



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**LAZER BİYOSTİMÜLASYONUNUN DİYABETLİ VE
SAĞLIKLI KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA
PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Emine Funda AKANSEL

Samsun

Ekim-2014



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**LAZER BİYOSTİMÜLASYONUNUN DİYABETLİ VE
SAĞLIKLI KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA
PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Emine Funda AKANSEL

Danışman

Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU

Samsun

Ekim-2014

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Dt. Emine Funda AKANSEL tarafından Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU Danışmanlığında hazırlanan “Lazer Biyostimülasyonunun Diyabetli ve Sağlıklı Kronik Periodontitis Hastalarında Periodontal Tedaviye Etkisinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 31/10/2014 tarihinde yapılan sınav ile Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Doç. Dr. Alpdoğan KANTARCI
(Cambridge Forsyth Enstitüsü)

Üye: Doç. Dr. Müge LÜTFİOĞLU
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Feyza Otan ÖZDEN
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi)

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.... / /.....

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini her an benimle paylaşan, sevgisini, mütevazılığını ve hoşgörüsünü benden hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin bitimine kadarki süreçte her zaman desteğini hissettiğim değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Umur SAKALLIOĞLU'na,

Doktora hayatım süresince yüksek anlayışı ve sabrı ile çalışmamın gerçekleşmesindeki destek ve katkılarından dolayı değerli Anabilim Dalı Başkanım sayın Prof. Dr. H. Gökhan AÇIKGÖZ'e,

Tezimin hazırlık safhasındaki değerli fikir ve katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Erhan FIRATLI'ya,

Lazer ile ilgili teorik bilgi konusundaki değerli katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Tuğrul KIRTILOĞLU'na,

Tezimde uyguladığım lazerin temin edilmesini sağlayan ve çalışmam süresince yardımını esirgemeyen sayın Dr. Zafer KAZAK'a,

Tez örneklerimin saklanması ve biyokimyasal analizi aşamalarındaki emek ve fedakarlıklarından dolayı sayın Doç. Dr. Hasan ALAÇAM'a ve sayın Yrd. Doç. Dr. Adil KARADAĞ'a,

Tezimin istatistiksel değerlendirmelerinde göstermiş olduğu yardımlardan dolayı sayın Doç. Dr. Sevgi CANBAZ'a,

Çalışmamın gerçekleştirilebilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na,

Öncelikle arkadaşlıkları ve dostlukları daha sonra da klinik tecrübeleriyle daima yanımda olan, birlikte çok şey paylaştığımız Dr. Ahmet AYDOĞDU'ya ve Dr. Duygu TOSUN'a,

Birlikte çalışmaktan ve yaşamı paylaşmaktan büyük mutluluk duyduğum başta Dt. Esra DEMİR olmak üzere Periodontoloji Kliniğindeki tüm arkadaşlarıma,

Hayatımın hiçbir anında verdikleri sevginin ve desteğin eksikliğini hissetmediğim ve hissetmeyeceğim canım aileme,

Birlikteliğimiz boyunca desteğini, anlayışını ve sevgisini esirgemeyen hayattaki en büyük şansım Hasan KORÇAK'a

Tüm içtenliğimle teşekkür ederim...

ÖZET

LAZER BİYOSTİMÜLASYONUNUN DİYABETLİ VE SAĞLIKLI KRONİK PERİODONTİTİS HASTALARINDA PERİODONTAL TEDAVİYE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Amaç: Çalışmamızda, Tip 2 Diabetes Mellituslu (DM) ve sistemik sağlıklı (SS) kronik periodontitis (KP) hastalarında Nd:YAG lazer biyostimülasyonunun (LB) Faz 1 periodontal tedaviyi (PT) destekleyici etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: DM'li ve SS 15'er KP hastasında aynı ağızda alt çenede simetrik birer KP'li diş çalışmaya dahil edilerek 4 çalışma grubu oluşturuldu. Grup 1: DM+PT, grup 2: SS+PT, grup 3: DM+PT+LB ve grup 4: SS+PT+LB olarak belirlendi. Faz 1 PT'nin 30., 37., 44., 51., 58. ve 65. günlerinde grup 3 ve 4'e LB uygulanırken, grup 1 ve 2'ye plasebo uygulandı. Grup içi ve gruplar arası prospektif değerlendirmelerde; plak indeksi (Pİ), sondalamada kanama (SK), gingival indeks (Gİ), sondalanan cep derinliği (SCD), klinik ataçman seviyesi (KAS), dişeti oluğu sıvısı hacmi (DOSh), DOS İnterlökin 1-beta (IL-1 β) ve İnterlökin 10 (IL-10) düzeyleri klinik ve biyokimyasal parametreler olarak kullanıldı. Klinik parametreler başlangıç, 30., 37. ve 72. gün verileri; DOSh ve sitokinler ise 0., 15., 30., 37. ve 72. gün verileriyle değerlendirildi.

Bulgular: Klinik parametrelerde tüm gruplarda grup içi değerlendirmelerde 72. günde azalma gözlemlendi ($p<0,05$). Grup 1-3 37. gün karşılaştırmasında SCD ve KAS azalmasının grup 3'te daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,05$). IL-1 β grup 3'te grup 1'e göre 37. günde daha fazla azalırken, IL-10 daha fazla artış gösterdi ($p<0,05$). Grup içi değerlendirmelerde tüm gruplarda 72. günde DOSh ve IL-1 β azalırken, IL-10 artış gösterdi ($p<0,05$).

Sonuç: Bulgularımız, Nd:YAG ile uygulanan LB'nin PT'yi destekleyici olarak kullanıldığında kısa süreli bir anti enflamatuvar etki göstereceğine işaret etmektedir. Değişik protokoller ve daha uzun periodlardaki çalışmalarla daha net sonuçların elde edilmesi mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: diyabet; faz 1 periodontal tedavi; IL-1 β ; IL-10; lazer biyostimülasyonu; Nd:YAG lazer

Emine Funda AKANSEL, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Ekim-2014

ABSTRACT

**INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LASER BIOSTIMULATION ON
PERIODONTAL TREATMENT IN CHRONIC PERIODONTITIS PATIENTS
WITH DIABETES AND SYSTEMIC HEALTH**

Aim: This study aimed to evaluate the efficiency of Nd:YAG laser biostimulation (LB) as an adjunctive therapeutic on phase 1 treatment (PT) in chronic periodontitis (CP) patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM) and systemic health (SH).

Material and Method: Two symmetrical CP teeth in the mandible of 15 DM and SH patients with CP, as of in each mouth, were included to constitute 4 study groups: group 1: DM+PT; group 2: SH+PT; group 3: DM+PT+LB; group 4: SH+PT+LB. LB was applied to group 3 and group 4 at days 30, 37, 44, 51, 58, 65 during PT while the group 1 and group 2 received a placebo simultaneously. Plaque index (PI), bleeding on probing (BOP), gingival index (GI), probing pocket depth (PPD), clinical attachment level (CAL), gingival crevicular fluid volume (vGCF), GCF interleukin 1-beta (IL-1 β), interleukin 10 (IL-10) levels were used as clinical and biochemical parameters in the intra/intergroup prospective assessments. Clinical parameters were evaluated with the baseline and day 30, 37, 72 data; GCF volume and cytokines were evaluated with day 0, 15, 30, 37, 72 data.

Results: Intragroup assessments demonstrated a decrease in the clinical parameters of all groups at day 72 ($p<0.05$). There were more PPD and CAL decreases in group 3 than in group 1 at day 37 ($p<0.05$). The decrease in IL-1 β and increase in IL-10 were higher in group 3 than in group 1 at day 37 ($p<0.05$). vGCF, IL-1 β and IL-10 levels were harmonious to PT in all groups at day 72 ($p<0.05$).

Conclusion: Our results suggest that LB with Nd:YAG reveals a short-term anti-inflammatory effect when utilized as a PT adjunctive. Long term and different LB protocol studies are needed to get more clear results.

Keywords: diabetes; IL-1 β ; IL-10; laser biostimulation; Nd:YAG laser; phase 1 periodontal therapy

Emine Funda AKANSEL, Ph. D. Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, October-2014

SİMGELER VE KISALTMALAR

μ l: Mikrolitre

Aa: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

ADA: American Diabetes Association

AGE: Advanced glycation end products

ATP: Adenozin trifosfat

CO₂: Carbon dioxide

CRP: Akut faz proteinleri

DDL: Düşük doz lazer

DM: Diabetes mellitus

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

DOS_h: Dişeti oluğu sıvısı hacmi

ELISA: Enzim bağlı immünoabsorbant assay

Er,Cr,:YSGG: Erbiyum chromium -doped yttrium scandium gallium garnet

Er:YAG: Erbiyum-doped yttrium aluminium garnet

ESM: Ekstrasellüler matriks

Fn: *Fusobacterium nucleatum*

GaAlAs: Gallium-Aluminum Arsenide

GaAs: Gallium-Arsenide

Gİ: Gingival indeks

HbA_{1c}: Hemoglobin A_{1c}

HeNe: Helyum neon

Ho:YAG: Holmium-doped yttrium aluminium garnet

IFN- γ : Interferon-gamma

IL-1: İnterlökin 1

IL-1Ra: İnterlökin 1 reseptör antagonisti

IL-1 α : İnterlökin 1-alfa

IL-1 β : İnterlökin 1-beta

InGaAlP: İndium-gallium-aluminium-phosphide

J: Joule

KAK: Klinik ataçman kaybı

KAS: Klinik ataçman seviyesi
KP: Kronik periodontitis
LASER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LB: Lazer biyostimülasyonu
LPS: Lipopolisakkarit
MASER: Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation
MMPs: Matriks metalloproteinaz
mJ: Milijoule
mW: MiliWatt
Nd:YAG: Neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet
NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi
nm: Nanometre
NO: Nitrik oksit
OGTT: Oral glikoz tolerans testi
Pg: Porphyromonas gingivalis
PGE₂: Prostaglandin E₂
PÍ: Plak indeksi
Pi: Prevotella intermedia
PMNs: Polimorf nüveli lökositler
PT: Periodontal tedavi
RAGE: AGE reseptörü
ROS: Reaktif oksijen ürünleri
SCD: Sondalanan cep derinliği
SK: Sondalamada kanama
sn: Saniye
SS: Sistemik sağlıklı
Td: Treponema denticola
Tf: Tannerella forsythia
TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü-beta
TNF- α : Tümör nekroz faktörü-alfa
W: Watt

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER ve KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Kronik Periodontitis (KP)	5
2.1.1. KP'nin Etyopatogenezi ve Risk Faktörleri.....	5
2.2. Diabetes Mellitus (DM)	10
2.2.1. DM'nin Sınıflandırılması	10
2.2.2. Tip 2 DM'nin Etyopatogenezi.....	11
2.2.3. DM'nin Tanı Kriterleri	13
2.2.4. DM'nin Klinik Belirtileri	14
2.2.5. DM'nin Komplikasyonları	14
2.2.6. DM'de Oral ve Periodontal Durum.....	15
2.3. Periodontitis ve DM	15
2.3.1. Periodontitisin Diyabet Üzerine Etkisi	16
2.3.2. Diyabet ve Periodontitis Arasındaki Patojenik Mekanizmalar	17
2.4. Faz 1 Periodontal Tedavi (PT)	20
2.5. Lazer.....	21
2.5.1. Lazerin Tarihçesi	21
2.5.2. Temel Lazer Fiziği	22
2.5.3. Lazer Işınının Dokudaki Etkileri	26
2.5.4. Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması ve Kullanım Alanları.....	28
2.5.5. Periodontolojide Lazer Uygulamaları	31
2.5.6. Lazer Biyostimülasyonu (LB)	32
2.5.7. LB'nin Etkileri ve Etki Mekanizması	33
2.5.8. LB'de Dozaj	35
2.5.9. LB'nin Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları	36
2.5.10. LB'nin Diş Hekimliği ve Periodontolojide Kullanım Alanları	37
2.5.11. Lazer Güvenliğinde Tehlike Seviyeleri.....	37

3. MATERYAL VE METOT.....	39
3.1. Hasta Seçimi.....	39
3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	40
3.2.1. Klinik ve Radyolojik Periodontal Muayene	40
3.2.2. DOS Örneklerinin Toplanması.....	43
3.3. Faz 1 PT, LB ve Çalışma Verilerinin Toplanması.....	45
3.4. Biyokimyasal Analiz	49
3.4.1. DOS Örneklerinin Biyokimyasal Analiz için Hazırlanması	49
3.4.2. DOS Örneklerinde ELISA Yöntemi ile IL-1 β ve IL-10 Analizi.....	49
3.5. İstatistiksel Analiz.....	51
4. BULGULAR.....	52
4.1. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi.....	52
4.1.1. Klinik Bulgularda Grup içi Günler arası Değerlendirme	53
4.1.2. Klinik Bulgularda Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme.....	57
4.2. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi.....	61
4.2.1. Biyokimyasal Bulgularda Grup içi Günler arası Değerlendirme	62
4.2.2. Biyokimyasal Bulgularda Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme.....	67
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	87
KAYNAKLAR	89
Ek 1- Etik Kurul Karar Raporları.....	104
Ek 2- Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği (BGOF).....	108
ÖZGEÇMİŞ	111

1. GİRİŞ

Periodontal hastalık; spesifik mikroorganizmaların neden olduğu, periodontal membran ve alveol kemik yıkımına doğru ilerleyen periodontal cep oluşumu ve dişeti çekilmesi ile karakterize, diş destek dokularının enflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır. Periodontitis oluşumunda mikrobiyal dental plağın primer etyolojik faktör olduğu günümüzde kabul gören bir gerçektir fakat oluşan hasarın mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir (Pejcic, 2010).

DM, pankreasta üretilen insülin hormonunun kalıtsal veya edinsel eksikliği ya da etkisizliği nedeniyle meydana gelen kronik bir metabolizma bozukluğudur ve bunun sonucunda oluşan hiperglisemi vücuttaki bir çok sistem üzerine yıkıcı etkilere neden olur; konak cevabı ve yara iyileşmesi sürecini bozar (Barr ve ark., 2007). Periodontal hastalık oluşumunda önemli bir sistemik risk faktörü olarak kabul edilen DM'nin şiddetiyle periodontal hastalığın şiddeti arasında doğru orantılı bir ilişki söz konusudur (Southerland ve ark., 2005). Hipergliseminin; indirekt olarak advanced glycation end products (AGE) oluşumu aracılığıyla enflamatuvar doku yıkımını şiddetlendirebildiği ve direkt olarak da periodontal bağ dokusunun hücre-matriks etkileşimleri üzerinden biyolojik fonksiyonlarını bozabildiği ileri sürülmektedir (Mealey ve Oates, 2006). Periodontal hastalıkta enfeksiyon öncülüğünde gerçekleştirilen sitokin sentezinin ve lipopolisakkarit (LPS) ler ile periodontopatojenlerin ürünlerine karşı savunmada meydana gelen sitokin sekresyonunun; DM'deki AGE aracılı sitokin yanıtının büyüklüğünü arttırabileceği düşünülmektedir (Mealey ve Oates, 2006). Bu nedenle periodontal hastalığın DM'deki glisemik kontrol üzerine etkisi olabileceği bilinmekte ve DM'nin uzun dönem kontrol altına alınmasında kronik periodontal enfeksiyonun ve enflamasyonun kontrolünün gerekli olduğu kabul edilmektedir (Mealey ve Oates, 2006; King, 2008).

Proenflamatuvar bir sitokin olan IL-1, periodontitiste doku yıkımından sorumlu önemli bir düzenleyici moleküldür (Birkedal-Hansen, 1993). IL-1 β 'nin hastalıklı gingival dokuda arttığı; DOS (dişeti oluğu sıvısı) IL-1 β miktarı ile Gİ, Pİ, SCD, doku IL-1 β konsantrasyonu ve iltihabi hücre infiltrasyonu yüzdesi arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Hou ve ark., 1995). Faz 1 PT sonrası ise DOS IL-1 β konsantrasyonu düşmekte ve klinik olarak periodontal dokular sağlıklı hale dönmektedir (Hou ve ark., 1995). DM'li bireylerin SS bireylere göre DOS IL-1 β düzeyi daha

yüksektir (Salvi ve ark., 1997b; Bulut ve ark., 2001). Anti enflamatuvar bir sitokin olan IL-10 ise periodontal dokularda monosit kaynaklı proenflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltır, koruyucu antikor üretimini uyarır ve doku yıkımını baskılar (Goutoudi ve ark., 2004; Garlet, 2010). Periodontitiste gingival dokulardan IL-10 ekspresyonu sağlıklı dişetine göre daha az bulunmuş ayrıca sondalamada kanama gözlenen bölgelerde de daha az miktarlarda görülmüştür (Hirose ve ark., 2001).

PT’de faz 1 veya “başlangıç tedavisi” olarak adlandırılan birinci basamak tedavi süreci, hastalığın eliminasyonu için en temel safhadır. Esas olarak bireysel plak kontrolünün hasta tarafından etkin bir şekilde yapılabilmesinin sağlanması ile birlikte diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi gibi profesyonel depürasyon işlemlerini de uygulayarak hem enfeksiyonun hem de enflamasyonun kontrol altına alınmasını, dolayısıyla mekanik bir antimikrobiyal tedavi sürecini içerir (Perry ve Takei, 2012). Faz 1 tedavideki bu temel ve konvansiyonel yaklaşıma, sistemik sağlığa bağlı olarak bozulmuş veya zayıflamış konak cevabı ve yara iyileşmesi dinamiklerinin düzeltilmesini/güçlendirilmesini hedefleyen, değişik özelliklere ve etki mekanizmalarına sahip destekleyici terapötikler veya yöntemler eklenerek tedavi çıktılarının olumlu yönde etkilenebilmesinin sağlanması rasyonel bir yaklaşım olarak denenmekte ve/veya kullanılmaktadır. Bu nedenle günümüzde destekleyici tedavilere alternatif olarak periodontal hastalıkların tedavisinde lazer uygulamalarının kullanılması popüler hale gelmiştir (Van der Weijden ve Timmerman, 2002; Schwarz ve ark., 2008).

Lazer uygulamaları içerisinde yer alan DDL (düşük doz lazer) ile biyostimülasyon; ağrıyı azaltıcı, yara iyileşmesini uyarıcı ve anti enflamatuvar etkileri sebebiyle tavsiye edilmektedir (Karlsson ve ark., 2008). DDL, üretilen lazer enerjisinin azaltılarak verilmesi prensibi ile çalışır ve bu şekilde kullanıldığında cihazın fokal spotunun etrafındaki bölgelere biyostimülasyon uygulanabilir. Bu lazerlerle kesme ya da basınç uygulama gibi destrüktif işlemler yapılamaz, ancak fotobiyolojik süreçlere bağlı olarak çalışırlar ve “terapötik lazerler” olarak bilinirler (Tunér ve Christensen, 2010). 1 Watt (W) tan daha fazla güce ihtiyaç duyan cerrahi lazerlerin aksine DDL’ler genellikle kırmızı ve kızılötesi spektrumda yer alan dalga boylarındaki miliWatt (mW) aralıklarında fonksiyon gösterir (Tunér ve Christensen, 2010). LB’nin hem genel hem de lokal anti enflamatuvar etki göstererek kompleman faktörleri, interferonlar ve diğer

doğal bağışıklık sistemi elemanlarının artışı uyarabileceği bildirilmektedir (Bjordal ve ark., 2006). Mikrofaq ve makrofaqların fagositik aktivitelerini arttırarak ve immunoprotein-interferon üretimini hızlandırarak adaptif savunma mekanizmalarının uyum içinde çalışmasını kolaylaştırabileceği ve mikrosirkülasyonun da aktive olabileceği iddia edilmiştir (Ihsan, 2005). LB, hasarlı dokuda kan akışını hızlandırarak hücre içi ve hücreler arası eksudasyonu azaltabilir, bu da bazı vakalarda yaralanmanın olduğu bölgedeki ağrının azalması ile sonuçlanabilir (Pejcic, 2010). Enflamasyon sürecinin önemli medyatörleri ve vazodilatörleri olan histamin ve serotonin seviyeleri ile kan damarlarının geçirgenliği LB uygulamasıyla azaltılarak eksudasyon oluşumu önlenabilir ve buna bağlı olarak da ödem oluşumu azaltılabilir (Pejcic, 2010). Yine LB ile prostaglandin blokajı, dolaşımda yer alan immün komplekslerin ve akut faz proteinlerinin (CRP) azalması gibi bazı anti enflamatuvar etkilerin görülebileceği bildirilmiştir (Funk ve ark., 1993).

DDL'nin diş hekimliğindeki pozitif etkileri; aftöz ülserlerin tedavisi (Colvard ve Kuo, 1991), ağrı ve rahatsızlık hissinin giderilmesi (Clokier ve ark., 1991; Lim ve ark., 1995), baş-boyun bölgesi cerrahi prosedürlerinden sonra nörosensör yenilemeler (Milorio ve Repasky, 2000), mukozitis tedavisi (Bensadoun ve ark., 1999), parestezinin kaldırılması (Khullar ve ark., 1996), HSV-1 (Schindl ve Neumann, 1999), temporomandibular eklem rahatsızlıkları (Külekcioğlu ve ark., 2003) aşırı dentin hassasiyetinin giderilmesi (Kimura ve ark., 2000) ve dental implantların osseoentegrasyonunu hızlandırıcı etkileri (Dörtbudak ve ark., 2002) olarak sıralanabilir. Ayrıca, DDL'nin sigara kullananlar gibi yüksek riskli hasta gruplarında da kısmen faydalı olabileceği gösterilmiştir (Fujimaki ve ark., 2003). Cerrahisiz işlemleri içeren faz 1 PT sonrası DDL uygulamasının ise özellikle postoperatif konforu arttıracadı (Ribeiro ve ark., 2008) ve plak gelişimini yavaşlatacağı (Iwase ve ark., 1989; Silveira ve ark., 2008) iddia edilmiştir. Periodontal hastalıklı olgularda yapılan çalışmalar, konvansiyonel PT ile kombine olarak DDL uygulamasının bu hastalarda ileriye dönük daha tatmin edici bir prognoz sergileyebileceğini göstermektedir (Qadri ve ark., 2007; Pejcic ve Zivkovic, 2007). Lazerle desteklenmiş PT'nin, ışınlama süresinden bağımsız olarak, insan gingival fibroblastlarında LPS'lerle uyarılmış IL-1 β üretimini önemli derecede inhibe ettiği ileri sürülmüştür (Nomura ve ark., 2001). İn vivo yapılmış bir çalışmada ise periodontal ceplerdeki IL-1 β konsantrasyonlarında değişiklik

gözlenmezken, sondalama derinliği ve plak/gingival indekslerde lazer uygulanan tarafta plasebo bölgesine göre daha gözle görülür azalmalar tespit edilmiş; PT'ye destek olarak iki farklı düşük seviyeli lazer uygulamasının periodontal/gingival enflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (Qadri ve ark., 2005). İn vitro çalışmalar daha çok fibroblastlar üzerine yoğunlaşmış, DDL ile gingival fibroblast çoğalmasının uyarılabileceği belirtilmiştir (Almeida-Lopes ve ark., 2001). Yine, bu uyarılmış fibroblastların daha iyi bir şekilde organize olabilecekleri ileri sürülmüştür (Almeida-Lopes ve ark., 2001). LB'nin, diştaşı temizliği ve kök yüzey düzleştirmesinin ardından uygulandığında dokulardaki enflamasyonu, MMP-8 salınımını (Qadri ve ark., 2005; Qadri ve ark., 2007; Ribeiro ve ark., 2008) ve histopatolojik olarak da enflamatuvar hücreleri azaltabileceği bildirilmiştir (Pejcic ve Zivkovic, 2007).

Ancak bu verilere rağmen LB'nin periodontal hastalıkların tedavi sürecindeki etkinliği ve etki mekanizmaları halen net bir şekilde ortaya konamamıştır. Ayrıca, periodontal hastalığın daha şiddetli seyrettiği ve tedavisinin zor olabildiği diyabetik periodontitis hastalarında LB'nin, konvansiyonel PT'yi desteklemede bir alternatif olup olamayacağının değerlendirildiği yeterli veri bulunmamaktadır (Obradović ve ark., 2012). Tüm bu bilgiler ışığında çalışmamızda, 1064 nm dalga boyundaki Neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet (Nd:YAG) lazer kullanılarak yapılan biyostimülasyonun faz 1 PT ile birlikte uygulanmasının kronik periodontitise sahip kontrol altında olmayan tip 2 DM'li ve SS hastalarda periodontitis tedavisine olan etkilerinin incelenmesi ve karşılaştırılması planlandı. Bu amaçla, çalışma gruplarında tedavi öncesi-sonrası periodontal klinik parametreler ve DOS IL-1 β ve IL-10 düzeyleri tespit edilerek prospektif olarak değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Periodontitis (KP)

Periodontitis; periodonsiyum olarak adlandırılan diş destek dokularının (dişeti, periodontal ligament, sement, alveol kemiği) yıkımı ile sonuçlanan, özgün mikroorganizmaların neden olduğu, kronik enfeksiyöz ve enflamatuvar bir ağız içi hastalığı olarak tanımlanabilir. Periodontitisin popülasyonda en yaygın görülen tipi olan KP ise bu tanıma tamamıyla uygun olarak, hastalığın patogenezi ve patolojisinin gingivitisin devamında kronik seyir içinde ilerlediği bir periodontal hastalıktır. Her yaşta görülebilmekle birlikte en çok 35 yaş üstü erişkinleri etkiler ve hastalığın hem görülme sıklığı hem de şiddeti yaşla birlikte artış gösterir (Armitage, 1999). KP yayılım alanına ve şiddetine göre sınıflandırılır. Yayılım alanı etkilenen bölge sayısını içerir. Etkilenen bölgeler %30 veya %30'un altında ise lokalize, %30'un üzerinde ise generalize olarak tanımlanır (Lindhe ve ark., 1999). Hastalığın şiddeti ise klinik ataçman kaybı (KAK) miktarına göre belirlenir. Buna göre 1-2 mm. KAK var ise hafif şiddetli, 3-4 mm. KAK var ise orta şiddetli, 5 mm. veya daha fazla KAK var ise şiddetli olarak tanımlanır (Lindhe ve ark., 1999).

KP'de kemik kaybı yavaş ilerler, genelde horizontal yönde seyrederek ve miktarı var olan lokal faktörler ile orantılıdır (Flemmig, 1999). KP bölgeye spesifik olarak aynı bireyde dönemsel ve bölgesel değişkenlik göstererek ilerler; yani hastalık ağzın farklı bölgelerinde farklı oranlarda görülebilir ve bazı bölgelerde uzun süre pasif kalırken bazı bölgelerde aniden aktif yıkımlar gözlenebilir (Williams, 1990).

2.1.1. KP'nin Etyopatogenezi ve Risk Faktörleri

Periodontitisin majör etyolojik faktörü, diş yüzeyindeki biyofilm tabakasını oluşturan mikrobiyal dental plaktır. Hastalığın patogenezi oluşturan aşamalar sırasıyla; bu biyofilm içerisinde yer alan patojen bakterilerce gerçekleştirilen kolonizasyon, invazyon ve doku yıkımı aşamalarıdır ardından da iyileşme ve fibrozis meydana gelir (Offenbacher, 1996).

a) Kolonizasyon: Mikrobiyal dental plağın oluşumunda gram (-) anaerob bakterilerin varlığında bir artış gözlenmiştir. Bu bakterilerin periodontal dokulara geçişini engellemek için 3 farklı doğal savunma mekanizması rol oynar. Bunlar;

1. Diş çevresindeki gingival epitelyum, sulkuler epitelyum ve birleşim epitelyum bütünü

2. Lokal immün yanıt: Kompleman proteinleri ve spesifik antikor bulunduran dişeti serumu, içerdiği maddeler sayesinde subgingival plakta bulunan mikroorganizmaları öldürür.

3. DOS ve tükürüktür. DOS, kaynağını esas olarak kan plazmasından alan ve periodontal yıkım alanlarından geçerken buradaki iltihabi değişimlerden etkilenecek gingival sulkusa dökülen bir sıvıdır. Dişetin diş daha sıkı kavramasına yardımcı olur, dişeti oluşunu yıkayarak temizler, antibiyotikler gibi sirkülasyonda bulunan maddeleri ve konak kaynaklı anti bakteriyel maddeleri dişeti oluşu bölgesine taşır. Bahsedilen işlevleri içerisinde en önemli olanı yıkama fonksiyonudur (Pashley, 1976; Goodson, 2003). DOS; antikorlar, enflamatuvar mediatörler, sitokinler, enzimler, periodonsiyum hücre yapıları ve bakterilerin karışımından oluşur. Periodontal sağlığın tespitinde kullanılan önemli bir teşhis kriteridir. Enflamasyon ile artış gösterdiği bilinmektedir. DOS'taki değişiklikler yara yeri iyileşme sürecinde de belirteç olarak kullanılır. PT'nin DOSh üzerinde etkisi incelendiğinde ise sıvı hacminin PT'yi takiben azaldığı bildirilmiştir (Bhardwaj ve Prabhuji, 2013). İzotonik solüsyonla yıkama yönteminde kapiller tüp, mikro pipetler veya absorban filtre kâğıt stripler yardımıyla dişeti oluşu içerisinden ya da kenarından toplanır. Enzim bağlı immünoabsorbant assay (ELISA), florometri, immunoassay, direkt ya da indirekt immunodot gibi yöntemler ile değerlendirilir (Griffiths, 2003).

Sağlıklı dişeti dokusunda plak bakterilerinin yoğunluğu ile bu savunma mekanizmaları dengelenmiş durumdadır. Bu denge hali; oral hijyen prosedürlerinin uygulanmaması sonucu ağızdaki bakteri sayısının artması, buna bağlı olarak da konağın bu bakteriyel istilaya karşı adaptasyonunun azalması nedeniyle bozulursa periodontal hastalık oluşur (Listgarten, 1986; Offenbacher, 1996).

b) İnvazyon: Bakteriler, dişeti oluşu veya cep epitelindeki ülserasyonlar vasıtasıyla ya da direkt olarak konak dokularına girebilir ve dişeti dokusunun hücreler arası boşluklarında görülebilir. Direkt doku içine invazyon gösteren, bunun yanında birbirlerinin de invaze olmasını kolaylaştıran bakteriler arasında Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa), Porphyromonas gingivalis (Pg), Tannerella forsythia

(Tf), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Treponema denticola* (Td) ve *Prevotella intermedia* (Pi) bulunur (Holt ve ark., 1999).

c) Doku yıkımı: Direkt ya da indirekt yolla meydana gelir. Histolitik enzimler, endotoksinler, ekzotoksinler ve toksik olmayan ama hücre fonksiyonlarını engelleyen bakteri ürünleri direkt yolla doku yıkımına neden olurlar örneğin Pg tarafından salgılanan kollajenaz, histolitik enzimlere örnek olarak verilebilir. Bu enzim, konak hücredeki kollajeni parçalayarak bağ dokusu ataçmanının yıkımına neden olur. Hyaluronidaz gibi doku hyaluronik asidini eriten bakteriyel enzimler periodontitis patogenezinde rol oynar. Mukopeptidler, amonyak, hidrojen sülfid, indol, formik ve bütirik asitler de konak için toksik ve yıkıcı etkiye sahip diğer mikrobiyal dental plak ürünleridir (Kuyucuklu, 2013).

Mikrobiyal antijenler, virulans faktörleri ve LPS'ler konak savunma sistemini aktive eder buna karşılık konak doku; sitokinler, prostanooidler, kininler, matriks metalloproteinaz (MMPs) lar üreterek ve kompleman sistemini aktive ederek cevap verir (Ishikawa, 2007). Bu esnada ani bir enflamatuvar ve immün yanıt oluşarak indirekt yolla doku yıkımı meydana gelir.

