; “enerji yoğunluğu” ise



Şekil 2.7. Çeşitli dalga boylarının dokulardaki emilimleri⁽¹⁴⁾

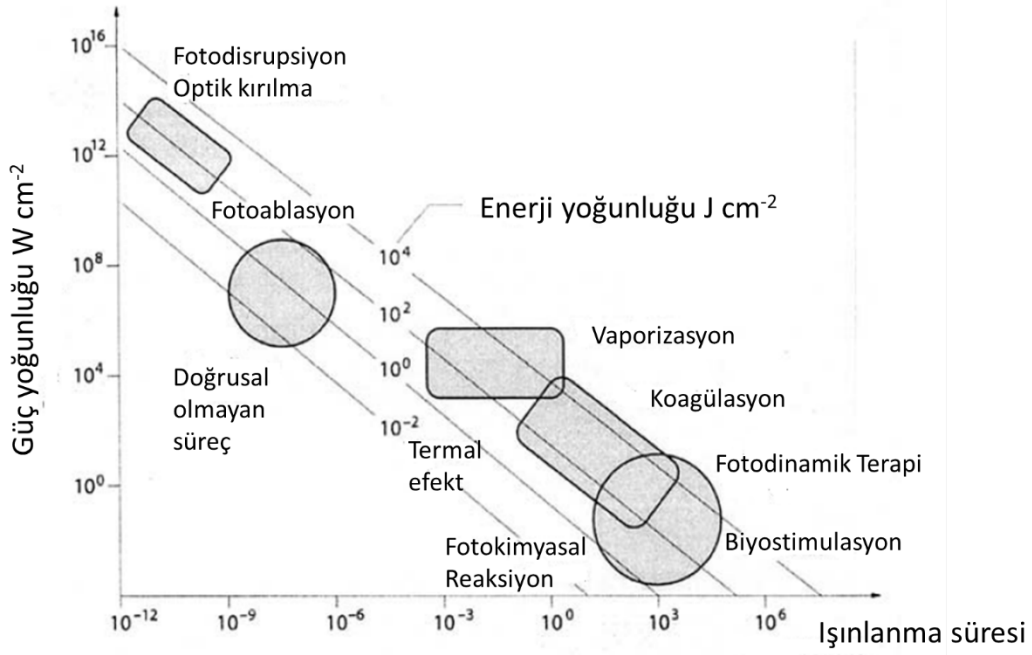
santimetrekare başına düşen Joule şeklinde ifade edilir, aynı zamanda “fluence” olarak adlandırılır.⁽¹³³⁾ Güç yoğunluğu, belli bir dalga boyundaki lazerin en önemli çalışma parametresidir.⁽¹³⁶⁾

Lazer cihazı devamlı modda (continious mode) ayarlanmadıkça, bir saniyede birden fazla enerji darbesi üretebilir. Atım genişliği veya atım süresi olarak adlandırılan her bir atımın uzunluğu, belirli enstrüman üzerinde saniyenin binde biri kadar kısa olabilir. Her saniyede yapılan atım “ Hertz (Hz)” olarak tanımlanır.⁽¹³³⁾

“Ortalama güç”, dokuyu belli bir süre boyunca sürekli olarak etkileyen güçtür. Lazer devamlı modda çalışıyorsa, ortalama güç çıkış gücüdür. Lazer atımlı modda olduğunda, ortalama güç, çıkış gücünün, lazerin yaydığı sürenin yüzdesiyle bölünmesidir. Örneğin, lazer 2 Watt çıkış gücüyle 0,5 saniye boyunca çalışıyor ve 0,5 saniye kapalıysa, ortalama güç 1 Watt'tır. Atım başına düşen enerji biliniyorsa ortalama güç, hertz ile çarpılan enerjinin ürünüdür. Örneğin, saniyede 20 atım başına 100 mJ, 2 Watt'a eşittir.⁽¹³³⁾

Her bir lazer ışını atımı, atım sayısı ile bölünen atım başına enerji olarak sayısal olarak ifade edilen çok daha yüksek bir “peak power” sahibi olabilir. Milisaniye (ms.) darbe süreleri olan lazerler için yüzlerce veya binlerce Watt'lık bireysel darbeler üretilebilir. Örneğin, 1 milisaniyede yayılan 100 miliJoule'luk bir atım 100 watt'lık bir peak powera sahiptir.⁽¹³³⁾

Lazer ışınlanmasının süresine (etkileşim süresine), ve yüzeydeki etkin güç yoğunluğuna bağlı olarak, üç tip lazer doku etkileşimi gözlenir; fotokimyasal etki (10 sn.–1000 sn.; 10^{-3} – 1 W/cm²), fototermal etki (1 ms–100 sn.; 1 – 10^6 W/cm²), fotomekanik ve fotoiyonizan etki (10 ps.–100ns.; 10^8 – 10^{12} W/cm²) (Şekil 2.8).⁽¹³⁵⁾



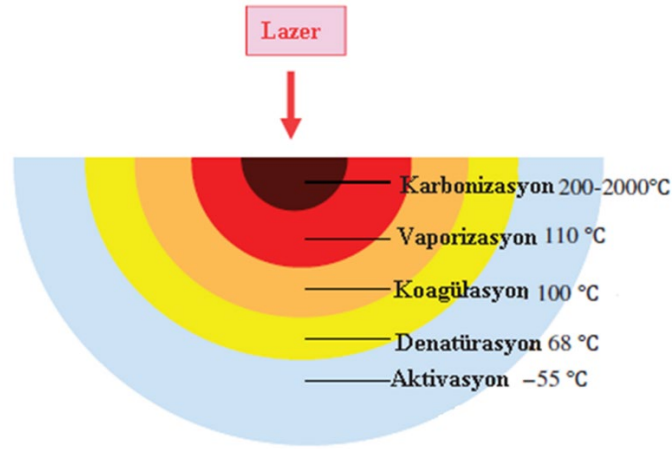
Şekil 2.8. Güç yoğunluğu ve ışınlanma süresine bağlı farklı lazer doku etkileşimleri ⁽¹³⁵⁾

Fotokimyasal etki, uzun etkileşim süresi ve düşük güç yoğunluğuna bağlı olarak, dokuda ısınma meydana gelmeksizin lazer ışığının emilmesiyle gerçekleşir. Fotokimyasal etkilerin en belirgin örneği ışığa duyarlı oksidasyondur. Lazer ışığının ve enjekte edilen ışığa duyarlı maddelerin (örn., porfirinlerin) birlikte kullanımı bir sitotoksik süreci başlatır. Uyarılan maddeler, çeşitli hücresel bileşenlerin oksidasyonuna yol açan bir dizi moleküler kimyasal reaksiyona neden olur. Böylece ışığa duyarlı maddelerin patolojik tümör dokusunda kalma süresinin, sağlıklı dokudan daha uzun olması sebebiyle seçici tümör eradikasyonu sağlanmış olur.⁽¹³⁵⁾ Mikrosirküler etkilerin uyarılması ile yara iyileşmesi veya ağrı giderilmesi gibi biyostimülasyon etkileri de bu alana aittir.^(135, 138)

Fototermal etkiler, kısa etkileşim süresi ve yüksek güç yoğunluğu ile başlar. Lazerlerle uygulanan cerrahi işlemler, lazer ışığının ısıya dönüşmesi prensibine dayanmaktadır. Bu termal etki, dokuların çıkarılması, kesilmesi ve damar ve lenfatiklerin tıkanması ile koagülasyonun sağlanması için geniş olarak uygulanır. Hem canlı hücrelerin yapısı hem de işlevi, geniş ölçüde çeşitli proteinler tarafından belirlenir. Bu makromoleküller vücut ısısında stabil olan oldukça düzenli bir yapıya sahiptir. Sıcaklık lokal olarak yaklaşık 50 ° C veya daha fazla arttırılırsa, moleküllerin belirli bir yüzdesi enerjiyi aktive eden bir duruma geçmekte, denatüre olmaktadır. Bu olduğunda, protein molekülü konfigürasyonunu ve sonuç olarak hücredeki işlevini kaybeder. Işınlamadan

hemen sonra dokuda yapısal hasarın az veya hiç görülmemesine rağmen, gecikmiş bir doku nekrozu meydana gelir. Dokunun optik ve termal özellikleri, lazer ışını geometrisi ve gelen ışığın enerjisi, termal etkinin derecesini etkiler. Biyolojik moleküllerin en önemli optik parametresi, dalga boyuna bağımlı olarak ışığın emilimidir. Biyolojik moleküllerin ana emilimi, yaklaşık 280 nm'den (ultraviyole) daha kısa dalga boyu aralığında gerçekleşir. Görünür lazer radyasyonu biyolojik dokular tarafından zorlukla emilmesine rağmen, hemoglobin ve melanin pigmenti lazer ışığını kolaylıkla emebilmektedir. Çoğu dokudaki yüksek su içeriği (% 60–80), kızılötesi radyasyonun yaygın bir şekilde emilmesine ve dolayısıyla bu dalga boylarındaki lazerlerle (örn., Er: YAG veya CO₂ lazeri) ışınlandığında, çok verimli bir enerji transferine neden olmaktadır. Lazer radyasyonuna maruz kalan dokudaki sıcaklık artışı ve sıcaklık dağılımı, doku hacminin emdiği enerjiye ve dokunun termal özelliklerine bağlıdır. Dokudaki sıcaklığa göre, renk değişimi, pıhtılaşma, büzülme, karbonizasyon ve buharlaşma gibi değişiklikler meydana gelir. 45° C'lik bir sıcaklığa kadar, hiçbir temel organik değişiklik gerçekleşmez ve geri dönüşü olmayan doku hasarı yoktur. 45° C ve 50° C arasında, enzimatik değişiklikler meydana gelir ve ödem gelişir.⁽¹³⁵⁾ Birkaç saniyeden fazla bir süre boyunca 60° C'den daha fazla sıcaklık artışında, proteinler altta yatan dokunun herhangi bir buharlaşması olmaksızın proteinlerin denatürasyonunu başlatır ve doku beyazlaşır. Bu özellik hastalıklı granülomatöz dokunun cerrahi olarak çıkarılmasında yararlıdır çünkü doku sıcaklığı kontrol edilebilirse, biyolojik olarak sağlıklı olan doku bozulmadan kalabilir. Aynı zamanda bu sıcaklık değerinde dokuda pıhtılaşma meydana gelir. 90° C ve 100° C arasında, su içeren dokularda hücresel protoplazma buharlaşmaya başlar, bu durum ablasyon olarak adlandırılır. Bu sıcaklıkta katı ve sıvı maddelerde buharlaşma meydana gelir. Yumuşak dokular yüksek oranda su içerdiğinden, yumuşak doku eksizyonu bu sıcaklıkta başlar. Dış sert dokularındaki apatit kristalleri ve diğer mineraller bu sıcaklıkta ablasyona uğramamaktadır, ancak bu sıcaklıkta sert dokuların su bileşeni buharlaşmaktadır. Ortaya çıkan buhar jeti genişleyip çevre dokuları küçük parçacık haline getirecek şekilde patlamaktadır. Apatit kristalinin bu mikro patlaması spallasyonu olarak adlandırılır. Doku sıcaklığı yaklaşık 200° C'ye yükseltilmeye devam edilirse, sudan arındırılır ve daha sonra hava varlığında yanar. Karbon, maddelerin en son ürünü olarak tüm dalga boylarını emer. Bu nedenle, eğer lazer enerjisi uygulanmaya devam ederse, karbonizasyon tabakası, gelen ışını emer, bir ısı

emici haline gelir ve normal doku ablasyonunu önler. Isı iletimi geniş bir alanda termal travmaya neden olur (Şekil 2.9).⁽¹¹⁵⁾



Şekil 2.9. Lazerin doku üzerindeki fototermal etkileri⁽¹⁴⁾

Fotomekanik ve fotoiyonizan etki 10^7 W / cm^2 ' yi aşan bir güç yoğunluğunda meydana gelir. Yüksek ışınlanma, hücre içi yapıların kırılmasına veya ilgili doku yapısının ayrışmasına veya iyonlaşmasına neden olan güçlü elektrik alanları oluşturur. Böylece lazer ışığı kinetik enerjiye dönüştürülür. Fotoablasyon, doku buharlaşmasının ve sıvılaşmış dokunun hidrodinamik mekanizmalarla dışarı atılmasının bir kombinasyonudur. Lazer radyasyonunun yüksek yoğunluğu dokuyu buharlaştırır ve ortaya çıkan basınç erimiş doku maddesini ışınlanmış alandan çıkarır. Bu işlemin kapsamı, dokunun elastik özelliklerine ve viskozitesine bağlıdır. Lazer enerjisi, özellikle, buharlaşma ve sıvılaşma gibi faz geçişleri ve dışarı atılan doku parçacıklarının kinetik enerjisi için kullanılır. Az miktarda kalan enerji nedeniyle, kenarlarda sadece minimum termal hasar meydana gelir. Kısacası, fotoablasyon hemen hemen hiç termal hasar meydana getirmeyen bir etkidir.⁽¹³⁵⁾ Komşu dokuya zarar vermeden hedef dokunun atomik ve moleküler bağlarını keser.⁽¹³⁸⁾ Bu süreç o kadar hızlı çalışır ki, termal iletkenlik ve dolayısıyla termal etkiler neredeyse dokularda hiçbir değişikliğe sebep olmaz.⁽¹³⁵⁾ Büyüme faktörü hücrelerini uyarır ve yumuşak doku / yara iyileşmesini sağlar.⁽¹²³⁾

Diş hekimliğinde kullanılan mevcut lazer cihazları ve emisyon dalga boyları, oral yumuşak doku cerrahisi kesme, uzaklaştırma, pıhtılaşma, aftöz ülser ve herpetik lezyonların tedavisi, sulküler debridman ve çürük lezyon teşhisine yardımcı olmak gibi kullanım endikasyonlarına sahiptir. Bu cihazlardan sadece erbium ailesi lazerleri

çürük lezyonun kaldırılması, diş preperasyonu ve kemik cerrahisi için kullanılabilir. ⁽¹³³⁾ Aşağıdaki tablolarda diş hekimliğinde (Tablo 2.6.) ve periodontoloji alanında (Tablo 2.7.) kullanılan lazer cihazları, dalga boyları, renkleri ve kullanım alanları özetlenmiştir.

Tablo 2.6. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazer Çeşitleri ve Dalgaboyları ⁽¹¹³⁾

Lazer Çeşitleri		Dalgaboyları	Renk
Excimer Lazerler	Argon Fluoride (ArF)	193 nm	Ultraviyole
	Xenon Chloride (XeCl)	308 nm	Ultraviyole
Gaz Lazerler	Argon (Ar)	488 nm	Mavi
		514 nm	Mavi-Yeşil
	Helium Neon (HeNe)	637 nm	Kırmızı
	Carbon Dioxide (CO2)	10,600 nm	Kızılötesi
Diyod Lazerler	Indium Gallium Arsenide Phosphorus (InGaAsP)	655 nm	Kırmızı
	Galium Aluminum Arsenide (GaAlAs)	670-830 nm	Kırmızı-Kızılötesi
	Galium Arsenide (GaAs)	840 nm	Kızılötesi
	Indium Gallium Arsenide (InGaAs)	980 nm	Kızılötesi
Kati Lazerler	Frequency-doubled Alexandrite	337 nm	Ultraviyole
	Neodymium:YAG(Nd:YAG)	1,064 nm	Kızılötesi
	Erbium group		
	Erbium:YAG (Er:YAG)	2,940 nm	Kızılötesi
	Erbium:YSGG (Er:YSGG)	2,790 nm	Kızılötesi
	Erbium,chromium:YSGG (Er,Cr:YSGG)	2,780 nm	Kızılötesi

Tablo 2.7. Periodontal Terapide Kullanılan Lazerler ve Uygulama Alanları⁽¹⁴⁾

Lazer Çeşidi	Kullanım Alanı
Carbon Dioxide (CO ₂)	İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon) Aftöz ülser tedavisi Sulküler debridman Ekstraksiyon alanlarının koagülasyonu Lazer destekli yeni ataşman prosedürü
Diyod	İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon) Aftöz ülser tedavisi Sulküler debridman Ekstraksiyon alanlarının koagülasyonu Bakteriyel seviyenin (dekontaminasyon) ve inflamasyonun azaltılması Subgingival diş taşı lokalizasyonu ve tespitine yardım Cep duvarı ve bağlantı epitelinin bakteriyel penetrasyonundan etkilenen iltihaplı ödem dokusunun çıkarılması
Neodymium:YAG (Nd:YAG)	İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon) Aftöz ülser tedavisi Sulküler debridman Lazer destekli yeni ataşman prosedürü
Erbium, chromium:YSGG (Er,Cr:YSGG)	İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon) Aftöz ülser tedavisi Sulküler debridman Ağız içi kemik dokularının kesilmesi, tıraşlanması, şekillendirilmesi ve rezeksiyonu Osteotomi, kemikte kron uzatma, osteoplasti Cep duvarı ve bağlantı epitelinin bakteriyel penetrasyonundan etkilenen iltihaplı ödem dokusunun çıkarılması Periodontal ceplerde subgingival diş taşının çıkarılması
Erbium:YAG (Er:YAG)	İntraoral yumuşak doku cerrahisi (ablasyon, insizyon, eksizyon, koagülasyon) Aftöz ülser tedavisi Sulküler debridman Ağız içi kemik dokularının kesilmesi, tıraşlanması, şekillendirilmesi ve rezeksiyonu Osteotomi, kemikte kron uzatma, osteoplasti Periodontal ceplerde subgingival diş taşının çıkarılması

2.3.4. Periodontolojide Er,Cr:YSGG Lazer

Periodontal ve peri-implant hastalıkların tedavisinde kullanımı nispeten yeni olan Er,Cr:YSGG lazer,⁽¹⁴⁰⁾ 2.780 nm dalga boyunda erbium ve chromium katkılı, aktif ortamında yttrium scandium gallium garnet katı kristaline sahip olan bir lazere dir. Dalga boyu, elektromanyetik spektrumun orta kızılötesi, görünmez ve iyonlaştırıcı olmayan kısmında bulunur. İletim sistemi olarak fiberoptik kullanır ve serbest çalışan atımlı modda uygulanır.^(115, 130, 141, 142) İletim sisteminin sonunda bir el parçası ve küçük çaplı bir safir uç bulunur,^(130, 141-143) lazer enerjisini yaklaşık 0.5 µm olan uygun bir cerrahi boyuta kadar konsantre eder. Dental uygulamalarda kullanılabilmesi için ek hava ve su spreyine ihtiyaç duyar.^(115, 142)

Er,Cr:YSGG lazer (2.780 nm), diğer bir orta kızılötesi ışın olan Er: YAG lazerin (2,940 nm) dalga boyundan biraz daha kısadır ve su moleküllerine göre hidroksil radikali tarafından daha fazla emilir.^(14, 113, 116) Er,Cr:YSGG lazerin absorpsiyon spektrumu, yüksek konsantrasyonlarda kalsiyum hidroksiapatit (örn. mine, sement, dentin ve kemik) içeren kompozit dokuların etkili ablasyonunu sağlar.^(116, 140) Dokunun su içeriği ve lazer enerjisi etkileşimi sayesinde düz, hassas ve temiz sert doku kesilerinde avantaj sağlar, bu durum “hidrokinetik sistem” olarak adlandırılmıştır. Er,Cr:YSGG lazer hidrokinetik sistemi, esnek bir fiber kullanılarak sert doku kesileri oluşturabilir. Etki mekanizması olarak, lazer enerjisinin su damlacıkları tarafından emilmesiyle, hedeflenen doku yüzeyleri üzerinde güçlü mekanik kuvvetler oluşturarak şiddetli fakat kontrollü bir mikro patlamaya neden olduğu düşünülmüştür. Bu süreç, hidrokinetik kuvvetlerin kalsifiye doku yüzeyini mekanik olarak ayırmasıyla, hızlı ve temiz doku uzaklaştırılmasını sağlamasıyla sonuçlanır.^(141, 144) Er,Cr:YSGG lazer dalga boyu ve absorpsiyon spektrumuna göre, su soğutması ile kullanıldığında, minimum termal değişiklikler ile kemik dokusunun etkili bir şekilde ablasyonunu sağlar ve komplikasyonsuz iyileşme gerçekleştirir.^(14, 17, 140)

Er, Cr; YSGG lazer sadece sert dokuların ablasyonu için değil yumuşak dokuların tedavisi içinde endikedir.⁽¹⁴⁰⁾ Er, Cr; YSGG lazer ışığı yüzeysel tabakada emilir ve derinlemesine nüfuz etmez veya dağılmaz.⁽¹⁴⁾ Foto-termal etkilerle yumuşak dokuları doğrudan ve kolayca buharlaştırır.⁽¹⁴⁾ Yapılan hayvan çalışmaları, Er,Cr:YSGG lazerlerinin yumuşak doku kesileri sırasında diğer yumuşak doku lazerlerine kıyasla minimum hasar ve düşük enflamatuvar yanıt oluşturduğunu göstermiştir.^(17, 145)

Er,Cr:YSGG lazerle yapılan kesilerin yara onarımı bisturiyle yapılan kesilerin yara onarımıyla benzer histolojik özellik göstermektedir.⁽¹⁴⁶⁾

Er, Cr; YSGG lazer, uygun güç çıkışına ayarlandığında, diştaşının yapısal mikro gözeneklerinin içinde bulunan su ve diştaşının diğer iç bileşenleri ile reaksiyona girerek kök yüzeyinde belirgin bir termal hasara yol açmadan subgingival diştaşını etkili bir şekilde kaldırabildiği ve periodontal ligament fibroblast ataşmanı için uyumlu bir yüzeyin oluşturmasında etkili olduğu gösterilmiştir.^(142,147-151) Ayrıca lipopolisakkaridler tarafından kullanılan ışık frekansının yüksek emilim katsayısı ve periodontal enfeksiyonun en önemli periodontopatojenik bakterileri, P. gingivalis ve A. actinomycetemcomitans üzerinde etkili olmaları sebebiyle önemli bir bakterisidal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.^(151, 152) Orta ve ileri dereceli periodontal hastalıkların tedavisinde, tedaviden 2 yıl sonra bile cep derinliğinde, klinik ataşman seviyesinde ve cep iyileşmesinde gelişmeler gösterdiği yapılan bir çalışmayla desteklenmiştir.⁽¹⁵³⁾ Diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirmesine yardımcı olarak Er,Cr:YSGG lazerin kullanıldığı tedavilerde, tek başına diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirmesi yapılmasına kıyasla daha avantajlı olduğu görünmektedir.⁽¹⁵⁰⁾

Yapılan araştırmalar incelendiğinde Er,Cr:YSGG lazerin yumuşak doku kesisi ve ablasyonu; subgingival küretaj; osteoplasti ve ostektomi işlemlerinde kullanıldığı görülmektedir.⁽¹³⁰⁾ Fakat Er,Cr:YSGG lazer ile ilgili yapılan çok az klinik çalışma olmasına rağmen, yapılan çalışmaların dizaynı, çalışma gruplarının sayısının yetersizliği, lazer parametrelerinin seçimi ve çalışma sürelerinin uzunluğu açısından yapılan çalışmalar arasında bir heterojenlik gözlenmektedir. Bu yüzden kronik periodontitisin tedavisinde, alternatif bir monoterapi veya cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak Er,Cr:YSGG lazerin kullanımını destekleyen yeterli kanıt yoktur.⁽¹⁴⁰⁾

Bu çalışmanın null hipotezi, konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal tedavi ile kıyaslandığında Er,Cr:YSGG lazer destekli periodontal tedavinin klinik ataşman seviyesi ölçümleri baz alındığında, periodontal tedaviye ek bir fayda sağlamayacağıdır. Litaratürdeki bu eksiklikten dolayı çalışmamız kronik periodontitisli bireylerde Er,Cr:YSGG lazerin klinik ve biyokimyasal etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamıza 2017 Kasım– 2018 Mayıs tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültes Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal muayene amacıyla başvurmuş bireylerden “kronik periodontitis” teşhisi konulmuş toplam 27 birey dahil edildi. Çalışma randomize, kontrollü, tek-kör, split-mouth olarak tasarlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildikten sonra bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı. Çalışmamızın uygulanabilirliği için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan ve T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan gerekli izinler alındı (Ek 1, Ek 2).