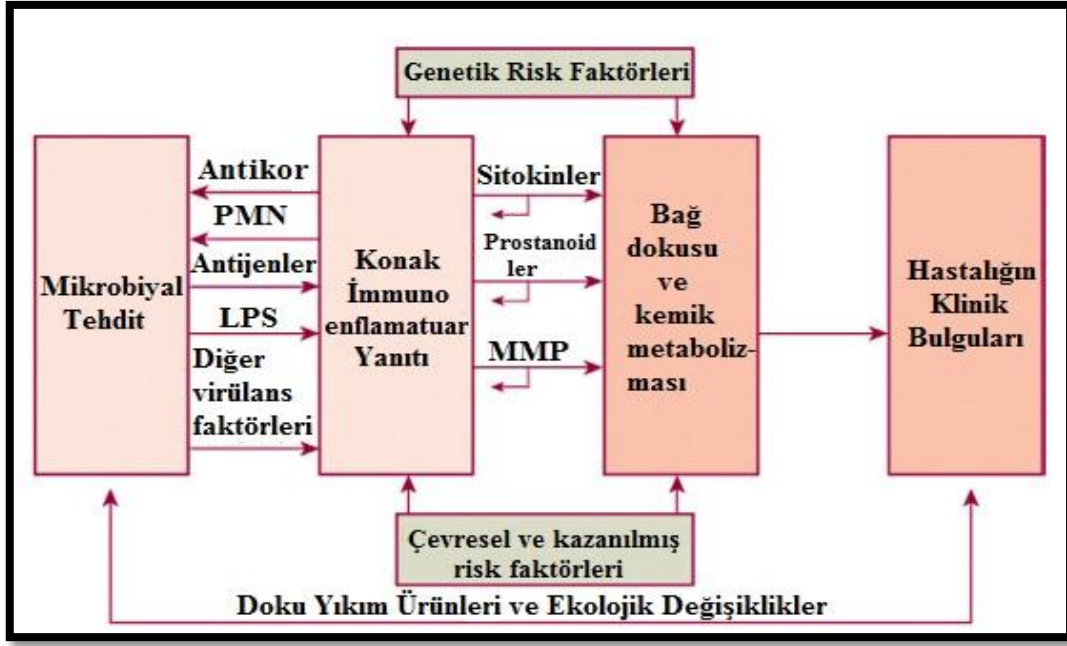
Sitokinler immünite ve enflamasyonun başlangıç ve efektör safhalarında yer alan, immün yanıtın süresini ve şiddetini belirleyen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Birbirleriyle etkileşim halindedirler; birbirlerini uyarırlar, hücre yüzey reseptörlerini modüle ederler, hücre fonksiyonu üzerinde sinerjistik, aditif veya antagonistik etki gösterirler (Gemmell ve ark., 1997).

Enflamasyonu uyararak hastalığın ilerlemesine sebep olan sitokinlere proenflamatuvar sitokinler denir. IL-1, IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interferon-gamma (IFN- γ) ve prostaglandin E₂ (PGE₂) gibi sitokinler proenflamatuvar sitokin grubundandır (Dinarello, 2000). IL-1 sitokin ailesi; IL-1 α , IL-1 β ve IL-1 reseptör antagonisti (IL-1Ra) gibi 9 veya daha fazla sayıda proteinden oluşur (Boch, 2001). IL-1 β akut ve kronik enflamasyonlarda önemli role sahip çok fonksiyonlu bir sitokindir. En fazla monosit/makrofajlar ve polimorf nüveli lökositler (PMNs) yani nötrofiller olmak üzere epitelyal hücreler, keratinositler, fibroblastlar, B lenfositler ve osteositler tarafından üretilir (Delaleu ve Bickel, 2004). Lökositlerin dokulara göç etmesini sağlar, adezyon moleküllerini düzenler, fibroblastları ve nükleer hücreleri PGE₂ ve MMPs salgılamaları için aktive eder, immünositleri aktive eder, bağ dokusu

katabolizmasında rol alır, kemik yıkımını ve CRP üretimini uyarır (Rasmussen ve ark., 2000). Periodontitis teşhisi konmuş bireylerde DOS IL-1 β total miktarı ile enflamasyonun şiddeti ve sondalanan cep derinliği arasında pozitif bir ilişkinin olduğu rapor edilmiştir (Masada ve ark., 1990; Giannopoulou ve ark., 2003). PT sonrası ise DOS IL-1 β konsantrasyonu düşmekte ve klinik olarak periodontal dokular sağlıklı hale dönmektedir (Gemmell ve ark., 1997).

Enflamatuvar yıkıma sebep olan etkenleri baskılayan ya da ortadan kaldıran başlıca anti enflamatuvar sitokinler; IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 ve transforme edici büyüme faktör beta (TGF- β) dir. IL-10 küçük bir protein olan sitokindir. Primer olarak T lenfositler, monositler, makrofajlar, B lenfositler ve nötrofiller tarafından sentezlenir (Opal ve DePalo, 2000). Anti enflamatuvar ve immün supresif bir molekül gibi davranarak IL-1 β , IL-8, IL-12, IL-2, IL-6, IFN- γ , TNF- α ve prostaglandin metabolikleri gibi enflamasyon mediatörlerinin üretim ve salgılanmasını baskılar. Özetle immün sistem üzerine çok farklı görevleri olmasına rağmen en önemli iki görevi; makrofajların hem sitokin üretimlerini hem de T hücre aktivasyonu sırasındaki yardımcı etkilerini inhibe ederek hücrel immüniteyi sonlandırmaktır (Abbas ve ark., 1994). İsveç ve Brezilya popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışmada IL-10 gen polimorfizmi ile periodontal yıkım arasında ilişki saptanırken başka bir çalışmada Japonlarda herhangi bir ilişki saptanamamıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise KP'ye yatkınlığın belirlenmesinde IL-10 gen polimorfizminin etkin bir gösterge olabileceği sonucuna varılmıştır. Sonuçlardaki bu farklılıklar ırklar arasında birçok genetik alelde çeşitlilik olmasına bağlanmaktadır (Yamazaki ve ark., 2001; Al-Rasheed ve ark., 2003; Sümer ve ark., 2007).

Anti enflamatuvar ve proenflamatuvar sitokinler arasındaki denge istikrarlı bir periodontal durumu sağlarken dengenin proenflamatuvar sitokinlerin lehine bozulması periodontal hastalık ve doku yıkımı ile sonuçlanır. Periodontitisin etyopatogenezi Şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Periodontitis-patogenez (Preshaw ve Taylor, 2012'dan uyarlanmıştır)

Periodontal hastalık patogenezinde etkisi bulunan diğer unsurlar şunlardır (Genco, 1996; Champagne ve ark., 2003; Ebersole, 2003):

- **Risk faktörleri:** Patojen bakteriler (periodontitiste özellikle Aa, Pg ve Tf), mikrobiyal dental plak, sigara, diyabet. Belli bir süre içerisinde hastalık gelişme ihtimalini arttıran çevresel, davranışsal veya biyolojik karakteristikler olarak tanımlanırlar. Bir unsurun periodontal hastalık etyopatogenezinde risk faktörü olarak tanımlanabilmesi için hastalık başlamadan evvel var olması gerekmektedir. Gruplar arası ve uzun dönem çalışmalar sonucunda saptanmışlardır. Modifiye edilebilirler.

- **Risk determinantları:** Yaş, ırk, cinsiyet, sosyoekonomik durum, stres, genetik. Modifiye edilemeyen risk faktörleri olarak tanımlanırlar.

- **Risk indikatörleri:** Yetersiz diş hekimi kontrolleri, osteoporoz, AIDS. Hastalıkla ilişkili muhtemel risk faktörleridir fakat uzun dönem çalışmalarla kanıtlanmamışlardır.

- **Risk markerleri:** Sondalamada kanama, önceden geçirilmiş periodontitis hikâyesi. Geleceğe ilişkin bu risk işaretleri artan hastalık riski ile ilişkili olmalarına rağmen hastalığa direkt olarak neden olmazlar. Gruplar arası ve uzun dönem çalışmalar sonucunda saptanmışlardır.

2.2. Diabetes Mellitus (DM)

DM insülin salgısının mutlak veya göreceli eksikliği ya da insülin direnci ile oluşan, hiperglisemi ile kendini belli eden; karbonhidrat, lipit ve protein metabolizma bozuklukları ile karakterize endokrin bir hastalıktır. Diyabette meydana gelen kronik hiperglisemi zamanla göz, böbrek, sinir, kalp ve damarlar başta olmak üzere pek çok organın hasarı, disfonksiyonu ve yetmezliği ile sonuçlanabilir (American Diabetes Association: ADA, 2014a).

2.2.1. DM'nin Sınıflandırılması

ADA'nın yaptığı sınıflamaya göre diyabet 4 grupta toplanmıştır (ADA, 2014a)

• **Tip 1 DM:** Her yaşta görülmekle beraber daha çok çocuklarda ve genç yetişkinlerde görülür. Tüm diyabetiklerin yaklaşık % 5-10'unu oluşturur. Bu tip diyabet; pankreasta ilerleyen β hücre harabiyeti ile karakterizedir, genellikle otoimmün kaynaklıdır ve mutlaka insüline bağımlıdır.

• **Tip 2 DM:** Daha çok erişkin bireylerde görülür. Dünyada en sık rastlanan diyabet tipi olup tüm diyabetlilerin yaklaşık % 90-95'ini oluşturur. Önceleri insüline bağımlı olmayan diyabet olarak tanımlanmasına karşın, bu grubu oluşturan hastalar da zamanla insüline gereksinim duyabileceğinden günümüzde artık tip 2 diyabet olarak tanımlanmaktadır. Uzun süre belirti vermeden kalabilir çünkü hiperglisemi yavaş gelişen bir tablodur. Ketoasidoz nadiren görülür.

• **Gestasyonel DM:** İlk kez gebelik sırasında ortaya çıkan DM tipidir. Karbonhidrat metabolizmasına etki eden birçok faktör tarafından ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Tüm gebeliklerin yaklaşık % 7'sinde görülür.

• **Diğer grup:** Diyabetle sonuçlanabilen klinik durumlardan bazıları şunlardır:

- A. β -hücre fonksiyonundaki genetik defektler
- B. İnsülin fonksiyonundaki genetik defektler
- C. Ekzokrin pankreas hastalıkları
- D. Endokrinopatiler (Akromegali, Aldosteronoma, Cushing sendr., vs)
- E. İlaç veya kimyasal ajanlar (Atipik anti psikotikler, anti viral ilaçlar, vs)
- F. Enfeksiyonlar (Kongenital rubella, sitomegalovirüs, vs)
- G. İmmün aracılı diyabetin sık görülmeyen formları
- H. Diyabetle ilişkili diğer genetik sendromlar (Turner sendr., Down sendr., vs)

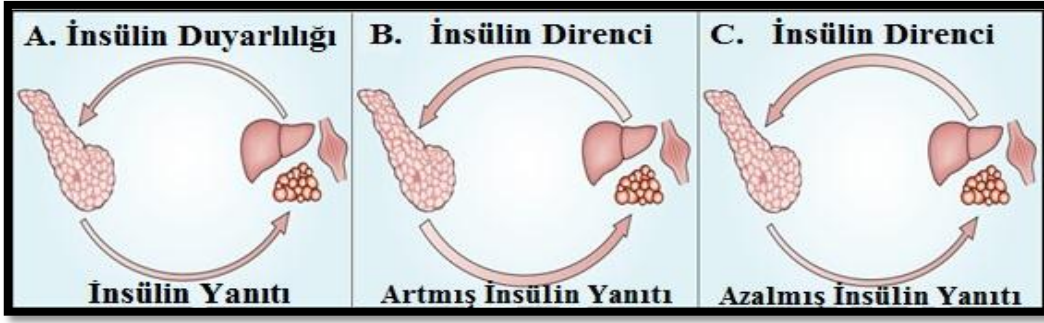
2.2.2. Tip 2 DM'nin Etyopatogenezi

Vücutta yer alan bir feedback mekanizması; tıpkı diğer endokrin sistemlerde olduğu gibi dolaşımdaki glikozun hemostazını sağlar ve dar bir aralıkta glikoz konsantrasyonunu idame ettirir. Bu mekanizma; pankreastaki langerhans adacık hücrelerinde yer alan ve insülin üretiminden sorumlu olan β hücreleri ile insüline duyarlı dokular arasında karşılıklı olarak gerçekleşir (Kahn ve ark., 1993).

Alınan gıdalarla yükselen kan şekeri β hücrelerini uyarınca salgılanan insülin, insüline duyarlı dokular tarafından (adipoz doku, musküler doku ve karaciğer) glikozun, aminoasitlerin ve yağ asitlerinin alımını düzenler. Bu dokular adacık hücrelerini insülin gereksinimleri konusunda feedback mekanizması yoluyla sırayla bilgilendirirler. Bu sürecin ana düzenleyicisi tam olarak bilinmemekle beraber beyin ve humoral sistem arasındaki entegrasyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

İnsülin direnci, insülinin normalden daha az biyolojik yanıt oluşturması durumudur. Normal insülin aktivitesi bozulur ve metabolizmada değişiklikler olur. Sıklıkla obez bireylerdeki gibi karaciğer, kas ve yağ dokularında insülin direnci varsa hepatik glikoz çıkışı artar, kas ve yağ dokusunda da insülin aracılı glikoz tutulumu azalır. İlk etapta insüline karşı gelişen direnci karşılayacak ve normal biyolojik yanıtı sağlayacak kadar insülin salgı artışı ile metabolik durum kompanse edilir. β hücre disfonksiyonu geliştiğinde ise artan insülin direncine kompensatuvar yanıt yetersiz hale gelir, plazmadaki glikoz konsantrasyonu gitgide artarak aşikâr hiperglisemi ve tip 2 diyabet ortaya çıkar (Şekil 2).

Diyabet için yüksek risk grubunda yer alan hastalarda (diyabetli bireylerin 1.dereceden akrabaları, gestasyonel diyabeti, polikistik over sendromu olan kadınlar ve yaşlı bireyler) azalmış β hücre fonksiyonu zaten vardır, bu da hastalığın zeminini hazırlar. β hücre fonksiyonunun kalıtsal olması ise çeşitli ırk ve etnik gruplar arasında tip 2 diyabetin görülme oranı ve glikoz intoleransı farklılıkları açısından oldukça önemlidir (Kahn ve ark., 2014).



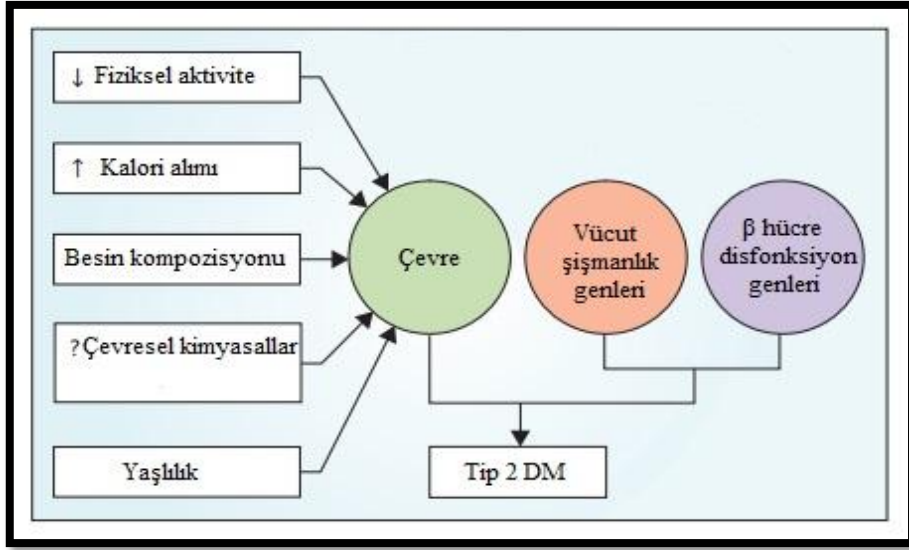
Şekil 2. β hücreleri ile insüline duyarlı dokular arasındaki feedback mekanizması (Kahn ve ark., 2014'dan uyarlanmıştır)

- Normal süreç
- Dokularda meydana gelen insülin direncine bağlı artmış insülin sekresyonu
- β hücrelerinin disfonksiyonuna bağlı azalmış insülin sekresyonu, hiperglisemi ve DM oluşumu

Genler ve çevresel faktörler, birlikte insülin direncinin ve β hücre disfonksiyonunun önemli determinantlarıdır (Şekil 3). Gen havuzundaki değişiklikler tek başına tip 2 diyabetin görülme sıklığında ani bir artışa neden olamaz, çevresel faktörler de epidemiyolojide rol oynar. Teknolojideki ilerlemeler ve analitik yaklaşımlar sonucu tip 2 diyabetle ilişkili bulunan ilk gen PPAR γ 2' dir (Deeb ve ark., 1998). Değişik genetik lokalizasyonlardaki mutasyonlara bağlı olarak bireyin duyarlılığı artar; beslenme ve fiziksel aktivite gibi çevresel faktörler de fenotipi belirler.

Kalori alımındaki bariz artış ve azalmış fiziksel aktivitenin yanı sıra diğer çevresel faktörler de tip 2 diyabetin patogenezinde sorumludur. Alınan besinlerin kompozisyonu özellikle de yüksek oranda doymuş yağ içeren gıdalar; obezite, insülin direnci, β hücre disfonksiyonu ve glikoz intoleransı gelişiminde oldukça önemlidir (Hu ve ark., 2001). Ayrıca β hücrelerinin karbonhidratlara yanıtının yaşlanmayla birlikte azalması glikoz toleransının da azalmasına zemin hazırlar (Chen ve ark., 1988).

Özetle; genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen, karışık etiyolojili heterojen bir hastalık olan tip 2 DM'nin etyopatogenezinde; pankreastaki β hücre disfonksiyonuna bağlı olarak oluşan insülin üretim eksikliği, salınan insüline periferik dokularda direnç gelişmesi ve hepatik glikoz üretim artışı gibi üç ana metabolik bozukluk yer alır.



Şekil 3. Tip 2 DM'nin patogenezi etkileyen faktörler (Kahn ve ark., 2014'dan uyarlanmıştır)

2.2.3. DM'nin Tanı Kriterleri

- 8 saatlik açlık plazma glikozu <100 mg/dL (5,6 mmol/L) ise normal, 100-125 mg/dL (5,6–6,9 mmol/L) ise bozulmuş açlık glikozu yani prediyabet, \geq 126 mg/dL (7,0 mmol/L) ise DM olarak kabul edilir.

- Diyabetin klasik belirtilerini gösteren bireylerde, rastgele günün herhangi bir saatinde ölçülen plazma glikozu \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ise DM olarak kabul edilir.

- 75 gr oral glikoz tolerans testi (OGTT) nde; 2.saat plazma glikozu <140 mg/dL (7,8 mmol/L) ise normal, 140-199 mg/dL (7,8–11,0 mmol/L) ise bozulmuş glikoz toleransı yani prediyabet, \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ise DM olarak kabul edilir.

- Hemoglobin A1c (HbA1c); kandaki glikozun eritrositlerde bulunan hemoglobinle etkileşimi sonucu ortaya çıkan, kanda oksijen taşıyan ana proteindir. ADA, Uluslararası Diyabet Federasyonu ve Avrupa Diyabet Çalışmaları Birliği temsilcilerinin dâhil olduğu bir Uluslararası Uzman Komitesi ilk kez 2009 yılında; DM tanısı için glikozillenmiş HbA1c testinin kullanılmasını tavsiye etmiştir. Bu test; geriye dönük son 3 aylık dönemdeki kan şekeri düzeyini gösterir. Kan şekeri ne kadar artarsa HbA1c değeri de o kadar artar. % 5,7-6,4 arası prediyabeti, \geq % 6,5 ise DM'yi ifade etmektedir. Günümüzde bireyin diyabetinin kontrol altında olduğundan bahsedebilmek için HbA1c değerinin % 6 ile % 7 arası olması gerekmektedir (Academy

reports, 2000; ADA, 2014b). Kandaki HbA1c değeri ile bu değere karşılık gelen ortalama glikoz düzeyi ise Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. HbA1c değeri ve ortalama glikoz düzeyi (ADA, 2014b’den uyarlanmıştır)

A1C (%)	mg / dL	mmol / L
6	126	7,0
7	154	8,6
8	183	10,2
9	212	11,8
10	240	13,4
11	269	14,9
12	298	16,5

2.2.4. DM’nin Klinik Belirtileri

Sık idrara çıkma yani poliüri, sık su içme yani polidipsi ve sık yemek yeme yani polifaji kardinal belirtileridir. Buna rağmen hastada kilo kaybı gözlenir. Kanda, yağların metabolik ürünlerinden asit niteliğindeki keton cisimlerinin birikmesi sonucu ketozis ve ketonüri gelişir. Diğer belirtiler ise görmede azalma, yorgunluk ve halsizlik, ciltteki kesik veya yaraların çok yavaş iyileşmesi, vajinada kaşıntı, ellerde ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma ve titreme, ciltte kuruluk ve kaşıntı, sık tekrarlayan enfeksiyonlar ve cinsel sorunlardır (Clark ve ark., 2007).

2.2.5. DM’nin Komplikasyonları

DM’nin akut metabolik komplikasyonları ve kronik komplikasyonları vardır. Akut metabolik komplikasyonlar yaşamı tehdit edecek düzeyde hatta fatal seyirli olup uzun dönemde organ ve sistemlerde kronik komplikasyonlar da meydana getirebilir. Bu komplikasyonlar arasında diyabetik ketoasidoz ve ketoasidoz koması, hiperozmolar nonketotik durum, laktik asidoz koması ve daha çok bir tedavi komplikasyonu olarak oluşan hipoglisemi ve hipoglisemi koması sayılabilir.

DM’nin organ ve sistemlerde oluşturduğu değişiklikler ise kronik mikrovasküler (nöropati, nefropati, retinopati) ve makrovasküler komplikasyonlar (ateroskleroz, myokard enfarktüsü, serebrovasküler hastalık) olarak sınıflandırılır, daha

çok uzun süreli hiperglisemi sonucunda görülürler. Patogenezinde hem mikrovasküler hem de makrovasküler hastalığın bulunduğu diyabetik ayak bu komplikasyonların en önemli morbidite nedenidir (Academy reports, 2000; ADA, 2014a).

2.2.6. DM’de Oral ve Periodontal Durum

Diyabette görülen mikrovasküler komplikasyonlara bir takım oral bulgular da eşlik eder. Hastalarda gecikmiş yara yeri iyileşmesi, ağız kuruluğu ve periodontal hastalıklara artan yatkınlık görülebilir (Tablo 2).

Tablo 2. DM’nin oral komplikasyonları (Matthews, 2002’den uyarlanmıştır)

Uzun dönem diyabetik komplikasyonlar	Oral bulgular
Mikrovasküler hastalık	Ağız kuruluğu Oral dokularda travmaya karşı aşırı yatkınlık Fırsatçı enfeksiyonlar (kandidiazis) Artan plak akümüasyonu Artan diş çürükleri Geciken yara yeri iyileşmesi Periodontal hastalığa aşırı yatkınlık
Periferel nöropati	Oral parestezi (yanan ağız ve yanan dil sendromu) Tat duyusunda değişiklikler

2.3. Periodontitis ve DM

Diyabetin periodontitis için majör bir risk faktörü olduğu kesin olarak doğrulanmıştır. Diyabetik bireylerde diyabetik olmayanlara göre periodontitis görülme riski yaklaşık 3 kat fazladır (Mealey ve Ocampo, 2007). Bu riskin belirlenmesinde glisemik kontrol seviyesi anahtar rol oynar. Örneğin ABD’de Ulusal Sağlık ve Beslenmenin İncelenmesi (NHANES) III’ün verilerine göre yaş, etnik farklılıklar, eğitim seviyesi, cinsiyet ve sigara kullanımı sabit tutulduğunda HbA1c seviyesi %9’dan yüksek olan bireylerde diyabetli olmayan bireylere göre şiddetli periodontitis görülme prevalansı daha yüksektir (Tsai ve ark., 2002).

Diyabetin periodontitis için majör bir risk faktörü olmasının önemi 1990'lı yıllarda Pima yerlileri popülasyonunu inceleyen bir dizi cross-sectional ve longitudinal çalışmalarla belli olmuştur. Periodontitisin prevalansı ve görülme sıklığı tip 2 diyabeti olan Pima yerlilerinde diyabeti olmayanlara göre daha yüksek bulunmuş ve bu popülasyonda yaklaşık 3 kat fazla periodontitis görülmüştür (Nelson ve ark., 1990).

Uzun dönemdir diş hekimleri; hastalarında diyabetin ve ağız kuruluğu, kandida enfeksiyonları, periodontitis gibi diyabetle ilişkili farklı oral durumların prognozunun konmasının öneminden haberdardır. 1990'lı yılların başlarında periodontitis diyabetin altıncı komplikasyonu olarak ifade edilmiştir (Löe, 1993) ve 2003 yılında ADA periodontal hastalığın diyabetli bireylerde çok sık görüldüğünü kabul etmiştir (ADA Expert Committee, 2003; Preshaw ve ark., 2012).

2.3.1. Periodontitisin Diyabet Üzerine Etkisi

Yalnızca diyabet periodontitis için bir risk faktörü değildir, periodontitis de glisemik kontrol üzerine negatif bir etkiye sahiptir. Bu hipotezi destekleyen ilk kanıtlar Gila River toplumundaki bireyler üzerinde yapılan çalışmalara aittir. Başlangıçta şiddetli periodontitise sahip bireylerde hastalık zayıf glisemik kontrol (HbA1c >% 9) ile ilişkilendirilmiş, minimum 2 senelik takip sürecinde şiddetli periodontitisin kontrolsüz diyabet için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (Taylor ve ark., 1996). Buna ilaveten bazı çalışmalarda; retinopati, diyabetik nöropati, proteinüri ve kardiyovasküler komplikasyonlar gibi oral olmayan diyabetik komplikasyonların da prevalansı ve şiddetinin periodontitisin şiddeti ile korelasyon gösterdiği rapor edilmiştir (Karjalainen ve ark., 1994; Thorstensson ve ark., 1996; Moore ve ark., 1998; 1999). Periodontitisin HbA1c değişimine etkisi üzerine yapılmış 5 senelik bir takip çalışmasında diyabeti olmayan toplam 2973 kişi incelenmiştir (Demmer ve ark., 2010). 5 sene sonunda, başlangıçta ileri derecede periodontitisi olan bireyler periodontal sağlıklı bireylere göre zaman içinde 5 kat daha fazla HbA1c artışı göstermişlerdir. Bu çalışma periodontitisin diyabeti olmayan bireylerde HbA1c artışına neden olduğunu gösteren ilk çalışmadır (Preshaw ve ark., 2012).

2.3.2. Diyabet ve Periodontitis Arasındaki Patojenik Mekanizmalar

Periodontitis; subgingival biyofilmin uzun süreli varlığı ile uyarılan periodontal enflamasyonla karakterize, kronik enflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitiste görülen enflamatuvar yanıt; konak kaynaklı enflamasyonun ve doku yıkım medyatörlerinin düzensiz ve aşırı salınımı ile karakterizedir. Enflamasyonda en göze çarpan medyatörler IL-1 β , IL-6, PGE₂, TNF- α , MMP-8, MMP-9, MMP-13, T hücresi regülatör sitokinleri (IL-12, IL-18) ve kemokinlerdir (Preshaw ve Taylor, 2011). Periodontitisteki enflamatuvar yanıt bireyler arasında hatta aynı bireyde farklı zamanlarda dahi değişkenlik gösterir; genetik, epigenetik ve çevresel faktörler tarafından etkilenir. Periodontal dokulardaki total enflamatuvar yanıt ise hastalığın ilerleyişinin biçimini ve şiddetini etkiler (Kinane ve ark., 2011).

Enflamasyon; diyabet ve periodontitis patogenezindeki ortak alandır. Hem tip 1 hem de tip 2 DM enflamasyondaki sistemik markerlerin yükselmesi ile ilişkilidir. Diyabette ve obezitede serum IL-6 ve TNF- α düzeyleri yüksektir (Dandona ve ark., 2004). TNF- α ve IL-6, CRP üretimini indükleyerek dolaylı yoldan hücre içi insülin sinyalizasyonunu bozar ve insülin direncine yol açar (Hotamisligil, 2000; Rotter ve ark., 2003) çünkü artmış CRP düzeyi; insülin direnci, tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalık ile ilişkilidir (Nesto, 2004). IL-6 ve CRP serum düzeyleri periodontitisli hastalarda da yüksektir ve IL-6 seviyesi periodontitisin şiddeti ile ilişkilidir (Loos, 2005; Paraskevas ve ark., 2008). Periodontal hastalıkla ilişkili olan sistemik enflamasyon bu sebeple diyabetik durumun kötüye gitmesine neden olabilir. PT ise hem diyabetli hem de diyabetli olmayan bireylerde IL-6, TNF- α , CRP ve MMPs gibi serum enflamatuvar medyatör seviyelerinin azalmasını ve diyabetin kontrol altına alınmasını sağlar (Iwamoto ve ark., 2001; D’Aiuto ve ark., 2004; Paraskevas ve ark., 2008; O’Connell ve ark., 2008; Marcaccini ve ark., 2009).

Diyabette artan enflamatuvar durum hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonların gelişimine katkıda bulunur. Hiperglisemi; enflamasyonu, oksidatif stresi ve apoptozisi arttıran mekanizmaların aktivasyonu ile sonuçlanır (Brownlee, 2005). Diyabet, periodontal dokularda enflamasyonun artmasına neden olur örneğin gingivitisli veya periodontitisli Tip 1 diyabetik hastalarda, aynı derecede periodontal hastalığa sahip diyabetik olmayan bireylere göre DOS PGE₂ ve IL-1 β seviyeleri daha yüksektir çünkü LPS’lere karşı verilen yanıtta tip 1 diyabetli bireylerde diyabeti

olmayan bireylere göre monositler daha fazla miktarlarda TNF- α , IL-1 β ve PGE₂ salgılar (Salvi ve ark., 1997a; 1997b). Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada ise HbA1c seviyesi % 8'den yüksek olan bireylerde DOS IL-1 β düzeyi HbA1c seviyesi % 8'den düşük olanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (Engebretson ve ark., 2004).

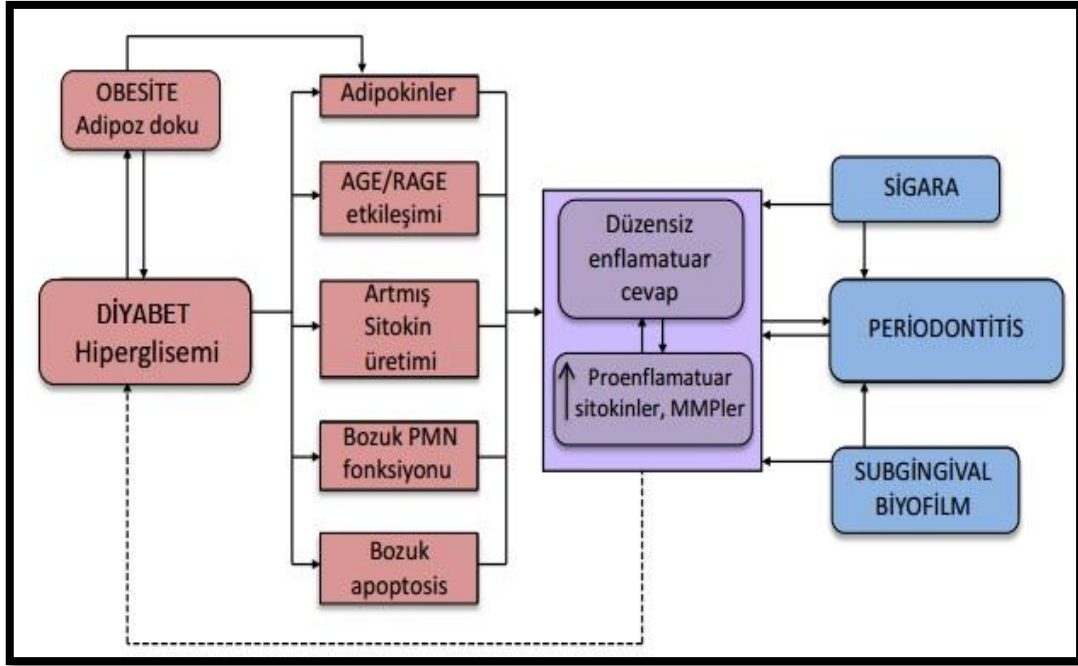
Yapılan çalışmalar diyabetli hastalarda bozulmuş nötrofil fonksiyonlarına da işaret eder; bunu bozulmuş kemotaksi, fagositoz ve mikrobisidal fonksiyonlar takip eder (Alba-Loureiro ve ark., 2007). Normal şartlarda nötrofiller fonksiyon gösterebilmek için enerjiye gereksinim duyar ve bu defektler de diyabette meydana gelen metabolik değişikliklerle ilişkili olabilir (Alba-Loureiro ve ark., 2006). Şiddetli periodontitise sahip diyabetli bireyler, orta derecede periodontitise sahip diyabetli bireylere oranla daha fazla miktarlarda azalmış nötrofil kemotaksisi ve bozulmuş nötrofil apoptozisi gösterirler (Manouchehr-Pour ve ark., 1981; Graves ve ark., 2006). Bu da nötrofillerin daha fazla miktarlarda periodontal dokulara geçişine, MMPs ve reaktif oksijen ürünleri (ROS) salınımlarının devam etmesi ile de daha fazla periodontal doku yıkımına öncülük edebilir.

Devamlı hiperglisemi nedeniyle proteinler, lipidler ve nükleik asitler glikozile olurlar. Glikozillenmiş proteinlerden de çeşitli reaksiyonlar sonucu AGE olarak tanımlanan ileri glikozilasyon son ürünleri oluşur. AGE DM'li olan veya olmayan herkeste görülür fakat DM'li hastalarda görülme sıklığı uzun süreli hiperglisemiye bağlı olarak daha fazladır (Mealey ve Moritz, 2003). AGE oluşumu ROS üretimine, oksidatif stresin ve endotelial hücre değişikliklerinin artmasına neden olur bu da çoğu diyabet komplikasyonlarında görülen vasküler deformasyonların oluşumuna katkıda bulunur (Vlassara, 2001). Glomerulusun ve retinanın kan damarlarını etkileyen değişiklikler AGE oluşumu nedeniyle periodonsiyumda da görülür. DM'li bireylerde dişeti kapillerindeki endotelial hücrelerin bazal membranlarının ve küçük kan damarlarının duvarlarının kalınlığı artar. Bu kalınlaşma bazal membran üzerinden oksijen ve metabolik ürünlerin değişimini bozar (Bjelland ve ark., 2002; Katz ve ark., 2005). AGE periodontal enflamasyonun artmasında önemli rol oynar. AGE'nin reseptörü (RAGE) ne bağlanması IL-1 β , TNF- α ve IL-6 gibi enflamatuvar medyatörlerin artan üretimi ile sonuçlanır (Lalla ve ark., 2001). AGE'ler ayrıca nötrofillerdeki solunum zincirinin uzamasına neden olur (Wong ve ark., 2003) bu da periodontitisteki lokal doku

harabiyetini önemli ölçüde arttırma potansiyeline sahiptir. AGE kemik metabolizması üzerine de zararlı etkilere sahiptir; kemik tamirini ve formasyonunu bozar (Santana ve ark., 2003), ekstrasellüler matriks (ESM) üretimini azaltır (Cortizo ve ark., 2003).

Diyabetle ilişkili periodontitise olan yatkınlıkta apopitozis de rol oynayabilir ve matriks üreten fibroblast hücrelerinin apopitozisi enflame dokuların tamir fırsatını kısıtlar. Pg'nin dokulara invazyonu diyabetli farelerde diyabetli olmayan farelere göre önemli ölçüde artmış fibroblast apopitozisi ile sonuçlanmıştır bu da diyabetin enflame periodontal dokuların tamir kapasitesine olan olumsuz etkisinin bir göstergesidir (Liu ve ark., 2004).

Özetle; şiddetli bir şekilde artmış ve bozulmuş enflamatuvar yanıt diyabet ve periodontitis arasındaki çift yönlü ilişkinin temelini oluşturur (Şekil 4). Hiperglisemik durum ise periodontal dokular da dahil vücuttaki bir çok sistemi etkileyen farklı proenflamatuvar durumlarla sonuçlanır. Adipoz dokular tarafından üretilen adipokinler; TNF- α , IL-6 ve leptin gibi proenflamatuvar medyatör içerirler. Hiperglisemik tablo vücudun diğer bölgelerinde olduğu gibi periodontal dokularda da AGE birikimiyle, AGE'ye RAGE bağlanması ise lokal sitokin üretimi ve değişmiş enflamatuvar yanıtla sonuçlanır. Diyabette nötrofil fonksiyonu da değişmiştir bu da solunum zincirinin genişlemesi ve gecikmiş apopitozis ile sonuçlanır böylelikle periodontal doku yıkımı artar. Periodontal dokularda sitokinlerin lokal üretimi önce sistemik sirkülasyona karışarak ardından da insülin sinyalizasyonu üzerinde etki göstererek glisemik kontrolü etkiler. Tüm bu faktörler de subgingival biyofilmdeki bakteriyel birikime ve sigara kullanımına yanıt olarak periodontal dokularda meydana gelen bozulmuş enflamatuvar cevaba katkıda bulunmak için kombine olurlar (Preshaw ve ark., 2012).



Şekil 4. Diyabet ve periodontitis arasındaki çift yönlü ilişki (Preshaw ve ark., 2012'dan uyarlanmıştır)

2.4. Faz 1 Periodontal Tedavi (PT)

Periodontal hastalık gelişiminde çevresel, konak ve mikrobiyal faktörlerin etkileşimi gibi farklı etiyolojik faktörler rol oynasa da ağız boşluğundaki ve subgingival bölgedeki artmış patojen bakteri miktarını azaltarak florayı sağlıklı ağızda ki benzer hale getirmek PT'nin esas amacıdır. PT; oral hijyen eğitimi, diş taşı temizliği&kök yüzey düzleştirmesini, oklüzal uyumlamayı, periodontal cerrahi ve hastaya sağlıklı bir ağız ortamı sağlanmasının yanında bu ortamın korunması için belirli aralıklarla yapılan kontrolleri içerir. Özetle; Faz 1 PT (başlangıç PT, mekanik PT), cerrahi tedavi (düzenleyici faz) ve destekleyici tedavi (idame, recall) olmak üzere 3 ana fazdan oluşur.

Faz 1 PT tüm periodontal hastalıkların tedavisinde vazgeçilmez olup ilk basamakta yer alır, onu takiben cerrahi işlemlere ve idame aralıklarına karar verilir. Uygulamadaki amaç; gingival ve periodontal hastalıklara sebep olan faktörlerin ve mikrobiyal etyolojik faktörlerin eliminasyonudur. Sırasıyla; hastaya kapsamlı bir günlük plak kontrol rejiminin sağlanması, diş taşı temizliği&kök yüzey düzleştirmesi, hatalı restorasyonların düzeltilmesi ve çürük lezyonlarının giderilmesi işlemlerini içerir.

a) Diş taşı temizliği (Scaling): Supragingival ve subgingival bölgedeki plak, kalsifiye ve kalsifiye olmamış eklentiler ile diş taşlarının el aletleri veya ultrasonik aletler yardımıyla uzaklaştırılması işlemine denir.

b) Kök yüzey düzleştirme (Root planning): Subgingival bölgedeki diş taşlarının, periodontal cep içerisinde serbest bir şekilde bulunan mikrobiyal plağın, enfekte olan sement ve dentin dokusunun kazıma işlemiyle uzaklaştırılması sonucu daha temiz, düzgün ve sert bir alan oluşturma amacıyla uygulanan işleme denir (Perry ve Takei, 2012).

2.5. Lazer

LASER “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” kelimesinin ilk harflerinden oluşan bir kelime olup “radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi” anlamına gelen lazer; tek renkli, düzenli, yoğun, aynı fazlı paralel dalgalar halinde hareket eden, genliği yüksek güçlü ışık demetini ifade eder (Ishikawa ve ark., 2009; Matthews, 2010).

2.5.1. Lazerin Tarihçesi

İlk olarak 1917 yılında Einstein’ın uyarılmış emisyonun bahsetmesiyle ortaya çıkan lazer, 1958 yılına kadar teorik bilgi seviyesinde kalmıştır.

1958 yılında Charles Townes ve arkadaşları, uyarılmış ışımaya ile spektrumun mikrodalga aralığında elektromanyetik enerji üretmişler ve lazerin atası olan Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation’i (MASER) tanımlamışlardır. Bu cihaz iletişim amacıyla eş frekanslı mikro dalgalar üretir ve dalga boyu 1,25cm’dir. Townes ve Schawlow MASER’in aynalardan oluşan optik bir kavite içerisine konarak güçlendirilebileceğine dair bir makale yayınlayarak Nobel ödülünü kazanmışlardır.

1960 yılında Theodore Maiman sentetik yakut kristalleri kullanarak spektrumun görünen aralığında, 0.69µm dalga boyunda ilk lazeri geliştirmiştir (Ruby lazer). Peter P Sorokin ve Mirek Stevenson aynı sene IBM Laboratuvarlarında ilk uranyum lazeri üretmişlerdir.

Ali Javan, William Bennet JR. ve Donald Herriot 1961 yılında Bell Laboratuvarlarında helyum neon (HeNe) lazeri yapmışlardır. Zweng ve arkadaşları 1962 yılında lazeri oftalmolojide ilk kez kullanarak tıpta kullanımına öncülük etmişlerdir.

1964 yılında J.E. Geusic, H.M. Markos ve Van Uiteit, Bell Laboratuvarlarında ilk çalışan Nd:YAG lazeri meydana getirmişlerdir. Aynı yıl Kumar N Patel; Bell Laboratuvarlarında Carbon dioxide (CO₂) lazeri, William Bridges da Hughes Laboratuvarlarında Argon İyon lazeri keşfetmişlerdir.

1967 yılında lazer ile ilgili ilk deneysel çalışmalar başlamış ve lazerin biyostimülasyon etkisi ortaya çıkartılmıştır. 1968 yılında Dr. E. Mester düşük enerjili lazerin hücreler üzerinde uyarıcı etkili, yüksek enerjili lazerin ise inhibitör etkili olduğunu ortaya çıkarmıştır.

1979 yılında Horch kemik kesisinde ilk kez frez yerine lazeri kullanmıştır.

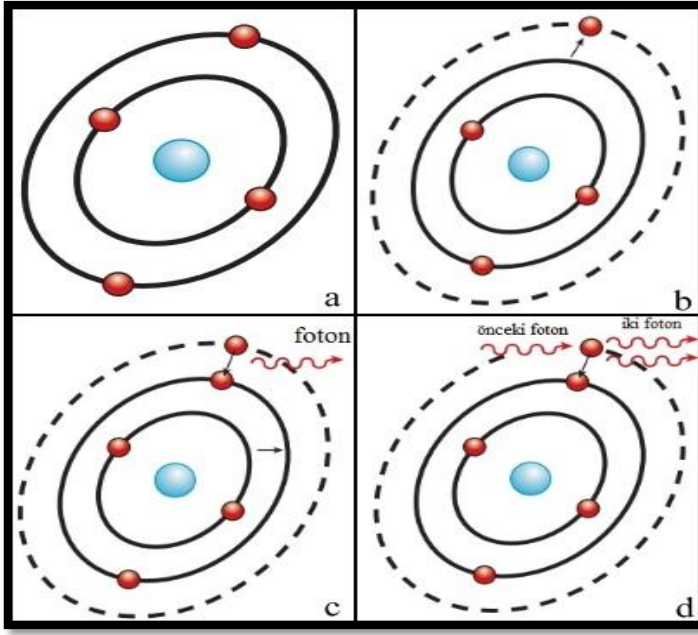
1985 yılında Myers ve Myers bir in vivo çalışmada, modifiye edilmiş oftalmik lazer kullanarak diş çürüğünü uzaklaştırmışlardır.

1988 yılında Paghdwala Erbiyum-doped yttrium aluminium garnet (Er:YAG) lazer dalga boyunun diş sert dokularında kullanılacak dalga boylarını test etmiştir.

1989 yılında Myers Nd:YAG lazerin oral yumuşak dokularda kullanılabileceğini öne sürmüştür (Gross ve Herrmann, 2007; Parker, 2007a).

2.5.2. Temel Lazer Fiziği

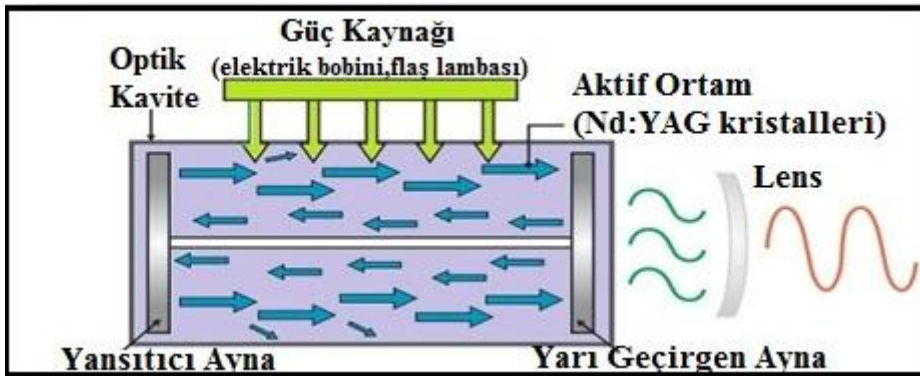
Lazer cihazları temel olarak karşılıklı iki ayna arasında farklı aktif madde (argon, CO₂, Nd:YAG vb.) ile doldurulmuş silindirik bir optik rezonans odasından oluşur. Aktif madde içerisinde yer alan atomlar başlangıçta kararlı haldedir (Şekil 5a). Lazer cihazının güç kaynağı kısmından enerji verilerek kararlı haldeki bu atomlar uyarılır ve elektronları bir üst enerji yörüngesine çıkar (Şekil 5b). Uyarılmış atom kararsızdır ve eski enerji seviyesine dönme eğilimindedir bu yüzden elektronlar spontan olarak yüksek enerji düzeyinden eski enerji düzeyli yörüngelerine dönünce iki seviye arasındaki enerji farkı “foton” olarak dışarıya çıkar (kendiliğinden yayılım=spontan emisyon) (Şekil 5c). Bu fotonların dağılımları ve dalga boyları rastlantısaldır. İlk kez 1917 yılında Einstein tarafından üretilen kuantum teorisine göre ise uyarılmış durumdaki atom daha önce soğurduğu düzeyde enerjiye sahip bir fotonla karşılaşırsa bunu bir uyarı olarak alır ve kendini indükleyen foton ile aynı özelliklere sahip başka bir foton daha yayımlayarak kararlı olduğu enerji seviyesine geri döner (uyarılmış yayılım=stimüle emisyon) (Şekil 5d) (Coluzzi ve Convissar, 2010).



Şekil 5. Foton Yayınımı (Coluzzi ve Convissar, 2010'dan uyarlanmıştır)

- a. Kararlı atom
- b. Uyarılmış atom
- c. Kendiliğinden yayınım (spontan emisyon)
- d. Uyarılmış yayınım (stimüle emisyon)

Sonuç olarak başlangıçta kararlı halde bulunan atomların dışarıdan verilen enerji ile ilk uyarılmaları sonucu düzensiz yönlerde oluşan spontan ışınlar, aynalar arası çoklu yansımalarla lazerin uzun eksenı boyunca rezonans hali oluşturur. Bu rezonans sırasında oluşan fotonlar diğer atomları etkileyip uyarılmış yayınım gerçekleşince ortamdaki foton sayısı katlanarak artar. Rezonans aynalardan biri tamamen yansıtıcı diğeri yarı geçirgendir. Yarı geçirgen ayna fotonların bir kısmının lazer ışını olarak geçişine izin verir (Coluzzi, 2004; Parker, 2007a) (Şekil 6).



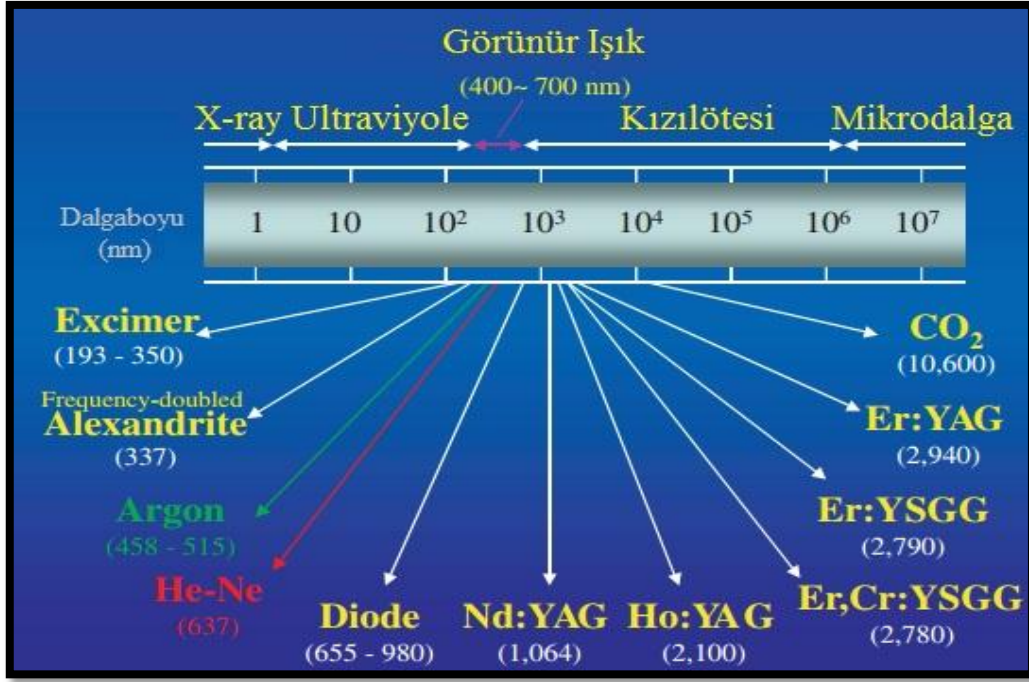
Şekil 6. Nd:YAG lazerin şematik görüntüsü (Coluzzi, 2004'den uyarlanmıştır)

Normal ışık farklı faz ve frekanslarda çeşitli dalga boylarından oluşur. Her yönde dağılım gösterir ve paralel hale getirmek için mercekle kullanımı kısmen başarılı olmaktadır. Lazer ışını ise monokromatik (tek dalga boyu=tek renkli), koherent (birbirine yapışık) ve kolimasyon (birbirine paralel) özelliğindeki yüksek yoğunluklu ışık demetlerinden oluşur. Bu nedenle ışın çapı küçüktür ve menzilleri yüksektir.

Dalga boyu lazer ışınına karakteristik özelliğini verir, klinik uygulama alanlarını ve cihazın dizaynını etkiler. Elektromanyetik spektrum dalga boyu 10^{-12} olan gamma ışınlarından dalga boyları binlerce metre olabilen radyo dalgalarına kadar tüm dalga enerjilerini ifade eder (Şekil 7). 300 nm'den az olan çok düşük dalga boyları iyonize olarak adlandırılır. Tıp ve diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin dalga boyları ise 193 nm-10600 nm arasında değişen geniş bir spektrumdadır.

Her dalga boyunun bir foton enerjisi vardır. Enerji; iş yapma kapasitesi olarak bilinir ve joule/milijoule (J/mJ) ile ifade edilir. Güç ise birim zamanda yapılan iş miktarıdır ve W ile ifade edilir. Enerji iş yapabilme kabiliyeti, kapasitesi; güç ise belli bir işi yapmanın hızıdır. W cinsinden verilen bir gücün belirli bir süre içinde ürettiği/tükettiği enerji hesaplanırken saniye (sn) ile çarpılır. Bunun sonucunda Ws cinsinden enerji miktarı ölçülür ($W=j/sn$).

Lazer enerjisi iki dalga şekliyle gönderilir. Bunlardan birincisi devamlı dalga şekli (continuous wave/CW) ikincisi atımlı dalga şekli (pulsed wave/PW) dir. Devamlı dalga şeklinde enerji dokuya büyük miktarda, kesintisiz bir akış hızında ve genellikle düşük ila orta yoğunlukta gönderilir. Atımlı dalga şeklinde ise küçük miktarlarda, kesintili atımlarla ve yüksek yoğunlukta enerjiler gönderilir.



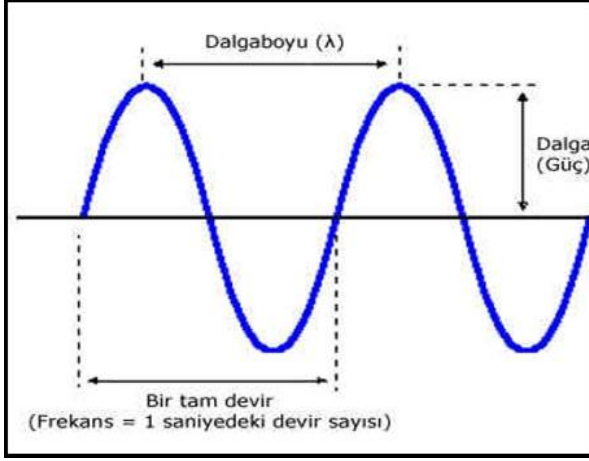
Şekil 7. Elektromanyetik spektrum ve lazerlerin dalga boyları (Aoki ve ark., 2004'dan uyarlanmıştır)

Güç yoğunluğu; ışık yoğunluğu veya ışık konsantrasyonu olarak da adlandırılabilir. Birim alanda bulunan foton konsantrasyonudur. Foton konsantrasyonu, santimetrekarede güç olarak ölçülmektedir (W/cm^2).

Enerji yoğunluğu; güç yoğunluğuna benzer birim alandaki enerji miktarıdır. Çok kısa atımlı lazerlerde güç yerine atım başına enerjiyi kullanmak daha pratiktir. Başka bir deyişle; belli bir zaman sürecinde uygulanan güç yoğunluğu, enerji yoğunluğudur. Birçok lazerde enerji yoğunluğu J/cm^2 olarak ifade edilir. Enerji yoğunluğu ve güç yoğunluğu terimleri genel olarak akım yoğunluğu olarak tanımlanıp bunların yerine doz terimi de kullanılmaktadır.

Frekans; dalga kavramı içeren niceliklerin birim zamanda kaydettikleri devir sayısıdır ve hertz ile ifade edilir. Bir dalganın frekansı dalga boyuyla ilişkilidir. Dalganın dalga boyuyla frekansının çarpımı o dalganın hızını belirler. Dalga boyu frekans ile ters orantılıdır dolayısıyla dalga boyu uzadıkça frekans azalır (Şekil 8).

Spot çapı; lazer ışınının dokuda hedef noktaya odaklandığı ve enerjisinin yüksek olduğu andaki dairenin çapıdır (Academy report, 2002; Coluzzi, 2004; Aoki ve ark., 2004; Coluzzi ve Convissar, 2010).



Şekil 8. Dalga boyu ile frekans ilişkisi

2.5.3. Lazer Işınının Dokudaki Etkileri

Lazer ışını ile doku arasında dokuların farklı optik özelliklere sahip olması nedeniyle değişik etkileşimler görülür. Lazer ışını dokudan geçme (transmission), saçılma (scattering), yansıma (reflection) ve soğurulma (absorbtion) olmak üzere dört farklı şekilde ilerleyebilir (Aoki ve ark., 2004; Coluzzi, 2004; Parker, 2007c; Coluzzi ve Convissar, 2010) (Şekil 9):

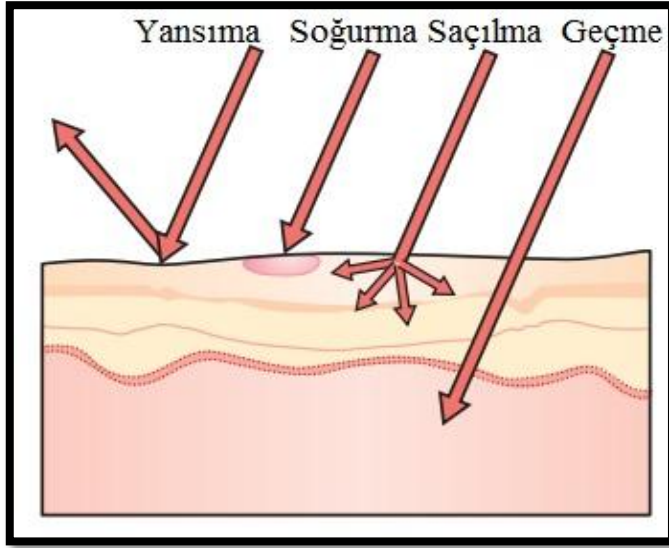
1. Geçme (Transmission): Lazer ışınının dokuya ulaştığında etki göstermeyip dokunun daha derin kısımlarına doğru ilerlemesi anlamına gelmektedir. Bu etkileşim lazer ışınının dalga boyuyla doğrudan ilişkilidir.

2. Yansıma (Reflection): Lazer ışınının uygulanan yüzeyden sekerek dışarı doğru yayılmasıdır. Yansıyan lazer enerjisinin miktarı ve verdiği zarar, uygulandığı dokuya ve enerji miktarına göre değişir. Yansıyan enerji miktarı fazla ise dokuya iletilmesi istenen enerji miktarı azalmıştır. Parlak ve sert yüzeylere çarpan enerji daha fazla yansıyarak çevre dokulara zarar verebilir.

3. Saçılma (Scattering): Lazer ışınının doku içinde bir molekülden başka moleküle geçerek dağılmasıdır. Dağılan bu enerji dokuda daha geniş bir hacme ulaşabilir, lazer enerjisinin hedeflenen dokudan farklı yönlere sapmasına neden olarak ışınının güç yoğunluğunu azaltabilir. Kısa dalga boyları daha geniş yayılır, uzun dalga boyları daha derine penetre olur.

4. Soğurma (Absorbtion): Lazer ışınından en çok istenen etkidir. Dokular tarafından emilen enerji miktarı; dokunun pigmentasyonuna (melanin ve hemoglobinin içeriğine), kalınlığına, içerdiği hidroksiapatit ve su miktarına, dokuya uygulanan lazerin

dalga boyu ile emisyon moduna bağlıdır (Şekil 10). Emilimi etkileyen ikincil faktörler ise yüzey nemliliği, lazer ışınının geliş açısı, uygulama süresi, temaslı ya da temassız uygulanması şeklinde belirtilmiştir.



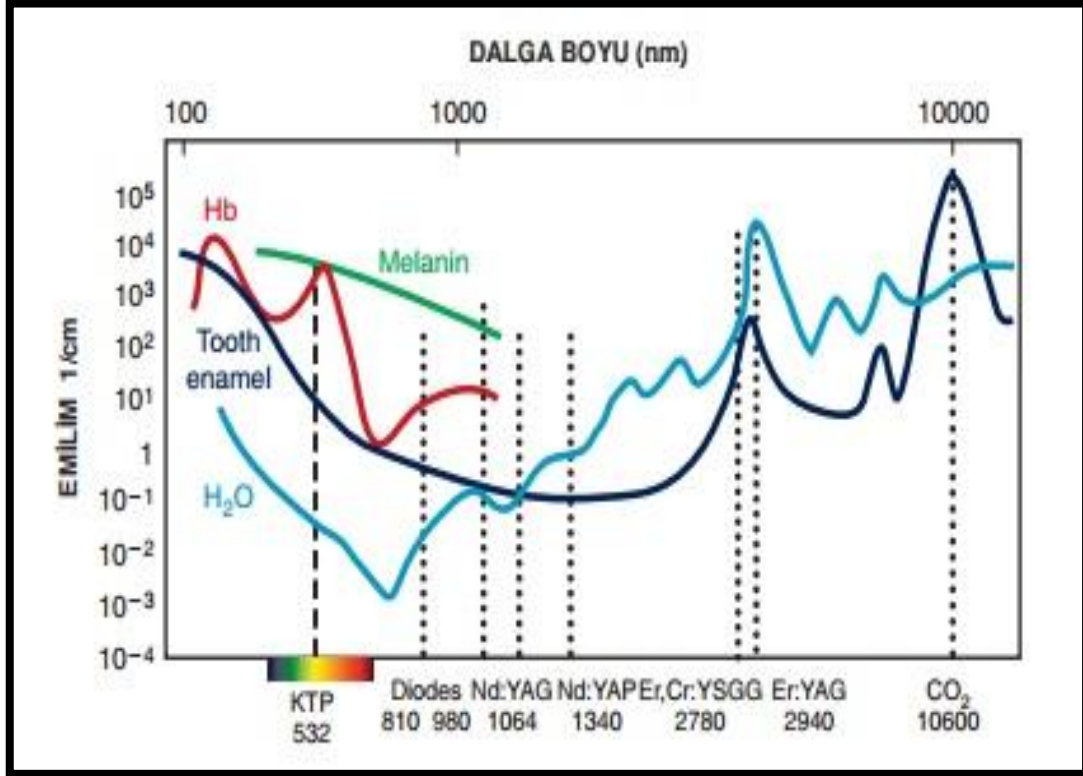
Şekil 9. Lazer ışınının dokudaki etkileri (Coluzzi, 2004'den uyarlanmıştır)

Lazerler uygulandıkları dokularla farklı şekillerde etkileşimde bulunurlar. Bu etkileşim biçimi; lazerin dalga boyu, gücü, uygulanma şekli, uygulandığı dokunun optik özellikleri ve hedef dokuya aktarılma şekli gibi birçok etmene bağlıdır. Lazerin doku üzerinde yarattığı etkiler fotokimyasal, fototermal, fotoelektrik ve fotomekanik olmak üzere 4 tiptir (Coluzzi, 2004; Knappe ve ark., 2004).

Fotokimyasal etkide doku kromoforları lazerin absorpsiyonunu gerçekleştirir. Bu kromoforlar hücre içi veya dışı moleküller, hücre zarı molekülleri ya da enzimler olabilir. Lazer ile doku etkileşimi sonucunda biyostimülasyon ve foto dinamik etki elde edilir çünkü ışının doku yüzeyinde oluşturduğu sıcaklık 1 °C'nin altındadır. Bu sayede termal değişikliğe neden olmaksızın hücre fonksiyonu uyarılarak biyolojik etki elde edilmiş olunur.

Lazer enerjisinin temel etkisi fototermal etkisidir. Fototermal etkide ışık enerjisi ısı enerjisine dönüştürülür. Bu etki sıcaklık artışının derecesine ve hücre içi ya da hücreler arası ortamda bulunan su ile olan reaksiyona bağlıdır. Lazer enerjisi absorbe edildiğinde ısı oluşur bu da koagülasyon, protein denatürasyonu, küçük kan damarlarının tıkanması, lenfatik hemostazın arttırılması, yara yerlerinin sterilizasyonu ve doku kaynaşması gibi durumlarla sonuçlanır.

Fotomekanik ve fotoelektrik etkiye ise lazer enerjisi kinetik enerjiye dönüştürülerek dokunun yapısal bütünlüğü bozulur ve doku uzaklaştırılır (Coluzzi, 2004; Knappe ve ark., 2004).



Şekil 10. Lazer ışınının dokudaki absorpsiyonu (Coluzzi ve Convissar, 2010'dan uyarlanmıştır)

2.5.4. Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması ve Kullanım Alanları

1993 yılında Önal'ın yaptığı lazer sınıflaması şu şekildedir:

a. Kaynağındaki aktif maddelere göre:

1. Katı maddeler içeren lazerler: Nd:YAG, Holmium-doped yttrium aluminium garnet (Ho:YAG), Er:YAG, Erbiyum chromium-doped yttrium scandium gallium garnet (Er,Cr,:YSGG), Yakut, Alexandrite lazerler
2. Gaz içeren lazerler: CO₂, Argon, HeNe, Excimer, Ultraviyole lazerler
3. Uyarılmış asal gaz halojeniteleri içeren lazerler
4. Boya tanecikleri içeren lazerler: Dye Lazer
5. Yarı iletken çubuklar içeren lazerler: Diyot Lazer

b. Lazer ışını hareketlerine göre:

1. Devamlı ışın verenler (continuous)
2. Nabızsal, atımlı şekilde ışın verenler (pulsed)
3. Dalgalı, kesik akım olarak ışın verenler (chopped)

c. Lazer dalga boylarına göre:

1. Mor ötesi (ultravioleto-UV) lazerler (140-400 nm)
2. Görünür (visual-VIS) lazerler (400-700 nm)
3. Kızıl ötesi (enfraruj) lazerler (700 nm ve üstü)

d. Kullanım alanlarına göre:

1. Tip 1- Argon (Rezin polimerizasyonu, Diş beyazlaştırma)
2. Tip 2- Argon (Rezin polimerizasyonu, Diş beyazlaştırma, Yumuşak doku)
3. Tip 3- Nd:YAG, CO₂, Diyot (Yumuşak doku)
4. Tip 4- Er:YAG (Sert doku)
5. Tip 5- Er,Cr:YSGG (Sert doku/Yumuşak doku/Diş beyazlaştırma)

Lazer tedavisinin medikal alandaki endikasyonları; yanık tedavisi, greft tamiri, kırıkların kaynaması, sinir dokularının rejenerasyonu, selülit tedavisi, nevraljiler, ülserler, osteoartrit ve romatoid artrit, yumuşak doku romatizmaları, spor yaralanmaları ve akut kas spazmının azaltılmasının yanı sıra göz, kulak-burun-boğaz, nöroşirurji, üroloji, jinekolojik onkoloji ve diş hekimliği uygulamaları (Tablo 3) olarak sıralanabilir.