3.1 Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Periodontal hastalığın tedavi sonuçlarını etkilediği bilinen aşağıdaki durumlar dahil edilmeme kriterleri olarak belirlendi.

- 1- Son 6 ayda antibiyotik kullanmış olması,
- 2- Son 6 ay içerisinde periodontal tedavi görmüş olması,
- 3- Periodontal sağlığı etkilediği bilinen (diyabet gibi) bir sistemik hastalığa sahip olması,
- 4- Periodontal dokuları etkilediği bilinen bir ilaç kullanıyor olması,
- 5- Sigara kullanıyor olması,
- 6- Bayan gönüllülerin hamile ve emzirme döneminde olması,
- 7- Gönüllünün ilgili dişlerinde okluzal travma bulunması.

3.2 Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1- Gönüllüye kronik periodontitis teşhisi konmuş olması,
- 2- Gönüllünün simetrik olarak maxiller quadrantlarında periodontal cep derinliği ≥ 5 mm olan en az 1 adet tek köklü premolar dişinin bulunması.

3.3 Klinik Değerlendirmeler

Çalışmaya dahil edilen bireylerin klinik periodontal muayeneleri yapıldı. Klinik muayenede her bir bireyin periodontal durumunu saptamak için ağızda bulunan tüm

dişlerden Plak İndeksi (Pİ), Gingival İndeks (Gİ), mobilite, Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD), Klinik Ataşman Seviyesi (KAS), Sondlamada Kanama (SK) ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu (Hu Friedy, Chicago, IL, USA) ile her bir dişin 6 yüzünden (meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midpalatinal, distopalatinal) başlangıç, 1., 3. ve 6. aylarda farklı bir araştırmacı Doç. Dr. Mükerrerem HATİPOĞLU (M.H.) tarafından yapıldı. Yapılan ölçümler hazırlanan Olgu Rapor Formu'na (ORF) kaydedildi. İndeks skorları aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

3.3.1 Plak İndeksi (Pİ)

Ağızdaki plak birikim derecesini ölçmek için Silness-Löe⁽¹⁵⁴⁾ Pİ skorları kullanıldı. Dişler pamuk tamponlarla izole edilip, hava ile kurutulduktan sonra her bir dişin bukkal, lingual, mezial ve distal olmak üzere 4 yüzeyine bakıldı ve skorların ortalaması alınarak 0-3 arasında indeks değerleri verildi.

0: Diş yüzeyinde bakteri plağı yok

1: Serbest diş eti kenarına ve komşu diş yüzeyine yapışan plak mevcuttur. Plak, sondun dişeti kenarına yakın bölgede gezdirilmesiyle görülebilir.

2: Gingival cepte ya da diş ve diş eti kenarlarında çıplak gözle görülebilen orta düzeyde yumuşak eklenti varlığı.

3: Gingival cepte ya da komşu dişeti kenarında yoğun şekilde yumuşak eklenti varlığı.

3.3.2 Gingival İndeks (Gİ)

Dişeti inflamasyonunun klinik olarak teşhisi için Löe-Silness⁽¹⁵⁵⁾ Gİ skorları kullanıldı. Periodontal sond dişin uzun aksına paralel tutulup dişeti kenarına temas ettirilip diş yüzeyinde gezdirilerek 0-3 arasında indeks değerleri verildi.

0: Sağlıklı dişeti.

1: Hafif inflamasyon - renkte ve doku yüzeyinde hafif bir değişiklik.

2: Orta derece inflamasyon - dişetinde parlaklık, kızarıklık ve ödem vardır. Sondlamada kanama görülür.

3: Şiddetli inflamasyon - belirgin kızarıklık, hipertrofi, spontan kanamaya eğilim ve ülserasyon görülür.

3.3.3 Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)

Her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midplatinal ve distopalatinal olmak üzere 6 bölgesinden milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu kullanılarak yapıldı. Serbest dişeti kenarının cep tabanına olan mesafesi milimetre cinsinden ölçüldü. Sond, diş yüzeyine paralel tutularak ölçümler yapıldı, ölçüm sırasında dirençle karşılaşıldığı sonda uygulanan kuvvet bırakıldı

3.3.4 Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Her dişin meziobukkal, midbukkal, distobukkal, meziopalatinal, midplatinal ve distopalatinal olmak üzere 6 bölgesinden milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu kullanılarak yapıldı. Mine- sement sınırının cep tabanına olan mesafesi milimetre cinsinden ölçüldü.

3.3.5 Mobilite

Periodonsiyumun durumunu değerlendirmek için Miller⁽¹⁵⁶⁾'ın mobilite skorlaması kullanıldı. Diş, iki periodontal aletin sapı arasında tutuldu ve horizontal yönde hareket ettirilerek 1-3 arasında skorlama yapıldı.

1: Normal diş hareketinden daha büyük bir hareket.

2: Dişin herhangi bir yönde normal konumundan bir milimetre hareket etmesine izin veren bir diş hareketi.

3: Dişin herhangi bir yönde bir milimetreden fazla hareket etmesini sağlar. Kendi alveol soketinde döndürülebilen veya dikey yönde bastırılabilen dişleri temsil eder.

3.3.6 Sondlamada Kanama (SK)

Hastalığın ilerlemesini veya periodontal stabiliteyi belirlemek için SK kullanıldı. Sondlanabilir cep derinliğinin ölçümünden 10-15 sn. sonra her diş için kanama varlığı pozitif (+) veya yokluğu negatif (-) olarak değerlendirildi. Tüm ağız SK skoru ise

(Kanamalı diş sayısı ÷ Sondlanan diş sayısı) × 100 denklemi ile yüzde (%) olarak belirlendi.⁽¹⁵⁷⁾

3.4 Çalışma Grupları

Çalışma randomize, kontrollü, tek-kör, split-mouth prospektif klinik bir çalışma olarak dizayn edildi. Çalışmaya dahil edilen gönüllü hastaların üst çeneleri kendi içlerinde split-mouth tedavi protokolüne uyacak şekilde lazer ve kontrol bölgesi olarak iki gruba ayrıldı. Bölgelerin randomizasyonun sağlanması için her iki grubada uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra yazı/tura randomizasyonu kullanıldı. Sadece cerrahi olmayan periodontal tedavi ile tedavi edilecek yarım çene kontrol bölgesini, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ilave Er,Cr:YSGG lazer ile tedavi edilecek yarım çene lazer bölgesini oluşturdu. Her iki çalışma bölgesinde takibi başlangıç, 1., 3., 6. ayda yapıldı.

- **Grup I (Kontrol Bölgesi):** Cerrahi olmayan periodontal tedavi.
- **Grup II (Lazer Bölgesi):** Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Er,Cr:YSGG lazer uygulanması

3.4.1 Tedavi Protokolü

Periodontal tedaviye başlanmadan önce çalışmaya dahil edilen tüm hastalara 1. seansda mikrobiyal dental plak ve periodontal hastalıklar arasındaki ilişki anlatıldı. Model üzerinde diş fırçası, diş ipi ve ara yüz fırçası kullanımı anlatılıp ağız hijyen eğitimi verildi. Hastalara dişeti oluşu sıvısının nasıl alınacağı, diş yüzey temizliğinin nasıl yapılacağı, lazer uygulamasının nasıl olacağı anlatıldı ve onayları alındı (Ek 3).

Çalışmaya dahil olan hastalara ağız hijyen eğitimi verildiği 1. seansda klinik ölçümler M.H. tarafından yapıldı. Hastalar bir hafta sonra 2. seansa çağrıldı. Cep derinliği ≥5 mm olan üst çene premolar dişlerden lazer ve kontrol bölgesinde birer diş olmak üzere DOS örneği M.H. tarafından toplandı.

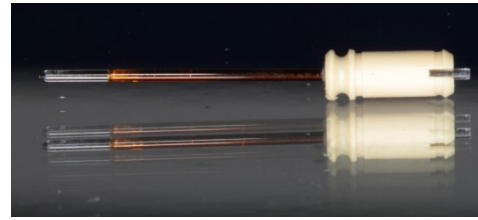
Dişeti oluşu sıvısı örnekleri alındıktan sonra hastaların cerrahi olmayan periodontal tedavilerine 2. seansta D.S. tarafından başlandı. Hastaların diş yüzey temizlikleri ultrasonik cihazlar (mini Piezon®, EMS S.A, NYON) ve scaler (U 15/30, Hu- Friedy, USA) ile, kök yüzey düzleştirmeleri küretler (Gracey Küret, SG 3/4, 7/8, 9/10 11/12, 13/14; Hu- Friedy, USA) yardımıyla yapıldı, ardından diş yüzeylerine pat ve fırça

(SAVANA dental instruments, Pakistan) yardımıyla polisaj işlemi gerçekleştirildi. Hastalar bir hafta sonra 3. seansa çağırıldı. Diş yüzey temizlikleri ve kök yüzey düzleştirmeleri tekrarlanmasından sonra her hastanın üst çenesi kendi içinde split-mouth dizaynına uyacak şekilde ikiye bölündü. Yazı/tura randomizasyonu ile çeneler kontrol ve lazer bölgesi olarak belirlendi. M.H.'ye hangi bölgeye lazer tedavisi uygulanacağı bildirilmedi. Kontrol bölgesine cerrahi olmayan periodontal tedavi dışında herhangi bir tedavi uygulanmadı. Lazer bölgesine D.S. tarafından cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak Er,Cr:YSGG lazer uygulandı.

2.780 nm dalga boyundaki Er, Cr:YSGG (WaterLase iPlus, Biolase, Irvine, CA) lazer (Şekil 3.1.), 580 µm çapa sahip RFPT 5-14 mm ucu ve 1.5 Watt, 30 Hz, %11 hava, %20 su, H- mod (atım uzunluğu:140 µsn.) lazer parametreleri kullanılarak uygulandı. Bu parametrelere sahip ucun ortalama gücü 1.2Watt (kullanılan ucun kalibrasyon faktörü 0, 8'dir), darbe enerjisi 40 mJ ve en yüksek güç 285,71 W'dır.Uç lazer bölgesindeki dişlerin periodontal cebinin en derin noktasına ve diş yüzeyine paralel olacak şekilde yerleştirildi. Lazer ışını aktive edildiğinde RFPT 5-14 mm ucu (Şekil 3.2.) sirkülasyon hareketiyle apikal yönden koronel yöne doğru her bir diş için 30 sn. tamamlanacak şekilde uygulandı.⁽¹⁵⁸⁾



Şekil 3.1. Er,Cr:YSGG lazer

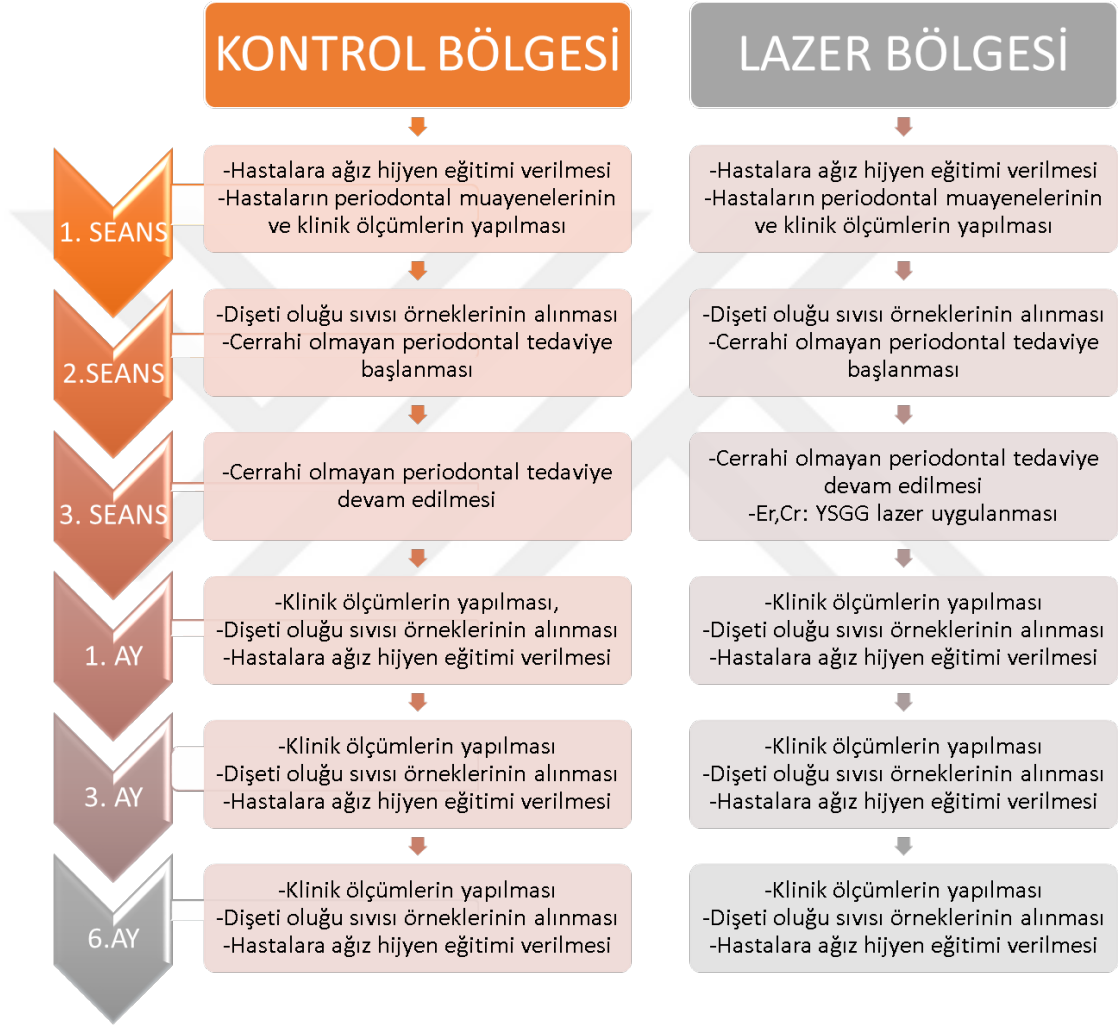


Şekil 3.2. RFPT5-14 lazer ucu

Hastalar lazer uygulanmasını takiben 1., 3., ve 6. aylarda kontrollere çağrıldı. Her kontrol seansında M.H. tarafından DOS örnekleri alındı ve klinik ölçümler tekrarlandı. Kontrole çağırılan hastaların kontrol ve lazer bölgelerine diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi işlemleri D.S. tarafından tekrarlandı.

Araştırma işleyiş süreci daha detaylı olarak tablo 2.8.'de belirtilmiştir.

Tablo 2.8. Araştırma İşleyiş Süreci

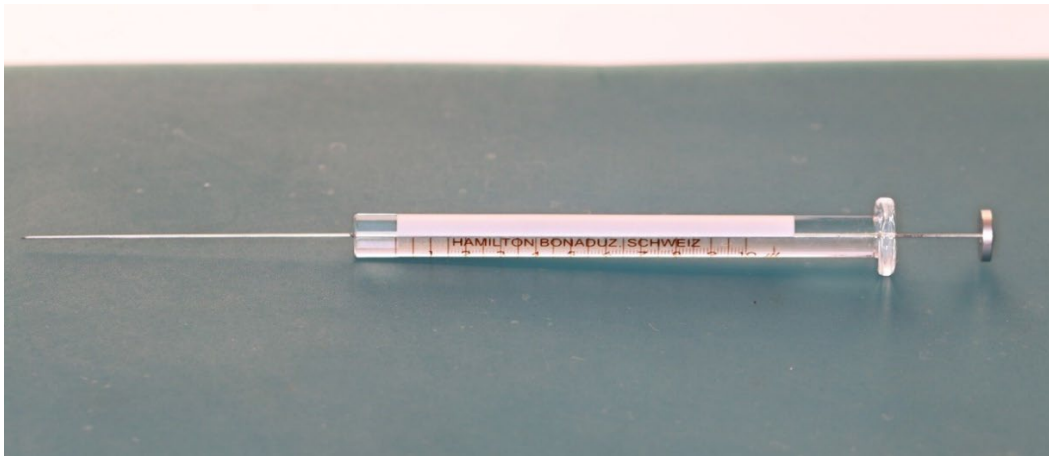


3.5. Biyokimyasal Analizler

Araştırmamızda toplanan DOS örneklerinde; IL-1 β ve MMP-8 düzeyleri değerlendirildi.

3.5.1. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Toplanması ve Miktarlarının Ölçülmesi

Hastalardan tedavi öncesinde, cerrahi olmayan periodontal tedavi ve lazer uygulanması sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. ay olmak üzere toplamda 4 kez DOS örnekleri toplandı. Örnekler cep derinliği ≥ 5 mm olan lazer ve kontrol bölgesinde birer diş olmak üzere üst çene premolar dişlerden elde edildi. Örnek alınacak bölgeler pamuk rulolar yardımıyla izole edildi. Supragingival plak dişetinde mekanik travma oluşturmayacak şekilde steril gazlı bezler yardımıyla uzaklaştırıldı. Bölge hava spreyi ile hafifçe kurutuldu. Standart boyutlardaki kağıt stripler (PerioPaper[®] GCF Collection Strips, Oraflow Inc., New York, USA) cebin tabanına doğru minimum basınç hissedilene kadar ilerletildi.⁽¹⁵⁹⁾ 30 saniye bekletildikten sonra stripler DOS volümünü ölçmek için önceden kalibre edilmiş Periotron[®] 8010 (Oraflow Inc., New York, USA) cihazına yerleştirilerek periotron skorları kaydedildi. Kan ve tükürük bulaşmış olan DOS örnekleri incelemeye alınmadı. Kağıt stripler 1.5 ml'lik eppendorf tüplere konularak analiz gününe kadar -80°C'de saklandı. Periotron skorlarının μ l'ye çevrilmesi için Hamilton #701 (Hamilton Microliter Syringe, Reno, Nevada, USA) şırıngası kullanıldı (Şekil 3.3). Periotron cihazının standart eğrisinin oluşturulması için 0-0,5 μ l aralığında 20 nl artışlarla, 0,5-1,5 μ l aralığında 10 nl artışlarla serum fizyolojik emdirilmiş periopaperlar peritron cihazında okutuldu. Ölçüm her bir değer için 3 defa tekrarlandı ve her değer için ortalaması alınarak kaydedildi.⁽¹⁶⁰⁾



Şekil 3.3. Hamilton şırıngası

3.5.2. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Analiz İçin Hazırlanması

Analizlere başlanması için donmuş kağıt stripleri içeren eppendorf tüpleri oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Eppendorf tüpleri içerisine 200 µl fosfat tampon (phosphate buffered saline; PBS pH:7.4) eklendikten sonra 1 saat bekletildi. Kağıt striplerdeki DOS'un fosfat tampona geçişinin sağlanması için Eppendorf santrifüj cihazında (MIKRO 20, Hettich® zentrifugen, Tuttlingen, Germany) (Şekil 3.4.) eppendorf tüpleri 1.000 rpm'de 1 dakika santrifüj edildi. Temiz polipropilen bir uca sahip pipetör vasıtasıyla eppendorf tüpleri içerisindeki buffer alındı.