Çocuklarda kapanmamış fontanel üzerine ve gebelere uygulanmamalıdır. Doğrudan korneaya ve kanser dokusu etrafına uygulamadan kaçınılmalıdır. Epileptik hastalarda, kalp pili taşıyanlarda kontrendikedir. Enfeksiyöz deri hastalıklarında, variköz ve flebitik venlere, endokrin bezlerde hipersekresyon oluşturabileceğinden tiroit bölgesine uygulanmamalıdır. Menstruasyonda da kullanımı sakıncalıdır (Navratil ve Kyplova, 2002).

Tablo 3. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler

Lazer Tipi	Dalga boyu(nm)	Absorbe Olduğu Ortamlar	Uygulamalar
Er:YAG	2940	Su, Hidroksiapatit	Çürük temizleme, mine ve dentinde kavite hazırlama, kök kanalı hazırlama, kemik ve sementte kullanım. Koagülasyonlu/koagülasyonsuz yumuşak dental doku kesimi, dezenfeksiyon.
Er,Cr:YSGG	2780	Su, Hidroksiapatit	Mine asitleme, çürük temizleme, kavite hazırlama, kalsiyum/fosfor oranında değişiklik olmadan kemik kesimi
Nd:YAG	1064	Melanin ve hemoglobinde hafif absorpsiyon	Diş çevrel dokularda insizyon ve koagülasyon, dezenfeksiyon, diş beyazlatmada termal stimülasyon, başlangıç çürük lezyonlarının temizlenmesi
Ho:YAG	2140	Su	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu, dezenfeksiyon
CO ₂	10600	Su	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu, periodontal rejeneratif uygulamalarda dişetinin reepitelizasyonu
Diyot	Farklı dalga boyları	Melanin, hemoglobin	Yumuşak doku insizyonu, dezenfeksiyon, diş beyazlatma, termal stimülasyon
Argon	487-502	Melanin, hemoglobin	Rezin polimerizasyonu, yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu, diş beyazlatma

Yumuşak doku lazerlerinden biri olan Nd:YAG lazerin dalga boyu 1064 nm olup kızılötesi spektrumun yakınında yer alır. Yüzey sıcaklığını fazla arttırmadan derin dokulara penetre olabilir. Dental cerrahi girişimlerde kullanılan lazer sistemleri arasında en derine penetre olabilen lazerdir. Bunun anlamı dokuların altına da penetre olmasıdır. Bu durumda lazer özellikle alttaki kemik ve pulpada yan etkiler oluşturabilir. Hemoglobin, melanin ve diğer organik kısımlara affinite gösterdiğinden iyi bir koagülasyon etkisi vardır. Aynı zamanda yumuşak doku insizyonu ve uzaklaştırılması, subgingival küretaj ve bakteriyel eliminasyonda da oldukça etkilidir (Cobb, 2006). Düşük enerji düzeyli uygulaması ile yara iyileşmesi üzerinde de olumlu etkileri olduğu rapor edilen Nd:YAG lazerin, bifosfonat kullanımı nedeniyle gelişen çene osteonekrozlarının tedavisinde de etkin olarak kullanılabildiği rapor edilmiştir (Luomanen ve Alaluusua, 2012).

2.5.5. Periodontolojide Lazer Uygulamaları

a. Cerrahi olmayan PT'de lazer kullanımı:

Periodontal iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi ve atravmatik bir teknik olması lazerin PT'lerdeki kullanımını gün geçtikçe arttırmaktadır. Cerrahi olmayan PT'ye yardımcı olarak lazerler subgingival diş taşının kaldırılması, periodontal cep iç epitelinin uzaklaştırılması, termal etki ya da fotodinamik etki ile cep dezenfeksiyonun sağlanması amacıyla araştırılmaktadır.

Kinersly ve arkadaşları 1965 yılında kırmızı lazerle diş taşı uzaklaştırılmasının başarılı olduğunu bulmuşlardır fakat PT'de lazer kullanımı 1990 yılının başına kadar gingivektomi ve frenektomi ile sınırlanmıştır.

Bilimsel araştırmalar ışığında 1990'ların başı ve ortalarında kök yüzey debridmanı ve cep küretajında Nd:YAG lazer kullanımına başlanmıştır. Nd:YAG lazer rahat ve fleksible fiber optik dağıtım sistemi nedeniyle günümüzde halen tercih edilmektedir. Tedavide periodontal ceplerdeki yumuşak doku duvarının epitelyum hattı uzaklaştırılır böylelikle dokuların iyileşmesi daha iyi olur. Geleneksel mekanik tedavi sırasında ulaşılamayan bölgelere daha rahat ulaşılır ayrıca tedavi sırasında smear tabakası oluşmaz. Kök sement ve dentinine CO₂ lazerin devamlı dalga boyu ise karbonizasyon, erime ve yanık oluşturur (Aoki ve ark., 2004).

b. Cerrahi PT'de lazer kullanımı:

1. Frenektomi
2. Gingivektomi ve gingivoplasti
3. Depigmentasyon
4. Deepitelizasyon
5. Granülasyon dokusunun uzaklaştırılması
6. Prekanseroz ve malign lezyonların eksizyonu
7. Aftöz ülser tedavisi
8. Serbest dişeti greftinin verici bölgesinin koagülasyonunun sağlanması
9. Kemik cerrahisi: kret ogmentasyonu ve düzeltmeleri, osteotomi ve / veya osteektomi

10. Periimplantitis tedavisi ve dental implantların üzerinin açılması gibi intraoral cerrahi işlemlerde çeşitli dalga boylarında CO₂, Nd:YAG, diyot ve Er:YAG lazerler kullanılmaktadır (Aoki ve ark., 2004; Cobb, 2006; Ishikawa ve ark., 2009).

2.5.6. Lazer Biyostimülasyonu (LB)

Lazerler sert doku lazerleri ve yumuşak doku lazerleri olmak üzere iki sınıfa ayrılır. Bu sınıflama lazerin uygulandığı dokunun yüzey özelliklerine göre değil lazer-doku etkileşimine göre yapılmıştır. Lazer-doku etkileşimi ise uygulanan lazer ışınının dalga boyuna, gücüne, uygulama süresine ve dokunun özelliklerine bağlıdır. Bu etkileşim ablatif, foto termik, direkt ve primerse uygulanan lazer sert lazer; endirekt, sekonder ve biyostimülatif ise yumuşak lazer sınıfına girer. İkinci grupta yer alan lazerler düşük enerjili lazer, düşük güçlü lazer, yumuşak (soft) lazer, tedavi edici (terapötik) lazer ve DDL olarak; bu lazerlerle uygulanan tedavi ise düşük doz lazer tedavisi, lazer foto biyostimülasyonu veya LB olarak isimlendirilir.

1960 yılında Maiman tarafından ilk lazer olan yakut lazerin geliştirilmesini takiben DDL'nin karsinojenik etkilerini araştırmak üzere Endre Mester Macaristan'da, Fredrich Plog Kanada'da çeşitli hayvan ve laboratuvar çalışmaları yapmış ve bu çalışmalar sonucunda lazer uygulanan deneklerin deneysel olarak oluşturulan yaralarında yara iyileşmesi sürecinin daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. 1965'de Derr, ışığa maruz bırakılmış bölgelerde serbest radikallerin oluştuğundan bahsetmiştir. 1967'de Carney, 0.4-2.5 J/cm² enerji yoğunluğunda yakut lazer kullandığında yaralı bölgede kollajen sentezinde artış meydana geldiğini rapor etmiştir.

1970'lerde Sovyetler Birliği, Çin ve Doğu Avrupa'da lazer tedavisiyle ilgili çalışmalar artmıştır. Lazer konusundaki çalışmaların çoğu bu bölgelerden çıkmıştır. Takip eden 10 yılda lazer tedavisi Batı Avrupa'ya yayılmış, LB'nin klinik uygulamaları ve dünyanın birçok yerinde semi kondüktör lazer cihazlarının kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. 1985'de Mester, açık yaraları bulunan hastalarda DDL'nin konvansiyonel yöntemlere göre daha olumlu sonuçlar verdiğini ve % 85 oranında başarı elde edildiğini bildirmiştir. LB'nin temelini oluşturan bu çalışmalar ışığında biyostimülatif etkiyi birçok alanda araştırmak üzere çok sayıda deneysel ve klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. DDL 35 yılı aşkın bir süredir tıp, diş hekimliği, fizik tedavi ve veteriner hekimlikte ilgi

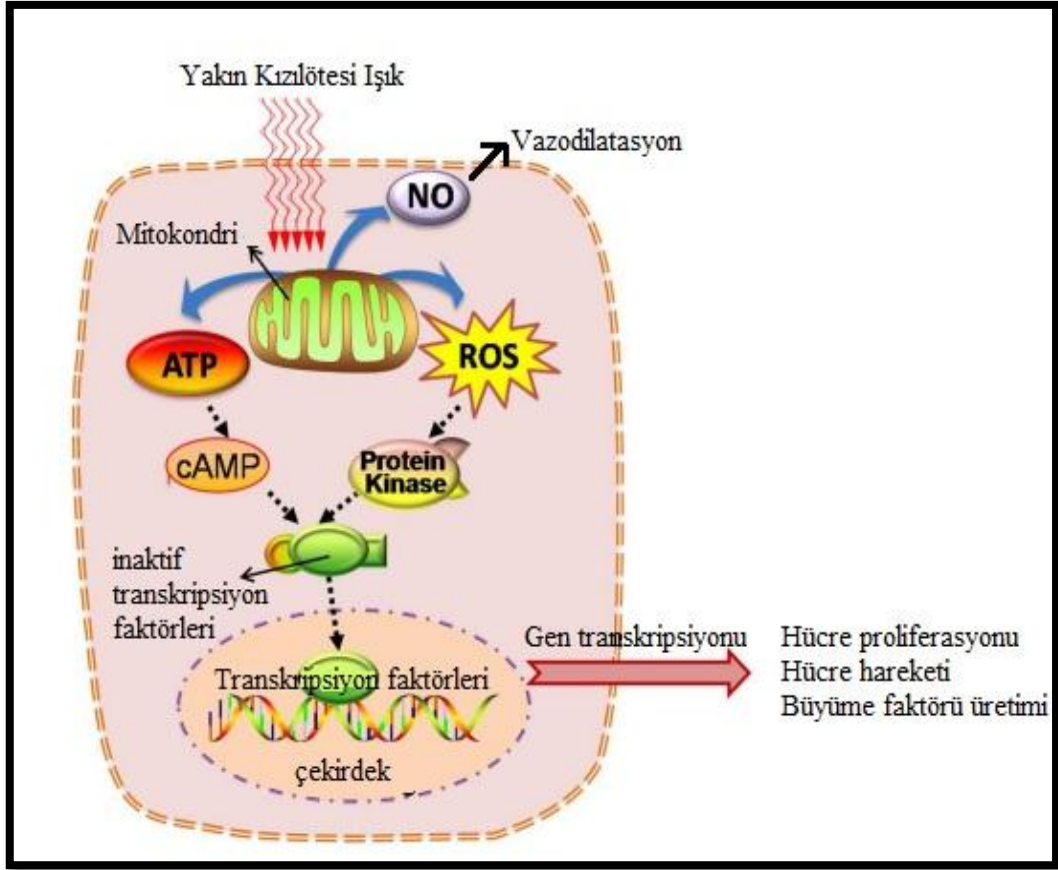
çekici bir hal almış fakat kendisine iyi tanımlanmış bir alan bulamamıştır (Goyal ve ark., 2013).

2.5.7. LB'nin Etkileri ve Etki Mekanizması

LB dokulara düşük seviyede enerji iletir. Bu nedenle ısı, ses veya titreşim yaymaz. DDL ile ışınlanmış dokunun sıcaklığında ani bir artış gözlenmez yani dokuda oluşturduğu reaksiyonlar nontermaldir. Tek tabaka hücre grubuna mikro-termo proba 40 mW/cm² enerji yoğunluğunda lazer uygulamasında sıcaklık artışı 0.065 °C'den azdır (Al-Ghamdi ve ark., 2012).

LB'nin etki mekanizması halen net olarak tanımlanamamış fakat subsellüler ve sellüler mekanizmaları tetiklediği gösterilmiştir.

LB görünür ya da kızılötesi ışının doku iyileşmesini uyarma, hızlandırma bunun yanında ağrıyı azaltma amacıyla dokularda kullanımını içerir. Gelen ışının dalga boyu oluşacak etkiyi belirler. Görünür ışınlar dermis, epidermis ve subkutanöz doku gibi hücrelerin yüzeyel tabakalarında emilir. Yakın kızılötesi ışınlardan gelen dalgalar ise birkaç mm daha derine penetre olur ve bu dalga boylarındaki ışınlar derin hücrel fonksiyonları uyarmak için kullanılırlar. Bu ışınlardan gelen enerji; canlı hücrelerin hücrel foto reseptörleri vasıtasıyla emilir. Kırmızıdan yakın kızılötesine kadar olan spektrum bölgesinde foto reseptör; hücre mitokondrisinde bulunan, solunum zincirinin terminal enzimi sitokrom-c oksidaz'dır. Var olan elektromanyetik enerji hücrel mitokondri tarafından solunum zincir reaksiyonları sonucunda adenosin trifosfat (ATP) a dönüştürülürken ROS ve nitrik oksit (NO) de açığa çıkar. ATP; sitokrom C oksidaz aktivitesinin ve Krebs döngüsünün bir son ürünüdür (Passarella, 1984). ROS; hücre sinyalizasyonu, hücre siklusunun düzenlenmesi, enzim aktivasyonu, nükleik asit ve protein sentezi gibi olaylarda önemli rol oynayan çok küçük, aktif kimyasal moleküllerdir (Huang ve ark., 2009). NO ise siklik guanin monofosfat üretimi üzerine etkisi ile güçlü bir vazodilatördür. ATP ve ROS, NF-κB ve AP-1 gibi transkripsiyon faktörlerini aktive ederek gen transkripsiyonuna öncülük eder. Sonuçta ATP üretiminin artışı, örneğin yara iyileşmesi sürecindeki fibroblast üretimi gibi bir takım hücrel aktivitelerin artışına bunun yanında var olan enerjinin bir kısmının ısı enerjisine dönüşümü de lokal mikro sirkülasyonda artışa ve böylelikle vazodilatasyona neden olur (Karu, 1987) (Şekil 11).



Şekil 11. LB'nin hüresel ve moleküler mekanizmaları (Huang ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

LB'nin hüresel düzeyde meydana getirdiği uyarıcı etkiler aşağıdaki gibi özetlenebilir (Walsh, 1997; Parker, 2007d; Al-Ghamdi ve ark., 2012):

1. Mikro sirkülasyonda artış: Hasarlı bölgeye gelen kan akımı ve hasarlı dokuda yeni kılcal damar oluşumu artınca doku daha çok oksijenle beslenir, kendisini daha hızlı tamir edip iyileşir.
2. Kollajen sentezi
3. Hücre solunumu ve ATP sentezinin artışı: Makrofajların, lenfositlerin, fibroblastların, endotelial hücrelerin ve keratinositlerin proliferasyonu, büyüme faktörleri ve diğer sitokinlerin salınım artışı ile sonuçlanır.
4. Anti enflamatuvar etki: Oral iltihabi PGE₂ düzeyinin azalması sonucu elde edilir.
5. Venöz ve lenfatik akımda artış: Ödemli dokuya lazer ışığı verildiğinde bu bölgedeki lenf damarları genişler ve sayıca çoğalır. Lenf damarları birçok atık ve zehirli maddeyi vücuttan hızla uzaklaştırır. Sonuçta ödeme bağlı şişlik hızla kaybolur.

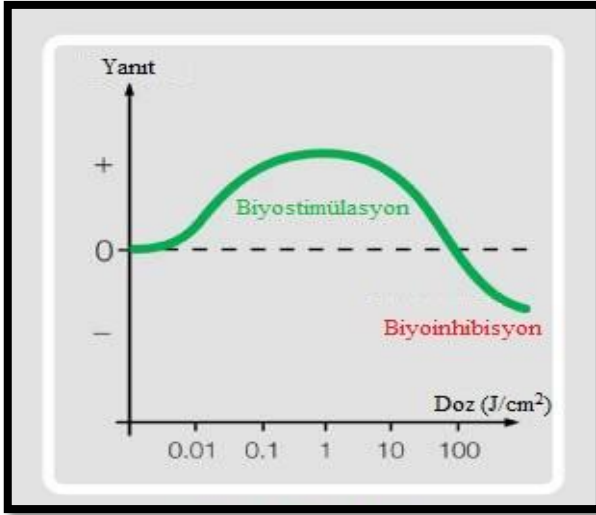
6. Analjezik etki: Artan endorfin ve bradikinin sentezi, azalmış C fibril aktivitesi ve değişen ağrı eşiği yoluyla gerçekleşir.

2.5.8. LB'de Dozaj

DDL'ler genellikle elektromanyetik spektrumun görünür ve kızılötesi bölgesinde 600-900 nm dalga boyu aralığında yer alır. Tedavi edici güç aralığı 1 ila 500 mW aralığında olmasına karşın 1064 nm'lik Nd:YAG hatta 10600 nm'lik CO₂ lazerler gibi diğer dalga boylarındaki cerrahi lazerlerle de doku teması kesilmiş ve enerji seviyesi düşürülmüş halde başarılı bir şekilde LB uygulanabilir. Tedavide önemli olan bu geniş terapötik penceredeki optimum dozu uygulamaktır.

Verilen enerji toplamını hesaplamak için güç ile zamanı çarpmak gerekir (örneğin; 50 mW x 60 sn =3000 mJ= 3 j). LB'de doz (enerji yoğunluğu) terimi kullanır. Doz ise enerjinin uygulama alanın cm² cinsinden ölçümüne bölünmesi ile bulunur (örneğin alanın ölçümü 1 cm² ise doz 1/1= 1 j/cm² olur. Eğer alan 0,1 cm² ise, doz 1/0,1= 10 j/cm² olur) (Tunér ve Christensen, 2000).

Arndt-Schulz Kanunu LB'nin doza bağlı etkilerini açıklamak için sık kullanılan bir kanundur (Sommer ve ark., 2001; Chow ve ark., 2006). Bu kanuna göre zayıf stimülasyon vital aktiviteyi çok az, güçlü stimülasyon daha fazla etkilerken optimal sınırı geçen ışınlama vital aktiviteyi baskılar ve sonuçta negatif cevaba yol açar. Sonuç olarak LB'de fazla enerji uygulandığı zaman biyostimülasyon oluşur fakat çok aşırı enerji uygulandığında biyostimülatif etki kaybolup biyoinhibisyon gerçekleşir (Martius, 1923). Bu kanuna göre yara iyileşmesi açısından tedavi edici doz aralığı 0.01-10 J/cm²'dir. Bu aralığın üzerindeki dozlar (>10 J/cm²) ise yara iyileşmesini baskılar (Şekil 12).



Şekil 12. Arndt-Schultz Kanunu

Bunun yanında LB dozları kümülatif etki gösterir yani dokuya ilk gün uygulanan doz ikinci gün de dokuda kalır. Uzun dönem veya yakın aralıklar ile yapılan uygulamalarda dokuda biyoinhibitör etkiler oluşturabilecek seviyeye gelene kadar dozlar birbirleri üzerine eklenir. Özetle LB uygulamalarının aralıklarla yapılması verilen total dozun biyoinhibitör boyuta ulaşmasını engellerken çok yakın aralıklarla yapılması ise verilen total dozun biyoinhibitör boyutlara ulaşmasına neden olur (Tunér ve Christensen, 2010).

2.5.9. LB'nin Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

LB genellikle herhangi bir yan etkiye neden olmayan güvenli, terapötik bir tıbbi yöntemdir. Termal olmayan yönünden dolayı yüksek enerji seviyeli lazerlerin neden olduğu gibi doku hasarına neden olmaz. Otuz seneyi aşkın kullanımında herhangi bir zararlı etkisi rapor edilmemiştir. Olabilecek en kötü sonuç herhangi bir etkinin oluşmamasıdır (Tunér ve Christensen, 2010).

FDA yaygın olarak kullanılan bu lazerleri sınıf III yani çok yüksek riske sahip olmayan medikal cihaz olarak sınıflandırmıştır. Bilinen tek toksik etkisi lazer demetinin direkt göze temasıyla oluşabilir. Lazer demetinin koherent olması nedeniyle oküler zararlar LB kullanıcılarının ana problemidir. Operatör kesinlikle lazer demetine direkt olarak bakmamalıdır. Dalga boyuna özel gözlük kullanımı, oküler zararların önlenmesi açısından hayati önem taşır (Tunér ve Christensen, 2010).

Bazı durumlar hastalar için LB'yi kontrendike kılabilir. Bunlar; kan akışını etkilemesi nedeniyle koagülasyon bozukluğu olan bireyler, hücre büyümesini uyarmasından dolayı malignitesi bulunan hastalar, hamile kadınlar, kalp pili taşıyan hastalar, epilepsi ve tiroid hastaları olabilir. Diğer kontrendikasyonları ise güneş ışığına aşırı hassasiyetin olması ve enfekte yaraların varlığıdır (Navratil ve Kymplova, 2002; Rand ve ark., 2007; Tunér ve Christensen, 2000; 2010).

2.5.10. LB'nin Diş Hekimliği ve Periodontolojide Kullanım Alanları

LB Diş Hekimliğinde aşağıdaki durumlarda uygulanabilir (Parker, 2007d):

- Dentin hassasiyeti
- Diş çekim soketi ve travma bölgeleri
- Viral enfeksiyonlar: herpes labialis, herpes simplex
- Nöropatiler: trigeminal nevralji, parestezi
- Aftöz ülserler
- TME disfonksiyonu sendromu
- Post-onkoloji: dermatit, mukositis, cerrahi sonrası iyileşme

LB Periodontoloji ve Oral Cerrahide ise aşağıdaki durumlar için kullanılabilir (Obradović ve ark., 2012):

- Bozulmuş mikro sirkülasyonun tedavisi
- Yara iyileşmesi
- Ağrının azaltılması
- Kırıkların iyileşmesi
- Periodontal enflamasyon ve ödemin azaltılması

2.5.11. Lazer Güvenliğinde Tehlike Seviyeleri

Lazerin kullanım alanının yaygınlaşmasıyla birlikte olası zararlı etkilerine karşı alınan güvenlik önlemleri büyük önem taşımaktadır. Lazer ışını doğrusal ve tek renkli bir ışık demeti olup uzun mesafelerde şiddetini çok fazla yitirmez bu sebeple düşük ya da yüksek güçlü lazerler bu özellikleri nedeniyle göz retinasına ya da deriye ciddi hasarlar verebilir. Uluslararası lazer güvenlik standardı IEC 60825-1'e göre lazer güvenlik sınıflaması şu şekildedir (Parker, 2007b):

1. Sınıf I: Düşük güçte ve hasar oluşturma kapasitesi olmayan güvenli lazerlerdir (CD çalar ve yazıcı içerisindeki lazerler).

2. Sınıf IM: Mikroskop ve lup gibi optik büyüteçler ile bakıldığında göze zarar verme potansiyeli olan lazerlerdir.

3. Sınıf II: En yüksek çıkış gücü 1 mW'ın altında olan ve elektromanyetik spektrumun görünür bölgesinde yer alan (400-700 nm) lazerler bu sınıftadır. Doğrudan bakılmadıkça bir tehlike oluşturmazlar. Göz kırpma refleksinin bu lazerlere karşı yeterli bir koruma sağladığı ön görülmektedir.

4. Sınıf IIM: Optik cihazlar ile bakılmadığı sürece güvenlidir.

5. Sınıf IIIR: Gücü 5 mW'ın altında olan, elektromanyetik spektrumun görünür kısmında yer alan (400-1400 nm) lazerler bu sınıftadır. Dikkatli kullanıldığında ve doğrudan göz ile temastan kaçınıldığında güvenli olarak kabul edilir.

6. Sınıf IIIB: En yüksek çıkış gücü 500 mW'ın altında olan ve doğrudan göz ile temas sonucu yaralanmaya neden olan lazerlerdir ancak mat yüzeylerden yansıyan ışınlar göz için tehlikeli değildir. Koruyucu gözlük kullanılması gereklidir.

7. Sınıf IV: Yüksek güçlü lazerlerdir (>500 mW). Ciltte yanıklar ve kalıcı göz hasarı oluşturabilirler. Patlayıcı materyaller ile temas sonucu yangın tehlikesi vardır. Bu lazerlerde mutlaka güvenlik anahtarı bulunmalıdır. Koruyucu gözlük kullanılması gereklidir.

Günümüzde diş hekimliğinde kullanılan lazerler çoğunlukla sınıf IIIB ve sınıf IV lazerlerdir. Bu nedenle dikkatli kullanılmaları gereklidir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, OMÜ KAEK 2012/49 karar numaralı ve 31.05.2012 tarihli onayı, ardından da T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun 761317 e-takip numaralı ve 19.10.2012 tarihli klinik araştırma uygunluk onayı (Ek 1) alınarak başlandı. Hasta onam formları da (Ek 2) etik kurul onayına uygun şekilde okutulup imzalandıktan sonra çalışmaya dahil edilecek bireyler seçildi. Hasta popülasyonu; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D. kliniğine başvuran, klinik ve radyografik incelemeler sonucunda KP teşhisi koyduğumuz, 35-55 yaş aralığında 15 Tip 2 diyabetli (HbA1c \geq 7,0) - ADA, 2014b) ve 15 SS kadın ve erkek hastalardan (n=30) oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1.** Tip 2 DM'li ve SS hastalarda bilinen başka bir hastalığı olmayan ve son 6 ay içinde diyabetik ilaçlar dışında düzenli ilaç kullanımı altında bulunmayan
- 2.** Tütün ve sigara alışkanlığı bulunmayan
- 3.** Son 6 ay içinde PT görmemiş
- 4.** Mandibulalarında simetrik olarak aynı diş veya diş grubunda KP olan bireyler

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- 1.** Sistemik sağlığı uygun olmayan
- 2.** Düzenli ilaç kullanan
- 3.** Hamile ve laktasyon periyodunda olan bayanlar
- 4.** Tütün ve sigara kullananlar
- 5.** Son 6 ay içinde PT görmüş olanlar

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

3.2.1. Klinik ve Radyolojik Periodontal Muayene

Klinik ve radyolojik periodontal muayene parametreleri ve verileri, KP'nin teşhisinde ve sonrasında çalışma gruplarında klinik değerlendirmelerin yapılmasında kullanıldı. Hastalardan muayene günü teşhis amacıyla Pİ (Silness ve Løe, 1964), SK (Joss ve ark., 1994), Gİ (Løe ve Silness, 1963), SCD ve KAS indeks ölçümleri yapıldı. Tüm klinik ölçümler aynı araştırmacı tarafından dişlerin mesiyo-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mesiyo-palatinal/lingual, mid-palatinal/lingual, disto-palatinal/lingual yüzeylerinden alındı. SCD, SK ve KAS değerleri çapı 0.45 mm olan, standart kuvvet (15 g) uygulayan ve 0,1 mm hassasiyetle elektronik ölçüm yapan otomatik periodontal sonda Florida Probe (Florida Probe[®], version FP 32/7.2.2, Florida Probe Corporation, Gainesville, USA) kullanılarak, Gİ ve Pİ değerleri ise William's Sondası (Hu-Friedy, Chicago, IL, A.B.D) kullanılarak kaydedildi. SCD, KAS, Gİ ve Pİ değerleri için önce her dişin altı bölgesindeki en yüksek değer alınarak o dişin skoru, daha sonra da her dişin skoru ayrı ayrı toplanıp ağızdaki diş sayısına bölünerek her bireyin tüm ağız ortalama değerleri elde edildi.

Plak İndeksi (Pİ)

Ağızdaki plak oluşumu ve birikim derecesini ölçmek için Silness-Løe Pİ kullanıldı. Bu indeks alınırken periodontal sonda dişeti kenarına yakın bölgede diş yüzeyine paralel olarak dişeti oluşu bölgesinde gezdirilerek biriken plak miktarı skorlandı.

0-Serbest dişeti kenarında plak yok

1-Serbest dişeti kenarı ve komşu diş yüzeyine tutunmuş, film şeklinde ve sonda yardımıyla görülen plak

2-Dişeti cebi içerisinde ve komşu diş yüzeyinde çıplak gözle izlenebilen orta derecede yumuşak eklenti

3-Dişeti cebi ve komşu diş yüzeyinde yoğun bir şekilde yumuşak eklenti varlığı (Silness ve Løe, 1964).

Sondalamada Kanama (SK)

SK dişetinin iltihapsal düzeyini saptama amacıyla dişlerin yukarıda belirtilen altı bölgesinden belirlendi. Dişeti oluşunun sondalanmasından 15 sn sonra kanama var (+) veya yok (-) şeklinde değerlendirildi. Her bir dişin altı bölgesinin en az birinde sondalamada kanama var ise o dişin SK skoru pozitif (+), hiçbir bölgesinde sondalamada kanama olmamış ise skor negatif (-) kabul edildi. Tüm ağız SK skoru ise $(\text{Kanamalı bölge sayısı} \div \text{Sondalanan Bölge sayısı}) \times 100$ formülü ile yüzde (%) olarak hesaplandı (Joss ve ark., 1994).

Gingival İndeks (Gİ)

Dişeti enflamasyonunun teşhisi için Löe-Silness Gİ kullanılarak periodontal sonda dişin uzun aksına dik olacak şekilde dişeti kenarına temas ettirilip diş yüzeyinde gezdirilerek, oluşan kanama ve dişeti yüzey özelliklerine göre skorlama yapıldı.

0-Normal, sağlıklı dişeti

1-Hafif enflamasyon, renkte hafif değişiklik, sondalamada kanama yok

2-Orta derecede enflamasyon, kızarıklık ve parlaklık, sondalamada kanama var

3-Şiddetli enflamasyon, belirgin kızarıklık ve ülserasyon, spontan kanamaya eğilim var (Löe ve Silness, 1963).

Sondalanan Cep Derinliği (SCD)

Otomatik periodontal sonda, dişin köşe çizgisi rehber alınacak ve uzun eksenine paralel olacak şekilde periodontal cep içerisine yerleştirilerek SCD belirlendi (Şekil 13 ve Şekil 14).

Klinik Ataçman Seviyesi (KAS)

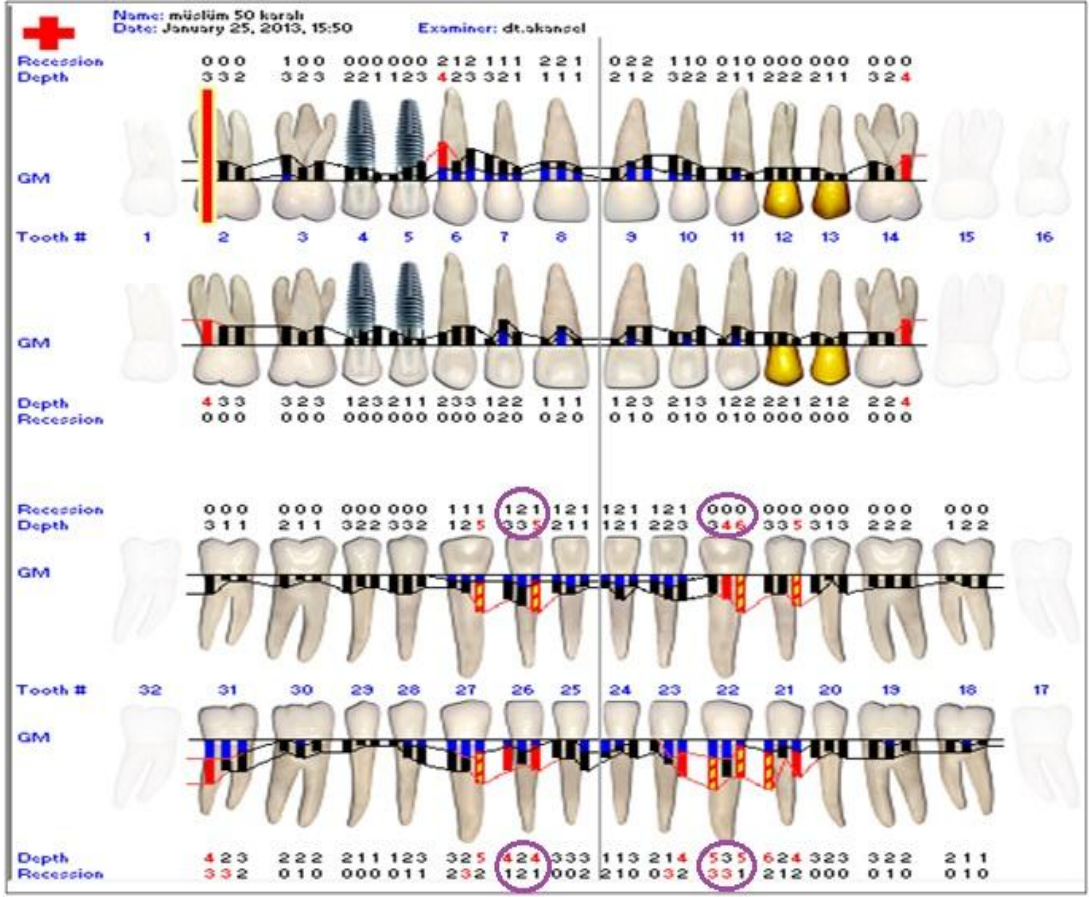
KAS, 15 g'lık sondalama kuvveti uygulandığında otomatik periodontal sondanın ucu ile mine-sement sınırı arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

Radyolojik Muayene

Muayene günü klinik periodontal parametrelerin yanı sıra alveolar kemik kaybının belirlenmesi amacıyla, tüm bireylerden standart şartlarda panoramik radyograflar çekildi. Radyografiler üzerindeki horizontal/vertikal marjinal kemik kayıpları aynı araştırmacı tarafından değerlendirilerek KP teşhisinde kullanıldı.