3.5.3. Dişeti Oluğu Sıvısı Örneklerinin Biyokimyasal Analizi

DOS örneklerinin IL-1β ve MMP-8 düzeyleri ölçümü Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezinde enzim bağlı immün absorban yöntem 'Enzym Linked-Immuno- Sorbent Assay' (ELISA) ile IL-1β (Human Interleukin 1 Beta ELISA, Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China), MMP-8 (ELISA Kit for Matrix Metalloproteinase 8, Cloud-Clone Corp., Katy, USA) için ticari ELISA kitleleri kullanılarak gerçekleştirildi.

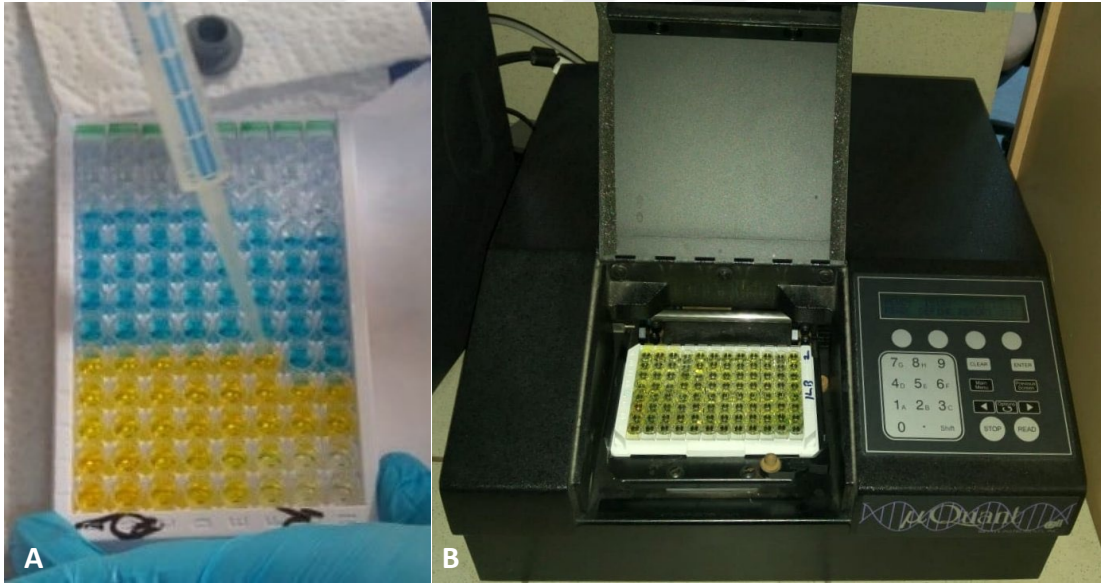


Şekil 3.4. Eppendorf santrifüj cihazı

IL-1β Miktarının Belirlenmesi

İşlemden önce kullanılacak kit oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi. Standart kuyucuğa 50 µl standart tampon eklendi. Numune kuyucuklarına 40 µl numune ve

ardından 10 µl anti-IL-1β antikorunu eklendi. Daha sonra boş kontrol kuyucukları hariç numune kuyucuklarına ve standart kuyucuklara pipet yardımıyla 50 µl streptavidin-HRP eklendi ve iyice karıştırıldı. Kuyucukların bulunduğu plaka sıkı bir şekilde kapatıldı. 37°C’de 60 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra plaka 5 kez yıkama tamponuyla otomatik yıkama cihazında (The bioelisa Washer ELx50™, Biokit, Barcelona, Spain) otomatik olarak yıkandı. Her kuyucuğa 50 µl substrat çözeltisi A eklendi ve daha sonra her kuyucuğa 50 µl substrat çözeltisi B eklendi. Kuyucuklardaki solüsyonunu mavi renge dönüştüğü gözlemlendi. Karanlık ortamda 37°C’de 10 dakika boyunca yeni bir kapatici ile kaplı plaka inkübe edildi. Ardından her kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklendi, mavi rengin sarı renge dönüştüğü gözlemlendi (Şekil 3.5.A). Stop solüsyonu ekledikten sonra 10 dakika içerisinde 450 nm’ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu (µQuant, BioTek Instruments, Inc, Winooski, Vermont, ABD) kullanılarak her kuyucuğun optik yoğunluğu (optical density= OD değeri) belirlendi (Şekil 3.5.B).



Şekil 3.5. A) Stop solüsyonu konulmasının ardından mavi rengin sarı renge dönüşmesi, B) Mikropilaka okuyucu kullanılarak her kuyucuğun optik yoğunluğunun belirlenmesi.

MMP-8 Miktarının Belirlenmesi

Kit kullanılmaya başlanmadan önce oda sıcaklığına (18-25 ° C) getirildi. Kuyucuklara 100 µL standart dilüsyon eklendi. Plaka kaplayıcıyla kapandı. 37°C’de 1 saat inkübe edildi. Her kuyucuğun sıvısı çıkarıldı, yıkanmadı. Her kuyucuğa 100µl Detection Reagent A çalışma solüsyonu eklendi, kuyucuklar plaka kaplayıcı ile kapatıldı ve 37° C’de 1 saat inkübe edildi. Sonrasında sıvı aspire edildi ve plaka yıkama tamponuyla otomatik yıkama cihazında (The bioelisa Washer ELx50™, Biokit, Barcelona,

İspanya) otomatik olarak yıkandı. Yıkamadan sonra her kuyucuğa 100 µl Detection Reagent B çalışma çözeltisi eklendi. Kuyucuklar plaka kaplayıcı ile kapatıldı ve 37 ° C'de 30 dakika inkübe edildi. İnkübasyondan sonra aspirasyon/yıkama işlemi 5 kez tekrarlandı. Her kuyucuğa 90 µl substrat solüsyonu eklendi. Plaka yeni bir kapatıcıyla örtüldü. 37° C'de 10-20 dakika karanlıkta inkübe edildi. İnkübasyon sonrası mavi renk gözlemlendi. Ardından her kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklendi. Stop solüsyonu eklendiğinde sıvının sarı renge döndüğü gözlemlendi. Stop solüsyonu ekledikten sonra 10 dakika içerisinde 450 nm'ye ayarlanmış bir mikropilaka okuyucu (µQuant, BioTek Instruments, Inc, Winooski, Vermont, ABD) kullanılarak her kuyucuğun OD değeri belirlendi.

3.5.4. İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri ile kategorik değişkenler için yüzde değerleri ile sunulmuştur. Normallik varsayımı Shapiro Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Zamana bağlı ölçümlerin analizinde normallik varsayımı sağlandığında tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Anlamli çıkan durumlarda ikili karşılaştırmalar Bonferroni Testi ile yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda independent sample T testi kullanılmıştır. Normallik varsayımı sağlanmadığı durumlarda ise gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U, 2 bağımlı ölçümün ardışık olarak karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Güç Analizi (Power Analizi)

Araştırmanın örneklem hesaplanması G*Power 3.1.9.2 programından yararlanılarak yapılmıştır. Etki büyüklüğü 0.33, $\alpha = 0.05$ ve %80 güç kabul edilerek örneklem büyüklüğü her bir grup için 24, toplamda 48 olarak hesaplanmıştır. Örneklem büyüklüğünü tahmin etmek için birincil sonuç olarak klinik ataşman seviyesinde ki 1 mm lik değişiklik kullanıldı. Takip kayıpları olabileceğinden örnek genişliği yaklaşık %25 artırılarak 32 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya 14'ü (%44) kadın, 18'i (%56) erkek toplam 32 sistemik olarak sağlıklı KP hastası birey dahil edildi. Yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları $37,25 \pm 11,87$ 'dir. Hastaların 5'i randevularına düzenli gelmemelerinden dolayı çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 27 hastayla tamamlandı. Tedavi sonrası iyileşme tüm hastalarda sorunsuz gerçekleşerek, lazer ile ilgili herhangi bir yan etki görülmedi.

4.2. Klinik Bulgular

Çalışma gruplarının örnekleme yapılan bölgelerindeki başlangıç, 1., 3., ve 6. ay klinik periodontal parametrelerinin gruplar arası ve grup içi değişimleri tablo 4.1.' de verilmektedir.

Tablo 4.1. Klinik Periodontal Parametreler

	Başlangıç n:27	1.Ay n:27	3.Ay n:27	6.Ay n:27
<u>SCD(mm)</u>				
Kontrol	5,59±0,79	3,63±1,00 [†]	3±0,83 [†]	2,56±1,31 ^{†Ω}
Lazer	5,48±1,31	3,04±1,05 [†]	2,56±0,75 [†]	2,37±0,96 [†]
<u>KAS(mm)</u>				
Kontrol	5,96±1,16	3,89 ±1,31 [†]	3,22±1,08 [†]	2,70±1,32 ^{†Ω}
Lazer	5,93±1,73	3,44 ±1,62 [†]	2,93±1,03 [†]	2,70±1,43 [†]
<u>Pi</u>				
Kontrol	1,88±0,80	0,14±0,36 [†]	0,11±0,32 [†]	0,18±0,48 [†]
Lazer	1,88±0,80	0,18±0,48 [†]	0,11±0,32 [†]	0,14±0,36 [†]
<u>Gi</u>				
Kontrol	1,81±0,53	1,4±0,49 [†]	1,3±0,46 [†]	1,15±0,36 [†]
Lazer	1,87±0,33	1,12±0,33 ^{*†}	1,1±0,3 ^{*†}	1,15±0,36 [†]
<u>SK (%)</u>				
Kontrol	87,50	40,63 [†]	30 [†]	18,52 [†]
Lazer	87,50	12,50 ^{*†}	10 [†]	14,81 [†]

* Gruplar arası istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

† Başlangıca göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

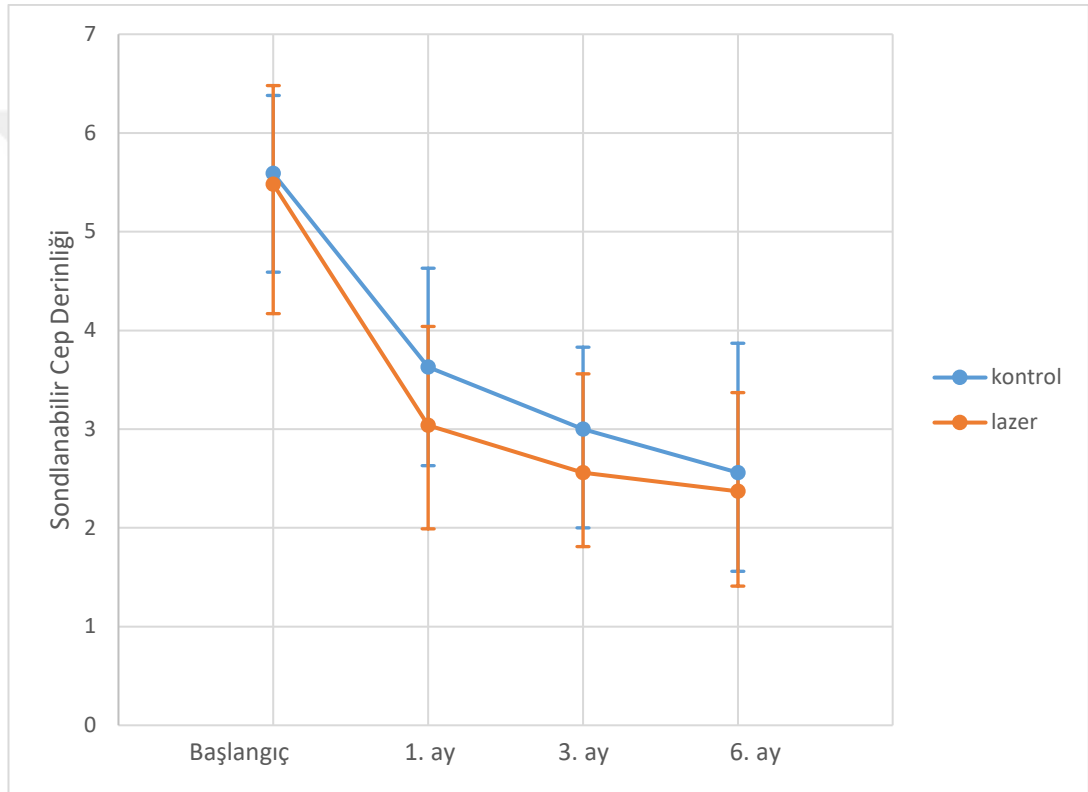
Ω 1. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

Ж 3. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık (p<0.05).

4.2.1 Sondalama Cep Derinliği (SCD) Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu SCD ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda ve 1. ay verilerine göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Lazer grubu SCD ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay SCD verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0,05$).

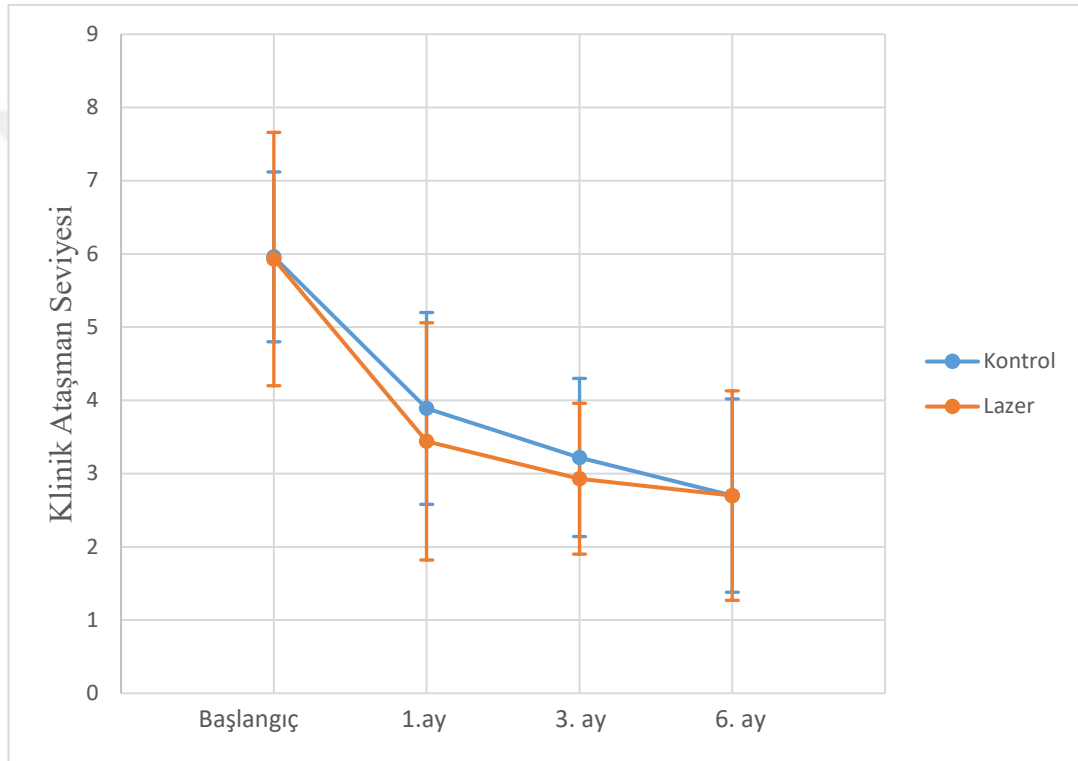


Şekil 4.1. Sondlanabilir cep derinliği verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.2.2. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu KAS ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda ve 1. ay verilerine göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Lazer grubu KAS ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay KAS verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0,05$).

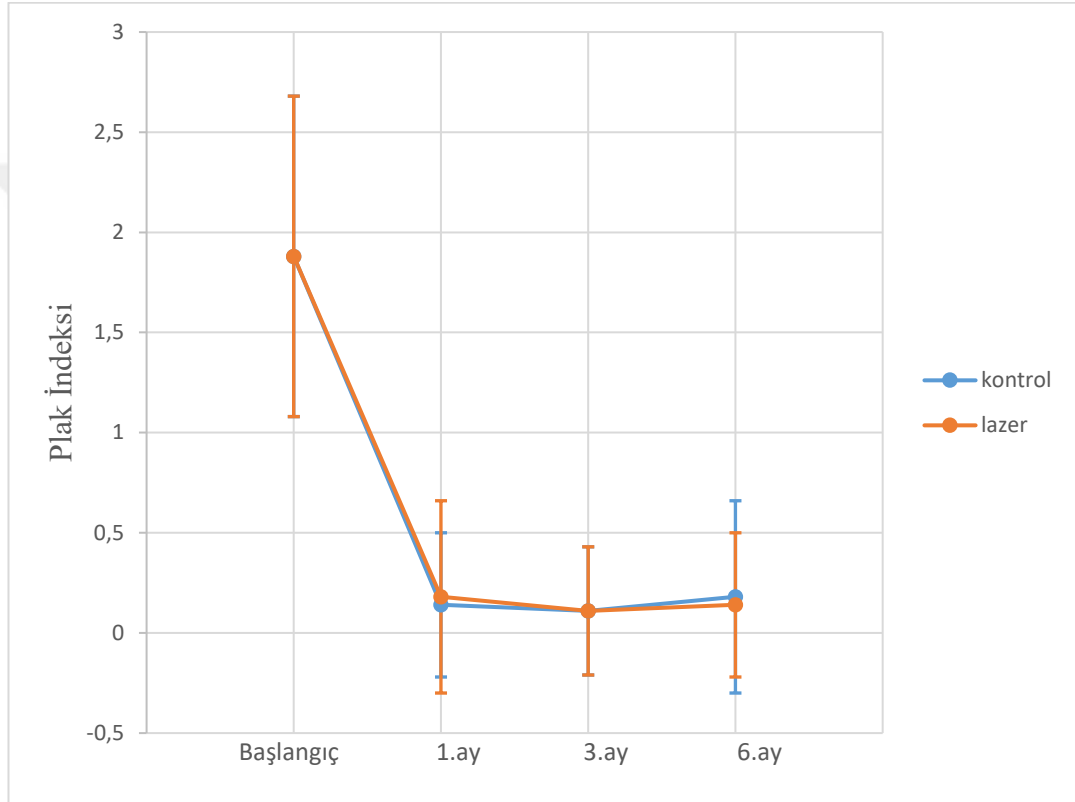


Şekil 4.2. Klinik ataşman seviyesi verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.2.3. Plak İndeksi (Pİ) Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu Pİ ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$). Lazer grubu Pİ ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay Pİ verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p > 0,05$).

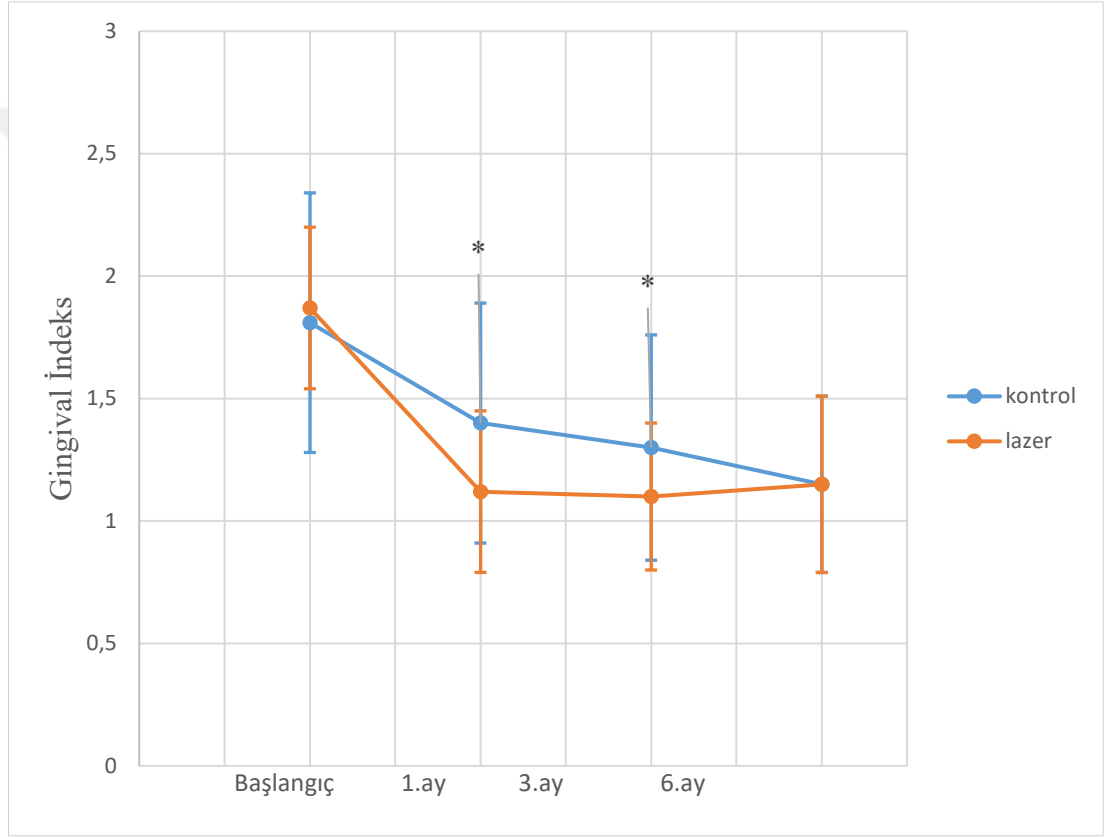


Şekil 4.3. Plak indeksi verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.2.4 Gingival İndeks (Gİ) Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu Gİ ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Lazer grubu Gİ ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında 1., ve 3. ay Gİ verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark varken başlangıç ve 6.ay verilerinde istatistiksel düzeyde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).



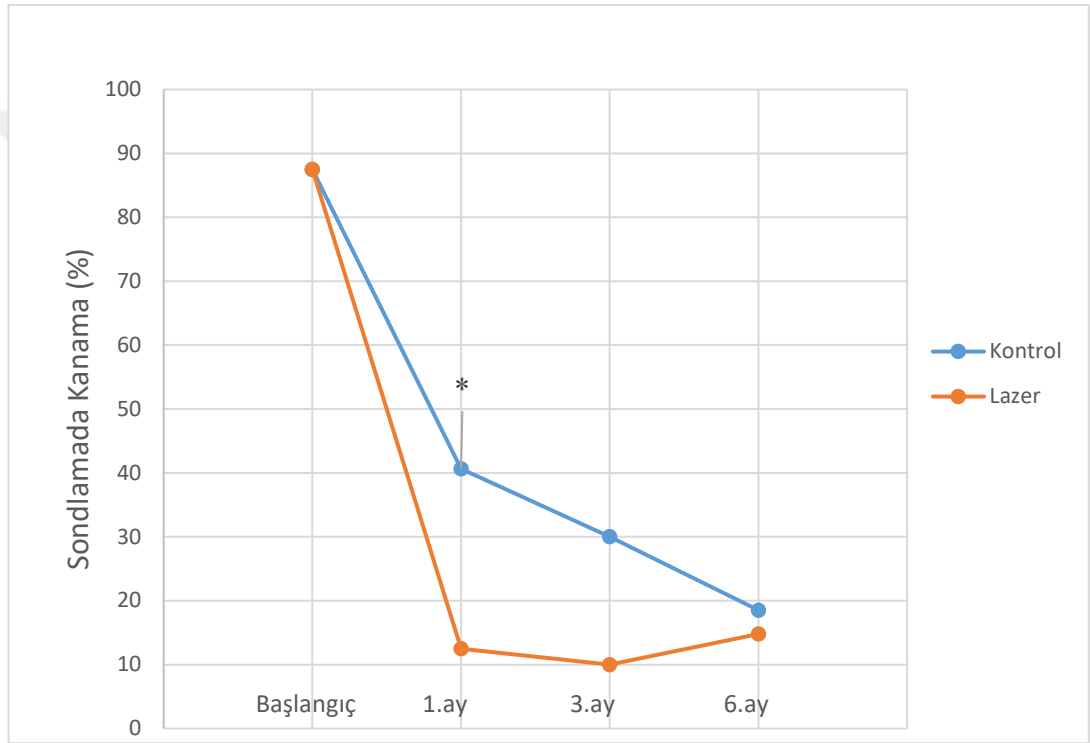
* Gruplar arası istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$).

Şekil 4.4. Gingival indeks verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.2.5 Sondlamada Kanama (SK) Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu SK (%) ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Lazer grubu SK (%) ölçümlerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p<0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında SK (%) 1.ay verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark varken başlangıç, 3. ve 6.ay verilerinde istatistiksel düzeyde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).



* Gruplar arası istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$)

Şekil 4.5. Sondlamada kanama (%) verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.2.6 Mobilite Verilerinin Değerlendirilmesi

Örnek alınan tüm dişlerde başlangıç, 1.ay, 3.ay ve 6.ay mobilite değerleri "0" olarak tespit edildi.

4.3. Biyokimyasal Bulgular

Çalışma gruplarının örnekleme yapılan bölgelerindeki başlangıç, 1., 3., ve 6. ay DOS hacmi (μl), IL-1 β ve MMP-8 total miktarlarının gruplar arası ve grup içi değişimleri tablo 4.2.' de verilmektedir.

Tablo 4.2.: Biyokimyasal Parametreler

	Başlangıç n:27 ($x\pm S.s$)	1.Ay n:27 ($x\pm S.s$)	3.Ay n:27 ($x\pm S.s$)	6.Ay n:27 ($x\pm S.s$)
<u>DOS (μl)</u>				
Kontrol	0,64 \pm 0,34	0,24 \pm 0,16 [†]	0,23 \pm 0,18 [†]	0,21 \pm 0,17 [†]
Lazer	0,73 \pm 0,43	0,18 \pm 0,12 [†]	0,21 \pm 0,18 [†]	0,17 \pm 0,17 [†]
<u>IL-1β</u> <u>(pg/30sn.)</u>				
Kontrol	888,63 \pm 88,94	710,26 \pm 168,38 [†]	627,21 \pm 157,83 ^{†Ω}	104,36 \pm 23,23 ^{†$\Omega\mathcal{K}$}
Lazer	887,69 \pm 166,26	729,45 \pm 153,22 [†]	624,43 \pm 165,47 ^{†Ω}	97,32 \pm 18,04 ^{†$\Omega\mathcal{K}$}
<u>MMP-8</u> <u>(pg/30sn.)</u>				
Kontrol	3144,74 \pm 1627,82	3140,24 \pm 1682,38	2284,76 \pm 1512,75	2604,97 \pm 1804,55
Lazer	2815,11 \pm 1527,30	2731,65 \pm 1461,89	1927,11 \pm 1547,95	2254,60 \pm 1673,20

* Gruplar arası farkın istatistiksel anlamlılığı ($p<0.05$).

[†] Başlangıca göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$).

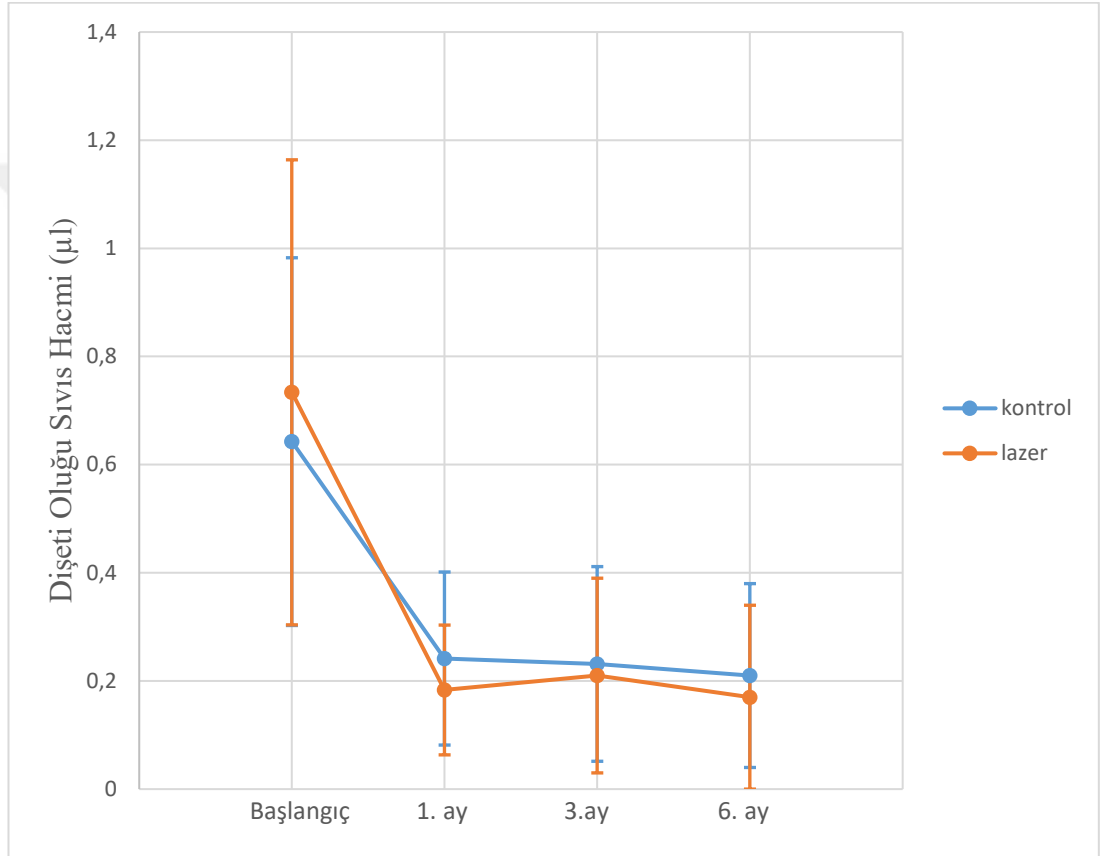
Ω 1. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$).

\mathcal{K} 3. ay'a göre tedavi seansları arasındaki grup içi istatistiksel anlamlılık ($p<0.05$).

4.3.1 Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Hacmi Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu DOS hacmi verilerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$). Lazer grubu DOS hacmi verilerinde başlangıç verilerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$).

Kontrol ve lazer grupları arasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay DOS hacmi verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p > 0,05$).

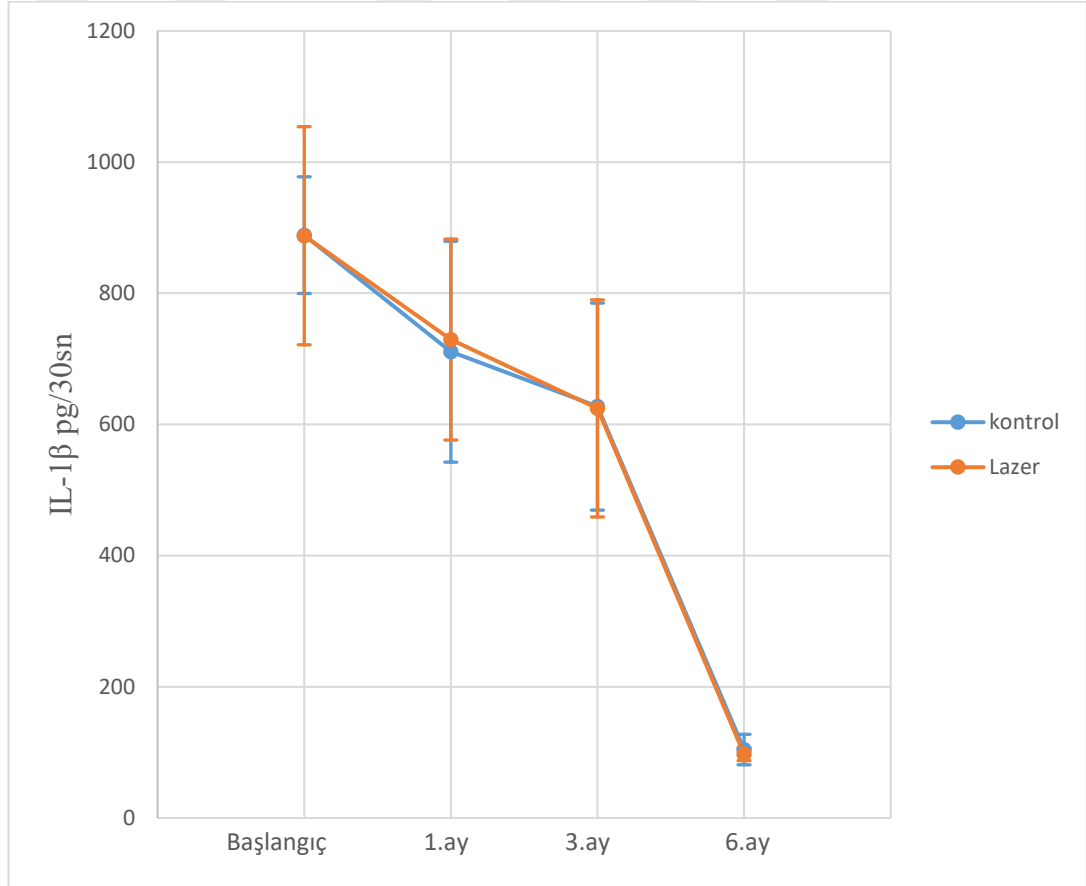


Şekil 4.6. Dişeti oluğu sıvısı hacmi (µl) verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.3.2. Dişeti Oluğu Sıvısı IL-1 β Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubu DOS içerisindeki IL-1 β total miktar verilerinde başlangıç değerlerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda, tedavi sonrası 1. aya göre 3. ve 6. ayda; tedavi sonrası 3. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$). Lazer grubu DOS içerisindeki IL-1 β total miktar verilerinde başlangıç değerlerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda, tedavi sonrası 1. aya göre 3. ve 6. ayda, tedavi sonrası 3. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi ($p < 0,05$).

Kontrol ve lazer gruplarının DOS içerisindeki IL-1 β total miktar verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p > 0,05$).

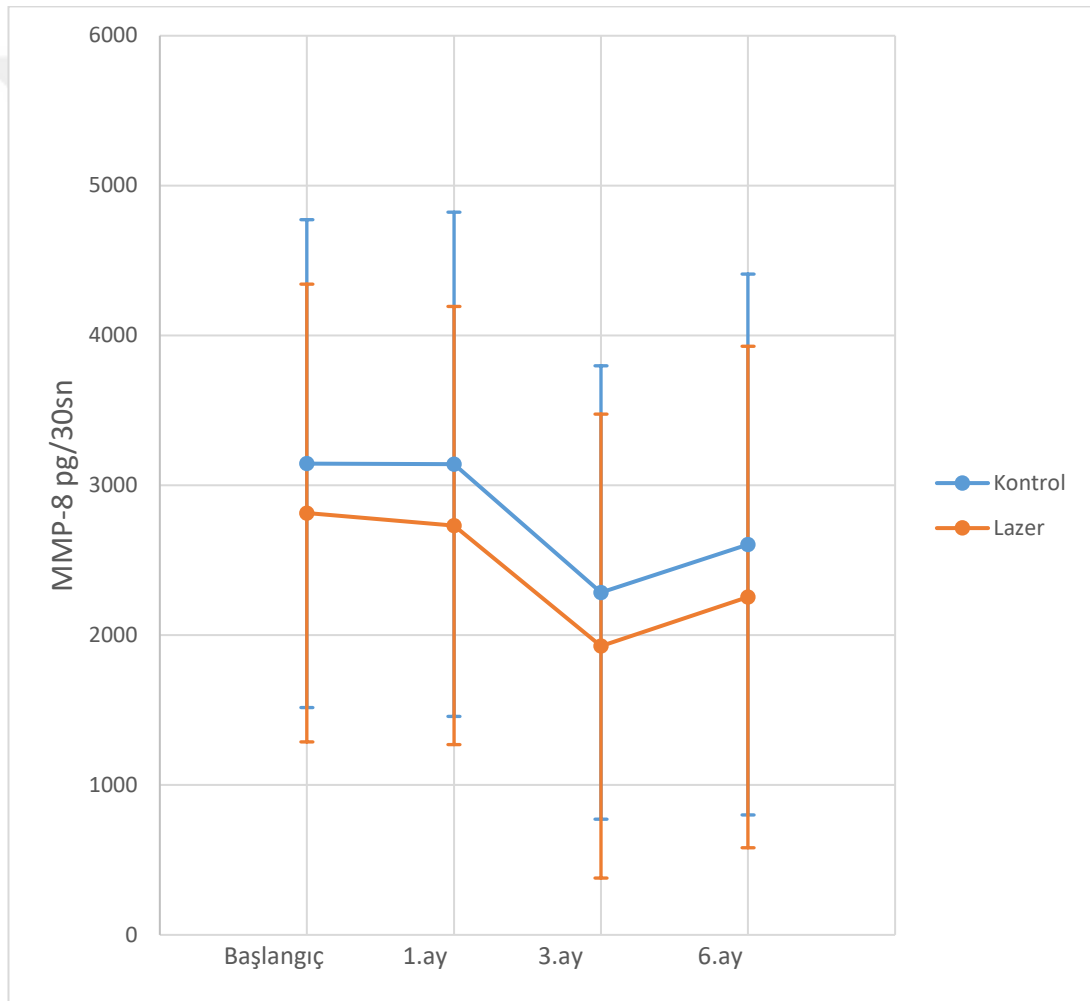


Şekil 4.7. IL-1 β pg/30sn. verilerinin zamana göre değişim grafiği

4.3.3. Dişeti Oluğu Sıvısı MMP-8 Verilerinin Değerlendirilmesi

Kontrol grubunun zamana göre DOS içerisindeki MMP-8 total miktarının grup içi karşılaştırılmasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0,05$). Lazer grubunun zamana göre DOS içerisindeki MMP-8 total miktarının grup içi karşılaştırılmasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0,05$).

Kontrol ve lazer gruplarının DOS içerisindeki MMP-8 total miktar verilerinin gruplar arası karşılaştırılmasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ($p>0,05$).



Şekil 4.8. MMP-8 pg/30sn. verilerinin zamana göre değişim grafiği

5. TARTIŞMA

Periodontitis, patojenik biyofilm varlığında meydana gelen, genetik, epigenetik etkiler, hasta davranışları, ilaçlar veya çevresel faktörler gibi modifiye edilebilir etkilerin de neden olduğu multifaktöriyel ekogenetik bir hastalıktır.⁽¹⁶¹⁾ Periodontitisin tedavisinde cerrahi olmayan periodontal tedavi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bakteriyel birikintilerin supra ve subgingival ortamdan tamamen uzaklaştırılmasını ve biyofilm oluşumuna sebep olan yıkıcı inflamasyonu destekleyen faktörlerin ortadan kaldırılmasını amaçlamaktadır.⁽¹⁰⁸⁾ Cerrahi olmayan periodontal tedavi periodontal terapinin her ne kadar vazgeçilmezi olarak tanımlansa da, proksimal bölgelere ve derin ceplere ulaşmanın güçlüğü, mevcut kök anatomisi gibi faktörler sebebiyle ısrarcı periodontal patojenlerin varlığını elimine edememektedir.^(106, 113) Cerrahi olmayan mekanik periodontal tedaviyle bu bölgelerdeki bakteriyel endotoksinlerin yumuşak ve sert dokulara infiltrasyonunun engellenememesinden dolayı tedaviyi destekleyici lokal ve sistemik antibiyotikler, dental lazerler gibi yardımcı uygulamalardan yararlanılmaktadır. Bu uygulamalar arasından en göze çarpan tedavi yöntemi lazer destekli periodontal tedavilerdir.⁽¹²⁾ Bu çalışmanın null hipotezi, konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal tedavi ile kıyaslandığında Er,Cr:YSGG lazer destekli periodontal tedavinin klinik ataşman seviyesi ölçümleri baz alındığında, periodontal tedaviye ek bir fayda sağlamayacağıdır. Bu çalışmada Er,Cr:YSGG lazer tedavisinin cerrahi olmayan periodontal tedaviye göre klinik parametreler (Pİ, Gİ, SK, SCD, KAS) ile, biyokimyasal parametreler (DOS hacmi, IL-1 β , MMP-8) üzerine ek bir etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Literatür incelendiğinde klinik ve biyokimyasal parametreleri aynı anda inceleyen Er,Cr:YSGG lazer uygulanan klinik çalışma bulunmamasından dolayı bildiğimiz kadarıyla bu çalışma literatürde ilk olma özelliğindedir.^(150, 151, 153, 158, 162-171)

Periodontal hastalığın tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi amaçlandığında, tedaviler bireyler (paralel) veya ağızdaki bölgeler (split-mouth) üzerinden randomize edilmektedir.⁽¹⁷²⁾ Periodontal hastalık için mikroorganizmaların varlığının önemli bir faktör olduğu ancak hastalığın ilerleyişi genetik, yaş, cinsiyet, sigara, sosyoekonomik faktörler ve çeşitli sistemik hastalıklar gibi temel risk faktörleri ile de ilişkili olduğu bilinmektedir.⁽⁴³⁾ Yapılan meta-epidemiyolojik bir çalışmada split-mouth deney dizaynıyla paralel deney dizaynı etkinlikleri arasında sistematik açıdan bir fark

olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamasına rağmen,⁽¹⁷³⁾ split- mouth deney dizaynında bireysel risk faktörlerinin elimine edilmesiyle paralel deney dizaynına göre çalışmanın gücünü arttırdığı bilinmektedir.⁽¹⁷²⁾ Bu yüzden bu çalışma, hasta kaynaklı risk faktörlerinin elimine edilmesi ve standardizasyonun sağlanması amacıyla split-mouth olarak tasarlandı.

Çalışma gruplarının belirlenmesi aşamasında tedavi gruplarında yapılan rastgele atama, katılımcıların çalışma sonuçlarını etkileyebilecek özelliklerinin dengelenmesini sağlamayı amaçlamaktadır.⁽¹⁷⁴⁾ Randomize kontrollü deney dizaynı altın standart olarak kabul edilmektedir ve randomize olmayan deney dizaynlarından elde edilen bilgiye göre daha güçlü bir kanıt oluşturmaktadır.^(174, 175) Tedaviye daha etkin yanıt vereceği düşünölen cep derinliklerinin bilerek ya da bilmeyerek ayrılmaması ve seçim yanlılığının önlenmesi amacıyla lazer uygulanacak çalışma grubu yazı/tura randomizasyonu kullanılarak seçildi. Randomizasyonla gruplar arasındaki farklılıklar azaltılmış olsa da çalışmanın sonucunu etkileyecek klinik değerlerin ölçümü sırasında çalışma içinde yer alan kişilerin yanlı davranması riskini en aza indirmek ve tespit yanlılığını ortadan kaldırmak adına çalışma tek kör olarak uygulandı.