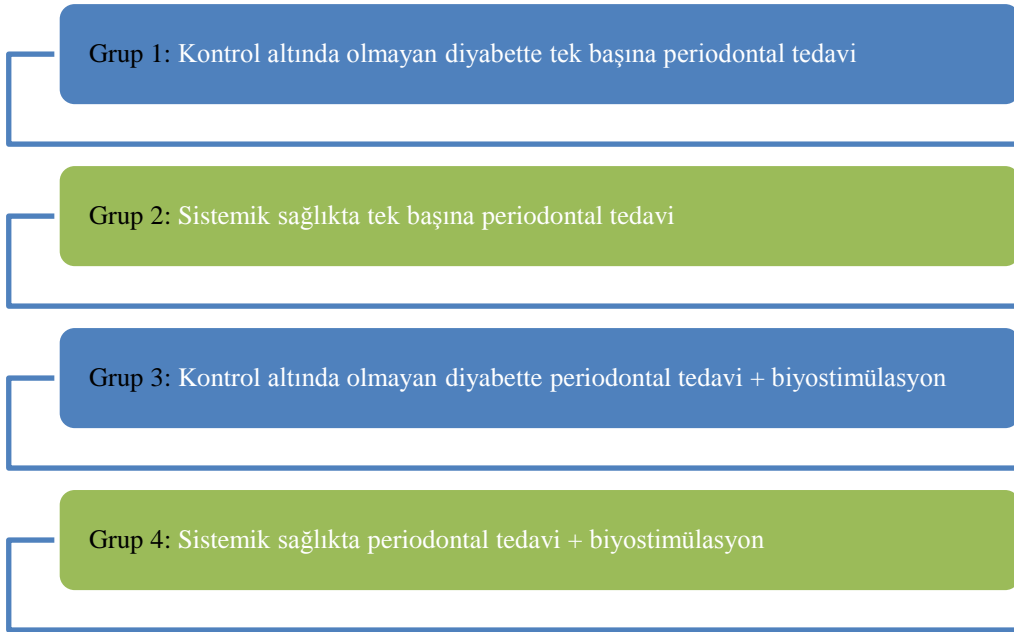
Şekil 13. B4 numaralı hastada Florida Probe ile SCD ölçümü



Şekil 14. B4 numaralı hastanın Florida Probe SCD değerler tablosu

Yukarıda belirtilen parametrelerle tanı koyulurken, çalışmaya dahil edilecek dişlerde (alt çenede simetrik veya aynı grup dişleri temsil edecek şekilde birer tane

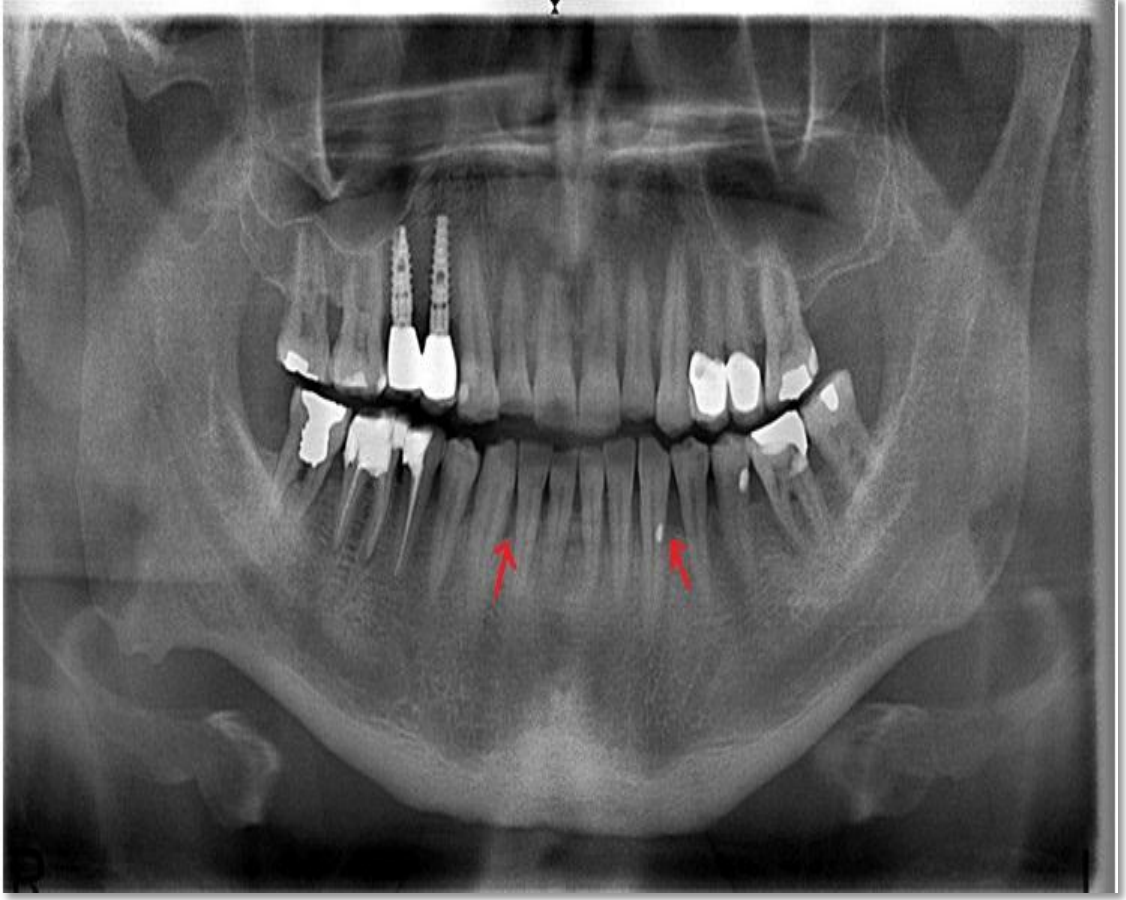
premolar veya keser diş): (i) $GI \geq 2$, (ii) SK (+), (iii) SCD ve $KAS > 5$ mm kriterlerine sahip olan bölgeler KP'li bölgeler olarak kabul edildi. Böylece hem DM'li hem de SS KP popülasyonundaki her hastanın ağızında alt çenede simetrik iki bölge oluşturularak; bir bölgede tek başına Faz 1 PT, diğer bölgede ise buna ek olarak LB uygulanacak şekilde çalışma grupları oluşturuldu. Böylece toplam 4 çalışma grubu, "split-mouth" olarak elde edildi (Şekil 15). Bu dizayn içinde LB uygulanmayacak bölgelerde, plasebo olarak lazer uygulanıyormuş gibi yapılıp cihaz aynı sürede uygulanmadan tutularak işlem tamamlandı.



Şekil 15. Çalışma grupları: Grup 1 ve Grup 2 kontrol grupları, Grup 3 ve Grup 4 lazer grupları

3.2.2. DOS Örneklerinin Toplanması

Tüm hastalarda ilk muayene günü yapılan klinik ve radyolojik ölçümlerle belirlenen, alt çenede simetrik veya aynı grup dişleri temsil edecek şekilde birer tane premolar veya keser dişten 24 saat sonra DOS örnekleri alındı, bu dişler lazer ve kontrol çalışma gruplarının oluşturulmasında kullanıldı (Şekil 16).



Şekil 16. Tip 2 DM’li bir hastada (B4 numaralı) lazer ve kontrol bölgeleri

DOS örnekleri boyutları ve emiciliği standart olan 2x14 mm ebatlarındaki kâğıt şerit Periopaper (Periopaper®, Ora Flow Inc., Amityville, NY, USA) ile sabah saatlerinde toplandı. DOS örneği alınmadan önce;

-İlgili bölge pamuk rulo tamponlar ile izole edildi,
-Tükürük kontaminasyonu engellendi,

-Eğer varsa, supragingival plak, dişeti marjinine dokunmaksızın steril bir küret yardımıyla uzaklaştırıldı.

Özel kâğıt şeritler orta derecede bir direnç hissedilinceye kadar sulkus içerisine yerleştirildi ve bu pozisyonda 30 sn beklendi. DOSh ise elektriksel kapasitans değişimleriyle kâğıt şeritteki DOS miktarını belirleyen, hızlı ve hassas bir tekniğe sahip olan, önceden kalibre edilmiş Periotron 8000 (Periotron® 8000, Pro Flow Inc., Amityville, NY, USA) cihazıyla hesaplandı. İşlem sırasında tükürük ya da kan ile kontamine olan kâğıt şeritler değerlendirmeye alınmadı (Şekil 17).



Şekil 17. B4 numaralı hastadan DOS örneklerinin toplanması ve DOSh ölçümü

Örnekler, çalışma gruplarındaki radyografik kemik kaybı ile beraber sondalanan cep derinliğinin en yüksek olduğu ve en fazla enflamasyon bulgusu veren bölgelerinden elde edildi. İlk örnek alma işlemi, muayene günü teşhis amaçlı klinik periodontal ölçümler alındıktan en az 1 gün sonra yapıldı (0. gün). Faz 1 PT sırasında (15., 30. ve 37. günler) ve faz 1 PT bittikten sonra (72. gün) işlem tekrarlandı. Her bir örnek 400 mikrolitrelik (μl) steril ependorf tüplerine (Eppendorf AG, Hamburg, Almanya) konarak ELISA testi ile biyokimyasal analiz yapılana kadar Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de muhafaza edildi.

3.3. Faz 1 PT, LB ve Çalışma Verilerinin Toplanması

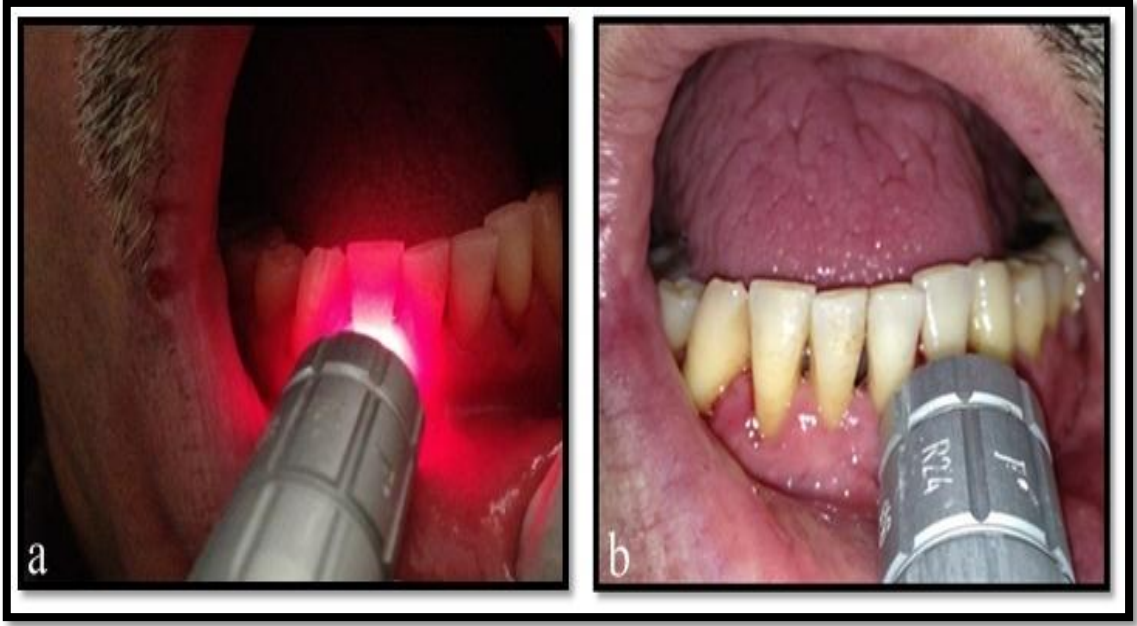
İlk muayeneden 1 gün sonrası tedavi sürecinin 0. günü olarak kabul edildi. Bu günde DOS örneklerinin alınmasını takiben; hastalara faz 1 PT bünyesinde ağız bakımı eğitimi, supra ve subgingival diş taşı temizliği ve kök yüzey düzleştirme işlemleri standart olarak kullanıldı. Enstrumantasyon aynı araştırmacı tarafından; supragingival temizlik işlemlerinde ultrasonik aletler ve el aletleri ile, subgingival temizlik işlemlerinde ise yalnızca el aletleri ile yapıldı (Şekil 18). Faz 1 PT işlemlerine 15., 30., 37., 44., 51., 58. ve 65. günlerde de devam edildi.



Şekil 18. B4 numaralı hastada diş taşı temizliği

Nd:YAG lazer (Nd:YAG lazer, Fotana AT Fidelis III, Ljubljana, Slovenya) DDL olarak kullanılarak, üretici firmanın önerdiği uygulama parametreleri ve literatürde tanımlanan bir protokole LB yapıldı (Usumez ve ark., 2013). Buna göre LB uygulanırken; 1064 nm dalga boyu, 10 hertz frekans, MSP (mini short pulse) atımlı mod, 0,25 W ortalama güç, 1,25 J enerji, 0,28 cm² etkileşim alanı, 4 J/cm² enerji yoğunluğu ve 0,8 W/cm² güç yoğunluğu standart olarak baz alındı.

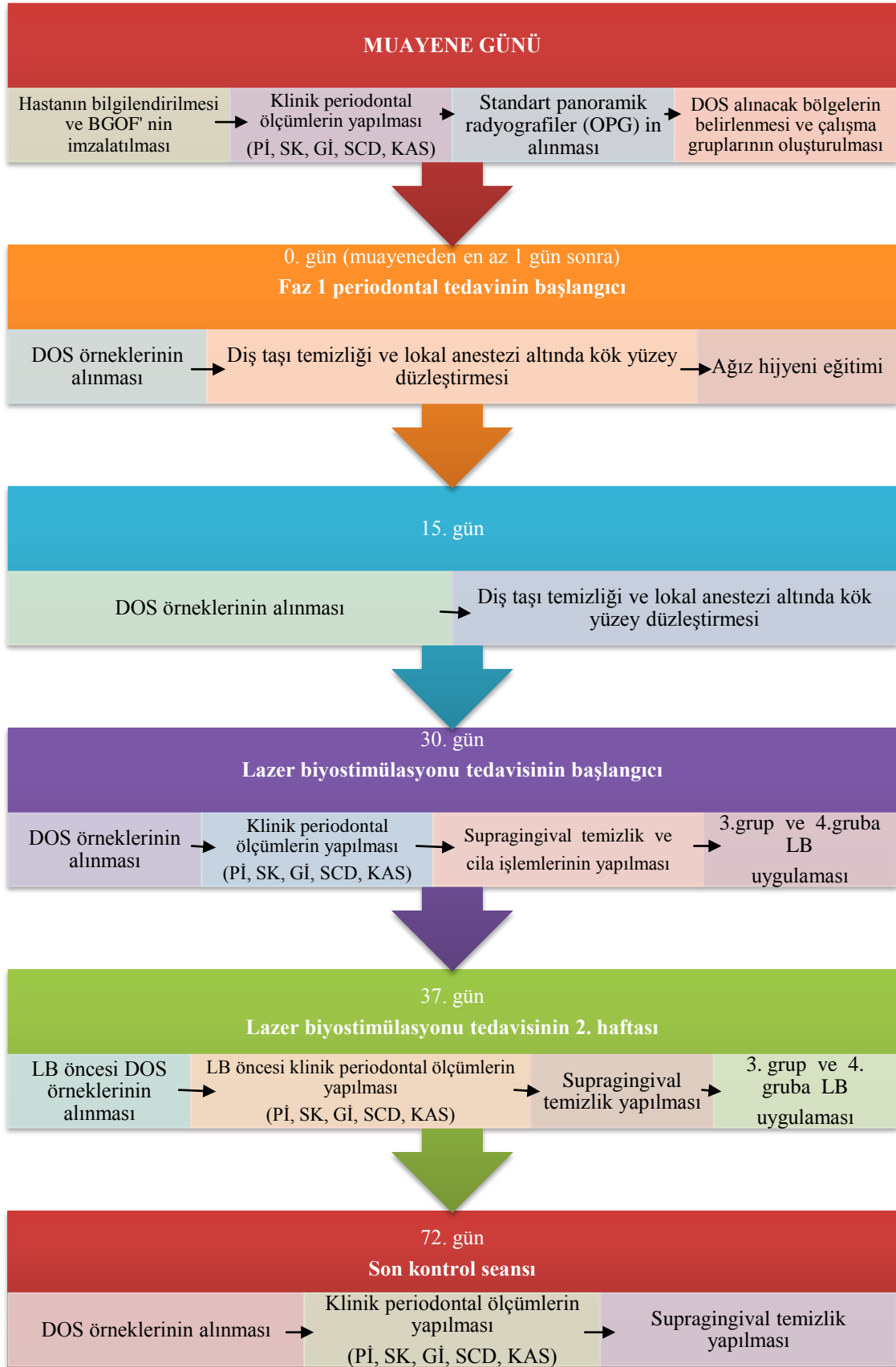
LB uygulamasına 30. günde yapılan PT işlemlerinden sonra başlandı. Lazer; uygulama yapılacak bölgelerde kök yüzey düzleştirmesini takiben 30., 37., 44., 51., 58. ve 65. günlerde, 6 hafta boyunca ve toplam 6 dozda yapıldı. Cihaz dişeti yüzeyine temas etmeden, doku-spot arası mesafe 1 cm olacak şekilde lazer bölgelerine 5 sn süre ile uygulanırken (Şekil 19a); kontrol bölgelerine ise aynı period, süre ve biçimde plasebo işlem uygulandı (Şekil 19b).



Şekil 19. B4 numaralı hastada lazer biyostimülasyonu

- a.** Lazer bölgesine uygulanan LB
- b.** Kontrol bölgesine uygulanan plasebo

Tüm araştırma akış şeması Şekil 20’de özetlenmiştir. Tedavi öncesinde (periodontal tanı muayenesi), sırasında (30. ve 37. günler) ve 6 seanslık LB uygulamaları sonrasında (72. gün) klinik ölçümler alındı; tedavi öncesinde (0. gün), sırasında(15., 30. ve 37. günler) ve 6 seanslık LB uygulamaları sonrasında (72. gün) DOS örnekleri toplandı. Klinik veriler ve DOSh değerleri ile birlikte, biyokimyasal analizlerle tespit edilen DOS IL-1 β ve IL-10 düzeyleri çalışma parametreleri olarak kullanıldı.

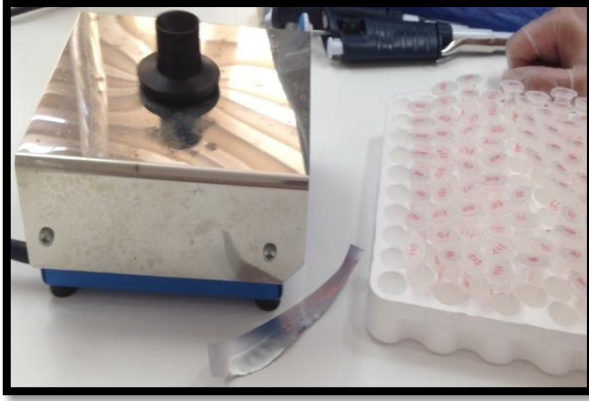


Şekil 20. Araştırma akış şeması

3.4. Biyokimyasal Analiz

3.4.1. DOS Örneklerinin Biyokimyasal Analiz İçin Hazırlanması

Örneklerin toplanması tamamlandıktan sonra DOS kağıt şeritlerden izole edildi. İzolasyon işlemi Curtis ve ark.'nın (1988) kullandığı yöntemle yapıldı. Her birinde ikişer adet kâğıt şerit bulunan 400 µl'lik ependorf tüplerine % 2'lik sığır serum albümini içerikli 0,01 M 150 µl fosfat tampon solüsyonu (PH=7,0-7,2) eklendi. Tüpler +4 °C'de 60 dakika bekletildikten sonra ters çevrilerek çökeltme sağlandı ve tabanlarına küçük bir delik açıldı. 1500 µl'lik mikro santrifüj tüplerine yerleştirilerek 30 sn süresince vorteks işlemi uygulandı ve +4 °C'de 10.000 rpm'de 5 dakika süreyle santrifüj edildi (inkübasyon) (Şekil 21).



Şekil 21. Inkübasyon işlemi ve vorteks karıştırıcı

Aynı işlemler tekrarlanarak 1500 µl'lik tüpün altında 200 µl DOS elde edildi. 200 µl DOS her birinde 100 µl olacak şekilde iki ayrı ependorf tüpüne paylaştırıldı ve IL-1β ile IL-10'un biyokimyasal analizi için hazır hale getirildi.

3.4.2. DOS Örneklerinde ELISA Yöntemi ile IL-1β ve IL-10 Analizi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapılan analizlerde; hassasiyeti <0,15 pg/ml olan IL-1β ELISA kiti¹ ve hassasiyeti <0,5 pg/ml olan IL-10 ELISA kiti² kullanılarak IL-1β ve IL-10 düzeyleri belirlendi (Şekil 22).

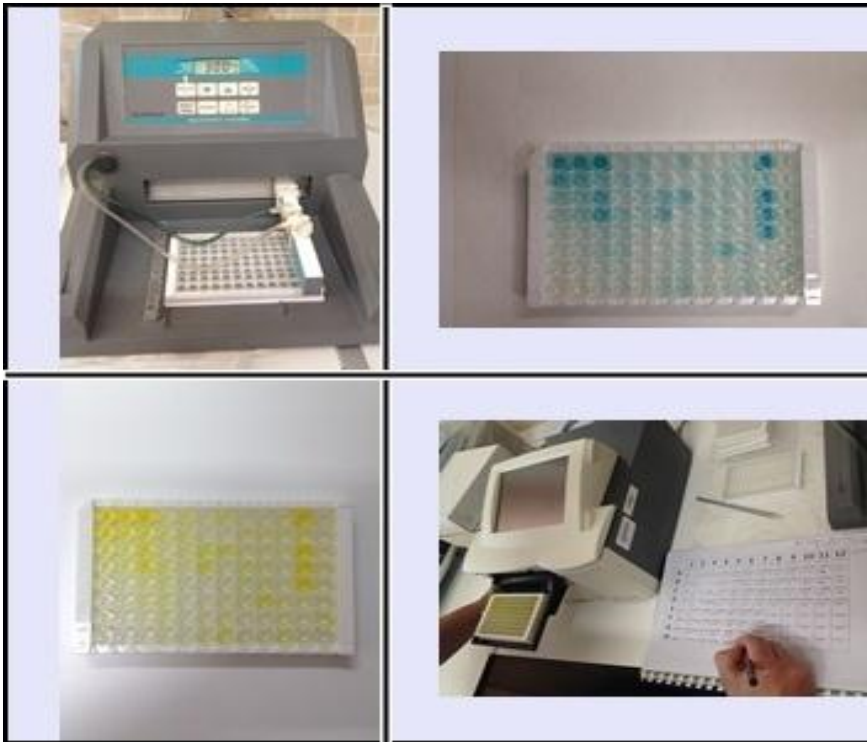
¹ Human IL-1β ELISA Kit, katalog no: EK0392, Size 96T (8×12 divisible strips), Boster Biological Technology Co. Ltd., California, A.B.D

² Human IL-10 ELISA Kit, katalog no: EK0416, Size 96T (8×12 divisible strips), Boster Biological Technology Co. Ltd., California, A.B.D



Şekil 22. Çalışmada kullanılan IL-1 β ve IL-10 ELISA kitleri

Biyokimyasal analiz için önceden hazırlanmış DOS örnekleri oda sıcaklığına alındı ve üretici firmanın belirttiği prosedürlere uyularak ELISA kitleri çalışıldı. Hemen sonrasında 450 nm’de mikro plaklar ölçüldü. Standart eğri ile elde edilen konsantrasyon değerinden faydalanarak hesaplanan miktarlar pg/ml olarak ifade edildi (Şekil 23).



Şekil 23. DOS örneklerinde ELISA yöntemi ile IL-1 β ve IL-10 analizi

3.5. İstatistiksel Analiz

Araştırmanın hazırlık safhasında; bir bilgisayar programı (Minitab 17, Microsoft®, Windows®) ile % 95 güven aralığında ve % 5 duyarlılığa sahip olacak şekilde tabakalı tesadüfi örnekleme yöntemi kullanılarak güç analizi testi yapıldı ve hasta sayısı en az 30 olarak belirlendi.

Çalışma sonunda tüm istatistiksel analizler için de ayrı bir paket programı kullanıldı (IBM SPSS Statistics 22.0, Microsoft®, Windows®). Ölçüme dayalı verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uymayan verilere logaritma 10 tabanında değişim uygulandı. Verilerin tekrar normal dağılıma uymadığı görüldüğünde bu veri türlerine parametrik olmayan testler uygulandı. Normal dağılıma uymayan veriler ortanca (minimum-maksimum) olarak, uyan veriler ise ortalama±standart sapma olarak verildi.

Gün bazında gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız gruplarda Kruskal Wallis testi ve Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U testi ile değerlendirildi.

Grup içi günler arası karşılaştırmalarda Friedman testi ve Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon testi kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlendi (Bonferroni Düzeltmeli testlerde ise istatistiksel anlamlılık düzeyi “ $p<0,05/\text{karşılaştırma sayısı}$ ” olarak belirlendi).

4. BULGULAR

Çalışma popülasyonu, yaş ortalaması 45,4±7,24 yıl olan 14 erkek 16 kadın toplam 30 bireyden oluşturuldu. Diyabetli ve SS grup arasında kadın&erkek dağılımları istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p>0,05$). DM'li hastaların HbA1c değerlerinin faz 1 PT öncesi yapılan tetkiklerde 8,23±0,75 sonrası yapılan tetkiklerde ise 6,48±1,08 seviyesinde olduğu anlaşıldı. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda PT öncesi ve sonrası HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,000$).

4.1. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Tüm klinik verilerin gruplara göre dağılımı Tablo 4'te gösterildi.

Tablo 4. Klinik verilerin gruplara göre dağılımı

Zaman	Grup	Klinik parametreler				
		Pİ	Gİ	SK	SCD	KAS
Muayene günü	1	3(2-3)	2(1-3)	1(1-1)	7,01±1,04	8,51±0,71
	2	2(1-2)	2(1-2)	1(1-1)	5,50±1,03	7,23±0,43
	3	3(2-3)	2(1-3)	1(1-1)	6,73±0,47	8,56±0,61
	4	2(1-2)	1(0-3)	1(1-1)	5,91±0,33	7,30±0,31
30. gün	1	1(1-2)	1(0-2)	0(0-1)	6,43±1,04	7,66±0,71
	2	1(0-1)	1(0-1)	1(0-1)	4,99±0,92	6,29±0,25
	3	1(0-2)	1(0-2)	0(0-1)	6,15±0,47	7,71±0,61
	4	0(0-1)	0(0-2)	0(0-1)	5,33±0,33	6,45±0,31
37. gün	1	2(2-3)	1(0-2)	0(0-1)	6,15±1,04	7,31±0,71
	2	1(1-2)	1(0-1)	0(0-1)	4,82±0,46	5,93±0,62
	3	2(1-3)	1(0-2)	1(0-1)	5,32±0,47	6,65±0,61
	4	0(0-1)	0(0-2)	0(0-1)	4,88±0,32	5,73±0,51
72. gün	1	1(1-2)	0(0-1)	0(0-0)	4,01±1,04	5,51±0,71
	2	0(0-1)	0(0-1)	0(0-0)	2,50±1,04	4,23±0,43
	3	1(0-2)	0(0-1)	0(0-1)	3,73±0,47	5,56±0,61
	4	1(0-2)	1(0-2)	0(0-1)	2,91±0,33	4,30±0,31

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

4.1.1. Klinik Bulgularda Grup içi Günler arası Değerlendirme

Lazer uygulanmayan DM'li grupta Pİ'de muayene-37. gün ve 30. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-30. gün, muayene-72. gün, 30. gün-37. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlendi ($p<0,008$). Gİ'de 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-30. gün, muayene-37. gün ve muayene-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görüldü ($p<0,008$). SCD'de muayene-30. gün ve 30. gün-37. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0,05$). KAS'ta muayene-30. gün, muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 5).

Lazer uygulanmayan SS grupta Pİ'de muayene-37. gün, 30. gün-37. gün ve 30. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-30. gün, muayene-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görüldü ($p<0,008$). Gİ'de 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-30. gün, muayene-37. gün ve muayene-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0,008$). SCD'de muayene-30. gün ve 30. gün-37. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0,05$). KAS'ta 30. gün-37. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); muayene-30. gün, muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Kontrol gruplarında klinik bulgularda grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	P değeri			
		Pİ ^{Ω,‡}	Gİ ^Ω	SCD ^{,¶}	KAS ^{,¶}
DM	Muayene günü-30. gün	0,003**	0,004**	0,169	0,001*
	Muayene günü-37. gün	0,414	0,001**	0,024*	0,000*
	Muayene günü-72. gün	0,002**	0,002**	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,004**	1,000	0,421	0,013*
	30. gün-72. gün	0,739	0,257	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,001**	0,317	0,000*	0,000*
	SS	Muayene günü-30. gün	0,001**	0,004**	0,135
Muayene günü-37. gün		0,480	0,004**	0,044*	0,000*
Muayene günü-72. gün		0,003**	0,001**	0,000*	0,000*
30. gün-37. gün		0,009	1,000	0,546	0,058
30. gün-72. gün		0,739	0,257	0,000*	0,000*
37. gün-72. gün		0,002**	0,180	0,000*	0,000*

*= p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

**=p<0,008 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Ω= *Friedman* testi

‡= *Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon* testi

||= *Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi*

¶= *Student T* testi

Lazer uygulanan DM'li grupta Pİ'de muayene-37. gün, 30. gün-37. gün ve 30. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p>0,05); muayene-30. gün, muayene-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü (p<0,008). Gİ'de 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken (p>0,05); muayene-30. gün, muayene-37. gün ve muayene-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü (p<0,008). SCD ve KAS parametrelerinde muayene-30. gün, muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu tespit edildi (p<0,05) (Tablo 6).

Lazer uygulanan SS grupta Pİ'de muayene-30. gün ve muayene-37. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görülürken ($p<0,008$); muayene-72. gün, 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Gİ'de muayene-30. gün, muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarının hiç birisinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$); SCD'de ve KAS'ta muayene-30. gün, muayene-37. gün, muayene-72. gün, 30. gün-37. gün, 30. gün-72. gün ve 37. gün-72. gün karşılaştırmalarının tümünde istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Lazer gruplarında klinik bulgularda grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	P değeri			
		Pİ ^{Ω,‡}	Gİ ^Ω	SCD ^{,¶}	KAS ^{,¶}
DM	Muayene günü-30. gün	0,001**	0,003**	0,008*	0,004*
	Muayene günü-37. gün	0,134	0,004**	0,000*	0,000*
	Muayene günü-72. gün	0,002**	0,001**	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,018	1,000	0,001*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,380	0,053	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,005**	0,052	0,000*	0,000*
SS	Muayene günü-30. gün	0,002**	0,012	0,001*	0,000*
	Muayene günü-37. gün	0,002**	0,024	0,000*	0,000*
	Muayene günü-72. gün	0,107	0,075	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	1,000	0,564	0,000*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,013	0,564	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,013	0,813	0,000*	0,000*

*= $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

**= $p<0,008$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

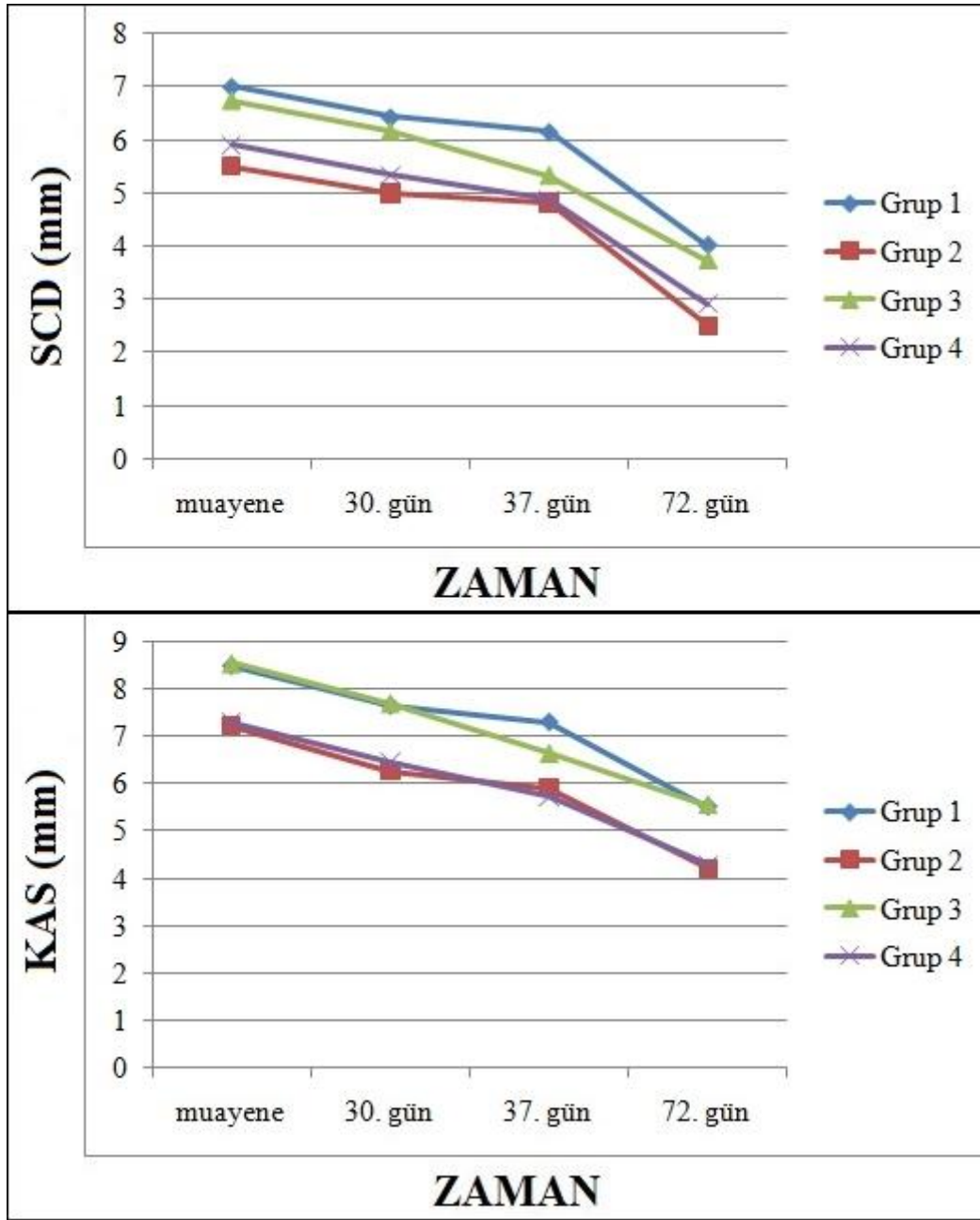
Ω= Friedman testi

‡= Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon testi

||= Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

¶= Student T testi

SCD ve KAS parametre verilerinin tüm zamanlara göre değişimi Şekil 24'te gösterildi.



Şekil 24. SCD ve KAS parametre verilerinin zamana göre değişimi

- Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup
- Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup
- Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup
- Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

4.1.2. Klinik Bulgularda Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme

Muayene gününde Pİ için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,008$). SK için yapılan gruplar arası değerlendirmelerde tüm gruplarda tüm dişlerden alınan SK ölçümleri pozitif olduğundan istatistiksel bir değerlendirme yapılmadı. Gİ için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). SCD için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). KAS için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7).

Otuzuncu günde Pİ için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,008$). SK için yapılan gruplar arası değerlendirmelerde tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görüldü ($p>0,05$). Gİ için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). SCD için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). KAS için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Klinik bulgulara gruplar arası muayene günü ve 30. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	Pİ ^{Ω,¥}	Gİ ^Ω	SCD ^{,¶}	KAS ^{,¶}
Muayene günü	Grup 1-Grup 2	0,000**	0,653	0,003*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,717	0,385	0,926	1,000
	Grup 1-Grup 4	0,000**	0,221	0,007*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,000**	0,149	0,003*	0,000*
	Grup 2- Grup 4	0,717	0,409	0,651	0,996
	Grup 4- Grup 3	0,000**	0,059	0,000*	0,000*
30. gün	Grup 1-Grup 2	0,000**	0,568	0,002*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,850	0,385	0,926	1,000
	Grup 1-Grup 4	0,000**	0,515	0,007*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,001**	0,149	0,002*	0,000*
	Grup 2- Grup 4	0,720	0,869	0,714	0,584
	Grup 4- Grup 3	0,001**	0,147	0,000*	0,000*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

*= p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var.

**= p<0,008 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var.

Ω= *Kruskal Wallis* test

¥= *Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U* testi

||=Tek yönlü *ANOVA* testi

¶=Post-Hoc *TUKEY* testi

Otuzyedinci günde Pİ için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken (p>0,05) diğer tüm grup karşılaştırmalarının istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği görüldü (p<0,008). SK için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü (p<0,05). Gİ için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). SCD için lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanan DM

grupları arasındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmezken ($p>0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). KAS için lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 8).

Yetmişikinci günde Pİ için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM, lazer uygulanmayan DM-lazer uygulanan SS ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanan DM grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,008$). SK için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). Gİ için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$). SCD için lazer uygulanmayan DM-lazer uygulanmayan SS, lazer uygulanmayan SS-lazer uygulanan DM, lazer uygulanan SS-lazer uygulanan DM grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görülürken ($p<0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). KAS için lazer uygulanan DM grubu ile lazer uygulanmayan DM grubu arasında ve lazer uygulanan SS grup ile lazer uygulanmayan SS grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Klinik bulgularda gruplar arası 37. ve 72. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	Pi ^{Ω,‡}	Gi ^Ω	SCD ^{,¶}	KAS ^{,¶}
37. gün	Grup 1-Grup 2	0,000**	0,586	0,001*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,435	0,385	0,045*	0,041*
	Grup 1-Grup 4	0,000**	0,683	0,002*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,002**	0,149	0,034*	0,019*
	Grup 2- Grup 4	0,000**	0,981	0,999	0,930
	Grup 4- Grup 3	0,000**	0,237	0,031	0,001*
72. gün	Grup 1-Grup 2	0,000**	0,539	0,003	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,435	0,717	0,926	1,000
	Grup 1-Grup 4	0,435	0,500	0,007	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,005**	0,710	0,003*	0,000*
	Grup 2- Grup 4	0,005**	0,193	0,651	0,996
	Grup 4- Grup 3	1,000	0,329	0,000*	0,000*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

*= p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var.

**= p<0,008 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var.

Ω= *Kruskal Wallis* test

‡= *Bonferroni Düzeltmeli Mann Whitney U* testi

||=Tek yönlü *ANOVA* testi

¶=Post-Hoc *TUKEY* testi

4.2. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi

Tüm biyokimyasal verilerin gruplara göre dağılımı Tablo 9'da gösterildi.

Tablo 9. Biyokimyasal verilerin ve DOSh verilerinin gruplara göre dağılımı

Zaman	Grup	DOSh	Parametreler			
			IL-1 β (kons) (pg/ μ l)	IL-10 (kons) (pg/ μ l)	IL-1 β (total) (pg/30s)	IL-10 (total) (pg/30s)
0. gün	1	0,95 \pm 0,08	826,46 \pm 61,57	41,80 \pm 4,93	781,25 \pm 81,61	39,18 \pm 1,61
	2	0,83 \pm 0,09	588,08 \pm 116,96	52,52 \pm 5,35	479,22 \pm 80,94	42,88 \pm 0,94
	3	0,92 \pm 0,04	818,14 \pm 63,52	43,40 \pm 2,59	755,63 \pm 51,42	40,11 \pm 2,33
	4	0,82 \pm 0,12	587,54 \pm 105,63	52,76 \pm 7,64	474,11 \pm 70,94	42,39 \pm 0,74
15. gün	1	0,53 \pm 0,02	344,23 \pm 43,28	77,42 \pm 4,18	181,51 \pm 21,76	40,86 \pm 2,49
	2	0,53 \pm 0,01	262,35 \pm 28,92	83,41 \pm 2,07	138,89 \pm 15,62	44,14 \pm 0,97
	3	0,54 \pm 0,02	353,12 \pm 33,61	78,04 \pm 5,49	190,57 \pm 16,72	42,11 \pm 2,26
	4	0,53 \pm 0,02	278,09 \pm 20,16	83,29 \pm 3,05	146,90 \pm 10,13	43,98 \pm 0,57
30. gün	1	0,44 \pm 0,02	275,38 \pm 6,50	126,12 \pm 10,54	120,88 \pm 7,97	55,14 \pm 2,49
	2	0,37 \pm 0,04	258,45 \pm 12,96	173,55 \pm 20,14	96,32 \pm 6,68	64,24 \pm 2,81
	3	0,44 \pm 0,05	271,98 \pm 12,94	132,19 \pm 28,68	118,64 \pm 11,51	57,07 \pm 10,78
	4	0,39 \pm 0,07	258,14 \pm 8,75	174,55 \pm 37,90	100,76 \pm 19,40	65,66 \pm 2,72
37. gün	1	0,39 \pm 0,04	209,80 \pm 18,81	203,89 \pm 34,15	81,49 \pm 6,36	78,83 \pm 9,92
	2	0,39 \pm 0,05	202,24 \pm 16,07	269,66 \pm 58,45	78,30 \pm 6,60	102,89 \pm 14,86
	3	0,39 \pm 0,05	185,56 \pm 12,13	252,96 \pm 40,31	72,38 \pm 9,17	97,15 \pm 5,87
	4	0,40 \pm 0,03	196,58 \pm 9,61	260,14 \pm 35,11	77,62 \pm 4,25	102,53 \pm 12,75
72. gün	1	0,33 \pm 0,01	183,90 \pm 7,60	811,37 \pm 87,06	60,05 \pm 2,22	265,01 \pm 29,09
	2	0,30 \pm 0,01	164,56 \pm 4,96	1290,84 \pm 234,88	49,92 \pm 0,96	391,64 \pm 70,86
	3	0,33 \pm 0,01	183,79 \pm 4,62	824,16 \pm 118,41	59,85 \pm 0,69	268,81 \pm 41,12
	4	0,30 \pm 0,01	166,45 \pm 6,93	1274,07 \pm 151,91	50,31 \pm 1,37	385,16 \pm 45,68

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

4.2.1. Biyokimyasal Bulgularda Grup İçi Günler arası Değerlendirme

Lazer uygulanmayan DM'li grupta DOSh, IL-1 β ve IL-10 için 0., 15., 30., 37. ve 72. günler arasında yapılan zamana bağlı tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Biyokimyasal bulgularda lazer uygulanmayan diyabetli grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
DM	0. gün-15. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,025*
	0. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

*= $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

Student T testi

Lazer uygulanmayan SS grupta DOSh için sadece 30. gün-37. gün karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); zamana bağlı diğer tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-1 β konsantrasyonu için sadece 15. gün-30. gün karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); zamana bağlı diğer tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-10 konsantrasyonu, IL-1 β toplam miktarı ve IL-10 toplam miktarı için 0., 15., 30., 37. ve 72. günler arasında yapılan zamana bağlı tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Biyokimyasal bulgularda lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	DOSH	P değeri			
			IL-1β (pg/μL)	IL-10 (pg/μL)	IL-1β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
SS	0. gün-15. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,002*
	0. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-30. gün	0,000*	0,672	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,191	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

*= p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

Student T testi

Lazer uygulanan DM’li grupta DOSH, IL-1β ve IL-10 için 0., 15., 30., 37. ve 72. günler arasında yapılan zamana bağlı tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü (p<0,05) (Tablo 12).

Tablo 12. Biyokimyasal bulgularda lazer uygulanan diyabetli grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	DOSH	P değeri			
			IL-1β (pg/μL)	IL-10 (pg/μL)	IL-1β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
DM	0. gün-15. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,011*
	0. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,002*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,000*	0,601	0,000*	0,000*	0,000*

*= p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

Student T testi

Lazer uygulanan SS grupta DOSh için sadece 30. gün-37. gün karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$); zamana bağlı diğer tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı azalmaların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-1 β konsantrasyonu, IL-10 konsantrasyonu, IL-1 β toplam miktarı ve IL-10 toplam miktarı için 0., 15., 30., 37. ve 72. günler arasında yapılan zamana bağlı tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Biyokimyasal bulgularda lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup içi günler arası değerlendirme

Grup	Zaman	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
SS	0. gün-15. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-30. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	0. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-30. gün	0,000*	0,003*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-37. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	15. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	30. gün-37. gün	0,804	0,000*	0,000*	0,001*	0,000*
	30. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	37. gün-72. gün	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

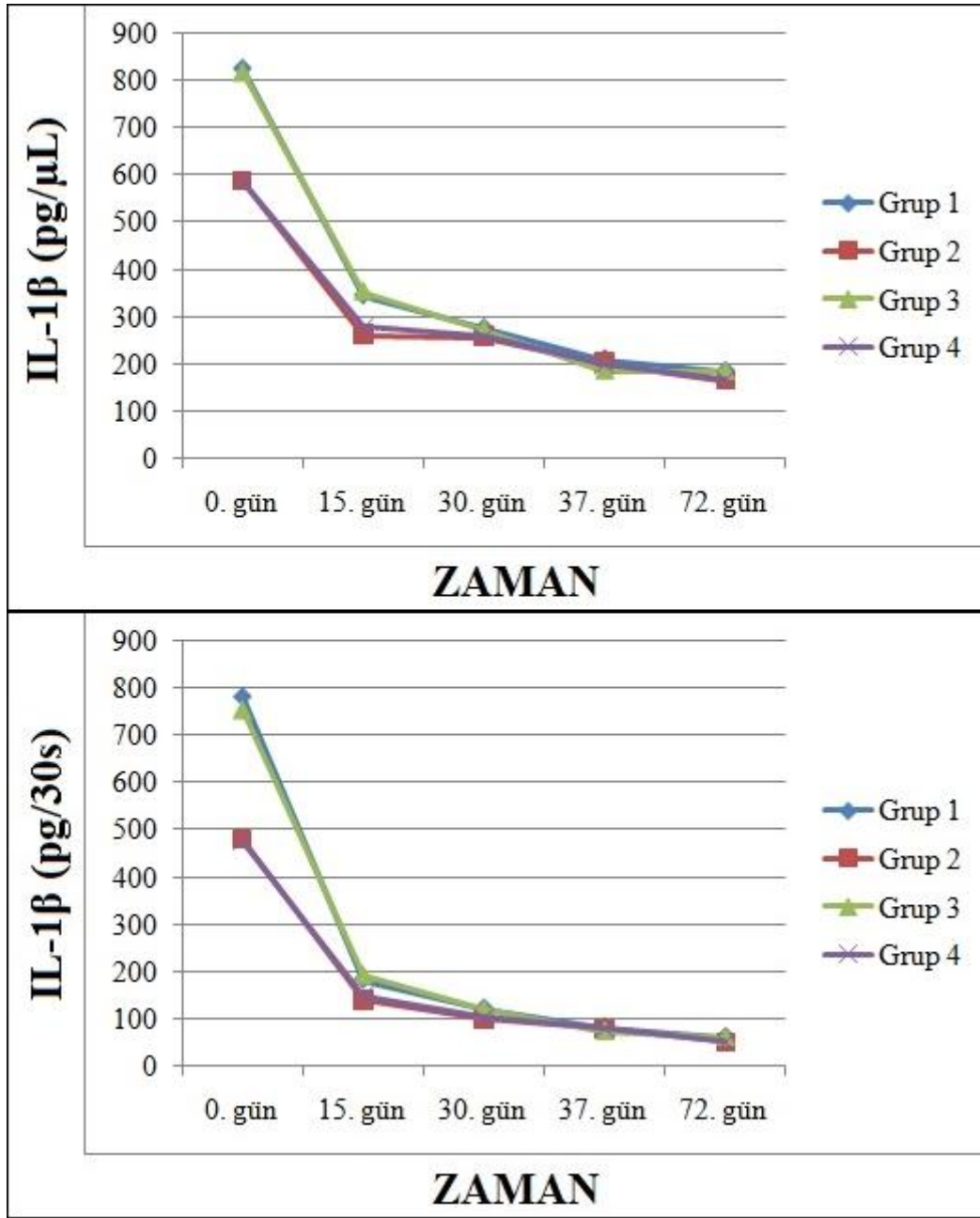
*= $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi

Student T testi

IL-1 β konsantrasyon ve total parametrelerinin tüm zamanlara göre değişimi

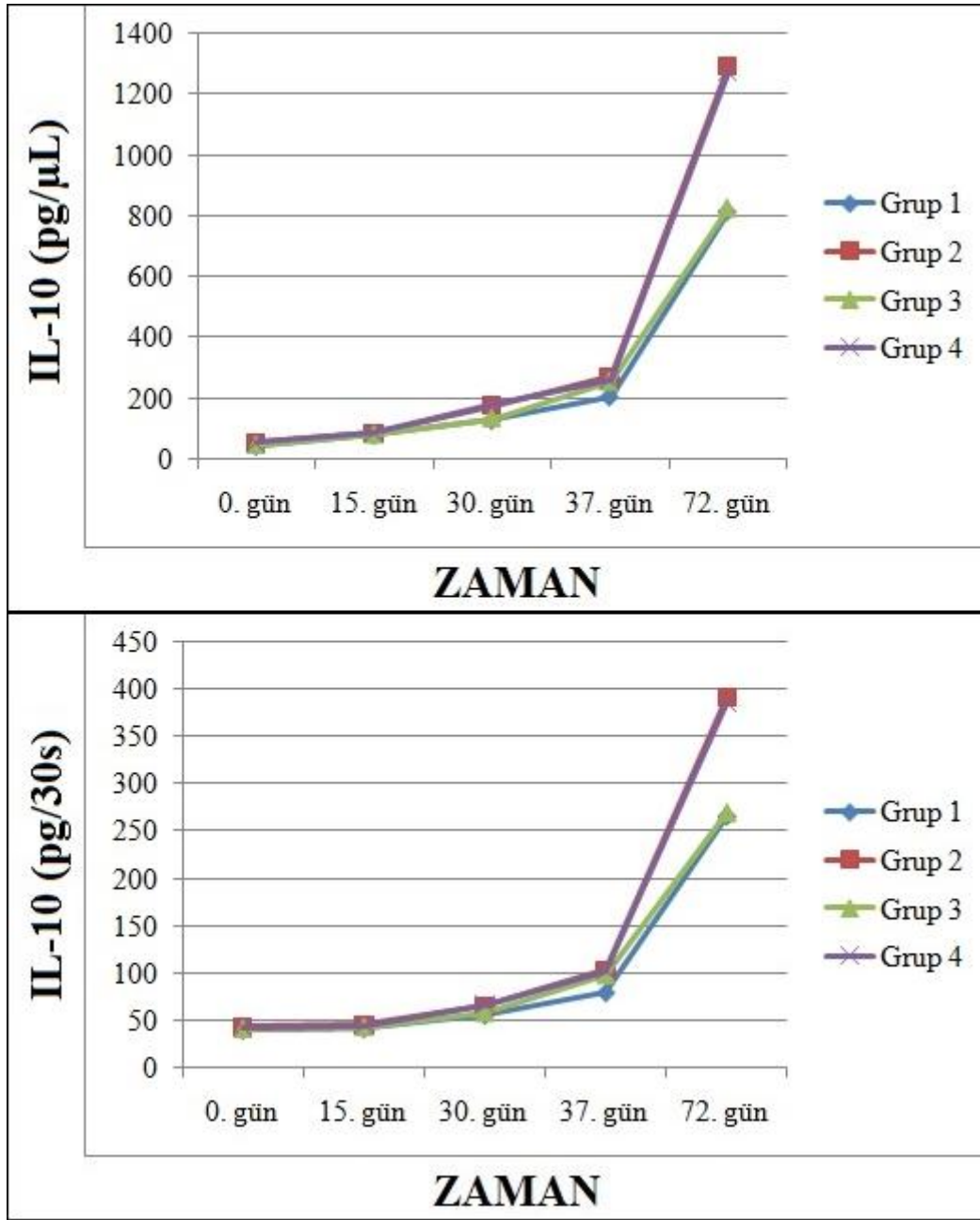
şekil 25'te gösterildi.



şekil 25. IL-1 β konsantrasyon ve total parametrelerinin tüm zamanlara göre değişimi

- Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup
- Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup
- Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup
- Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

IL-10 konsantrasyon ve total parametrelerinin tüm zamanlara göre değişimi Şekil 26'da gösterildi.



Şekil 26. IL-10 konsantrasyon ve total parametrelerinin tüm zamanlara göre değişimi

- Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup
- Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup
- Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup
- Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

4.2.2. Biyokimyasal Bulgularda Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme

Sıfırinci günde DOSh için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-10'un DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Biyokimyasal bulgularda gruplar arası 0. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
0. gün	Grup 1-Grup 2	0,002*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,912	0,994	0,851	0,767	0,357
	Grup 1-Grup 4	0,001*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,015*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 4	0,997	1,000	0,999	0,997	0,815
	Grup 4- Grup 3	0,009*	0,000*	0,000*	0,000*	0,001*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

* = $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tek yönlü ANOVA testi, Post Hoc *TUKEY* testi

Onbeşinci günde DOSh için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-10'un DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Biyokimyasal bulgularda gruplar arası 15. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
15. gün	Grup 1-Grup 2	0,993	0,000*	0,001*	0,000*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,130	0,877	0,972	0,446	0,226
	Grup 1-Grup 4	0,999	0,000*	0,001*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,218	0,000*	0,002*	0,000*	0,014*
	Grup 2- Grup 4	0,999	0,552	1,000	0,552	0,995
	Grup 4- Grup 3	0,173	0,000*	0,003*	0,000*	0,027*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

* = $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tek yönlü ANOVA testi, Post Hoc TUKEY testi

Otuzuncu günde DOSh için lazer uygulanmayan DM-lazer uygulanmayan SS, lazer uygulanmayan DM-lazer uygulanan SS ve lazer uygulanmayan SS-lazer uygulanan DM grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülürken ($p<0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer

uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-10'un DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Biyokimyasal bulgularda gruplar arası 30. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
30. gün	Grup 1-Grup 2	0,004*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	1,000	0,819	0,922	0,960	0,803
	Grup 1-Grup 4	0,044*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,005*	0,005*	0,000*	0,000*	0,008*
	Grup 2- Grup 4	0,802	1,000	1,000	0,762	0,910
	Grup 4- Grup 3	0,055	0,004*	0,000*	0,001*	0,001*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

* = $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tek yönlü ANOVA testi, Post Hoc TUKEY testi

Otuzyedinci günde DOSh için tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bunun yanında IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu için lazer uygulanmayan SS-lazer uygulanan DM grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken ($p<0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmalarında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). IL-10'un DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bunun yanında lazer uygulanmayan

DM-lazer uygulanmayan SS ve lazer uygulanmayan DM-lazer uygulanan SS grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken ($p<0,05$) diğer tüm grup karşılaştırmalarında herhangi bir anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Biyokimyasal bulgularda gruplar arası 37. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	DOSh	P değeri			
			IL-1 β (pg/ μ L)	IL-10 (pg/ μ L)	IL-1 β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
37. gün	Grup 1-Grup 2	1,000	0,493	0,001*	0,579	0,000
	Grup 1-Grup 3	1,000	0,000*	0,015*	0,003*	0,000*
	Grup 1-Grup 4	0,987	0,074	0,004*	0,413	0,000*
	Grup 2- Grup 3	1,000	0,014*	0,715	0,094	0,514
	Grup 2- Grup 4	0,984	0,714	0,930	0,993	1,000
	Grup 4- Grup 3	0,990	0,176	0,968	0,166	0,569

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

* = $p<0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tek yönlü ANOVA testi, Post Hoc TUKEY testi

Yetmişikinci günde DOSh için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-1 β 'nin DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$). IL-10'un DOS konsantrasyonu ve DOS'taki toplam miktarı için lazer uygulanan DM-lazer uygulanmayan DM grupları ve lazer uygulanan SS-lazer uygulanmayan SS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Bunun yanında diğer tüm grup karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farkların olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Biyokimyasal bulgularda gruplar arası 72. gün değerlendirmesi

Zaman	Grup Karşılaştırması	DOSH	P değeri			
			IL-1β (pg/μL)	IL-10 (pg/μL)	IL-1β (pg/30s)	IL-10 (pg/30s)
72. gün	Grup 1-Grup 2	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 1-Grup 3	0,992	1,000	0,996	0,981	0,997
	Grup 1-Grup 4	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 3	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
	Grup 2- Grup 4	0,985	0,836	0,991	0,881	0,984
	Grup 4- Grup 3	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

Grup 1: Lazer uygulanmayan diyabetli grup

Grup 2: Lazer uygulanmayan sistemik sağlıklı grup

Grup 3: Lazer uygulanan diyabetli grup

Grup 4: Lazer uygulanan sistemik sağlıklı grup

* =p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı fark var

Tek yönlü ANOVA testi, Post Hoc *TUKEY* testi

5. TARTIŞMA

Periodontal hastalığın patogeneğinde mikrobiyal dental plak primer etiyolojik faktör olarak rol oynasa da, mikroorganizmalara karşı oluşan konak cevabı hastalığın hem patogenezi hem de patolojisinde önemli etkileri olan bir belirleyicidir. Konak direncini etkileyen sistemik hastalıklardan biri olan DM, uzun yıllardır periodontal hastalık için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Genco, 1996; Academy reports, 2000). DM'deki hiperglisemi ve zayıf metabolik kontrol sonucu retinopati, nefropati ve nöropati gibi diyabetik komplikasyonlarla birlikte periodontitis de altıncı komplikasyon olarak ortaya çıkar (Löe, 1993). DM'de periodontitis görülme riskinin diyabetik olmayanlara göre yaklaşık 3 daha kat fazla olabileceği bildirilmiştir (Mealey ve Ocampo, 2007).

Enflamasyon, DM ve periodontisteki fizyopatolojik mekanizmaların ortak alanı olarak tanımlanabilir. Hem tip 1 hem de tip 2 DM, enflamasyondaki sistemik markerlerin yükselmesi ile ilişkilidir. Diyabetli bireylerin periodontal dokularındaki AGE artışına paralel olarak DOS'ta IL-1 β , TNF- α ve PGE₂ seviyesi artar. Özellikle metabolik kontrolü zayıf olan diyabetlilerde bu sitokinlerin seviyesindeki artış periodontal hastalığın daha da şiddetlenmesine sebep olur (Engebretson ve ark., 2004). Nötrofil fonksiyonlarının bozulması/değişmesi sonucu oluşan solunum zincirinin genişlemesi ve gecikmiş apoptozis ile periodontal doku yıkımı artar (Preshaw ve ark., 2012). Yalnızca diyabet periodontitis için bir risk faktörü değildir; periodontitis de glisemik kontrol üzerinde negatif bir etkiye sahiptir. Periodontal hastalıklar, sistemik olarak düşük derecede kronik bir enflamatuvar duruma yol açarak SS bireylerde bile insülin direncine neden olurken bu enflamatuvar durum diyabetlilerde daha şiddetli bir hal alır ve glisemik kontrolü kötüleştirir. Taylor ve ark. (1996) şiddetli periodontitisin kötü metabolik kontrolle ilişkili olduğunu, diyabete bağlı hiperglisemiye daha da arttırdığını aynı zamanda periodontitisin etkin bir şekilde tedavi edilmesiyle de bazı diyabetik komplikasyonların ve hipergliseminin azaltılabileceğini belirtmişlerdir.

Periodontal hastalık başlangıç aşamasında gerektiği şekilde tedavi edilmezse enflamasyonun periodonsiyuma yayılımı ve diş destek dokularının yıkımı devam eder. Periodontal hastalıkların tedavisinde Faz 1 PT altın standart olarak kabul edilmektedir; enflamasyonu elimine eder ve hastalığın iyileşmesine katkıda bulunur. Faz 1 PT'yi destekleyici olarak lazerler, periodontal hastalığın tedavisinde terapötik yaklaşımlar

olarak kullanılmaktadır. Lazer sınıflamasında yer alan DDL'ler ile uygulanan LB ise yıkıcı etkilere sahip değildir. Hasarlı veya hastalıklı dokuda tamir sürecini arttırmak ve hızlandırmak için biyostimülasyon etkisi gösterir, bunu da biyoenerjik dengeyi geri sağlayarak ve belli noktaları uyararak yapar (Pejcic ve Zivkovic, 2007). LB, kan damarlarının geçirgenliğini normalize ederek ve vazodilatasyon meydana getirerek mikrosirkülasyonda artış meydana getirir (Pejcic ve Zivkovic, 2007). Bunun yanında, enflamasyonda rol oynayan hücresel elemanlara etki gösterir ve lökositlerin kemotaksisini normalize eder. PGE₂ gibi enflamatuvar medyatörlerin üretimini, T ve B lenfositlerini inhibe eder. Tüm bu etkiler LB'nin anti enflamatuvar mekanizmasını açıklar (Walsh, 1997; Parker, 2007d; Pejcic ve Zivkovic, 2007; Al-Ghamdi ve ark., 2012).

Çalışmamızda, hem metabolik kontrolü zayıf Tip 2 DM'li hem de SS KP hastalarında destekleyici LB uygulamasının Faz 1 PT'ye etkisinin ve aynı zamanda 1064 nm dalga boyundaki (Nd:YAG lazer) DDL biyostimülasyonunun anti enflamatuvar etkinliğinin incelenmesi amaçlandı.

LB'nin Faz 1 PT sürecindeki kısa dönem anti enflamatuvar etkisini karşılaştırabilmek amacıyla aynı hasta üzerinde split mouth bir çalışma dizaynı ile aynı çevresel faktörlerin ve sistemik durumun sağlanmasına çalışıldı. Böylece bireyler arası çevresel ve lokal faktörler elimine edildi. Bu dizayn daha önce yapılmış olan biyostimülasyon çalışmaları tarafından da tercih edilen bir çalışma dizaynı olarak gözlenmektedir (Özçelik ve ark., 2008; AboElsaad ve ark., 2009; Obradović ve ark., 2012; Tosun, 2014). Muayene günü çalışma grupları oluşturulurken tüm ağızdan ölçülen klinik parametreler (Pİ, SK, Gİ, SCD, KAS) LB'nin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla Faz 1 PT sırasında ve tüm tedaviler tamamlandıktan sonra lazer ve kontrol bölgelerinden tekrar ölçüldü.