Periodontal hastalığın gelişimi ve ilerlemesi, bazı endojen ve eksojen faktörler sebebiyle kişiye özgüdür.⁽¹⁰⁹⁾ çalışmaya dahil edilen hastaların belirlenmesinde bu endojen ve eksojen risk faktörleri göz önünde bulundurulmuştur. Sistemik faktörlerin tüm periodontitis formlarının normal immün ve enflamatuvar savunma sistemi üzerindeki etkilerini değiştirdiği bilinmektedir.⁽⁴³⁾ Diyabet, kardiyovasköler hastalık, romatoid artrit ve gebeliğin periodontal hastalıkla yakından ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁽¹⁷⁶⁻¹⁷⁸⁾ Periodontal hastalıkta ataşman kaybına sebep olan risk faktörlerinin belirlendiği bir çalışmada sigara kullanımıyla ataşman kaybı arasında güçlü bir ilişki olduğu, ⁽³¹⁾ sigara içen bireylerle içmeyen bireylerin incelendiği bir çalışmada sigara içen bireylerin sigara içmeyenlere göre anlamlı derecede daha zayıf periodontal sağlığa sahip olduğu, sigara içen bireylerde ataşman kaybı ve dişeti çekilmesinin belirgin hale geldiği,⁽¹⁷⁹⁾ NHANES III anket verilerine göre sigara içen bireylerin sigara içmeyen bireylere göre periodontitise yakalanma olasılığının 4 kat fazla olduğu kanıtlanmıştır.⁽¹⁰⁹⁾ Bu yüzden periodontal sağlığı etkilediği bilinen sistemik hastalığa sahip olan, periodontal dokuları etkilediği bilinen ilaç kullanan ve sigara içen bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Plak kaynaklı periodontal hastalığın geleneksel tedavisi, hastalığın şiddetine bağlı olarak 1 hafta aralıklarla yarım çenelerin aşamalı olarak temizlenmesi şeklindedir.^(106, 180) 2008 yılında 6. Avrupa Periodontoloji Workshop raporunda, geleneksel aşamalı tedavi protokolüne ek olarak, tüm ağız cerrahi olmayan periodontal tedavi ve tüm ağız dezenfeksiyon protokolleri de cerrahi olmayan periodontal tedavi için önerilmişlerdir.⁽¹⁸¹⁾ KP'li hastalarda tüm ağız tedavi konseptlerinin incelendiği bir sistematik derlemede, etkililik açısından, tüm ağız dezenfeksiyonunun aşamalı periodontal tedaviye kıyasla ek fayda sağladığına dair net bir kanıt olmadığı vurgulanmıştır.⁽¹⁸²⁾ Her üç tedavi yaklaşımı da tedavi sonuçlarında başarılı olduğundan cerrahi olmayan periodontal tedavi protokolü seçimi klinisyene, hastaya, diş yüzeylerinin temizlenmesi için gereken zamana, maliyete ve verimlilik etkinliğine dayanmalıdır.^(106, 181, 183) KP hastalarının tedavilerinin zaman sıkıntısı olmadan titizlikle yapılmasına olanak vermesi ve plak kontrolünün tekrarlanan seanslarda üzerinde durulması sebebiyle bu çalışmada aşamalı tedavi protokolü tercih edildi.

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin yumuşak ve sert dokular üzerindeki etkilerinin incelendiği sistematik bir derlemede, molar furkasyon bölgelerindeki cerrahi olmayan periodontal tedavi ile elde edilen doku değişikliklerinin molar olmayan bölgelerde elde edilenlere göre daha az belirgin olduğu, proksimal bölgelerdeki cerrahi olmayan tedaviden sonra periodontal durum ve iyileşmenin proksimal alana bitişik bölgedeki derin bir furkasyon tutulumunun varlığından olumsuz etkilendiği sonucuna varılmıştır.⁽¹⁰⁷⁾ Bu bilgiler ışığında, cerrahi olmayan periodontal tedavi sonucunu anatomik nedenlerle etkileyeceği düşünülen molar ve furkasyonu olan premolar dişler çalışmaya dahil edilmedi. Kök yüzeylerine ulaşılabilmesi, ölçümlerinin daha az hatayla yapılabilmesi ve ağız hijyeninin daha kolay sağlanabilmesi nedeniyle çalışmaya tek köklü premolar dişler dahil edildi.

Periodontal hastalıkların nedene bağlı tedavisi var olan enfeksiyon ve enflamasyonu gidermeyi ve böylece hastalığın ilerlemesini durdurmayı amaçlamaktadır.⁽¹⁸⁴⁾ Bu hedef doğrultusunda nedene bağlı periodontal tedavide etiyolojik faktörleri kök yüzeyinden uzaklaştırmak için tercih edilen ilk yöntem “diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi”dir.⁽¹⁸⁵⁾ Bu tedavi protokolünün sondlamada kanamanın azalması, periodontal cep derinliğinin azalması gibi klinik tedavi sonuçlarına katkı sağladığı sayısız çalışmayla kanıtlanmıştır.^(107, 186-188) Fakat etkinliği kanıtlanırsa da diştaşlarının tedavi edilmiş kök yüzeylerinde kalabildiği ve tedavi sonuçlarının orta ve derin

periodontal ceplerde her zaman başarılı olmadığı bilinmektedir.^(107, 188) Geçmişten günümüze cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak için bir çok tedavi yöntemi denenmektedir. Bunlardan biri de 20. yy.'da bilimin en büyük beş yeniliğinden biri olarak adlandırılan lazerlerdir. Lazerlerle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, lazer tedavisinin tedavi sonuçlarını iyileştirme potansiyeline sahip olduğu ve bu nedenle geleneksel tedavilere değerli bir katkı sağladığı görülmektedir.^(12, 14, 113, 116) Amerikan Periodontoloji Akademisi Araştırma, Bilim ve Terapi Komitesi tarafından 2002 yılında hazırlanmış olan "Periodontolojide Lazerler" raporunda; CO₂, Nd: YAG ve diyod lazerlerin, mükemmel yumuşak doku ablasyonu ve yeterli hemostatik etkiye sahip olduklarından periodontoloji ve ağız cerrahisinde yumuşak doku yönetimi için kullanımlarının uygun olduğu fakat , kök yüzeyinde ve alveol kemiğinde karbonizasyona sebep olmaları, hedef ve çevre dokular üzerinde yüksek termal etki göstermeleri sebebiyle periodontal sert dokular üzerinde kullanımlarının uygun olmadığı yayınlanmıştır.⁽¹⁸⁹⁾ Periodontal dokuların sadece yumuşak değil, aynı zamanda sert dokulardan da meydana gelmesi yeni lazer sistemlerinin periodontal tedavide kullanımını gündeme getirmiştir.⁽¹²⁾ Sert doku lazerleriyle ilgili yapılan sistematik derlemeler ve çalışmalar incelendiğinde, Er,Cr:YSGG lazerlerin yumuşak doku kesileri sırasında diğer yumuşak doku lazerlerine kıyasla minimum hasar ve düşük enflamatuvar yanıt oluşturduğu, minimum termal değişiklikler ile kemik dokusunun etkili bir şekilde ablasyonunu sağladığı ve komplikasyonsuz iyileşme gerçekleştirdiği görülmüştür.^(14, 17, 140, 145) Er,Cr:YSGG lazerlerin diştaşının yapısal mikro gözeneklerinin içinde bulunan su ve diştaşının diğer iç bileşenleri ile reaksiyona girerek kök yüzeyinde belirgin bir termal hasara yol açmadan subgingival diştaşını etkili bir şekilde kaldırabilmesi, restoratif materyel bulunan dişlerde kullanıldığında materyallerin yüzeyinde zararlı bir etki oluşturmaması, periodontal ligament fibroblast ataşmanı için uyumlu bir yüzey oluşturmasında etkili olması ve periodontal enfeksiyonların en önemli periodontopatojenik bakterileri, *P. gingivalis* ve *A. actinomycetemcomitans* üzerinde bakterisidal etkileri olması sebebiyle bu çalışmada Er,Cr:YSGG lazer tercih edilmiştir.^(142, 144, 147-152, 190)

Ting ve ark.⁽¹⁴²⁾ Er,Cr:YSGG lazer gücünün etkinliğine baktıkları makalelerinde 1 - 1,5- 2 Watt arasında diştaşını kaldırma etkinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını, 1,5 ve 2 Wattın su soğutmalı uygulandığı grupta su soğutmalı

uygulanmayan gruba göre daha düzgün ve derin ablyon sağladığını söylemişlerdir. Aynı makede 1,5 Watt ve üzeri güç uygulanmasının yüzey pürüzlülüğünü ve penetrasyon derinliğini artırması sebebiyle önerilmediğini vurgulamışlardır. Hatipoğlu ve ark.⁽¹⁹¹⁾ Er,Cr:YSGG lazer uygulanan diş yüzeylerinin ve restoratif materyallerin, yüzey özelliklerine baktıkları makalelerinde 2,5 Watt ve üzeri yüksek güç uygulanmasına bağlı material yüzeyinde geri dönüşümsüz hasar meydana geldiğini bildirmişlerdir. Hakkı ve ark.⁽¹⁴⁸⁾ Er,Cr:YSGG lazer H mod atım ayarının S mod atım ayarına göre, diştasının kaldırılması ve kök yüzeyinin düzenlenmesi için daha uygun olduğunu söylemişlerdir. Hakkı ve ark.⁽¹⁴⁷⁾ diğer bir makalesinde H atım modlu Er,Cr:YSGG lazer kullanımının sadece hücre bağlanması ve migrasyonu için değil, aynı zamanda hücrelerin periodontal rejenerasyon sağlayacak şekilde farklılaşmasına sebep olduğunu söylemişlerdir. Eriksson ve Albrektsson⁽¹⁹²⁾ sıcaklık artışına bağlı kemik doku yaralanmasını araştırdıkları makalelerinde kemik sıcaklığı 47°C'nin üzerine çıktığında hücresel hasar sonucu kemik rezorpsiyonunun başladığını söylemişlerdir. Kimura ve ark.⁽¹⁴⁴⁾ 30 saniye boyunca uygulanan lazerin diş yüzeyinde ortalama 12,6°C sıcaklık artışına neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu değerinde doku hasarı meydana getirecek sıcaklık artışının çok altında olduğu görülmektedir. Gutknecht ve ark.⁽¹⁵⁸⁾ peridontal cep içerisindeki Er,Cr:YSGG lazerin RFPT 5-14 ucunun spesifik bakteriler üzerine etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında kullanılan ucun özel bir şekle sahip olduğunu, ucun yan kenarları olmadığı ve oldukça esnek olduğundan dolayı periodontal cebin dar kısımlarına daha iyi erişimi sağladığını bildirmişlerdir. Bu uç sayesinde periodontal cep içerisinde düz ve aynı zamanda 360 derece konik şekilde ışınlanmasının sağlandığı, periodontal ligamentin hasar görme riskinin azaltıldığı aynı zamanda lazer gücünün açısız olarak verilmesinden dolayı kök yüzeyinde ve dişeti yumuşak dokularında daha etkili olduğu ve bu sayede lazer uygulanan bölgelerde periodontal patojenlerin sayısında güçlü bir azalma görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu bilgiler doğrultusunda bu çalışmada RFPT 5-14 ucu 30 saniye süreyle 1.5 Watt, 30 Hz, 11% hava soğutması, 20% su soğutması, H-mod (atım uzunluğu 140 µs) parametrelerinde periodontal cep içerisine uygulandı.

Cerrahi olmayan periodontal tedavinin periodonsiyum üzerine olan etkilerinin 12 aya kadar sürebileceği fakat SCD ve KAS değişikliklerinin 1-3 aylık dönemde gerçekleştiği bilinmektedir.^(107, 193) Haffajee ve ark.⁽¹⁹⁴⁾ yapmış olduğu çalışmaya göre cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası 3. ayda klinik parametrelerde düşüş olduğu

fakat 6. ve 9. ayda cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliğinin azaldığı, mikrobiyal rekolonizasyonun tedavi sonrası 3. ayda başladığı bildirilmiştir. 2003 yılında yayınlanan “Periodontal İdame” başlıklı Akademi Raporuna göre periodontitis geçmişi olan hastaların randevuları arasındaki 3 aylık sürenin periodontal idamenin sağlanması için etkili olduğu yayınlanmıştır.⁽¹⁹⁵⁾ Bu bilgiler doğrultusunda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak Er,Cr:YSGG lazer uygulanmasının cerrahi olmayan periodontal tedaviye göre tedavi etkinliğinin farkını araştırmak amacıyla hastaların klinik verilerinin ve DOS ölçümlerinin yeniden değerlendirilme süresi lazer uygulanması sonrası 1., 3. ve 6.ay olarak belirlendi.

Periodontal hastalıklar patolojik koşullar altında pro-enflamatuvar aktiviteye doğru yönelmektedir. Her ne kadar kesin olaylar dizisi belirlenmemiş olsa da, periodontitiste meydana gelen enflamatuvar yıkımın, bitişik dişlerdeki biyofilmde bulunan periodontal patojenlere karşı immün sistemin aşırı reaksiyona girmesi sonucu meydana geldiği bilinmektedir.⁽⁷⁷⁾ Meydana gelen bu enflamatuvar reaksiyonlar zincirini uyaran en önemli pro-enflamatuvar sitokin IL-1 β 'dir.^(77, 196) Yüksek derecede enflamatuvar bir sitokin olan IL-1 β gibi primer mediatörlerin uyarılması, prostaglandin üreten kemotaktik sitokinler ve siklooksijenazlar olarak görev yapan kemokinler de dahil olmak üzere sekonder mediatörlerin üretimini uyarır. Bu, enflamatuvar yanıtın oluşması bağ dokusunu bozan enzimlerin indüklenmesine ve osteoklastik kemik rezorpsiyonunun meydana gelmesine yol açar.^(37, 197, 198) Periodontal doku yıkımında etkinliği kanıtlanan bir diğer marker ise nötrofil kollejnaz olarak da bilinen MMP-8'dir.^(199, 200) Abe ve ark.⁽⁹⁶⁾ çalışmalarında, periodontitiste meydana gelen doku yıkım mekanizmasında bakteri lipopolisakkaritleri, IL-1 β ve MMP-8 arasında doğrudan bir sinyal iletim yolu olduğunu kanıtlamışlardır. Bu çalışmada uygulanan tedavi yöntemlerinin periodontal dokularda meydana getirdiği enflamatuvar cevap farkının detaylı değerlendirilebilmesi için DOS içerisinde bulunan IL-1 β ve MMP-8 biyokimyasal markerlarına bakıldı.

Hastaların ağız bakımlarının, kronik periodontitisin şiddetinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amacıyla Pİ,⁽¹⁵⁴⁾ Gİ,⁽¹⁵⁵⁾ SK, SCD ve KAS ölçülerek kaydedildi. Kullanılan bu indeksler yaygın olarak kullanılmaları ve diğer çalışmalar ile karşılaştırma imkanı vermelerinden dolayı tercih edildi.

DOS, sağlıklı gingivada serum transudası, periodontal hastalık durumunda periodontal dokuların enflamatuvar eksudası olarak tanımlanır.^(159, 201) DOS içeriğinin biyokimyasal analizinin diş eti dokularının enflamatuvar durumunu değerlendirmede etkili bir yöntem olduğu bilinmektedir.^(202, 203) DOS içeriğinin toplanması için literatürde birkaç teknik tanımlanmıştır. Bu teknikler arasından en sık tercih edilen emici kağıt striplerin kullanılmasıdır. Brill tekniği olarakta bilinen bu teknik kağıt striplerin cebin tabanına veya minimum direnç hissedilene kadar yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir.⁽¹⁵⁹⁾ Her tekniğin kendi içinde avantajları ve dezavantajları olduğundan bu çalışmada hızlı ve kolay kullanılabilir olması, ayrı ayrı bölgelere uygulanabilmesi ve doğru kullanıldığında en az travma yaratan yöntem olması sebebiyle emici kağıt stripler kullanıldı.

DOS içerisindeki mediatörlerin kesin ölçümünde içeriğindeki sitokin seviyelerinin düşük ve numune hacimlerin küçük olması sebebiyle hassas yöntemler kullanmak gereklidir. Bu amaç doğrultusunda Bioassay, Radioimmunoassay (RIA) ve ELISA yöntemleri sitokinleri saptamak ve ölçmek için kullanılmaktadır.⁽²⁰⁴⁾ Araştırmacılar arasında en çok tercih edileni ise ELISA yöntemidir.^(164, 165, 205, 206) Bu çalışmada IL-1 β ve MMP-8 total miktarlarının tespitinde DOS hacimlerinin sınırlı olması sebebiyle hassas ölçümlere ihtiyaç duyulduğundan toplanan örnekler ELISA yöntemiyle ölçüldü. Hou ve ark.⁽²⁰⁷⁾ orta ve şiddetli periodontitis hastalarında DOS'da IL-1 β seviyelerine baktıkları çalışmalarında, DOS içerisindeki IL-1 β total miktarının, DOS IL-1 β konsantrasyonuna göre periodontal hastalığın klinik durumu ile yüksek derecede ilişkili olduğunu söylemişlerdir. DOS hacminin sadece inflamasyondan değil, travma ve tekrarlı alımlardanda etkilendiğinden bu çalışmada IL-1 β ve MMP-8 total miktarları değerlendirildi.

Literatür incelendiğinde, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er, Cr; YSGG lazer uygulamasının bu çalışmada kullanılan klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisini araştıran mevcut bir çalışma olmadığı gözlemlendi. Bu sebeple bu çalışmanın sonuçlarını birebir karşılaştıracağımız çalışma bulunmamaktadır. Fakat literatürde lazer destekli cerrahi olmayan periodontal tedavi türlerini araştıran araştırmacılar mevcuttur. Bu çalışmaların dizaynları, kullanılan lazer türü, takip süreleri, değerlendirilen klinik ve biyokimyasal parametreler ile ilgili bilgiler Tablo 5.1'de yer almaktadır. Yapılan diğer lazer destekli cerrahi olmayan

periodontal tedavi çalışmaları ışığında bu çalışmada kullanılan klinik ve biyokimyasal parametreler karşılaştırılacaktır.



Tablo 5.1.Karşılaştırılan Araştırmalar

Araştırmacılar	Ertuğrul ve ark.	Üstün ve ark.
Araştırma Dizaynı	Split-mouth	Randomize, Paralel
Hasta Sayısı	13/13	20 / 20
Sigara/Sistemik Hastalık	(-) / (-)	(-) / (-)
Periodontal Durum	13 Kronik Periodontitis / 13 Generalize Agresif Periodontitis	Kronik Periodontitis (orta)
Lazer Tipi	Diyod Er, Cr; YSGG	Er, Cr; YSGG
Lazer Dalga Boyu	940nm 2,780nm	2,780nm
Lazer Parametreleri	Er, Cr; YSGG: Z-6 tip, 1.5 W (150 mJ), 10 Hz, 65% Hava, 55% Su, H mod, 140 ms atım süresi, 15 J/cm ² Diyod: 1.5 W , Atım süresi 20 ms, Atım uzunluğu 20 ms, iletim 20s/cm ² 13.5 J/cm ²	RFPT 5–14 tip 1.5 W, 30 Hz, 15% Hava, 15% H ₂ O H mod 140 ms atım süresi ? J/cm ²
Klinik Parametreler	Pİ, Gİ, SCD, KAS, SK	Pİ, Gİ, SCD, KAS
Biyokimyasal Parametreler	IL-1 β Human β - defensin-1	IL-1 β , IL-6, IL-35
Deney grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer
Lazer uygulanma zamanı	Diyot lazer: Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile aynı seansta ve cerrahi olmayan periodontal tedaviden önce Er, Cr: YSGG lazer: Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile aynı seansta	İlk seanstan 1 hafta sonra
Kontrol grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi
Takip Süresi	(başlangıç -1 ay) 1 ay	(başlangıç- 1.-3.-6. ay) 6 ay

Tablo 5.1.Devam

Araştırmacılar	Eltas ve ark.	Qadri ve ark.	Sağlam ve ark.
Araştırma Dizaynı	Randomize, Split-mouth,	Randomize, Split-mouth	Randomize Paralel
Hasta Sayısı	20	30	15 / 15
Sigara/Sistemik Hastalık	(+) / (-)	(+) / (-)	(-) / (-)
Periodontal Durum	Kronik Periodontitis (orta)	Kronik Periodontitis (orta ve ileri)	Kronik Periodontitis (orta)
Lazer Tipi	Nd: YAG lazer	Nd: YAG lazer	Diyot
Lazer Dalga Boyu	1,064 nm	1,064	940
Lazer Parametreleri	1 W, 10 Hz. 100 mJ, 200 µm fiber çapı ? J/cm ² 120 saniye	4 W, 50 Hz. 80 mJ, 600 µm fiber çapı 1,430 W/cm ² 60-120 saniye	1,5 W, .. Hz. .. mJ, 300 µm fiber çapı 15 J/cm ² 20 saniye
Klinik Parametreler	Pİ, Gİ, SCD, KAS	Pİ, Gİ, SCD	Pİ, Gİ, SCD, KAS,SK
Biyokimyasal Parametreler	IL-1β MMP-8	IL-1β, IL-4, IL-6,IL-8 MMP-8	IL-1β,IL-6,IL-8 MMP-1,MMP-8, TIMP-1
Deney grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer
Lazer uygulanma zamanı	Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile aynı seansta	Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile aynı seansta	İlk seanstan 1 hafta sonra
Kontrol grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi
Takip Süresi	(başlangıç -3.-9.ay) 9 ay	(başlangıç -1.hafta-3.ay) 3ay	(başlangıç- 1.-3.-6.ay) 6 ay

Tablo 5.1.Devam

Araştırmacılar	Dereci ve ark.	Ge ve ark.	Kelbauskiene ve ark.	Magaz ve ark.
Araştırma Dizaynı	Randomize, Paralel Çift-kör	Randomize, Split-mouth	Randomize Split-mouth,	Randomize Split-mouth,
Hasta Sayısı	30 / 30	31	30	30
Sigara/Sistemik Hastalık	(+)/(-)	(-) / (-)	(-) / (-)	(+4 hasta) / (-)
Periodontal Durum	Kronik Periodontitis (orta)	Kronik Periodontitis (orta ve ileri)	Kronik Periodontitis (orta)	Kronik Periodontitis (orta)
Lazer Tipi	Er, Cr; YSGG	Er, Cr; YSGG	Er, Cr; YSGG	Er, Cr; YSGG
Lazer Dalga Boyu	2,780nm	2,780nm	2,780nm	2,780nm
Lazer Parametreleri	RFPT 5–14 1.5 W, 30 Hz 11 % hava, 20 % H ₂ O H-Mod 140us atım süresi ? J/cm ²	RFPT 5–14 1.25 W, 30 Hz H mod 60us atım süresi 25 mL/dk H ₂ O ? J/cm ²	9 mm Z-6 tip 1 watt, 20 Hz 140-200 µs atım süresi 10% hava 15% H ₂ O 600 µm ? J/cm ²	9 mm Z-6 tip 1 watt, 20 Hz 140-200 µs atım süresi 10% hava 15% H ₂ O 600 µm 60 saniye ? J/cm ²
Klinik Parametreler	Pİ, SCD, SK, KAS, Halitozis	SCD, KAS, SK	Pİ, SCD, SK, KAS, ÇD (çekilme derinliği)	Pİ, SK, SCD, KAS, ÇD
Deney grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer	Cerrahi olmayan periodontal tedavi + Lazer
Lazer uygulanma zamanı	Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile aynı seansta 7 gün içinde 3 defa	İlk seanstan 2 hafta sonra	İlk seanstan 2 hafta sonra	İlk seanstan 2 hafta sonra
Kontrol grubu	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi	Cerrahi olmayan periodontal tedavi
Takip Süresi	(başlangıç-1.-3.-6. ay) 6 ay	(başlangıç - 6. hafta -3.ay) 3ay	(başlangıç - 2.-3.-6.-12.ay) 12 ay	(başlangıç- 6. hafta-6.ay) 6 ay

Kronik periodontitisli hastalarda, oral hijyen eğitimi, diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi sonrası Pİ, Gİ, SCD, KAS ve SK gibi klinik parametrelerde belirgin iyileşme sağlandığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır.^(7, 107, 186) Molar olmayan dişlerin cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası SCD ve KAS değerlerinin incelendiği bir derlemede, başlangıç SCD 4-6 mm olduğunda cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası ortalama cep derinliğinde azalmanın 1,29 mm, klinik ataşman seviyesi kazancının 0,55 mm olduğu bildirilmiştir. Bu ortalama SCD değerleri 0,30 ile 2,1 mm arasında olup takip süresi 1 aydan 68 aya kadar değişen çalışmaların sonuçlarından elde edilen verilerdir. Aynı sistematik derlemenin KAS verileri ise 0,07 mm klinik ataşman kaybı ve 1,20 mm klinik ataşman kazancı arasında değişmektedir.⁽¹⁰⁷⁾ Bu çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan kontrol ve lazer grubunun tüm klinik parametrelerinde literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma meydana geldi.

Üstün ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ yaptıkları paralel dizaynli çalışmada Er,Cr; YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan grup Pİ, Gİ, SCD ve KAS parametrelerinde başlangıca göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düzelme olduğunu Pİ, SCD ve KAS değerlerinde gruplar arası değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını, Gİ değerlerinde Er,Cr; YSGG lazer uygulanan grupta 1. ve 3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini bulmuşlardır.

Ertuğrul ve ark.⁽¹⁶⁴⁾ split-mouth dizayna sahip çalışmalarında kronik periodontitis grubunun Er,Cr; YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan alt gruplarında Pİ,Gİ, SCD, KAS ve SK değerlerinde 1. ayda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldiğini fakat Er, Cr; YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Dereci ve ark.⁽¹⁶⁶⁾ paralel çift-kör dizaynli çalışmalarında Er,Cr; YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan grup parametrelerinde başlangıca göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düzelme olduğunu, lazer uygulanan grupta lazer uygulanmayan gruba göre tedavi sonrası SCD'de 1. ayda ve SK'da tedavi sonrası 3. ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Ge ve ark.⁽¹⁶⁹⁾ split-mouth deney dizaynına sahip furkasyon problemi olan molar dişlerde Er,Cr; YSGG lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye göre klinik etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, her iki grupta SCD,KAS ve SK değerlerinde başlangıca göre tedaviden sonra 6. ve 12. haftalarda anlamlı derecede azalma olduğunu, lazerle tedavi edilen grupta SCD'nin azalmasının, hem 6. hem de 12. haftada kontrol grubundan daha fazla olduğunu, KAS değerlerinin, 6. ve 12. haftalarda iki grup arasında anlamlı fark göstermediğini, lazerle tedavi edilen grupta SK alanların yüzdesinin 6. ve 12. haftalarda anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Magaz ve ark.⁽¹⁷¹⁾ split-mouth deney dizaynına sahip çalışmalarında, Pİ, SCD, ve SK değerlerinde Er,Cr; YSGG lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulandığı ve uygulanmadığı grupta başlangıca göre 6. hafta ve 6. ayda anlamlı düzeyde azaldığını fakat gruplar arasında fark olmadığını, KAS kazancının lazer uygulanmayan grupta lazer uygulanan gruba göre 6. haftada anlamlı düzeyde arttığını bu artışın 6. ayda devam ettiğini bildirmişlerdir.

Kelbauskiene ve ark.⁽¹⁵⁰⁾ split-mouth dizayna sahip tek köklü dişlerde Er,Cr; YSGG lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye göre ek klinik etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, Pİ değerlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını, SK yüzdelерinin her iki grupta tedavi sonrasında azaldığını, 12. ayda lazer ile tedavi edilen grupta istatistiksel olarak anlamlılık olduğunu, SCD ve KAS değerlerinde lazer ile tedavi edilen grupta tedavi sonrası, 2, 3, 6 ve 12 aylarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde SCD azalma ve KAS'de kazanç olduğunu bildirmişlerdir.

Bu araştırmada SCD, KAS, Pİ verilerinde lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel düzeyde anlamlı farklılık bulunmazken, lazer grubunda kontrol grubuna kıyasla Gİ verilerinde 1. ve 3. aylarda, SK verilerinde 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi. Elde edilen bu sonuç Gİ verilerinde Üstün ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ çalışmalarıyla, SK verilerinde Dereci ve ark.⁽¹⁶⁶⁾, Ge ve ark.⁽¹⁶⁹⁾, Kelbauskiene ve ark.⁽¹⁵⁰⁾ çalışmalarıyla benzer bulundu. Er,Cr:YSGG lazer ile yapılan diğer klinik çalışmaların sonuçlarının farklılığının araştırma popülasyonu, örneklerin alındığı bölge, uygulanan lazer parametreleri, kullanılan lazer ucu, lazerin uygulandığı gün sayısı gibi farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde periodontal dokuların sağlıklı olduğu durumda DOS hacminin minimum düzeyde olduğu, periodontal dokularda iltihabın artmasıyla DOS hacminin de arttığı görülmektedir.^(159, 208-210) Bu çalışmada periodontal dokularda iltihabın çözülmesiyle DOS hacmi değerleri grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda başlangıç verilerine göre 1.,3. ve 6. ay değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi. Gruplar arası değerlendirmede ise istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Literatürdeki diğer çalışmaların sonuçları incelendiğinde bu çalışmada elde edilen bulgulara benzer sonuçlar elde edildiği görüldü. Literatürde Er,Cr:YSGG lazerin biyokimyasal parametreler üzerinde etknliğini değerlendiren az sayıda çalışma olması nedeniyle bu araştırma dizaynına uygun diğer lazer türlerini içeren çalışmalar da ele alındı. Eltaş ve ark.⁽²⁰⁵⁾ cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Nd: YAG lazerin biyokimyasal markerler üzerine olan etkisini araştırdıkları split-mouth dizayna sahip çalışmalarında, DOS hacmi 3. ve 9. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Qadri ve ark.⁽²¹¹⁾ cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Nd: YAG lazerin biyokimyasal markerler üzerine olan etkisini araştırdıkları split-mouth dizayna sahip çalışmalarında, DOS hacmi verilerinde lazer grubunda 1. hafta ve 3. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini, yalnızca cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan grupta tedavi öncesi değerlere göre 1. hafta değerlerinde artma, 3. ay değerlerinde azalma meydana geldiğini fakat bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmadığını bildirmişlerdir. Sağlam ve ark.⁽²⁰⁶⁾ cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyet lazerin klinik ve biyokimyasal markerler üzerine olan etkisini araştırdıkları paralel dizayna sahip çalışmalarında, DOS hacmi verilerinde başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. ay değerlerinin azaldığını fakat grup içi ve gruplar arası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Ertuğrul ve ark.⁽¹⁶⁴⁾ kronik ve generalize agresif periodontitis hastaları dahil ettikleri cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyet ve Er,Cr:YSGG lazerlerin biyokimyasal markerler üzerine olan etkisini araştırdıkları split-mouth dizayna sahip çalışmalarında, kronik periodontitis grubunun Er,Cr:YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan alt gruplarında DOS hacmi 1. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini fakat Er, Cr; YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Üstün ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ cerrahi olmayan

periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er, Cr; YSGG lazerin klinik ve biyokimyasal markerlar üzerine olan etkisini araştırdıkları paralel dizayna sahip çalışmalarında DOS hacmi verilerinde başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. ay değerlerinin azaldığını fakat gruplar arası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

IL-1 β , hücre çoğalması, farklılaşması, apoptozis ve periodontitisin patofizyolojisinde rol oynayan enflamatuvar yanıtın en önemli mediatrlerindendir.⁽²¹²⁾ Yapılan alışmalar DOS'daki IL-1 β seviyelerinin inflamasyonun şiddetine bağlı olduğunu, sağlıklı bireylerin DOS IL-1 β seviyelerinin periodontitisli bireylerden daha düşük düzeyde olduğunu ve cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası gingivitisi ve periodontitisi olan bireylerde bu seviyenin düştüğünü göstermektedir.⁽²¹²⁻²¹⁶⁾ Bu çalışmada periodontal dokularda inflamasyonun şiddetinin azalmasıyla DOS IL-1 β total miktar değerlerinin grup içi değerlendirmelerde hem kontrol hem lazer grubunda IL-1 β total miktar verilerinde başlangıç değerlerine göre tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda, tedavi sonrası 1. aya göre 3. ve 6. ayda; tedavi sonrası 3. aya göre 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlendi. Gruplar arası değerlendirmede ise istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Literatür incelendiğinde Eltaş ve ark⁽²⁰⁵⁾ IL-1 β DOS seviyelerinin 3. ve 9. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini, gruplar arası karşılaştırmada Nd: YAG lazer uygulanan grupta daha fazla azalma meydana gelse de bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Qadri ve ark⁽²¹¹⁾ IL-1 β . DOS seviyelerinin 1. hafta değerlerinde, sadece cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış meydana geldiğini, ND: YAG lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmanın 3. ay değerlerinde başlangıç değerlerine göre azalma meydana gelse de bu azalmanın grup içi ve gruplar arasında anlamlılık düzeyinde olmadığını bildirmişlerdir. Sağlam ve ark.⁽²⁰⁶⁾ IL-1 β . DOS verilerinde başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. ay değerlerinin başlangıca göre azaldığını fakat grup içi ve gruplar arası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Ertuğrul ve ark.⁽¹⁶⁴⁾ kronik periodontitis grubunun Er,Cr:YSGG lazer uygulanan ve uygulanmayan alt gruplarında DOS içerisindeki IL-1 β konsantrasyonunun 1. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini, gruplar arası karşılaştırmada Er,Cr; YSGG lazer uygulanan alt grubunda Er,Cr; YSGG lazer uygulanmayan alt grubuna ve diyot lazer uygulanan ve uygulanmayan alt gruplarına

göre DOS içerisindeki IL-1 β konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Üstün ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ IL-1 β . DOS verilerinde başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. ay değerlerinin azaldığını fakat gruplar arası değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın DOS IL-1 β total miktar verilerinin sonuçları Eltaş ve ark.⁽²⁰⁵⁾, Qadri ve ark.⁽²¹¹⁾, Sağlam ve ark.⁽²⁰⁶⁾; Üstün ve ark.⁽¹⁶⁵⁾ çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir. Bu çalışmalardan farklı olarak Ertuğrul ve ark.⁽¹⁶⁴⁾'nin kontrol ve lazer grubu arasında IL-1 β verilerinde anlamlı farklılık bulmasının sebebinin DOS içerisindeki IL-1 β total miktar verileri yerine konsantrasyon verilerinin değerlendirilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

MMP-8, hastalıklı periodontal dokuda ve DOS'da bulunan en yaygın MMP'dir ve ilerleyen periodontal yıkım sırasında, diş eti ve periodontal ligament kollajenlerinin yıkımına sebep olan kollejanazdır.⁽⁹⁹⁾ Yapılan çalışmalar MMP-8'in toplam kollajenaz aktivitesinin ilerleyen periodontal hastalık durumunda stabil periodontal duruma göre daha yüksek olduğunu, aktif hastalık ilerlemesinin tespiti için tarama testi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.^(199, 217) Literatür incelendiğinde. Eltaş ve ark.⁽²⁰⁵⁾ MMP-8 DOS seviyelerinin 3. ve 9. ay değerlerinde tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı düzeyde azalma meydana geldiğini, gruplar arası karşılaştırmada Nd: YAG lazer uygulanan grupta daha fazla azalma meydana gelse de bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Qadri ve ark.⁽²¹¹⁾ MMP-8 DOS seviyelerinin 1. hafta değerlerinde, sadece cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış meydana geldiğini, ND: YAG lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma meydana geldiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmanın 3. ay değerlerinde başlangıç değerlerine göre azalma meydana gelse de bu azalmanın grup içi ve gruplar arasında anlamlılık düzeyinde olmadığını bildirmişlerdir. Sağlam ve ark.⁽²⁰⁶⁾ MMP-8 DOS verilerinde başlangıç değerlerine göre 1., 3. ve 6. ay değerlerinin başlangıca göre azaldığını, diyet lazer uygulanan grupta 1. ay değerlerinde, yalnızca cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada kontrol ve lazer grubunun grup içi ve gruplar arası DOS içerisindeki MMP-8 total miktarının karşılaştırılmasında başlangıç, 1., 3., ve 6. ay verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu. Bu sonuç Eltaş ve ark.⁽²⁰⁵⁾, Qadri ve ark.⁽²¹¹⁾ Sağlam ve ark.⁽²⁰⁶⁾ çalışmalarıyla farklılık göstermektedir. Bu farklılığın

uygulanan lazer cinsinden kaynaklandığı düşünülmektedir Literatürde bu sonucu karşılaştırabileceğimiz Er,Cr:YSGG lazer ile MMP-8 DOS total miktarını araştıran başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Er,Cr:YSGG lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye olan yararlı etkisinin altında yatan çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Birincisi Er,Cr:YSGG lazer su molekülleri ve hidroksil radikali tarafından absorbe edilmesidir. Bu sayede hidroksiapatit içeren (mine, sement, dentin ve kemik) kompozit dokuların etkili ablasyonunu ve diştasının iç bileşenleri ile reaksiyona girerek diştasını etkili bir şekilde kaldırabilmeyi sağlar.^(14, 113, 116, 140, 142, 149-151) İkinci olarak foto-termal etkilerle yumuşak dokuları minimum hasar ve düşük enflamatuvar yanıt oluşturarak doğrudan ve kolayca buharlaştırır.^(14, 17, 145) Üçüncü olarak lipopolisakkaridler tarafından kullanılan ışık frekansının yüksek emilim katsayısı ve periodontal enfeksiyonun en önemli periodontopatojenik bakterileri, *P. gingivalis* ve *A. actinomycetemcomitans* üzerinde etkili olmaları sebebiyle önemli bir bakterisidal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.⁽¹⁵⁸⁾ Son olarakta periodontal ligament fibroblast ataşmanı için uyumlu bir yüzeyin oluşturulmasında etkili olduğu, periodontal rejenerasyon için önemli olan hücrelere farklılaşabilecek hücre sayısını arttırdığı görülmektedir.^(147, 218) Fakat, çalışmaların çoğunun sadece belli bir enerji yoğunluğu doku etkileşimi eğrisi üstünde olduğuna dikkat etmek gerekmektedir. Er,Cr:YSGG lazerlerin sadece yüzeyel tabakadan emildiği unutulmayıp,^(12, 14, 219) hangi amaçla kullanılması planlanıyorsa lazer parametrelerinin o amaca uygun belirlenmesi gerekmektedir.

Bu araştırmada cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin klinik ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi incelenip, Er,Cr:YSGG lazerin Gİ ve SK klinik parametreleri üzerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fayda sağladığı, ancak biyokimyasal parametreler ve SCD, KAS, Pİ klinik parametreleri üzerinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişikliğe neden olmadığı gözlenmiştir. Çıkan bu sonuç, kullanılan lazer dozunun ve enerji yoğunluğunun, kullanılan ucun, lazerin uygulanma sayısının ve deney dizaynının çalışmanın sonuçlarını yönlendirmede etkili olduğunu düşündürmektedir. Lazer grubunun kontrol grubuna kıyasla Gİ ve SK klinik parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma göstermesi, diğer klinik ve biyokimyasal parametrelerde belli zaman dilimlerinde istatistiksel düzeyde olmasada lazer grubunun kontrol grubuna kıyasla az olması bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Elde edilen

sonuçların literatürdeki bazı çalışmalar ile farklı olması kullanılan lazerin cinsinden, çalışma gruplarının özelliklerinden, örnekleme metodundaki değişikliklerden ve örnekleme sayısı gibi farklılıklardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Er,Cr:YSGG lazerler yumuşak ve sert dokularda, kök yüzey düzleştirmesi ve diş yüzey temizliği işlemlerinde güvenle kullanılmakta ve araştırılmaktadır. Bu araştırmanın sınırları içerisinde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak ideal bir Er,Cr:YSGG lazer uygulanmasının henüz mevcut olmadığı görülmektedir. Gelecekte lazer destekli cerrahi olmayan periodontal tedavinin eksikliklerini giderecek çok merkezli yürütölen randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazer tedavisinin; hastaların klinik periodontal parametreleri (Pİ, Gİ, SCD, KAS, SK), DOS hacmi ve DOS'daki IL-1 β ve MMP-8 düzeyleri üzerine etkisinin 6 aylık klinik ve biyokimyasal takip sürecinde incelenmesi ile aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

- 1- Tüm hastalarda her iki grupta 1. ay, 3. ay ve 6. ay değerleri başlangıç değerleri ile kıyaslandığında klinik parametreler (Pİ, Gİ, SCD, KAS, SK) ve DOS hacmi verilerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi.
- 2- Lazer ve kontrol grupları arası değerlendirmede hastaların Pİ, SCD, KAS ve DOS hacmi verilerinde herhangi bir zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişiklik gözlenmezken, Lazer grubunda kontrol grubuna kıyasla Gİ verilerinde 1. ve 3. aylarda, SK verilerinde 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi. Gİ ve SK verilerindeki bu fark Er,Cr:YSGG lazerin dokular üzerinde anti-enflamatuvar etkisi olabileceği düşünülebilir.
- 3- DOS IL-1 β total miktarlarının grup içi değerlendirmesinde her iki grupta ve her zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlendi. DOS IL-1 β total miktarının gruplar arası değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişiklik gözlenmedi.
- 4- DOS MMP-8 total miktarının grup içi ve gruplar arası değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değişiklik gözlenmedi.
- 5- Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin herhangi bir yan etkiye neden olmadığı gözlemlendi.
- 6- Bu çalışmadan elde edilen bulgular dahilinde kronik periodontitisin tedavisine ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazer tedavisinin klinik olarak enflamasyonun azaltılmasına olumlu faydaları olduğu sonucu elde edildi.

KAYNAKLAR

1. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung CP, Flemmig T, et al. Consensus report: chronic periodontitis. *Annals of periodontology*. 1999;4(1):38-.
2. Mark Bartold P, Van Dyke TE. Host modulation: controlling the inflammation to control the infection. *Periodontology 2000*. 2017;75(1):317-29.
3. Kinane DF, Mark Bartold P. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. *Periodontology 2000*. 2007;43(1):278-93.
4. Darveau R, Hajishengallis G, Curtis M. *Porphyromonas gingivalis* as a potential community activist for disease. *Journal of dental research*. 2012;91(9):816-20.
5. Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *Journal of periodontology*. 1992;63(4s):322-31.
6. Hajishengallis G, Korostoff JM. Revisiting the Page & Schroeder model: the good, the bad and the unknowns in the periodontal host response 40 years later. *Periodontology 2000*. 2017;75(1):116-51.
7. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontology 2000*. 2013;62(1):218-31.
8. KURU BE, GÜRSOY H. Faz I Periodontal Tedavide Lazer Kullanımı. *Turkiye Klinikleri Journal of Periodontology-Special Topics*. 2016;2(2):7-14.
9. Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF. A systematic review of efficacy of machine-driven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29:72-81.
10. Walmsley AD, Lea SC, Landini G, Moses AJ. Advances in power driven pocket/root instrumentation. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35:22-8.
11. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. 1960.
12. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontology 2000*. 2009;50(1):90-126.
13. Goldman L, Hornby P, Meyer R, Goldman B. Impact of the laser on dental caries. *Nature*. 1964;203(4943):417.
14. Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Yukna RA, Takasaki AA, et al. Periodontal and peri-implant wound healing following laser therapy. *Periodontology 2000*. 2015;68(1):217-69.
15. Food, Administration D. Summary of safety and effectiveness information: Waterlase Millennium, surgical laser instrument 2001 [
16. Merigo E, Clini F, Fornaini C, Oppici A, Paties C, Zangrandi A, et al. Laser-assisted surgery with different wavelengths: a preliminary ex vivo study on thermal increase and histological evaluation. *Lasers in medical science*. 2013;28(2):497-504.
17. Ryu S-W, Lee S-H, Yoon H-J. A comparative histological and immunohistochemical study of wound healing following incision with a scalpel, CO2 laser or Er, Cr: YSGG laser in the guinea pig oral mucosa. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2012;70(6):448-54.
18. Sawabe M, Aoki A, Komaki M, Iwasaki K, Ogita M, Izumi Y. Gingival tissue healing following Er: YAG laser ablation compared to electrosurgery in rats. *Lasers in medical science*. 2015;30(2):875-83.