IL-1 β 'nın hastalıklı gingival dokuda arttığı; DOS IL-1 β miktarı ile gingival indeks, plak indeksi, daha az oranda sondalanan cep derinliği, doku IL-1 β konsantrasyonu ve iltihabi hücre infiltrasyonu yüzdesi arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç DOS'ta veya iltihaplı dokuda ölçülen total IL-1 β miktarının, periodontal hastalığın klinik şiddetini monitorize etmede hassas ve önemli bir yardımcı olabileceğini ortaya koymuştur (Hou ve ark., 2003). IL-10 ise periodontal dokularda monosit kaynaklı proenflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltır, koruyucu antikor

üretimini uyarır ve doku yıkımını baskılar (Goutoudi ve ark., 2004) bu nedenle periodontitiste gingival dokulardan IL-10 ekspresyonu sağlıklı dişetine göre daha az bulunmuş ayrıca sondalamada kanama gözlenen bölgelerde de daha az miktarlarda görülmüştür (Hirose ve ark., 2001). Bu özelliklerinden dolayı IL-1 β ve IL-10; diyabetli ve SS KP hastalarında enflamasyonu ve Faz 1 PT'yi destekleyici LB'ye bağlı olarak görülen anti enflamatuvar değişiklikleri değerlendirmek istediğimiz çalışmamızın biyokimyasal parametresi olarak belirlendi. DOS akış hızının enflamasyon ile artış gösterdiği bilinmektedir. PT'nin DOSh üzerine etkisi incelendiğinde ise sıvı hacminin PT'yi takiben azaldığı bildirilmiştir (Bhardwaj ve Prabhuji, 2013). Tüm bu nedenlerle LB'nin hem DOSh hem de IL-1 β ve IL-10 salınımı üzerine Faz 1 PT'ye ilave bir etkisi olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla Faz 1 PT öncesinde, sırasında ve tüm tedaviler tamamlandıktan sonra lazer ve kontrol bölgelerinden DOS örnekleri toplandı.

LB'nin periodontal dokulara etkisinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda diyet lazerler kullanılmış olup (Pejcic ve Zivkovic, 2007; Özçelik ve ark., 2008; Aykol ve ark., 2011; Obradović ve ark., 2012) cerrahi lazerlerin DDL olarak kullanımı ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Chen ve ark., 2000; Pourzarandian ve ark., 2005; Vescovi ve ark., 2007; Usumez ve ark., 2013). Çalışma sayısı yetersiz olduğu için LB tedavisinde en uygun lazeri ve bu lazere en uygun parametreyi seçmek şu an için mümkün görünmemektedir (Qadri ve ark., 2005). Çalışmamızda Nd:YAG lazer, üretici firma Fotona'nın LB için önerdiği uygulama parametreleri doğrultusunda kullanıldı. Uyguladığımız doz Arndt-Schulz kanununa uygun olarak terapötik aralık içerisinde yer almakta (Sommer ve ark., 2001; Chow ve ark., 2006) ve literatürde Faz 1 PT'de uygulanan dozlarla uyumlu bulunmaktadır (Qadri ve ark., 2005; Aykol ve ark., 2011; Makhoul ve ark., 2012). Bunun yanında tekrarlayan uygulamaların tek seans uygulamalara göre üstünlükleri bilindiğinden (Tunér ve Hode, 2002) kümülatif etki sağlayabilmek amacı ile LB uygulaması haftada 1 defa olmak üzere 6 hafta boyunca tekrarlandı (Qadri ve ark., 2005) ve verilen dozun dokuda baskılayıcı etki yaratmasını önlemek için dozların çok yakın aralıklarla verilmesinden kaçınıldı (Tunér ve Christensen, 2010).

Periodontoloji literatüründe LB'nin Pİ, SK, Gİ, SCD, KAS, DOSh ve IL-1 β üzerine etkisi ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmakla beraber elde edilen sonuçlar çelişkilidir ve IL-10 üzerine etkisi ile ilgili yapılmış klinik veya in vitro bir

çalışma bulunmamaktadır. LB'nin enflamasyon üzerine etkisi farklı lazer tipleri kullanılarak araştırılmış olsa da Nd:YAG'ın LB'deki etkisinin tüm bu parametreler açısından değerlendirebileceği yeterli veri bulunmamaktadır.

DM'li bireylerde LB kullanımına dair medikal tıp alanında çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen Periodontoloji literatüründe yalnızca bir çalışma bulunmakta, fakat Nd:YAG lazerin biyostimülasyon etkisinin incelendiği klinik bir çalışma bulunmamaktadır. Obradovic ve ark. (2012) çalışmalarında toplam 300 KP hastasını Tip 1 DM'li, Tip 2 DM'li ve SS olmak üzere 3 eşit gruba ayırmışlardır. İlk iki grupta PT'nin hemen ardından takip eden 5 gün boyunca; "split mouth" çalışma dizaynıyla sağ bölge premolar dişlerin gingival dokularına, 14 dakika süreyle, 670 nm dalga boyunda düşük doz GaAlAs lazer uygulamışlardır. Birinci, 3. ve 5. uygulama sonrası alınan biyopsi örneklerindeki hücresel parametrelerde lazer uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı değişim görmüşlerdir. Bunun yanında aynı günlerde alınan Gİ değerleri açısından lazer uygulanan bölgelerde lazer uygulanmayan bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlemlemişlerdir. DM'li ve SS lazer grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Sonuç olarak LB'nin dişeti enflamasyonunun eliminasyonunda etkili olduğunu ve KP'li DM hastalarında PT'yi destekleyici olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda hem DM'li hem de SS grup için Pİ parametresinde 30. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, Faz 1 PT'yi destekleyici Nd:YAG lazerin etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, her iki grupta da Pİ açısından lazer ve kontrol bölgelerinde, ilk muayene günü ve tedavinin tamamlandığı 72. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasının hastaların Faz 1 PT sürecinde fırça kullanarak oral hijyen uygulamalarını yerine getirmesi nedeni ile olduğu düşünüldü. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise 37. ve 72. günlerde diyabetli grupta lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamazken; SS grupta lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu bulgu, çalışmamızda kullandığımız dalga boyu, uygulama şekli, doz ve süre ile LB'nin (LB protokolünün) kontrol altında olmayan

DM'li bireylerde ve SS bireylerde plak akümülyasyonu üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını düşündürmektedir.

Ryden ve ark. (1994) LB uygulamasının (0.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda Gallium-arsenide (GaAs) lazer) dişeti enflamasyonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında; deneysel gingivitis oluşturulmuş bireylerde gingivitis reaksiyonunu dişeti damarlarını stereofotoğrafik olarak değerlendirmişler ve plak oluşumu açısından 21. ve 28.günlerde lazer bölgesi ile kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Buna bağlı olarak da LB'nin plak oluşumu üzerine bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Qadri ve ark. (2005) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; bukkal papilde 635 nm lazeri (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda Indium-gallium-aluminium-phosphide (InGaAlP) lazer) daha apikal bukkal ve lingualde ise 830 nm lazeri (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda Gallium-Aluminum Arsenide (GaAlAs) lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde dokuya hafif temasla uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Pİ'lerde; plağın her iki grup içinde başlangıçtan itibaren takip süresince azaldığını, lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğunu ancak mikrobiyal analiz yaptıklarında lazer uygulanmış ve plasebo uygulanmış bölgeler arasında farklılık görülmediğini bildirmişlerdir. Qadri ve ark. (2007) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; üst çenenin bir tarafına 632.8 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda HeNe lazer) diğer tarafına ise 650 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Pİ'lerde; plağın her iki grup içinde başlangıçtan itibaren takip süresince azaldığını, HeNe lazer grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğunu ancak mikrobiyal analiz yaptıklarında lazer bölgeleri arasında farklılık görülmediğini bildirmişlerdir. Bu sonucu HeNe lazerin yüksek derecede koherent oluşuna bağlamışlardır. Angelov ve ark. (2009) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (1 J/cm^2 enerji yoğunluğunda diyot lazer) tedavi sonrası 5 ila 10 gün süreyle uygulamışlardır. Lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre Pİ açısından istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gördüklerini belirtmişler, buna bağlı olarak da diyot lazerin şiddetli KP'li hastaların tedavisinde plak akümülyasyonunu azaltmada

yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Pejic ve ark. (2010) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak LB'yi (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda semikonduktör lazer) Faz 1 PT'den 1 hafta sonra başlayacak şekilde 10 gün boyunca uygulamışlardır. Sadece Faz 1 PT'nin gerçekleştirildiği grup ile bu tedaviye ek olarak lazer uygulanan grup arasında Pİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda tedavi öncesi ve sonrası açısından her iki grup arasında değerlerin benzer olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Buna karşın sonraki kontrollerde lazer grubunda Pİ skorlarında düşüş devam ederken kontrol grubunda sabit seyretmiştir. Faz 1 PT'ye yardımcı LB kullanımının daha iyi ve daha uzun süreli terapötik kazanımlar getirdiği sonucuna ulaşmışlardır. Aykol ve ark. (2011) Faz 1 PT'yi destekleyici olarak LB'yi (4 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) Faz 1 PT sonrası 1., 2. ve 7.günlerde uygulamış, PT öncesi ve 1 ay sonrası arasında Pİ'deki azalma miktarı açısından lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Bu sonuçlar LB'nin Pİ üzerindeki olumlu etkisine bağlanmıştır. Makhlouf ve ark. (2012) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (3 J/cm^2 enerji yoğunluğunda soft lazer) diş yüzey temizliği sonrası 5 hafta boyunca uygulamışlardır. Pİ açısından ortalama değerlere göre tedaviden 5 hafta sonra lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, buna bağlı olarak da LB uygulamasının Pİ üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna ulaşmışlardır. Calderin ve ark. (2013) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak tek doz (Faz 1 PT'den 1 gün sonra) veya tekrarlayan dozlarda (Faz 1 PT'den sonra 1., 2., 4., 7. ve 11.günlerde) LB uygulamasının (670 nm dalga boyu ve 200 mW güç ayarında diyot lazer) kısa dönem klinik, anti enflamatuvar ve osteoimmunolojik etkilerini araştırmışlardır. Faz 1 PT öncesi ve tedaviler sonrası 4. haftada Pİ açısından her iki lazer grubu ile hiç lazer uygulanmamış kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlememişler, buna bağlı olarak da LB'nin KP'nin tedavisinde diş yüzey temizliğine ilave olarak uygulanmasının ek bir yarar sağlamadığını belirtmişlerdir.

Ryden ve ark. (1994) LB uygulamasının (0.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAs lazer) dişeti enflamasyonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında; deneysel gingivitis oluşturulmuş bireylerde gingivitis reaksiyonunu dişeti damarlarını stereofotoğrafik olarak değerlendirmişler ve SK açısından 21. ve 28. günlerde lazer bölgesi ile kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.

Buna bağılı olarak da LB'nin dişetin enflamatuvar reaksiyonunu etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır. Angelov ve ark. (2009) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (1 J/cm² enerji yoğunluğunda diyot lazer) tedavi sonrası 5 ila 10 gün süreyle uygulamışlardır. Lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre SK açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma gördüklerini belirtmişler, buna bağılı olarak da diyot lazerin şiddetli KP'li hastaların tedavisinde enflamasyonu azaltmada yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Lai ve ark. (2009) orta ve şiddetli periodontal hastalığı olan, ağız içi her iki bölgede de karşılaştırılabilir kemik defektleri bulunan 14 hastaya 3 ay süresince 8 kez uygulanan LB tedavisinin (1.7 J/cm² enerji yoğunluğunda HeNe lazer) Faz 1 PT'ye yardımcı etkilerini klinik ve radyografik olarak incelemişlerdir. SK açısından PT'den sonra 3., 6., 9., 12. aylarda tüm zamanlarda lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Yapılmış olan pilot çalışmanın sınırları dâhilinde LB tedavisinin Faz 1 PT'ye ek bir klinik yararının olmadığını bildirmişlerdir. Pejic ve ark. (2010) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak LB'yi (18 J/cm² enerji yoğunluğunda semikonduktör lazer) Faz 1 PT'den 1 hafta sonra başlayacak şekilde 10 gün boyunca uygulamışlardır. Sadece Faz 1 PT'nin gerçekleştirildiği grup ile bu tedaviye ek olarak lazer uygulanan grup arasında SK açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda; tedavi öncesi ve tedaviden hemen sonrası açısından her iki grup arasında değerlerin benzer olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşın sonraki kontrollerde lazer grubunda SK skorlarında düşüş devam ederken kontrol grubunda sabit seyretmiştir. Böylelikle Faz 1 PT'ye yardımcı LB kullanımının daha iyi ve daha uzun süreli terapötik kazanımlar getirdiği sonucuna ulaşmışlardır. Aykol ve ark. (2011) Faz 1 PT'yi destekleyici olarak LB'yi (4 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) Faz 1 PT sonrası 1., 2. ve 7. günlerde uygulamış; PT'den önce ve tedaviden 1, 3, 6 ay sonra tüm zamanlarda SK açısından lazer grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulmuşlardır Bu sonucu LB'nin SK zerindeki olumlu etkisine ve anti enflamatuvar etkinliğine bağlamışlardır. Calderin ve ark. (2013) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak tek doz (Faz 1 PT'den 1 gün sonra) veya tekrarlayan dozlarda (Faz 1 PT'den sonra 1., 2., 4., 7. ve 11. günlerde) LB uygulamasının (670 nm dalga boyu ve 200 mW güç ayarında diyot lazer) kısa dönem klinik, anti enflamatuvar ve osteoimmunolojik etkilerini araştırmışlardır. Faz 1 PT ncesi ve tedaviler sonrası 4.

haftada tüm ağız SK açısından her iki lazer grubu ile hiç lazer uygulanmamış kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlememişlerdir. Buna bağlı olarak da LB'nin KP'nin tedavisinde diş yüzey temizliğine ilave olarak uygulanmasının ek bir yarar sağlamadığını belirtmişlerdir.

Bizim tedavi sürecimizde elde ettiğimiz SK bulgularımız da, benzer şekilde, en azından bizim uyguladığımız LB protokolünün DM ve sistemik sağlıkta dişeti enflamasyonu üzerine ekstra bir olumlu etkisinin olmadığına işaret etmektedir.

LB protokolümüzün dişeti sağlığı üzerine etkisi ayrıca Gİ bulgularımızla da değerlendirildi. Çalışmamızda hem diyabetli hem de SS grup için Gİ parametresinde 30. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, Faz 1 PT'yi destekleyici Nd:YAG lazerin etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, her iki grupta da Gİ açısından lazer ve kontrol bölgelerinde ilk muayene günü ve tedavinin tamamlandığı 72. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise tüm zamanlarda her iki grupta da lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu durum Faz 1 PT'nin bir sonucu olarak yorumlanabilmekle birlikte; LB protokolümüzün ekstra bir etkisi görülmedi.

Qadri ve ark. (2005) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; bukkal papilde 635 nm lazeri (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) daha apikal bukkal ve lingualde ise 830 nm lazeri (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde dokuya hafif temasla uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Gİ'lerde; lazer uygulanmış bölgelerde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma olduğunu, bu durumun açıklamasının da LB uygulamasının PGE_2 düzeyini azaltması ya da hücrel ATP üretimini uyarması olarak yorumlanabileceğini belirtmişlerdir. Qadri ve ark. (2007) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; üst çenenin bir tarafına 632,8 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda HeNe lazer) diğer tarafına ise 650 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde

uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Gİ'lerde; HeNe lazerin uygulandığı grupta tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonucu HeNe lazerin yüksek derecede koherent oluşuna bağlamışlardır. Ribeiro ve ark. (2008) LB'nin Faz 1 PT'ye etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; preoperatif analjezi etkisi için apikal noktaya 780 nm lazeri (35 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer), iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi için ise papil ve servikal bölgeye 660 nm lazeri (8.8 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) tedavinin bittiği gün ile tedaviden sonraki 2. ve 3. gün uygulamışlardır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3.gün Gİ değerleri açısından tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma olduğunu fakat lazer ve kontrol grupları arasındaki azalmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak diyot lazer kullanımının sıg ve orta derinlikte ceplere sahip dişlerde, subgingival kök yüzeyi düzleştirmeye yardımcı herhangi bir klinik yarar sağlamadığını bildirmişlerdir. Angelov ve ark. (2009) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (1 J/cm^2 enerji yoğunluğunda diyot lazer) tedavi sonrası 5 ila 10 gün süreyle uygulamışlardır. Lazer uygulanan gruplarda kontrol gruplarına göre Gİ açısından istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gördüklerini belirtmişler, buna bağlı olarak da diyot lazerin şiddetli KP'li hastaların tedavisinde enflamasyonu azaltmada yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Pejic ve ark. (2010), periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak LB'yi (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda semikonduktör lazer) Faz 1 PT'den 1 hafta sonra başlayacak şekilde 10 gün boyunca uygulamışlardır. Sadece Faz 1 PT'nin gerçekleştirildiği grup ile bu tedaviye ek olarak lazer uygulanan grup arasında Gİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda tedavi öncesi ve sonrası açısından her iki grup arasında değerlerin benzer olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Tedavi sonrası 1. ayda ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlar ve lazer grubunda kontrol grubuna göre daha başarılı ve uzun süreli etkiler gözlemlemişlerdir. Elde ettikleri bu sonuçları lazerin anti enflamatuvar etkisine bağlamışlardır. Makhlof ve ark. (2012) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (3 J/cm^2 enerji yoğunluğunda soft lazer) diş yüzey temizliği sonrası 5 hafta boyunca uygulamışlardır. Gİ açısından ortalama değerlere göre tedaviden 5 hafta sonra lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark olmadığı, buna bağlı olarak da LB uygulamasının Gİ üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamızda hem DM'li hem de SS grup için SCD ve KAS parametrelerinde 30. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, Faz 1 PT'yi destekleyici Nd:YAG lazerin etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, her iki grupta da SCD ve KAS değerleri açısından lazer ve kontrol bölgelerinde, ilk muayene günü ve tedavinin tamamlandığı 72. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu durum Faz 1 PT'nin bir sonucu olarak yorumlanabilir. Ancak, DM'li grubun SS gruba göre 72. günde hem SCD hem de KAS'larının yüksek çıkması, DM hastalarında doku stabilitesinin ve periodontal sağlığın bu periyotta hala sağlanamadığını göstermektedir. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise 37. günde DM'li grupta lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken, SS grupta görülmedi. Bu bulgu; kullandığımız Nd:YAG ile uygulanan LB'nin kontrol altında olmayan Tip 2 DM'li bireylerde SCD ve KAS değerlerini azaltmada etkili olduğunu düşündürmektedir.

Qadri ve ark. (2005), periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; bukkal papilde 635 nm lazeri (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) daha apikal bukkal ve lingualde ise 830 nm lazeri (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde dokuya hafif temasla uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan SCD indekslerinde; lazer uygulanmış bölgelerde kontrol bölgelerine göre tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma olduğunu belirtmişlerdir. Qadri ve ark. (2007) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; üst çenenin bir tarafına 632,8 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda HeNe lazer) diğer tarafına ise 650 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan SCD indekslerinde; HeNe lazerin uygulandığı grupta tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azalma olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonucu HeNe lazerin yüksek derecede koherent oluşuna

bağlamışlardır. Ribeiro ve ark. (2008), LB'nin Faz 1 PT'ye etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; preoperatif analjezi etkisi için apikal noktaya 780 nm lazeri (35 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer), iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi için ise papil ve servikal bölgeye 660 nm lazeri (8.8 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) tedavinin bittiği gün ile tedaviden sonraki 2. ve 3. gün uygulamışlardır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. gün SCD ve KAS değerleri açısından lazer ve kontrol grupları arasındaki azalmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak diyot lazer kullanımının sıg ve orta derinlikte ceplere sahip dişlerde, subgingival kök yüzeyi düzleştirmeye yardımcı herhangi bir klinik yarar sağlamadığını bildirmişlerdir. Lai ve ark. (2009) orta ve şiddetli periodontal hastalığı olan, ağız içi her iki bölgede de karşılaştırılabilir kemik defektleri bulunan 14 hastaya 3 ay süresince 8 kez uygulanan LB tedavisinin (1.7 J/cm² enerji yoğunluğunda HeNe lazer) Faz 1 PT'ye yardımcı etkilerini klinik ve radyografik olarak incelemişlerdir. SCD ve KAS değerlerinde PT'den sonra tüm zamanlarda lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Yapılmış olan pilot çalışmanın sınırları dâhilinde LB tedavisinin Faz 1 PT'ye ek bir klinik yararının olmadığını bildirmişlerdir. Aykol ve ark. (2011), Faz 1 PT'yi destekleyici olarak LB'yi (4 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) Faz 1 PT sonrası 1., 2. ve 7. günlerde uygulamış; PT öncesi ve 1, 3, 6 ay sonrası tüm zamanlarda SCD ve KAS azalma miktarları açısından lazer grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlardır. Bu sonuçlar LB'nin SCD'yi azaltma ve periodontal yara yeri iyileşmesi üzerindeki hem kısa dönem hem de uzun dönem olumlu etkisine bağlanmıştır. Makhlof ve ark. (2012) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak LB'yi (3 J/cm² enerji yoğunluğunda soft lazer) diş yüzey temizliği sonrası 5 hafta boyunca toplam 10 seans uygulamışlardır. SCD değerlerindeki azalma açısından ortalama değerlere göre tedaviden 5 hafta ve 3 ay sonra lazer grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu fakat 6 ay sonra bu farkın ortadan kalktığını belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak da LB uygulamasının KP'li hastalarda kısa dönem SCD azalmasını sağladığı sonucuna ulaşmışlardır. Calderin ve ark. (2013) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ek olarak tek doz (Faz 1 PT'den 1 gün sonra) veya tekrarlayan dozlarda (Faz 1 PT'den sonra 1., 2., 4., 7. ve 11. günlerde) LB uygulamasının (670 nm dalga boyu ve 200 mW güç ayarında diyot lazer) kısa dönem klinik, anti enflamatuvar

ve osteoimmunolojik etkilerini araştırmışlardır. Faz 1 PT öncesi ve tedaviler sonrası 4. haftada SCD ve KAS değerleri açısından her iki lazer grubu ile hiç lazer uygulanmamış kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlememişlerdir. Buna bağlı olarak da LB'nin KP'nin tedavisinde diş yüzey temizliğine ilave olarak uygulanmasının ek bir yarar sağlamadığını belirtmişlerdir.

DOS bulgularımızda, hem DM'li hem de SS grup için DOSh değerlerinde 30. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, Faz 1 PT'yi destekleyici Nd:YAG lazerin etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit enflamatuvar şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, her iki grupta da DOSh değerleri açısından lazer ve kontrol bölgelerinde, tedavinin başladığı 0. gün ve tedavinin tamamlandığı 72. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu durum Faz 1 PT sonucunda enflamatuvar cevabın minimum düzeyde kalması olarak yorumlanabilir. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise tüm zamanlarda her iki grupta da lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Qadri ve ark. (2005) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; bukkal papilde 635 nm lazeri (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) daha apikal bukkal ve lingualde ise 830 nm lazeri (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde dokuya hafif temasla uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan DOSh'de; lazer uygulanmış bölgelerde ($0, 12\mu\text{l}$) plasebo bölgesine ($0,05\mu\text{l}$) göre tedavi sonrasında daha fazla azalma olduğunu fakat bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir ($p=0.01$). Qadri ve ark. (2007) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; üst çenenin bir tarafına 632,8 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda HeNe lazer) diğer tarafına ise 650 nm lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan DOSh'de; HeNe lazerin uygulandığı grupta tedavi sonrasında daha fazla azalma olduğunu fakat iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Lai ve ark. (2009) orta ve şiddetli periodontal hastalığı olan, ağız içi her iki bölgede de

karşılaştırılabilir kemik defektleri bulunan 14 hastaya 3 ay süresince 8 kez uygulanan LB tedavisinin (1.7 J/cm^2 enerji yoğunluğunda HeNe lazer) Faz 1 PT'ye yardımcı etkilerini klinik ve radyografik olarak incelemişlerdir. DOSh'de PT'den sonra 1.ayda lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamazken 3. ayda lazer bölgesinde kontrol bölgesine göre anlamlı bir azalma bulmuşlardır. Yapılmış olan pilot çalışmanın sınırları dâhilinde LB tedavisinin Faz 1 PT'ye ek bir klinik yararının olmadığını bildirmişlerdir. Souza ve ark. (2013) KP'li hastalarda Faz 1 PT'ye ve cerrahi operasyona ek olarak uygulanan antimikrobiyal fotodinamik terapinin DOS'taki TGF-b seviyesi ve DOSh üzerine etkisini incelemişlerdir. Diş yüzeyi temizliğinin hemen ardından LB uygulamasını takiben ($0,6 \text{ j/cm}^2$ enerji yoğunluğunda diyet lazer) 45 gün sonra test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Flep operasyonunun ardından LB uygulamasını takiben 21 gün sonra ise test grubunda kontrol grubuna göre daha az hacimde DOS bulunduğunu ve bunun da istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak Faz 1 PT'yi destekleyici fotodinamik terapinin, flep operasyonundan 21 gün sonraki anti enflamatuvar etkinliğini ortaya koymuşlardır.

Faz 1 PT sonrası DOSh'nin azaldığı bilinmektedir (Haerian ve ark., 1996). Bizim çalışmamızda da tüm gruplarda tedavi sonrası tüm zamanlarda DOSh'de başlangıca göre anlamlı azalma gözlemlendi. Sonuçlarımız, literatürdeki çalışmalarla bu bakımdan uyumludur; fakat uygulanan LB'nin protokolü 72 günlük bir periodda DOSh üzerinde ilave bir etki göstermemiştir.

Çalışmamızda IL-1 β ve IL-10 değerleri açısından 30. günde hem diyabetli hem de SS grubun lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, Faz 1 PT'yi destekleyici Nd:YAG lazerin etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit enflamatuvar şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde; her iki grubun lazer ve kontrol bölgelerinde, tedavinin başladığı 0. günden tedavinin tamamlandığı 72. güne doğru IL-1 β konsantrasyon ve total değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken IL-10 konsantrasyon ve total değerleri açısından anlamlı artış görüldü . Bu durum Faz 1 PT ile gerçekleşen anti enflamatuvar yanıtın bir sonucu olarak yorumlanabilir. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise 37. günde diyabetli bireylerin lazer grubunda plasebo

grubuna göre IL-1 β miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken IL-10 miktarı açısından anlamlı artış görüldü. SS bireylerde ise ne IL-1 β ne de IL-10 açısından lazer ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark görülmedi. Bu bulgumuz da, LB protokolümüzün DM'li bireylerde enflamatuvar yanıtı uygulandığı andan itibaren moleküler düzeyde etki etmeye ve modifiye etmeye başladığını ve sonraki uygulamalarla da etkisinin devam ettiğini düşündürmektedir. Ancak, SS gruba göre sitokin seviyeleri değerlendirildiğinde doku stabilitesi ve periodontal sağlığın 72. günde bile DM'li grupta hala istenen düzeye gelmediğini de göstermektedir.

Shimizu ve ark. (1995) ortodontik tedavi gören hastalarda çekilen premolar dişlerden aldıkları periodontal ligaman hücreleri ile yaptıkları kontrollü in vitro çalışmalarında; 1., 3. ve 5. günlerde olmak üzere günde 1 kez toplam 3 seans LB uygulamışlardır (10.8 ila 36.0 J/cm² enerji yoğunluklarında GaAlAs lazer). Radio immunasay yöntemi ile IL-1 β miktarlarını incelediklerinde; 3. ve 5. günlerde periodontal ligaman hücrelerinde gerilim kuvvetlerince uyarılan IL-1 β üretiminin lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece inhibe edildiğini bulmuşlardır (p<0.01). Buna bağlı olarak da LB'nin hücre kültürlerinde oluşturulan enflamasyonu; IL-1 β düzeyini düşürerek ve siklo-oksijenaz-2'yi inhibe ederek azalttığını bildirmişlerdir. Qadri ve ark. (2005) periodontal enflamasyon tedavisini destekleyici olarak DDL'lerin kısa dönem etkisini araştırdıkları çalışmalarında; bukkal papilde 635 nm lazeri (4.5 J/cm² enerji yoğunluğunda InGaAlP lazer) daha apikal bukkal ve lingualde ise 830 nm lazeri (8.75 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs lazer) 6 hafta boyunca haftada bir defa olacak şekilde dokuya hafif temasla uygulamışlardır. Son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan DOS örneklerinde IL-1 β seviyeleri açısından lazer bölgesi ile kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Safavi ve ark. (2008) ratların dişeti ve mukozal dokularına LB uygulamasının (7.5 J/cm² enerji yoğunluğunda HeNe lazer) IL-1 β gen ekspresyonu üzerine etkisini incelemişlerdir. Dişeti insizyonunun ardından 3 saat sonra başlayarak 24 saat arayla 2 veya 3 kez yapılan lazer uygulamalarının sonucundan 30 dakika sonra alınan biyopsilerde; IL-1 β miktarı açısından lazer gruplarının her ikisinde kontrol gruplarına göre daha fazla azalma olduğunu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Lazer grupları arasında ise fark bulunamamıştır. Buna bağlı olarak da LB'nin enflamatuvar sitokin üretiminden

sorumlu genlerin ekspresyonunu değiştirerek anti enflamatuvar etkinlik gösterdiğini ileri sürmüşlerdir. Makhlouf ve ark. (2012) KP’li hastalarda Faz 1 PT’ye ek olarak LB’yi (3 J/cm² enerji yoğunluğunda soft lazer) diş yüzey temizliği sonrası 5 hafta boyunca toplam 10 seans uygulamışlardır. PT’den 5 hafta, 3 ay ve 6 ay sonra alınan DOS örneklerinde IL-1β seviyeleri açısından tüm zamanlarda tedavi öncesine göre lazer bölgesi ile kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Calderin ve ark. (2013) KP’li hastalarda Faz 1 PT’ye ek olarak tek doz (Faz 1 PT’den 1 gün sonra) veya tekrarlayan dozlarda (Faz 1 PT’den sonra 1., 2., 4., 7. ve 11. günlerde) LB uygulamasının (670 nm dalga boyu ve 200 mW güç ayarında diyot lazer) kısa dönem klinik, anti enflamatuvar ve osteoimmunolojik etkilerini araştırmışlardır. Faz 1 PT öncesi ve tedaviler sonrası 4., 8. haftalarda DOS örneklerinde IL-1β seviyelerini incelemişlerdir. Tedavi sonrası 4. haftada tek doz lazer uygulanan grupta tedavi öncesine göre IL-1β miktarında hafif artış tespit edilirken, 8.haftada IL-1β miktarı tekrar düşmüştür. Buna karşın tekrarlayan dozlarda lazer uygulanan grupta hem 4. hem de 8. haftalarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulmuşlardır. Gruplar arası karşılaştırmalarda her iki lazer grubunda da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı azalma bulurken bu azalma tekrarlayan dozlarda lazer uygulanan grupta diğer iki gruba göre daha anlamlı çıkmıştır. Buna bağlı olarak da tekrarlayan dozlarda LB uygulamasının; KP’nin tedavisinde proenflamatuvar medyatör miktarlarını azaltmada daha hızlı ve etkili olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nd:YAG ile uygulanan lazer biyostimülasyonunun (1064 nm dalga boyu, MSP atımlı mod, 4 J/cm² enerji yoğunluğu, 5 sn süre, faz 1 periodontal tedavinin 30., 37., 44., 51., 58. ve 65. günlerinde toplam 6 doz) kontrol altında olmayan Tip 2 diyabetli ve sistemik sağlıklı kronik periodontitis hastalarında faz 1 periodontal tedaviyi destekleyici anti enflamatuvar etkinliğinin incelendiği çalışmamızda şu sonuçlara varılmış ve buna göre aşağıdaki değerlendirmeler yapılmıştır:

1. Tüm gruplara ait plak indeksi, sondalamada kanama, gingival indeks, sondalanan cep derinliği ve klinik ataçman seviyesi değerleri başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Sondalanan cep derinliği ve klinik ataçman seviyesi değerlerindeki azalma Tip 2 diyabetli bireylerin lazer ve kontrol grupları arasında faz 1 periodontal tedavinin 37. gününde anlamlıdır. Lazer biyostimülasyonu uygulamasının Tip 2 diyabetli bireylerde sondalanan cep derinliği ve klinik ataçman seviyesi değerlerini azaltmada faz 1 periodontal tedaviye ilave bir etkisi belirlenirken, sistemik sağlıklı bireylerde bu etki görülmemiştir.

2. Tip 2 diyabetli ve sistemik sağlıklı bireylerin tümünde DOS hacim değerleri başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır fakat bu azalma lazer ve kontrol grupları arasında anlamlı değildir. Lazer biyostimülasyonu uygulamasının DOS hacim değerleri üzerine faz 1 periodontal tedaviye ilave bir etkisi olmadığı; dolayısıyla, bizim lazer biyostimülasyonu protokolümüzün periodontal tedavi sürecindeki olası bir etkinliğinin en azından 72 günlük bir dönemde DOS hacmine yansımadağı görülümüştür.