19. Walsh Jr JT, Flotte TJ, Deutsch TF. Er: YAG laser ablation of tissue: effect of pulse duration and tissue type on thermal damage. *Lasers in surgery and medicine*. 1989;9(4):314-26.
20. Usacheva M, Teichert M, Usachev Y, Sievert C, Biel M. Interaction of the photobactericides methylene blue and toluidine blue with a fluorophore in *Pseudomonas aeruginosa* cells. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*. 2008;40(1):55-61.
21. Wang X, Zhang C, Matsumoto K. In vivo study of the healing processes that occur in the jaws of rabbits following perforation by an Er, Cr: YSGG laser. *Lasers in medical science*. 2005;20(1):21-7.
22. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*. 2018;89:S173-S82.
23. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *Journal of dental research*. 2014;93(11):1045-53.
24. Baehni P, Tonetti M, Periodontology GotEWo. Conclusions and consensus statements on periodontal health, policy and education in Europe: a call for action—consensus view 1: Consensus report of the 1st European Workshop on Periodontal Education. *European Journal of Dental Education*. 2010;14:2-3.
25. Needleman I, McGrath C, Floyd P, Biddle A. Impact of oral health on the life quality of periodontal patients. *Journal of clinical periodontology*. 2004;31(6):454-7.
26. Van Dyke TE. The management of inflammation in periodontal disease. *Journal of periodontology*. 2008;79(8S):1601-8.
27. Van Dyke T, Serhan C. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of dental research*. 2003;82(2):82-90.
28. Mombelli A. Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy. *Periodontology 2000*. 2018;76(1):85-96.
29. Li Y, Saxena D, Chen Z, Liu G, Abrams WR, Phelan JA, et al. HIV infection and microbial diversity in saliva. *Journal of clinical microbiology*. 2014;JCM. 02954-13.
30. Beck JD, Koch GG, Zambon JJ, Genco RJ, Tudor GE. Evaluation of oral bacteria as risk indicators for periodontitis in older adults. *Journal of periodontology*. 1992;63(2):93-9.
31. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunford RG, Machtei EE, et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *Journal of periodontology*. 1994;65(3):260-7.
32. Preshaw PM. Host response modulation in periodontics. *Periodontology 2000*. 2008;48(1):92-110.
33. Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*. 1997;14(1):9-11.
34. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontology 2000*. 1997;14(1):12-32.
35. Socransky S, Haffajee A. Microbial mechanisms in the pathogenesis of destructive periodontal diseases: a critical assessment. *Journal of periodontal research*. 1991;26(3):195-212.

36. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):112-43.
37. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):33-53.
38. Reynolds JJ, Meikle MC. Mechanisms of connective tissue matrix destruction in periodontitis. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):144-57.
39. Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2001;25(1):8-20.
40. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Boyan BD. Mechanisms of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):158-72.
41. G. Caton J, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, S. Kornman K, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of periodontology*. 2018;89:S1-S8.
42. Wolff L, Dahlén G, Aeppli D. Bacteria as risk markers for periodontitis. *Journal of periodontology*. 1994;65(5s):498-510.
43. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 2006;40(1):107-19.
44. Karlsson E, Lymer UB, Hakeberg M. Periodontitis from the patient's perspective, a qualitative study. *International journal of dental hygiene*. 2009;7(1):23-30.
45. Herrera D, Retamal-Valdes B, Alonso B, Feres M. Acute periodontal lesions (periodontal abscesses and necrotizing periodontal diseases) and endo-periodontal lesions. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S78-S94.
46. Albandar JM, Susin C, Hughes FJ. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: case definitions and diagnostic considerations. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S171-S89.
47. Needleman I, Garcia R, Gkranias N, Kirkwood KL, Kocher T, Iorio AD, et al. Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S112-S29.
48. Fine DH, Patil AG, Loos BG. Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S95-S111.
49. Billings M, Holtfreter B, Papapanou PN, Mitnik GL, Kocher T, Dye BA. Age-dependent distribution of periodontitis in two countries: Findings from NHANES 2009 to 2014 and SHIP-TREND 2008 to 2012. *Journal of clinical periodontology*. 2018;45:S130-S48.
50. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of periodontology*. 2018;89:S159-S72.
51. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology*. 1999;4(1):1-6.
52. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology* 2000. 1997;14(1):216-48.

53. Löe H, Anerud A, Boysen H, Morrison E. Natural history of periodontal disease in man: rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *Journal of clinical periodontology*. 1986;13(5):431-40.
54. Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontology 2000*. 2007;43(1):9-13.
55. Ebersole JL, Dawson III D, Emecen-Huja P, Nagarajan R, Howard K, Grady ME, et al. The periodontal war: microbes and immunity. *Periodontology 2000*. 2017;75(1):52-115.
56. Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, Dawson III D, Morford LA, Huja PE, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):54-75.
57. Ebersole JL, Dawson III DR, Morford LA, Peyyala R, Miller CS, González OA. Periodontal disease immunology: 'double indemnity' in protecting the host. *Periodontology 2000*. 2013;62(1):163-202.
58. Kurgan S, Kantarci A. Molecular basis for immunohistochemical and inflammatory changes during progression of gingivitis to periodontitis. *Periodontology 2000*. 2018;76(1):51-67.
59. Hajishengallis G. Complement and periodontitis. *Biochemical pharmacology*. 2010;80(12):1992-2001.
60. Nichols TC, Fischer TH, Deliargyris EN, Baldwin Jr AS. Role of nuclear factor-kappa B (NF- κ B) in inflammation, periodontitis, and atherogenesis. *Annals of Periodontology*. 2001;6(1):20-9.
61. Kim HM, Park BS, Kim J-I, Kim SE, Lee J, Oh SC, et al. Crystal structure of the TLR4-MD-2 complex with bound endotoxin antagonist Eritoran. *Cell*. 2007;130(5):906-17.
62. Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling. *Nature reviews immunology*. 2004;4(7):499.
63. Mahanonda R, Pichyangkul S. Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontology 2000*. 2007;43(1):41-55.
64. Hansson GrK, Libby P, Schönbeck U, Yan Z-Q. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation research*. 2002;91(4):281-91.
65. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*. 1998;392(6673):245.
66. Huntington ND, Carpentier S, Vivier E, Belz GT. Innate lymphoid cells: parallel checkpoints and coordinate interactions with T cells. *Current opinion in immunology*. 2016;38:86-93.
67. Weaver CT, Elson CO, Fouser LA, Kolls JK. The Th17 pathway and inflammatory diseases of the intestines, lungs, and skin. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2013;8:477-512.
68. Kramer JM, Gaffen SL. Interleukin-17: a new paradigm in inflammation, autoimmunity, and therapy. *Journal of periodontology*. 2007;78(6):1083-93.
69. Gaffen S, Hajishengallis G. A new inflammatory cytokine on the block: re-thinking periodontal disease and the Th1/Th2 paradigm in the context of Th17 cells and IL-17. *Journal of dental research*. 2008;87(9):817-28.
70. Gonzales JR. T-and B-cell subsets in periodontitis. *Periodontology 2000*. 2015;69(1):181-200.

71. Balkwill F, Burke F. The cytokine network. *Immunology today*. 1989;10(9):299-304.
72. Carter LL, Dutton RW. Type 1 and type 2: a fundamental dichotomy for all T-cell subsets. *Current opinion in immunology*. 1996;8(3):336-42.
73. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest*. 2000;118(2):503-8.
74. Liu YCG, Lerner UH, Teng YTA. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. *Periodontology 2000*. 2010;52(1):163-206.
75. Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1998;9(3):248-66.
76. Taylor JJ. Cytokine regulation of immune responses to *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontology 2000*. 2010;54(1):160-94.
77. Graves D, Cochran D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *Journal of periodontology*. 2003;74(3):391-401.
78. Bradley J. TNF-mediated inflammatory disease. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2008;214(2):149-60.
79. Kishimoto T. Interleukin-6: from basic science to medicine—40 years in immunology. *Annu Rev Immunol*. 2005;23:1-21.
80. Van Snick J. Interleukin-6: an overview. *Annual review of immunology*. 1990;8(1):253-78.
81. Ohsaki Y, Takahashi S, Scarcez T, Demulder A, Nishihara T, Williams R, et al. Evidence for an autocrine/paracrine role for interleukin-6 in bone resorption by giant cells from giant cell tumors of bone. *Endocrinology*. 1992;131(5):2229-34.
82. Lin S-J, Chen Y-L, Kuo MY-B, Li C-L, Lu H-K. Measurement of gp130 cytokines—Oncostatin M and IL-6 in gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis. *Cytokine*. 2005;30(4):160-7.
83. Barksby H, Lea S, Preshaw P, Taylor J. The expanding family of interleukin-1 cytokines and their role in destructive inflammatory disorders. *Clinical & Experimental Immunology*. 2007;149(2):217-25.
84. Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser M, Prostak L, Haffajee A, Socransky S. Levels of interleukin 1 β in tissue from sites of active periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1991;18(7):548-54.
85. Wesa A, Galy A. Increased production of pro-inflammatory cytokines and enhanced T cell responses after activation of human dendritic cells with IL-1 and CD40 ligand. *BMC immunology*. 2002;3(1):14.
86. Ben-Sasson SZ, Hu-Li J, Quiel J, Cauchetaux S, Ratner M, Shapira I, et al. IL-1 acts directly on CD4 T cells to enhance their antigen-driven expansion and differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(17):7119-24.
87. Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K. Localization of interleukin-1 (IL-1) mRNA-expressing macrophages in human inflamed gingiva and IL-1 activity in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontal research*. 1993;28(1):35-42.
88. Ryan ME, Golub LM. Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy. *Periodontology 2000*. 2000;24(1):226-38.
89. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral diseases*. 2004;10(6):311-8.

90. Sorsa T, Tjäderhane L, Konttinen YT, Lauhio A, Salo T, Lee HM, et al. Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. *Annals of medicine*. 2006;38(5):306-21.
91. Sternlicht MD, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. *Annual review of cell and developmental biology*. 2001;17(1):463-516.
92. Sorsa T, Gursoy UK, Nwhator S, Hernandez M, Tervahartiala T, Leppilahti J, et al. Analysis of matrix metalloproteinases, especially MMP-8, in gingival crevicular fluid, mouthrinse and saliva for monitoring periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 2016;70(1):142-63.
93. Uitto VJ, Suomalainen K, Sorsa T. Salivary collagenase. Origin, characteristics and relationship to periodontal health. *Journal of Periodontal Research*. 1990;25(3):135-42.
94. Gangbar S, Overall CM, McCulloch CA, Sodek J. Identification of polymorphonuclear leukocyte collagenase and gelatinase activities in mouthrinse samples: correlation with periodontal disease activity in adult and juvenile periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 1990;25(5):257-67.
95. Ala-aho R, Kähäri V-M. Collagenases in cancer. *Biochimie*. 2005;87(3-4):273-86.
96. Abe M, Kawamoto K, Okamoto H, Horiuchi N. Induction of collagenase-2 (matrix metalloproteinase-8) gene expression by interleukin-1 β in human gingival fibroblasts. *Journal of periodontal research*. 2001;36(3):153-9.
97. Golub LM, Sorsa T, Lee HM, Ciancio S, Sorbi D, Ramamurthy NS, et al. Doxycycline inhibits neutrophil (PMN)-type matrix metalloproteinases in human adult periodontitis gingiva. *Journal of clinical periodontology*. 1995;22(2):100-9.
98. Sorsa T, Uitto VJ, Suomalainen K, Vauhkonen M, Lindy S. Comparison of interstitial collagenases from human gingiva, sulcular fluid and polymorphonuclear leukocytes. *Journal of periodontal research*. 1988;23(6):386-93.
99. Kinney JS, Ramseier CA, Giannobile WV. Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007;1098(1):230-51.
100. Moilanen M, Pirilä E, Grenman R, Sorsa T, Salo T. Expression and regulation of collagenase-2 (MMP-8) in head and neck squamous cell carcinomas. *The Journal of pathology*. 2002;197(1):72-81.
101. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circulation research*. 2003;92(8):827-39.
102. Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*. 2003;31(1):77-104.
103. Butler GS, Overall CM. Matrix metalloproteinase processing of signaling molecules to regulate inflammation. *Periodontology 2000*. 2013;63(1):123-48.
104. Chen H, Cox S, Eley B, Mäntylä P, Rönkä H, Sorsa T. Matrix metalloproteinase-8 levels and elastase activities in gingival crevicular fluid from chronic adult periodontitis patients. *Journal of clinical periodontology*. 2000;27(5):366-9.
105. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *Journal of clinical periodontology*. 2009;36(6):458-67.

106. Graziani F, Karapetsa D, Alonso B, Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontology* 2000. 2017;75(1):152-88.
107. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontology* 2000. 2004;36(1):121-45.
108. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy—where do we stand now? *Periodontology* 2000. 2004;36(1):9-13.
109. Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontology* 2000. 2013;61(1):16-53.
110. Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *The Journal of the American Dental Association*. 2015;146(7):508-24. e5.
111. Cobb CM. Clinical significance of non-surgical periodontal therapy: an evidence-based perspective of scaling and root planing. *Journal of Clinical Periodontology*. 2002;29:22-32.
112. Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontology* 2000. 2005;37(1):48-71.
113. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000. 2004;36(1):59-97.
114. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dental Clinics*. 2004;48(4):771-94.
115. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics*. 2004;48(4):751-70.
116. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontology* 2000. 2009;51(1):79-108.
117. Einstein A. On the quantum mechanics of radiation [in German]. *Phys Z*. 1917;18:121-8.
118. Newton I. *Opticks, or, a treatise of the reflections, refractions, inflections & colours of light*: Courier Corporation; 1979.
119. Parker S. Verifiable CPD paper: Introduction, history of lasers and laser light production. *British dental journal*. 2007;202(1):21.
120. Parker S. Laser: Tissue interaction and its application in clinical dentistry. *Int J Laser Dent*. 2011;1(1):1-8.
121. Gross AJ, Herrmann TR. History of lasers. *World journal of urology*. 2007;25(3):217-20.
122. Einstein A. Zur quantentheorie der strahlung. *Phys Z*. 1917;18:121-8.
123. Jawad MM, Qader STA, Zaidan A, Zaidan B, Naji A, Qader ITA. An overview of laser principle, laser-tissue interaction mechanisms and laser safety precautions for medical laser users. *Int J Pharmacol*. 2011;7(2):149-60.
124. <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1964/summary/>. [
125. Snitzer E. Optical maser action of Nd³⁺ in a barium crown glass. *Physical Review Letters*. 1961;7(12):444.
126. Geusic J, Marcos H, Van Uitert L. Laser oscillations in Nd-doped yttrium aluminum, yttrium gallium and gadolinium garnets. *Applied Physics Letters*. 1964;4(10):182-4.

127. Patel C. Selective Excitation Through Vibrational Energy Transfer and Optical Maser Action in N₂-CO₂. *Physical Review Letters*. 1964;13(21):617.
128. Bridges WB, Chester AN. Visible and UV laser oscillation at 118 wavelengths in ionized neon, argon, krypton, xenon, oxygen, and other gases. *Applied Optics*. 1965;4(5):573-80.
129. Stern RH, Sognnaes RF. Laser inhibition of dental caries suggested by first tests in vivo. *The Journal of the American Dental Association*. 1972;85(5):1087-90.
130. Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *Journal of periodontology*. 2006;77(4):545-64.
131. Bains VK, Gupta S, Bains R. Lasers in periodontics: An overview. *J Oral Health Community Dent*. 2010;4:29-34.
132. Hibst R, Keller U. Experimental studies of the application of the Er: YAG laser on dental hard substances: I. Measurement of the ablation rate. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1989;9(4):338-44.
133. Coluzzi DJ. Fundamentals of lasers in dentistry: Basic science, tissue interaction, and instrumentation. *J Laser Dent*. 2008;16(Spec. Issue):4-10.
134. Bohr N. *The theory of spectra and atomic constitution: three essays*: Cambridge University Press; 2011.
135. Knappe V, Frank F, Rohde E. Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomedicine and laser surgery*. 2004;22(5):411-7.
136. Wright VC, Riopelle M. *Laser Physics for Surgeons: An introduction to carbon dioxide laser surgery*. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1984;63(sup125):5-15.
137. Matthews DC. Seeing the Light-The Truth about Soft Tissue Lasers and Nonsurgical Periodontal Therapy. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2010;76(2).
138. Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ. Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Australian dental journal*. 1994;39(1):28-32.
139. . Available from: <https://pocketdentistry.com/laser-fundamentals/>.
140. Cobb CM. Lasers and the treatment of periodontitis: the essence and the noise. *Periodontology 2000*. 2017;75(1):205-95.
141. RizoIU I, Kohanghadosh F, Kimmel AI, Eversole LR. Pulpal thermal responses to an erbium, chromium: YSGG pulsed laser hydrokinetic system. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1998;86(2):220-3.
142. Ting C-C, Fukuda M, Watanabe T, Aoki T, Sanaoka A, Noguchi T. Effects of Er, Cr: YSGG laser irradiation on the root surface: morphologic analysis and efficiency of calculus removal. *Journal of periodontology*. 2007;78(11):2156-64.
143. HOSSAIN M, NAKAMURA Y, YAMADA Y, KIMURA Y, MATSUMOTO N, MATSUMOTO K. Effects of Er, Cr: YSGG laser irradiation in human enamel and dentin: ablation and morphological studies. *Journal of clinical laser medicine & surgery*. 1999;17(4):155-9.
144. Kimura Y, Yu D-G, Fujita A, Yamashita A, Murakami Y, Matsumoto K. Effects of erbium, chromium: YSGG laser irradiation on canine mandibular bone. *Journal of periodontology*. 2001;72(9):1178-82.
145. Jin J-Y, Lee S-H, Yoon H-J. A comparative study of wound healing following incision with a scalpel, diode laser or Er, Cr: YSGG laser in guinea pig oral mucosa: A

histological and immunohistochemical analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2010;68(4):232-8.

146. Perussi LR, Pavone C, de Oliveira GJPL, Cerri PS, Marcantonio RAC. Effects of the Er, Cr: YSGG laser on bone and soft tissue in a rat model. *Lasers in medical science*. 2012;27(1):95-102.

147. Hakki SS, Korkusuz P, Berk G, Dundar N, Saglam M, Bozkurt B, et al. Comparison of Er, Cr: YSGG laser and hand instrumentation on the attachment of periodontal ligament fibroblasts to periodontally diseased root surfaces: an in vitro study. *Journal of periodontology*. 2010;81(8):1216-25.

148. Hakki SS, Berk G, Dundar N, Saglam M, Berk N. Effects of root planing procedures with hand instrument or erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet laser irradiation on the root surfaces: a comparative scanning electron microscopy study. *Lasers in medical science*. 2010;25(3):345-53.

149. Etemadi A, Sadeghi M, Mashhadi Abbas F, Razavi F, Aoki A, Fekr Azad R, et al. Comparing efficiency and root surface morphology after scaling with Er: YAG and Er, Cr: YSGG lasers. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2013;33(6).

150. Kelbauskiene S, Baseviciene N, Goharkhay K, Moritz A, Machiulskiene V. One-year clinical results of Er, Cr: YSGG laser application in addition to scaling and root planing in patients with early to moderate periodontitis. *Lasers in medical science*. 2011;26(4):445-52.

151. Gupta M, Lamba A, Verma M, Faraz F, Tandon S, Chawla K, et al. Comparison of periodontal open flap debridement versus closed debridement with Er, Cr: YSGG laser. *Australian dental journal*. 2013;58(1):41-9.

152. Raffetto N. Lasers for initial periodontal therapy. *Dental Clinics*. 2004;48(4):923-36.

153. Dyer B, Sung EC. Minimally invasive periodontal treatment using the Er, Cr: YSGG laser. A 2-year retrospective preliminary clinical study. *The open dentistry journal*. 2012;6:74.

154. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica*. 1964;22(1):121-35.

155. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica*. 1963;21(6):533-51.

156. Miller SC. *Textbook of periodontia*: Henry Kimpton; 1938.

157. Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *Journal of Clinical Periodontology*. 1994;21(6):402-8.

158. Gutknecht N, Van Betteray C, Ozturan S, Vanweersch L, Franzen R. Laser supported reduction of specific microorganisms in the periodontal pocket with the aid of an Er, Cr: YSGG laser: a pilot study. *The Scientific World Journal*. 2015;2015.

159. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*. 2003;31(1):32-42.

160. Chapple I, Landini G, Griffiths G, Patel N, Ward R. Calibration of the Periotron 8000® and 6000® by polynomial regression. *Journal of Periodontal Research*. 1999;34(2):79-86.

161. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *Periodontology* 2000. 2015;69(1):7-17.
162. Azzeh MM. Er, Cr: YSGG laser-assisted surgical treatment of peri-implantitis with 1-year reentry and 18-month follow-up. *Journal of periodontology*. 2008;79(10):2000-5.
163. Perio DNDC. Periodontal bone regeneration and the Er, Cr: YSGG laser: a case report. *The open dentistry journal*. 2013;7:16.
164. Ertugrul AS, Tekin Y, Talmac AC. Comparing the efficiency of Er, Cr: YSGG laser and diode laser on human β -defensin-1 and IL-1 β levels during the treatment of generalized aggressive periodontitis and chronic periodontitis. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2017;19(7):409-17.
165. Üstün K, Hatipoğlu M, Daltaban Ö, Felek R, Firat M. Clinical and biochemical effects of erbium, chromium: yttrium, scandium, gallium, garnet laser treatment as a complement to periodontal treatment. *Nigerian journal of clinical practice*. 2018;21(9):1150-7.
166. Dereci Ö, Hatipoğlu M, Sindel A, Tozoğlu S, Üstün K. The efficacy of Er, Cr: YSGG laser supported periodontal therapy on the reduction of periodontal disease related oral malodor: a randomized clinical study. *Head & face medicine*. 2016;12(1):20.
167. Al-Falaki R, Cronshaw M, Parker S. The Adjunctive Use of the Erbium, Chromium: Yttrium Scandium Gallium Garnet Laser in Closed Flap Periodontal Therapy. A Retrospective Cohort Study. *The open dentistry journal*. 2016;10:298.
168. Al-Falaki R, Hughes F, Wadia R, Eastman C, Kontogiorgos E, Low S. The effect of an Er, Cr: YSGG laser in the management of intrabony defects associated with chronic periodontitis using minimally invasive closed flap surgery. A case series. *Laser therapy*. 2016;25(2):131-9.
169. Ge L, Zhang Y, Shu R. Er, Cr: YSGG Laser Application for the Treatment of Periodontal Furcation Involvements. *Photomedicine and laser surgery*. 2017;35(2):92-7.
170. Kelbauskiene S, Maciulskiene V. A pilot study of Er, Cr: YSGG laser therapy used as an adjunct to scaling and root planing in patients with early and moderate periodontitis. *Stomatologija*. 2007;9(1):21-6.
171. Ruiz Magaz V. Efficacy of adjunctive Er, Cr: YSGG laser application following scaling and root planing in periodontally diseased patients: *Universitat Internacional de Catalunya*; 2016.
172. Lesaffre E, Philstrom B, Needleman I, Worthington H. The design and analysis of split-mouth studies: what statisticians and clinicians should know. *Statistics in medicine*. 2009;28(28):3470-82.
173. Smaïl-Faugeron V, Fron-Chabouis H, Courson F, Durieux P. Comparison of intervention effects in split-mouth and parallel-arm randomized controlled trials: a meta-epidemiological study. *BMC medical research methodology*. 2014;14(1):64.
174. Flecha OD, de Oliveira DWD, Marques LS, Gonçalves PF. A commentary on randomized clinical trials: How to produce them with a good level of evidence. *Perspectives in clinical research*. 2016;7(2):75.
175. Belgin A, KOÇOĞLU D. Randomize kontrollü deneyler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2017;4(1):73-92.


176. Falcao A, Bullón P. A review of the influence of periodontal treatment in systemic diseases. *Periodontology* 2000. 2019;79(1):117-28.
177. Chapple IL, Genco R, workshop* wgotjEA. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*. 2013;84:S106-S12.
178. Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of periodontology*. 2013;84:S24-S9.
179. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of periodontology*. 2000;71(12):1874-81.
180. Darby I. Non-surgical management of periodontal disease. *Australian dental journal*. 2009;54:S86-S95.
181. Sanz M, Teughels W, Periodontology GAotEWo. Innovations in non-surgical periodontal therapy: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*. 2008;35:3-7.
182. Eberhard J, Jervøe-Storm PM, Needleman I, Worthington H, Jepsen S. Full-mouth treatment concepts for chronic periodontitis: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2008;35(7):591-604.
183. Kinane DF. Single-visit, full-mouth ultrasonic debridement: a paradigm shift in periodontal therapy? *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(7):732-3.
184. Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. *Periodontology* 2000. 1995;9(1):7-13.
185. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. *Annals of periodontology*. 1996;1(1):443-90.
186. Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy: I. Moderately advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 1981;8(1):57-72.
187. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy: II. Severely advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 1984;11(1):63-76.
188. Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *Journal of periodontology*. 1981;52(3):119-23.
189. Cohen R. The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology, Lasers in periodontics (Academy report). *J Periodontol*. 2002;73:1231-9.
190. Hatipoğlu M, Barutcigil Ç, Harırlı OT, Ulug B. Effect of the lasers used in periodontal therapy on the surfaces of restorative materials. *Scanning*. 2016;38(3):227-33.
191. Hatipoglu M, Barutcigil C. Effects of erbium- and chromium-doped yttrium scandium gallium garnet and diode lasers on the surfaces of restorative dental materials: A scanning electron microscope study. *Nigerian journal of clinical practice*. 2015;18(2):213-20.
192. Eriksson A, Albrektsson T. Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit. *Journal of prosthetic dentistry*. 1983;50(1):101-7.

193. Morrison E, Ramfjord S, Hill R. Short-term effects of initial, nonsurgical periodontal treatment (hygienic phase). *Journal of clinical periodontology*. 1980;7(3):199-211.
194. Haffajee A, Cugini M, Dibart S, Smith C, Kent Jr R, Socransky S. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. *Journal of clinical periodontology*. 1997;24(5):324-34.
195. Cohen R. Position paper: periodontal maintenance. *Journal of periodontology*. 2003;74(9):1395-401.
196. Dinarello CA. Biologic basis for interleukin-1 in disease. *Blood*. 1996;87(6):2095-147.
197. Assuma R, Oates T, Cochran D, Amar S, Graves D. IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis. *The Journal of Immunology*. 1998;160(1):403-9.
198. Graves D, Delima A, Assuma R, Amar S, Oates T, Cochran D. Interleukin-1 and tumor necrosis factor antagonists inhibit the progression of inflammatory cell infiltration toward alveolar bone in experimental periodontitis. *Journal of periodontology*. 1998;69(12):1419-25.
199. Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch C. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *Journal of periodontal research*. 1995;30(1):23-33.
200. Sorsa T, Ding YL, Ingman T, Salo T, Westerlund U, Haapasalo M, et al. Cellular source, activation and inhibition of dental plaque collagenase. *Journal of clinical periodontology*. 1995;22(9):709-17.
201. Bostanci N, Belibasakis GN. Gingival crevicular fluid and its immune mediators in the proteomic era. *Periodontology 2000*. 2018;76(1):68-84.
202. Golub LM, Siegel K, Ramamurthy N, Mandel ID. Some characteristics of collagenase activity in gingival crevicular fluid and its relationship to gingival diseases in humans. *Journal of Dental Research*. 1976;55(6):1049-57.
203. Ohlsson K, Olsson I, Tynelius-Bratthall G. Neutrophil leukocyte collagenase, elastase and serum protease inhibitors in human gingival crevices. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1974;32(1):51-9.
204. Wassall RR, Preshaw PM. Clinical and technical considerations in the analysis of gingival crevicular fluid. *Periodontology 2000*. 2016;70(1):65-79.
205. 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 in medical science*. 2012;27(3):543-50.
206. 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 in medical science*. 2014;29(1):37-46.
207. Hou LT, Liu CM, Rossomando EF. Crevicular interleukin-1 β in moderate and severe periodontitis patients and the effect of phase I periodontal treatment. *Journal of clinical periodontology*. 1995;22(2):162-7.
208. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*. 2003;31(1):43-54.

209. Hancock E, Cray R, O'leary T. The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation: A clinical and histologic study. *Journal of periodontology*. 1979;50(1):13-9.
210. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontology 2000*. 2004;34(1):109-19.
211. 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. *Journal of periodontology*. 2010;81(8):1161-6.
212. Oh H, Hirano J, Takai H, Ogata Y. Effects of initial periodontal therapy on interleukin-1 β level in gingival crevicular fluid and clinical periodontal parameters. *Journal of oral science*. 2015;57(2):67-71.
213. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1 β profiles in periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 2002;29(1):48-53.
214. Orozco A, Gemmell E, Bickel M, Seymour G. Interleukin-1 β , interleukin-12 and interleukin-18 levels in gingival fluid and serum of patients with gingivitis and periodontitis. *Oral microbiology and immunology*. 2006;21(4):256-60.
215. Faizuddin M, Bharathi S, Rohini N. Estimation of interleukin-1 β levels in the gingival crevicular fluid in health and in inflammatory periodontal disease. *Journal of periodontal research*. 2003;38(2):111-4.
216. Rawlinson A, Dalati MHN, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid. *Journal of Clinical Periodontology*. 2000;27(10):738-43.
217. Mancini S, Romanelli R, Laschinger CA, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Assessment of a novel screening test for neutrophil collagenase activity in the diagnosis of periodontal diseases. *Journal of periodontology*. 1999;70(11):1292-302.
218. de Oliveira GJPL, Cominotte MA, Beraldo TPP, Sampaio JEC, Marcantonio RAC. A microscopic analysis of the effects of root surface scaling with different power parameters of Er, Cr: YSGG laser. *Microscopy research and technique*. 2015;78(6):529-35.
219. Pang P, Sebastiano Andreana D, Aoki A, Coluzzi D, Obeidi A, Olivi G, et al. Laser energy in oral soft tissue applications. *Dent*. 2007;15(2):78-86.

EKLER

EK-1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay formu

	T.C. AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : 70904504/ 157	24.08/2017
Konu :	
Sayın Yrd.Doç.Dr.Mükerrem HATİPOĞLU Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Öğretim Üyesi	
<p>Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz, "Kronik Peridontitisli Bireylerde Erbium, Chromium: Yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi" adlı araştırmanın Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun 17.08.2017 tarihli yazısı doğrultusunda revize edilen dosya görüşülerek uygun bulundu kurul üyeleri bilgilendirildi, çalışmaya ait alınan Kurul Kararı ekte sunulmuştur.</p>	
Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.	
Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı	
Eki: Etik Kurul Kararı	
<hr/>	
Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı I. Kat ANTALYA Tel : (242)249 69 54 Faks : (242) 249 69 03 e-posta : etik@akdeniz.edu.tr	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Peridontitisli Bireylerde Erbium, Chromium: Yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1, Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Mükerrem HATİPOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alımları için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TURU	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"/>			
Tabii cihaz klinik araştırması		<input checked="" type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diger 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"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
İmza: 

Not: Etik kurul başkanı, imzasını yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Peridontitisli Bireylerde Erbium, Chromium: Yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	22.08.2017	3	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	22.08.2017	2	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>		22.08.2017 tarih ve imzalı Uzmanlık Tezleri, ve/veya akademik amaçlı yapılacak tıbbi cihaz klinik araştırmaları başvuru formu. 22.08.2017 tarih ve imzalı Çalışmanın uzmanlık tezi veya akademik amaçlı olduğuna dair yazı
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 525	Tarih: 23.08.2017	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmann/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmann/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplarıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Peridontitisi Bireylerde Erbitim, Chromium, Yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi							
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *	İmza
Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL	Tıbbi Farmakoloji	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Öğy. Gör. Dr. Mustafa Levent ÖZGÖNÜL	Tıp Tarihi ve Etik	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof. Dr. Murat CANPOLAT	Biyomedikal Optik Araştırma	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	
Prof. Dr. Necmiye HADİMOĞLU	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLI
Prof. Dr. Dilara İNAN	Enfeksiyon Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Selahattin KUMRULU	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilge KARSLI	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLI
Doç. Dr. Gülsüm Özte BAYSAL	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLI
Doç. Dr. Dile KİPMEN KORGUN	Biyokimya	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Oğuz DURSUN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLI
Yrd. Doç. Dr. Mehtap TÜRKAY	Halk Sağlığı	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	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"/>	İZİNLI
Yrd. Doç. Dr. BAPRI NUR	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Unal HULUR	Antalya İl Sağlık Müdürü	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Turgut ALTUN	Antalya İl Sağlık Müdür Yardımcısı	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Mustafa AÇIKEL	Hukukçu	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK-2 T.C Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu onay formu

HİZMETE ÖZEL



T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.204274
Konu : 2017-035

12.10.2017

Sayın Yrd. Doç. Dr. Mürkerrem HATİPOĞLU
Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
ANTALYA

İlgi : 06.09.2017 tarihli ve E.235912 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 Periodontitisli Bireylerde Erbium, Chromium: Yttrium- Scandium-Gallium-Garnet (Er,Cr:YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi
Koordinatör Merkez	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Yrd. Doç. Dr. Mürkerrem HATİPOĞLU
Protokol tarihi / versiyon no	11.05.2017 / 2
BGOF tarihi / versiyon no	22.08.2017 / 3
ORF tarihi / versiyon no	22.08.2017 / 2
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- İthal edilecek araştırma cihazının ithalat izni için Kurumumuza müracaat edilmesi,
- CE işareti taşımayan klinik araştırma amaçlı cihazın araştırma haricinde kullanılmaması,

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

Bilgi için: Cengiz KAYA
Unvan: Mühendis

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebc.ticck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1UQ3NRM0FyYnUySHY3ZmxXS3k0

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- 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

Bilgi İçin: Cengiz KAYA
Unvan: Mühendis

Bu belge 5079 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titck.gov.tr/Basvuru/Elmza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ak1UQ3NRM0FyYnUySHY3ZmxXS3k0

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- a. Araştırmanın Adı: Kronik Periodontitisli Bireylerde Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet (Er,Cr: YSGG) Lazerin Klinik ve Biyokimyasal Etkinliğinin Değerlendirilmesi.
- b. Araştırmanın İçeriği: Bu araştırmada Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet (Er,Cr: YSGG) lazerin kronik periodontitisli bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak kullanıldığında periodontal doku sağlığını ne kadar değiştirdiği değerlendirilecektir.
- c. Araştırmanın Amacı: Bu araştırmanın amacı kullanılan Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet (Er,Cr: YSGG) lazerin cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek bir katkısının olup olmadığının araştırılmasıdır.
- d. Araştırmanın Nedeni:
 Bilimsel araştırma
 Tez çalışması
- e. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 18 ay
- f. Araştırmaya Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 30
- g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:
Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne tedavi amacıyla başvuran kronik periodontitis teşhisi konan çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterlerine bakılarak uygunluğuna karar verilen 30 gönüllü dahil edilecektir.

Araştırmaya dahil olan gönüllülere ağız hijyen eğitimi verilecek ardından gönüllülerin rutin periodontal muayeneleri yapılacaktır. Tek körlüğün sağlanması için yapılacak muayeneler ve tutulacak tedavi kayıtları Yrd. Doç. Dr. Mükerrerem HATİPOĞLU tarafından yapıp periodontal tedavilere Arş. Gör. Dt. Dilara SEZEN tarafından devam edilecektir. Yapılacak rutin muayene işlemleri plak indeksi ölçümü (Silness-Löe), cep derinliği ölçümü, ataçman seviyesi ölçümü, gingival İndeks ölçümü (Löe-Silness), sondlamada kanama, dişlerin mobilitelerinin ölçümü, halitozis kaydından oluşmaktadır. Gönüllülerin periodontal muayeneleri yapıldıktan sonra aynı seans çalışmaya dahil edilecek dişlerinden biyokimyasal analizleri için diş eti oluğundan steril filtre kağıtları ile (Periopaper) dişeti oluğu sıvısı (DOS) toplanacaktır. DOS toplanması işlemi ilgili diş pamuk tamponlar ile tükrükten izole edildikten sonra steril bir periopaper cep içerisine hafif bir direnç hissedilinceye kadar yerleştirilip 30 saniye boyunca DOS sıvısını toplaması şeklinde gerçekleştirilmektedir ve invaziv bir işlem değildir. (Her bir numune ortalama 2-5 µl sıvı içerir). Toplanan sıvı periotron 8010 cihazı ile miktarı ölçüldükten sonra steril eppendorf tüplerinde analiz edileceği güne kadar -20°C de

saklanacaktır. Değerlendirilmesi planlanan biyokimyasal parametreler şunlardır: TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, MMP-1, MMP-8, TIMP-1, PGE2, VEGF. Örneklerin alındığı seansta gönüllülerin rutin cerrahi olmayan periodontal tedavilerine Arş. Gör. Dt. Dilara SEZEN tarafından ultrasonik cihaz ve el aletleri yardımıyla başlanacaktır. Ultrasonik cihaz ve el aletleri ile dişin yüzeyindeki supragingival ve subgingival bakteriyel plağın ve diştaşlarının uzaklaştırılması ve hastalıklı sementin kaldırılması işlemleri yapılacaktır. İkinci seans bir hafta sonra gerçekleştirilecek, gönüllülerin cerrahi olmayan periodontal tedavilerine ultrasonik cihazlar ve el aletleri yardımıyla diş etindeki ödemin geçmesi sonucu ortaya çıkan diştaşlarının temizlenmesiyle devam edilecektir. Bu işlem sonrasında her gönüllünün ağız içi sağ-sol yarım çene olmak üzere 2 gruba ayrılacaktır. Grupların seçimi(sağ-sol yarım çene) yazı-tura randomizasyonu ile yapılacaktır.

1.grup sadece cerrahi olmayan periodontal tedaviyle tedavi edilecek,

2.grup cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak Er,Cr:YSGG lazer tedavisiyle tedavi edilecektir.

2. gruba cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası Er,Cr:YSGG lazer bu işlem için tasarlanmış RFPT 5-14 mm ucunun çalışmaya dahil edilecek dişlerin periodontal cebinin en derin noktasına yerleştirilip, ucun diş yüzeyine paralel tutulup sirkülasyon hareketiyle apikal yönden koronel yöne hareketlendirilmesiyle uygulanacaktır. Anlatılan işlem invaziv bir işlem değildir. Bu işlem için önerilen lazer parametreleri 1.5 Watt, 30 Hz, %11 air, %20 H2O, H-mode(atım uzunluğu:140 μ s) olarak verilmektedir.

Gönüllüler 1. 3. ve 6. ay kontrole çağırılacaklardır. Her gönüllünün kontrol seanslarında test ve kontrol gruplarında klinik ölçümleri ve biyokimyasal ölçümleri yukarıda anlatıldığı gibi tekrarlanacaktır.

Alınan örnekler Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim dalında Yrd. Doç. Dr. Rasih FELEK tarafından değerlendirilecektir.

2. Gönüllünün Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Yukarıda açıklanan araştırma sırasında uygulanacak olan işlemlerinin (muayene, örnek toplanması, cerrahi olmayan periodontal tedavi ve uygulanacak lazer tedavisinin) bilinen bir riski bulunmamaktadır.

3. Gönüllüler İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

Yapılan muayene sonucunda dişeti hastalığı tespit edilen gönüllülerimizin tedavileri gerçekleştirilmiş olacaktır.

4. Gönüllünün sorumlulukları:

Gönüllerimiz tedavi başlangıcından en son kontrol seansına gelme süreleri boyunca verilen ağız hijyen eğitimi işlemlerine yerine getirmekte sorumludurlar.

5. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarını konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Arş. Gör. Dt. Dilara SEZEN

Telefon: 0 242 227 44 00 /2942

0530 233 69 49

6. Zararların Karşlanması:

Bu çalışmaya katıldığım için zarar göreceğim olursam, gerekli olan tıbbi bakımın sorumlu araştırmacı tarafından yerine getirileceği, uygulanan işleme bağlı olarak gelişebilecek her tür hasara (sakatlanma ve ölüm dahil) karşı güvencede olduğum, masraflarımın Yrd. Doç. Dr. Mükerrrem HATİPOĞLU tarafından karşılanacağı bana bildirildi.

Herhangi bir zarar öngörülmemektedir.

7. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

8. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Gönüllülerin çalışma protokolü süresi dahilinde aşağıdaki kriterlerinden herhangi birinin ortaya çıkması ve gönüllülerin kontrol seanslarına gelmemesi çalışmadan çıkarılma kriterlerini oluşturmaktadır.

Çalışmaya katılımın son verme kriterleri;

- 1- Herhangi bir sebepten antibiyotik kullanımına başlanması
- 2- Kliniğimiz dışında periodontal tedavi görmeye başlamak
- 3- Periodontal sağlığı etkilediği bilinen (Diabet gibi) bir sistemik hastalığın ortaya çıkması
- 4- Periodontal dokuları etkilediği bilinen bir ilaç kullanmaya başlamak
- 5- Sigara kullanılması
- 6- Gebelik sürecinin başlaması

9. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayını almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

10. Gizlilik:

Çalışmanın kayıtları izleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilmektedir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Çalışma bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda gönüllünün kimliği kesin olarak gizli tutulacaktır.

11. Araştırma süresince araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edilmesi durumunda gönüllülere, Etik Kurula, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna bilgilendirme yapılacaktır.

12. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılımımın isteğe bağlı olduğu ve istediğim zaman herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkımı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebileceğim veya araştırmadan çekilebileceğim hakkında bilgi verildi. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Açıklamaları Yapan Araştırmacının

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden tarafsız kişinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Bu araştırma ile toplanan örneklerin daha sonra dişeti sağlığını araştıran başka çalışmalar için kullanılmasına

İzin veriyorum:..... İzin vermiyorum:.....

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Dilara	Uyruğu	T.C.
Soyadı	SEZEN	Tel no	0242 227 44 00 /2915
Doğum tarihi	01.01.1990	e-posta	dilarasezen@windowslive.com

Eğitim Bilgileri

Mezun olduğu kurum		Mezuniyet yılı
Lise	Çorlu Mehmet Akif ERSOY Anadolu Lisesi	2008
Lisans/Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014
Doktora /Uzmanlık	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı	2019

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Arş. Gör.	Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı	2016-2019

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	Tıp Dil Sınavı	87

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)

Burslar-Ödüller:

Yayınlar ve Bildiriler:

Sezen D., Tayfun D., Hatipoğlu M., Üstün K, Er,Cr;YSGG Laser-Assisted Treatment of Gummy Smile: A Case Report, EuroPerio 9, 20-23 Haziran 2018, Amsterdam, Hollanda.

Tayfun D., Barutçugil Ç., Sezen D., Kale B., A Multidisciplinary Approach İn Esthetic And Functional Management Of Polydiestema, edad 2018, 19-21 Ekim 2018, Levent,İstanbul.

Sezen D., Hatipoğlu M., Üstün K., Kayar N.A., Free Gingival Grafts in the Anterior Mandible: Case Series of One Year Follow Up, BaSS Congress, 9-11 Mayıs 2019, Tiran, Arnavutluk.