3. Tip 2 diyabetli ve sistemik sağlıklı bireylerin tümünde IL-1 β değerleri başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Bu azalma Tip 2 diyabetli bireylerin lazer ve kontrol grupları arasında faz 1 periodontal tedavinin 37. gününde anlamlıdır. IL-1 β enflamatuvar bir marker olarak değerlendirildiğinde diyabetli bireylerde lazer biyostimülasyonu uygulaması bu markerin konsantrasyonlarını azaltarak kısa dönem anti enflamatuvar etkinlik göstermektedir. Sistemik sağlıklı bireylerde ise lazer biyostimülasyonu uygulamasının IL-1 β konsantrasyonlarını azaltmada faz 1 periodontal tedaviye ilave bir etkisi belirlenmemiştir.

4. Tip 2 diyabetli ve sistemik sağlıklı bireylerin tümünde IL-10 değerleri başlangıca göre anlamlı düzeyde artmıştır. Bu artış Tip 2 diyabetli bireylerin lazer ve kontrol grupları arasında faz 1 periodontal tedavinin 37. gününde anlamlıdır. IL-10 anti

enflamatuvar bir marker olarak değerlendirildiğinde; diyabetli bireylerde lazer biyostimülasyonu uygulaması bu markerin konsantrasyonlarını arttırarak kısa dönem anti enflamatuvar etkinlik göstermektedir. Sistemik sağlıklı bireylerde ise lazer biyostimülasyonu uygulamasının IL-10 konsantrasyonlarını arttırmada faz 1 periodontal tedaviye ilave bir etkisi belirlenmemiştir.

5. Tip 2 diyabetli kronik periodontitis hastalarında faz 1 periodontal tedaviyi destekleyici lazer biyostimülasyonu uygulamasının gingival enflamasyonu azalttığı düşünölmektedir. Literatürde bu alanda yalnızca 1 çalışma bulunmaktadır bu nedenle diyabetli bireylerde lazer biyostimülasyonunun anti enflamatuvar etkinliğinin tam olarak ortaya konabilmesi için periodontal tedavinin farklı dönemlerinde uygulandığı, çeşitli lazer tiplerinin ve parametrelerin denendiği, denek sayısının daha fazla olduğu, daha fazla karşılaştırmalı çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. Diyabetli bireylerin periodontal sağlıklarının idamesinde ve iyileştirilmesinde; ağız bakım uygulamaları, diyabete yönelik tedavilerin aksatılmaması ve lazer biyostimülasyonu uygulamaları gibi yeni terapötik modellerin araştırılması birer seçenek olabilir.

KAYNAKLAR:

- Abbas A, Lichtman A, Pober J. Cellular and Molecular Immunology. 2nd Ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1994; Chapter 3.
- AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, Louca C. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci.* 2009;24(3):387-395.
- Academy report. Lasers in periodontics. *J Periodontol.* 2002;73(10):1231-1239.
- Academy reports. Diabetes and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2000;71(4):664-678.
- Alba-Loureiro TC, Hirabara SM, Mendonca JR, Curi R, Pithon-Curi TC. Diabetes causes marked changes in function and metabolism of rat neutrophils. *J Endocrinol.* 2006;188(2):295-303.
- Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(8):1037-1044.
- Al-Ghamdi KM, Kumar A, Moussa NA. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers Med Sci.* 2012;27(1):237-249.
- Al-Rasheed A, Scheerens H, Rennick DM, Fletcher HM, Tatakis DN. Accelerated alveolar bone loss in mice lacking interleukin-10. *J Dent Res.* 2003;82(8):632-635.
- Almeida-Lopes L, Rigau J, Zângaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med.* 2001;29(2):179-184.
- American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2003;26(1):5-20.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014a;37(1):81-90.

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2014b;37(1):14-80.
- Angelov N, Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Ivanovski K, Angelova D, Hoffmann O, Andreana S. Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings. *Gen Dent*. 2009;57(5):510-513.
- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in non surgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2004;36(1):59-97.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):1-6.
- Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F. The effect of low level laser therapy as an adjunct to non surgical periodontal treatment. *J Periodontol*. 2011;82(3):481-488.
- Barr EL, Zimmet PZ, Welborn TA, Jolley D, Magliano DJ, Dunstan DW, Cameron AJ, Dwyer T, Taylor HR, Tonkin AM, Wong TY, McNeil J, Shaw JE. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance. *Circulation*. 2007;116(2):151-157.
- Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, Dejou J, Tardieu C, Benezery K, Nguyen TD, Laudoyer Y, Dassonville O, Poissonnet G, Vallicioni J, Thyss A, Hamdi M, Chauvel P, Demard F. Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis. A multicenter phase III randomized study in patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 1999;7(4):244-252.
- Bhardwaj S, Prabhuji MLV. Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid. *J Periodontal Implant Sci*. 2013;43(5):233-242.
- Birkedal-Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodontal Res*. 1993;28(6):500-510.
- Bjelland S, Bray P, Gupta N, Hirsch R. Dentists, diabetes and periodontitis. *Aust Dent J*. 2002;47(3):202-207.
- Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Iversen VV. A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated Achilles tendinitis with microdialysis

- measurement of peritendinous prostaglandin E2 concentrations. *Br J Sports Med.* 2006;40(1):76-80.
- Boch JA, Wara-aswapati N, Auron PE. Interleukin 1 signal transduction--current concepts and relevance to periodontitis. *J Dent Res.* 2001;80(2):400-407.
- Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes.* 2005;54(6):1615-1625.
- Bulut U, Develioğlu H, Taner IL, Berker E. Interleukin-1 beta levels in gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus and adult periodontitis. *J Oral Sci.* 2001;43(3):171-177.
- Calderin S, García-Núñez JA, Gómez C. Short-term clinical and osteoimmunological effects of scaling and root planing complemented by simple or repeated laser phototherapy in chronic periodontitis. *Lasers Med Sci.* 2013;28(1):157-166.
- Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S. Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol 2000.* 2003;31:167-180.
- Chen M, Bergman RN, Porte D Jr. Insulin resistance and β -cell dysfunction in aging: the importance of dietary carbohydrate. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(5):951-957.
- Chen YJ, Jeng JH, Lee BS, Chang HF, Chen KC, Lan WH. Effects of Nd:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2000;27(5):471-478.
- Chow RT, Heller GZ, Barnsley L. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pain.* 2006;124(1-2):201-210.
- Clark NG, Fox KM, Grandy S; SHIELD Study Group. Symptoms of diabetes and their association with the risk and presence of diabetes: findings from the Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Diabetes Care.* 2007;30(11):2868-2873.
- Clokie C, Bentley KC, Head TW. The effects of the helium-neon laser on post surgical discomfort: a pilot study. *J Can Dent Assoc.* 1991;57(7):584-586.

- Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *J Periodontol*. 2006;77(4):545-564.
- Coluzzi DJ, Convissar RA. Laser Fundamentals. In: Convissar RA, editor. Principles and practice of laser dentistry. 1st Ed., St. Louis; Mosby Elseiver. 2010;12-26.
- Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin North Am*. 2004;48(4):751-770.
- Colvard M, Kuo P. Managing aphthous ulcers: laser treatment applied. *J Am Dent Assoc*. 1991;122(6):51-53.
- Cortizo AM, Lettieri MG, Barrio DA, Mercer N, Etcheverry SB, McCarthy AD. Advanced glycation end-products (AGEs) induce concerted changes in the osteoblastic expression of their receptor RAGE and in the activation of extracellular signalregulated kinases (ERK). *Mol Cell Biochem*. 2003;250(1-2):1-10.
- Curtis MA, Griffiths GS, Price SJ, Coulthurst SK, Johnson NW. The total protein concentration of gingival crevicular fluid. Variation with sampling time and gingival inflammation. *J Clin Periodontol*. 1988;15(10):628-632.
- D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, Suvan J, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res*. 2004;83(2):156-160.
- Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol*. 2004;25(1):4-7.
- Deeb SS, Fajas L, Nemoto M, et al. A Pro12Ala substitution in PPAR γ 2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. *Nat Genet*. 1998;20(3):284-287.
- Delaleu N, Bickel M. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontol 2000*. 2004;35:42-52.
- Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR Jr, Wallaschofski H, Nauck M, Völzke H, Kocher T. Periodontal status and A1C change: longitudinal results from the study of health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*. 2010;33(5):1037-1043.

- Dinarello CA. Proinflammatory Cytokines. *Chest*. 2000;118(2):503-508.
- Dörtbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(3):288-292.
- Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontol 2000*. 2003;31(1):135-166.
- Engbretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, Lamster IB. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2004;75(9):1203-1208.
- Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):32-37.
- Fujimaki Y, Shimoyama T, Liu Q, Umeda T, Nakaji S, Sugawara K. Low-level laser irradiation attenuates production of reactive oxygen species by human neutrophils. *J Clin Laser Med Surg*. 2003;21(3):165-170.
- Funk JO, Kruse A, Neustock P, Kirchner H. Helium-Neon laser irradiation induces effects on cytokine production at the protein and the mRNA level. *Exp Dermatol*. 1993;2(2):75-83.
- Garlet GP. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. *J Dental Res*. 2010;89:1349-1363.
- Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 1997;14(1):112-143.
- Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol*. 1996;67(10):1041-1049.
- Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol*. 2003;30(2):145-153.
- Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*. 2003;31:43-54.

- Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1beta and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. *J Dent.* 2004;32(7):511-520.
- Goyal M, Makkar S, Pasricha S. Low Level Laser Therapy in Dentistry. *Int J Laser Dent.* 2013;3(3):82-88.
- Graves DT, Liu R, Alikhani M, Al-Mashat H, Trackman PC. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis-impact on periodontal pathology. *J Dent Res.* 2006;85(1):15-21.
- Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31:32-42.
- Gross AJ, Herrmann TRW. History of lasers. *World J Urol.* 2007;25(3):217-220.
- Haerian A, Adonogianaki E, Mooney J, Manos A, Kinane DF. Effects of treatment on gingival crevicular collagenase, stromelysin and tissue inhibitor of metalloproteinases and their ability to predict response to treatment. *J Clin Periodontol.* 1996;23(2):83-91.
- Hirose M, Ishihara K, Saito A, Nakagawa T, Yamada S, Okuda K. Expression of cytokines and inducible nitric oxide synthase in inflamed gingival tissue. *J Periodontol.* 2001;72(5):590-597.
- Holt SC, Kesavalu L, Walker S, Genco CA. Virulence factors of *Porphyromonas gingivalis*. *Periodontol 2000.* 1999;20(1):168-238.
- Hotamisligil GS. Molecular mechanisms of insulin resistance and the role of the adipocyte. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24(4):23-27.
- Hou LT, Liu CM, Liu BY, Lin SJ, Liao CS, Rossomundo EF. Interleukin-1 β , clinical parameters and matched cellular histopathological changes of biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res.* 2003;38(3):247-254.
- Hou LT, Liu CM, Rossomando EF. Crevicular interleukin-1 beta in moderate and severe periodontitis patients and the effect of phase I periodontal treatment. *J Clin Periodontol.* 1995;22(2):162-167.
- Hu FB, van Dam RM, Liu S. Diet and risk of type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia.* 2001;44(7):805-817.

- Huang YY, Chen ACH, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose-Response*. 2009;7(4):358-383.
- Ihsan FR. Low-level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. *Photomed Laser Surg*. 2005;23(3):289-294.
- Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontol* 2000. 2009;50(1):90-126.
- Ishikawa I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontol* 2000. 2007;43(1):9-13.
- Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*. 2001;72(6):774-778.
- Iwase T, Saito T, Nara Y, Morioka T. Inhibitory effect of He-Ne laser on dental plaque deposition in hamsters. *J Periodontal Res*. 1989;24(4):282-283
- Joss A, Adler R, Lang NP. Bleeding on probing. A parameter for monitoring periodontal conditions in clinical practice. *J Clin Periodontol*. 1994;21(6):402-408.
- Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK, Boyko EJ, Bergman RN, Schwartz MW, Neifing JL, Ward WK, Beard JC, Palmer JP, et al. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and β -cell function in human subjects: evidence for a hyperbolic function. *Diabetes*. 1993;42(11):1663-1672.
- Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014;383(9922):1068-1083.
- Karjalainen KM, Knuutila ML, von Dickhoff KJ. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type 1 diabetic patients. *J Periodontol*. 1994;65(11):1067-1072.
- Karlsson MR, Diogo Löfgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: a systematic review. *J Periodontol*. 2008;79(11):2021-2028.

- Karu T. Photobiological fundamentals of low power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron.* 1987;23(10):1703-1717.
- Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, Perez FM, Cauodle RM, Heft MW. Expression of the receptor of advanced glycation end products in gingival tissues of type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease: a study utilizing immunohistochemistry and RT-PCR. *J Clin Periodontol.* 2005;32(1):40-44.
- Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *J Clin Periodontol.* 2000;27(10):715-721.
- Kinane DF, Preshaw PM, Loos BG. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions-Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2011;38(11):44-48.
- King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *J Periodontol.* 2008;79(8):1527-1534.
- Knappe V, Frank F, Rohde E. Principles of lasers and biophotonic effects. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(5):411-417.
- Kuyucuklu G. Periodontitisli hastalarda Matriks Metalloproteinaz-9 ve Tümör Nekrozis Faktör-Reseptör 2 gen polimorfizmlerinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Yüksek Lisans Tezi, 2013.
- Külekcioğlu S, Sivrioğlu K, Özcan O, Parlak M. Effectiveness of low-level laser therapy in temporomandibular disorder. *Scand J Rheumatol.* 2003;32(2):114-118.
- Lai SM, Zee KY, Lai MK, Corbet EF. Clinical and Radiographic Investigation of the Adjunctive Effects of a Low-Power He-Ne Laser in the Treatment of Moderate to Advanced Periodontal Disease: A Pilot Study. *Photomed Laser Surg.* 2009;27(2):287-293.
- Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):113-118.
- Lim HM, Lew KK, Tay DK. A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic post adjustment pain. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;108(6):614-622.

- Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Løe H, Schoor R, Seymour G and Somerman M. Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol*. 1999;4(1):38.
- Listgarten MA. Pathogenesis of periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1986;13(5):418-425.
- Liu R, Desta T, He H, Graves DT. Diabetes alters the response to bacteria by enhancing fibroblast apoptosis. *Endocrinology*. 2004;145(6):2997-3003.
- Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:533-551.
- Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16(1):329-334.
- Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol*. 2005;76(11):2106-2115.
- Luomanen M, Alaluusua S. Treatment of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws with Nd:YAG laser biostimulation. *Lasers Med Sci*. 2012;27(1):251-255.
- Makhlouf M, Dahaba MM, Tuner J, Eissa SA, Harhash TA-H. Effect of Adjunctive Low Level Laser Therapy (LLLT) on Nonsurgical Treatment of Chronic Periodontitis. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(3):160-166.
- Manouchehr-Pour M, Spagnuolo PJ, Rodman HM, Bissada NF. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. *J Dent Res*. 1981;60(3):729-730.
- Marcaccini AM, Meschiari CA, Sorgi CA, Saraiva MC, de Souza AM, Faccioli LH, Tanus-Santos JE, Novaes AB, Gerlach RF. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. *J Periodontol*. 2009;80(4):594-602.
- Martius F. Das Amdt-Schulz Grandgesetz. *Munch Med Wochenschr*. 1923;70:1005-1006.
- Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 α and interleukin-1 β in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodontal Res*. 1990;25(3):156-163.

- Matthews DC. Seeing the Light-the truth about soft tissue lasers and nonsurgical periodontal therapy. *J Can Dent Assoc.* 2010;76:30.
- Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(3):161-164.
- Mealey BL, Moritz AJ. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol 2000.* 2003;32(1):59-81.
- Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol.* 2006;77(8):1289-1303.
- Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol 2000.* 2007;44(1):127-153.
- Miloro M, Repasky M. Low-level laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(1):12-18.
- Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, Block HM, Huber H, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol.* 1999;70(4):409-417.
- Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, Huber H, Block HM, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus and oral health: assessment of tooth loss and edentulism. *J Public Health Dent.* 1998;58(2):135-142.
- Navratil L, Kyplova J. Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and fiction. *J Clin Laser Med Surg.* 2002;20(6):341-343.
- Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ, Knowler WC. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care.* 1990;13(8):836-840.
- Nesto R. C-reactive protein, its role in inflammation, type 2 diabetes and cardiovascular disease, and the effects of insulin sensitizing treatment with thiazolidinediones. *Diabet Med.* 2004;21(8):810-817.

- Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibition of interleukin-1beta production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers Med Sci.* 2001;16(3):218-223.
- O'Connell PAA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol.* 2008;79(5):774-783.
- Obradović R, Kesić L, Mihailović D, Jovanović G, Antić S, Brkić Z. Low-level lasers as an adjunct in periodontal therapy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(9):799-803.
- Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol.* 1996;1(1):821-878.
- Önal P. Diş sert dokularında lazer kullanımı. *Dişhek K Derg.* 1993;2:61-64.
- Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. *Chest.* 2000;117(4):1162-1172.
- Özçelik O, Cenk Haytac M, Seydaoglu G. Enamel matrix derivative and low-level laser therapy in the treatment of intra bony defects: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008;35(2):147-156.
- Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):277-290.
- Parker S. Introduction, history of lasers and laser light production. *Br Dent J.* 2007a;202(1):21-31.
- Parker S. Laser regulation and safety in general dental practice. *Br Dent J.* 2007b;202(9):523-532.
- Parker S. Laser-tissue interaction. *Br Dent J.* 2007c;202(2):73-81.
- Parker S. Low-level laser use in dentistry. *Br Dent J.* 2007d;202(3):131-138.
- Pashley DH. A mechanistic analysis of gingival fluid production. *J Periodontal Res.* 1976;11(2):121-134.

- Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, Cingolani A. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Lett.* 1984;175(1):95-99.
- Pejcic A, Kojovic D, Kesic L, Obradovic R. The Effects of Low Level Laser Irradiation on Gingival Inflammation. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(1):69-74.
- Pejcic A, Zivkovic V. Histological Examination of Gingiva Treated with Low-level Laser in Periodontal Therapy. *J Oral Laser Appl.* 2007;7(1):37-43.
- Perry DA, Takei HH. Phase I Periodontal Therapy. In: Newman MG, editor. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th Ed., Riverport Lane, Elseiver Saunders Co. 2012;449.
- Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Ishikawa I. Effect of low-level Er:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2005;76(2):187-193.
- Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *J Clin Periodontol.* 2011;38(11):60-84.
- Preshaw PM, Taylor JJ. Periodontal Pathogenesis. In: Newman MG, editor. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th Ed., Riverport Lane, Elseiver Saunders Co. 2012;215.
- Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.* 2012;55(1):21-31.
- Qadri T, Bohdanecka P, Tunér J, Miranda L, Altamash M, Gustafsson A. The importance of coherence length in laser phototherapy of gingival inflammation-a pilot study. *Lasers Med Sci.* 2007;22(4):245-251.
- Qadri T, Miranda L, Tunér J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2005;32(7):714-719.
- Rand SE, Goerlich C, Marchand K, Jablecki N. The Physical Therapy Prescription. *Am Fam Physician.* 2007;76(1):1661-1666.

- Rasmussen L, Hanström L, Lerner UH. Characterization of bone resorbing activity in gingival crevicular fluid from patients with periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2000;27(1):41-52.
- Ribeiro IW, Sbrana MC, Esper LA, Almeida AL. Evaluation of the Effect of the GaAlAs Laser on Subgingival Scaling and Root Planing. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(4):387-391.
- Rotter V, Nagaev I, Smith U. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor- α , overexpressed in human fat cells from insulin-resistant subjects. *J Biol Chem.* 2003;278(46):45777-45784.
- Rydén H, Persson L, Preber H, Bergström J. Effect of low level energy laser irradiation on gingival inflammation. *Swed Dent J.* 1994;18(1-2):35-41.
- Safavi SM, Kazemi B, Esmaeili M, Fallah A, Modarresi A, Mir M. Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1beta, TNF-alpha, IFN-gamma, TGF-beta, bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers Med Sci.* 2008;23(3):331-335.
- Salvi GE, Collins JG, Yalda B, Arnold RR, Lang NP, Offenbacher S. Monocytic TNF- α secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 1997a;24(1):8-16.
- Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol.* 1997b;68(2):127-135.
- Santana RB, Xu L, Chase HB, Amar S, Graves DT, Trackman PC. A role for advanced glycation end products in diminished bone healing in type 1 diabetes. *Diabetes.* 2003;52(6):1502-1510.
- Schindl A, Neumann R. Low-intensity laser therapy is an effective treatment for recurrent herpes simplex infection. Results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 1999;113(2):221-223.
- Schwarz F, Aoki A, Becker J, Sculean A. Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8):29-44.

- Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 1995;74(7):1382-1388.
- Silness J, L e H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-135.
- Silveira LB, Prates RA, Novelli MD, Marigo HA, Garrocho AA, Amorim JC, Sousa GR, Pinotti M, Ribeiro MS. Investigation of mast cells in human gingiva following low-intensity laser irradiation. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(4):315-321.
- Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, Franke RP, Whelan HT. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light emitting diode array system. *J Clin Laser Med Surg.* 2001;19(1):29-33.
- Southerland JH, Taylor GW, Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. *Clin Diabetes.* 2005;23(4):171-178.
- Souza SLS, Andrade PF, Silva JS, Trist o FSM, Rocha FA, Palioto DB, Grisi MFM, Taba M, Novaes AB. Effects of antimicrobial photodynamic therapy on transforming growth factor- β 1 levels in the gingival crevicular fluid. *Photomed Laser Surg.* 2013;31(2):65-71.
- S mer P, Kara N, Keleş G, G neş S, K pr l  H, Bağcı H. Association of Interleukin-10 gene polymorphisms with severe generalized chronic periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(3):493-497.
- Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1996;67(10):1085-1093.
- Thorstensson H, Kuylenstierna J, Hugoson A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol.* 1996;23(3):194-202.
- Tosun D. Lazerle biyostim lasyonun periodontal dokularda yara iyileşmesi üzerine etkisi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun, Doktora Tezi, 2014.

- Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2002;30(3):182-192.
- Tunér J, Christensen PH. Low level lasers in dentistry. In: Convisar RA, editor. *Principles and practice of laser dentistry.* 1st Ed., St. Louis; Mosby Elseiver. 2010;263-286.
- Tunér J, Christensen PH. Low level lasers-new possibilities in dentistry. *Dental Product Reports Europe.* 2000;21(6):12-17.
- Tunér J, Hode L. *Laser Therapy-Clinical Practice and Scientific Background.* Grängesberg, Sweden: Prima Books AB. 2002.
- Usumez A, Cengiz B, Oztuzcu S, Demir T, Aras MH, Gutknecht N. Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. *Lasers Med Sci.* 2013;1.
- Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2002;29(3):55-71.
- Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Fornaini C, Nammour S, Manfredi M. Nd:YAG laser biostimulation of bisphosphonate-associated necrosis of the jawbone with and without surgical treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45(8):628-632.
- Vlassara H. The AGE-receptor in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Metab Res Rev.* 2001;17(6):436-443.
- Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J.* 1997;42(4):247-254.
- Williams RC. Periodontal Disease. *N Engl J Med.* 1990;322(6):373-382.
- Wong RK, Pettit AI, Quinn PA, Jennings SC, Davies JE, Ng LL. Advanced glycation end products stimulate an enhanced neutrophil respiratory burst mediated through the activation of cytosolic phospholipase A2 and generation of arachidonic acid. *Circulation.* 2003;108(15):1858-1864.
- Yamazaki K, Tabeta K, Nakajima T, Ohsawa Y, Ueki K, Itoh H, Yoshie H. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in Japanese patients with adult and early-onset periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001;28(9):828-832.

EK 1: ETİK KURUL KARAR RAPORLARI

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Lazer biyostimülasyonunun diabetli ve sağlıklı periodontitis hastalarında periodontal tedaviye etkisinin incelenmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	AP-01			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Umur Sakallıoğlu			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Periodontoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	19 Mayıs Üniversitesi SAMSUN Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Ondokuz Mayıs Üniversitesi			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	.			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz: Biyokimya çalışması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	26.06.2012	AP-01	Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	13.05.2012	BGOF-01	Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input 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			
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>	Ondokuz Mayıs Üniversitesi		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>				

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2012-49	Tarih: 31.05.2012
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Abdülkerim BEDİR	Biyokimya	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Alişan YILDIRAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İmmünoloji	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cafer POLAT	Genel Cerrahi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tevfik SÜNER	Halk Sağlığı	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hulusi ATMACA	İç Hastalıklar Endokrinoloji	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fatma AYDIN	Dermatoloji	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Emine ŞENTUNÇ	Diş Hekimliği Fakültesi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. M. Y. TAŞMEKTEPLİGİL	Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÇAKIR	Hukuk Fakültesi	Kocaeli Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gülay AYDIN	Eğitim Fakültesi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlyas EMİNOĞLU	Mühendislik Fakültesi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Berfin MELİKOĞLU	Veteriner Fakültesi	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Fatih İLKAYA	Farmakoloji	Ondokuz Mayıs Üniversitesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Uzm. Dr. Nurullah DİKMEN	Enfeksiyon Hastalıkları	Mehmet Aydın Eğitim Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Osman YUMBUL	Serbest Meslek	Samsun	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma



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

Giden Evrak Servisi
Giden Evrak No: 105766
Giden Evrak Tarihi: 10.11.2012
Güvenlik Kodu: 857855
İşlem Takip No: 761317

Sayı : B.10.1.TİT.0.02.0.02.0.11.03.511-06 [2012-AC-CE-35]
Konu : Tıbbi Cihaz Klinik Araştırması

Doç. Dr. Umur SAKALLIOĞLU
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji Anabilim Dalı)
SAMSUN

İlgi: 22.08.2012 tarih ve bila sayılı kurumumuz 19.10.2012 tarih ve 761317e-takip numaralı yazımız

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz aşağıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 19.8.2011 tarihli ve 28030 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik ve 7.6.2011 tarihli ve 27957 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup araştırmaya ait aşağıdaki belgeler uygun bulunarak araştırmanın Kurumumuz evrak giriş tarih 19.10.2012 tarihli 761317 e-takip sayılı yazı ekindeki Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formu'nda belirtilen merkezde başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın adı	: Lazer biyostimülasyonunun diabetli ve sağlıklı periodontitis hastalarında peridental tedaviye etkisinin incelenmesi
Koordinatör merkez	: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Koordinatör / Sorumlu araştırmacı	: Doç. Dr. Umur SAKALLIOĞLU
Protokol tarihi / versiyon no	: 26.05.2012/AP-01
Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu tarihi / versiyon no	: 13.05.2012 /BGOF-01
Olgu rapor formu tarihi / versiyon no	: ---
Araştırma broşürü tarihi / versiyon no	: ---

- Gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi,
- Araştırmada kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması,
- Araştırma ürünü ithal edilecek ise Bakanlığımıza müracaat edilmesi,
- İleride yapılması gerekebilecek analizler için şahit numune olarak araştırma ürününden uygun miktar ve koşullarda saklanması,
- Araştırma sonunda artan araştırma ürününün imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması ve imha ile ilgili tutanakların tarafımıza gönderilmesi,
- Araştırmanın başlamaması, iptali veya sonlandırılması halinde tarafımıza bilgi verilmesi,
- Araştırmanın Helsinki Bildirgesi'nin son metni, İyi Klinik Uygulamalar İlkeleri ve ilgili mevzuata uygun olarak yürütülmesi,

Söğütözü Mah. 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Ayrıntılı bilgi için: F.TOPUZ



SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

- Araştırma süresince ortaya çıkan advers olayların/etkilerin tarafımıza bildirilmesi,
- Araştırmaya ait yıllık bildirim formunun düzenli olarak Bakanlığımıza gönderilmesi gerekmektedir.
- Destekleyicinin yasal temsilcisi olarak yazımızın bir örneğinin destekleyiciye, koordinatör merkez ve ilgili diğer merkezlere iletilmesi hususunda, Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Ercan ŞİMŞEK
Kurum Başkanı a.
Kurum Başkan Yardımcısı

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır.
<http://e-islemler.iegm.gov.tr/eimza/eimzakontrol.aspx> adresinden kontrol edilebilir.
Güvenli Elektronik İmzalı Aslı İle Aynıdır

Söğütözü Mah. 2176 Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA

Tel: (0312) 218 30 97

Faks: (0312) 218 30 59

Elektronik Ağ: www.iegm.gov.tr

Ayrıntılı bilgi için: F.TOPUZ

EK 2: HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

Lazer biyostimülasyonunun diyabetli ve sağlıklı kronik periodontitis hastalarında periodontal tedaviye etkisinin incelenmesi

Gönüllünün Baş Harfleri < >

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer bir başka çalışmada da yer alıyorsanız bu çalışmada yer alamazsınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz/aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Dişeti tedavisine destek olarak düşük doz lazer uygulamanının sağlıklı ya da şeker hastalığı olan ve sigara kullanmayan bireylerdeki dişeti dokularına olan etkisi karşılaştırmalı olarak incelenecektir. Böylelikle düşük doz lazer tedavisinin, özellikle şeker hastalığı olan bireylerde, dişeti tedavisini olumlu yönde destekleyip desteklemediği araştırılacaktır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Öncelikle rutin dişeti tedavisi programına alınacaksınız; diş taşı temizliği ve gerekli görülen diğer işlemlerle eş zamanlı olarak tedavinizin 30. günü düşük doz lazer tedavisi dişeti dokularınıza uygulanmaya başlayacak ve haftada 1 defa olmak üzere 6 hafta boyunca devam ettirilecektir. Lazer işlemi ortalama 10 saniye sürecektir. İlgili bölgedeki dişin etrafına yaklaşık 5 saniye uygulanacak ve bu esnada hiçbir şey duymayacaksınız.

Araştırma koşullarına uygun olan diş çevresi dişeti olduğundan sıvı toplanacaktır. Bu işlem 30 saniye sürmektedir. Herhangi bir şekilde acı duyma veya zarar görme ihtimaliniz yoktur. Örnek alma işlemi tedaviye başlamadan önce, tedavi sürecinde 3 defa ve tedavi bitiminde olmak üzere toplam 5 kez tekrarlanacaktır.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır. Yine çalışmadan önce veya çalışma sırasında aldığınız başka herhangi bir tıbbi tedaviyi de çalışma doktoruna söylemeniz önemlidir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Araştırmamız; hastalarımızda herhangi bir yan etki, risk veya konforsuz hissedecekleri bir durum yaratmamaktadır. Uygulanan lazer işleminin de hastalara herhangi bir yan etkisi (ağrı,hassasiyet,yanık...vb) bulunmamaktadır çünkü hem çok düşük dozlarda hem de dişeti dokusuna uzaktan uygulanmaktadır.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Eğer hasta doğurganlık döneminde / emziren bir kadın ise çalışmaya dahil edilmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Dişeti tedavinizin tamamlanmasının yanı sıra düşük doz lazer tedavisinin iltihabı azaltıcı, ağrı ve ödemi hafifletici etkisi sonucu işlem sonrası daha az şikayetiniz olacak ve tedavi edilen dişeti dokusunun iyileşme hızı da artacaktır.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya ait uygulamalar size herhangi bir mali yük getirmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (Çalışma Verileri) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş bitim tarihi yoktur ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz.

Çalışma destekleyicisi firma ile paylaşılan çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir. Çalışma destekleyicisi firma,

düzenleyici otorite veya diğer denetim kurumları tarafından atanmış kişiler doktorunuz tarafından tutulan çalışma verilerinizi inceleyebilirler.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuz ya da çalışma destekleyicisi firmadan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen gerekirse sizin çalışma destekleyicisi firma ile temasa geçmenize yardımcı olabilecek doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Çalışma destekleyicisi firma onayınızdan vazgeçmeden önceki çalışma verilerinizi kullanmaya devam edebilir.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermektedir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Dt. Funda Akansel 0 507 930 0696 – 0362 3121919(3366-3785)

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:

Herhangi bir ilaç kullanmak

Randevulara zamanında gelmemek

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Emine Funda Akansel

Doğum Yeri: Ankara

Doğum Tarihi: 06/07/1986

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce, İspanyolca

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl):

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Lisans (2004-2009)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora (2010-

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Doktora Öğrencisi (2010-

E-posta: funda.akansel@gmail.com