



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

LAZERLE BİYOSTİMÜLASYONUN PERİODONTAL DOKULARDA YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

DOKTORA TEZİ

Dt. Duygu TOSUN

**Samsun
Haziran-2014**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

LAZERLE BİYOSTİMÜLASYONUN PERİODONTAL DOKULARDA YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

DOKTORA TEZİ

Dt. Duygu TOSUN

**Danışman
Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU**

**Samsun
Haziran-2014**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Duygu TOSUN tarafından Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU danışmanlığında hazırlanan
“LAZERLE BİYOSTİMÜLASYONUN PERİODONTAL DOKULARDA YARA
İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 30/06 /2014
tarihinde yapılan sınav ile Periodontoloji Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul
edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. H. Gökhan AÇIKGÖZ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.

Üye : Prof. Dr. Bülent KURTIŞ
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.

Üye : Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.

Üye : Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD.

Üye : Doç. Dr. Hasan ALAÇAM
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD.

ONAY:

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

.../... /2014

Prof. Dr. Süleyman KAPLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle, destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Elif Eser SAKALLIOĞLU'na,

Bizlere ihtiyaç duyduğumuz rahat çalışma ortamını sağlayabilmek için çabalarını esirgemeyen Periodontoloji Anabilim Dalı başkanımız, sayın hocam Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ'e,

Tez jüri üyeliği ile tezime göstermiş olduğu katkılardan dolayı sayın hocam Doç. Dr. Burcu ÖZKAN ÇETİNKAYA'ya,

Tez örneklerimin saklanması ve biyokimyasal analizi aşamalarındaki emeği ve fedakarlıklarından dolayı sayın hocam Doç. Dr. Hasan ALAÇAM'a,

Tezimin istatistik aşaması için değerli zamanlarını ayıran sayın hocam Doç. Dr. Sevgi CANBAZ'a,

Doktora eğitimime katkısı bulunan ve yetişmemde emeği geçen tüm Periodontoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Doktora eğitimim süresince iyi ve kötü anlarımı paylaştığım, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum fakültedeki tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzarlarda olsalar da her zaman manevi destekleri ile yanımda olan canım kardeşim Didem TOSUN'a ve değerli dostlarım Gizem KALAY GRUBER'e ve Özlem KELEŞ'e,

Sevgileri, hoşgöruları ve fedakarlıkları ile bugünlere gelmemde en çok emeği geçen canım anneme ve babama,

Teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

LAZERLE BİYOSTİMÜLASYONUN PERİODONTAL DOKULARDA YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Çalışmamızda, lazer biyostimülasyonunun şiddetli kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel flap (KF) cerrahisi sonrası erken dönem periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Alt çene anterior bölgelerinde horizontal kemik defekti bulunan 15 kronik periodontitisli erkek hastada simetrik 1'er diş bölgesi çalışma gruplarını (lazer ve kontrol) oluşturmak üzere seçildi. KF cerrahisini takiben 3., 5., 7. ve 14. günlerde lazer grubuna biyostimülasyon (Neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet (Nd:YAG) lazer, 1064 nm. dalga boyu, 4 j/cm² enerji yoğunluğunda) uygulanırken, kontrol grubuna plasebo uygulandı. Grup içi ve gruplar arası değerlendirmelerde; plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ), dişeti oluğu sıvısı hacmi (DOSH) ve transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-β)1 verileri çalışma parametreleri olarak belirlendi.

Bulgular: TGF-β1 konsantrasyonları açısından; 7. ve 14. günler arasında, lazer öncesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı artış bulunurken (p<0,05), plasebo öncesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (p<0,05). Lazer öncesi ve plasebo öncesi grupları arasında ise 14. günde istatistiksel olarak lazer bölgesi lehine anlamlı fark gözlemlendi (p<0,05). 7. ve 14. günlerde, lazer öncesi ve lazer sonrası grupları (p>0,05) ile plasebo öncesi ve plasebo sonrası grupları (p>0,05) arasında TGF-β1 konsantrasyonlarında anlamlı fark bulunmadı. Klinik parametrelerde ise gerek grup içi (p>0,05), gerekse gruplar arası (p>0,05) değerlendirmelerde anlamlı bir değişim veya fark gözlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda Nd:YAG lazer biyostimülasyonunun KF cerrahisi sonrası erken dönem periodontal yara iyileşmesinde TGF-β1 ekspresyonu üzerine etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: biyostimülasyon; KF; kronik periodontitis; Nd:YAG lazer; periodontal yara iyileşmesi; TGF-β1.

Duygu TOSUN, Doktora Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Haziran-2014

ABSTRACT
EFFECT OF LASER BIOSTIMULATION ON WOUND HEALING OF
PERIODONTAL TISSUES

Aim: In our study, it was aimed to evaluate the efficiency of laser biostimulation on early stage of periodontal wound healing after conventional flap (CF) surgery of severe chronic periodontitis patients.

Material and Method: One each symmetrical tooth region with horizontal bone defects in the anterior lower jaws of fifteen chronic periodontitis male patients were selected for comprising study groups (laser and control). Biostimulation (Neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet (Nd:YAG) laser, wavelength of 1064 nm., energy density of 4 j/cm²) was performed in the laser group at days 3rd, 5th, 7th and 14th after CF surgery, while the control group received placebo. Plaque index (PI), gingival index (GI), gingival crevicular fluid volume (GCFV) and transforming growth factor- β (TGF- β)1 data were determined as study parameters in the intra- and intergroup assessments.

Results: Statistically significant increase was found in the before laser group ($p < 0.05$) between days 7th and 14th in terms of TGF- β 1 concentration as statistically significant decrease was found in the before placebo group ($p < 0.05$). At day 14th, statistically significant difference was observed between before laser and before placebo groups in favor of laser group ($p < 0.05$). At days 7th and 14th, no significant difference were found in relation to TGF- β 1 concentrations between before laser and after laser groups ($p > 0.05$) and between before placebo and after placebo groups ($p > 0.05$). No significant change or difference were observed in relation to both intra ($p > 0.05$) and inter ($p > 0.05$) group assessments of clinical parameters.

Conclusion: In our study it was concluded that Nd:YAG laser biostimulation may have an effect on TGF- β 1 expression in early stage of periodontal wound healing after CF surgery.

Keywords: biostimulation; chronic periodontitis; CF; Nd:YAG laser; periodontal wound healing; TGF- β 1.

Duygu TOSUN, Ph. D. Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, June-2014

SİMGELER VE KISALTMALAR

ArF: Argon fluoride

ATP: Adenozin trifosfat

cGMP: Siklik guanin monofosfat

CD: Cep derinliği

CF: Conventional flap

CO₂: Carbon dioxide

Cox: Sitokrom c oksidaz

Da: Dalton

DÇ: Dişeti çekilmesi

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

DOSH: Dişeti oluğu sıvısı hacmi

DSL: Düşük seviyeli lazer

DSLTL: Düşük seviyeli lazer tedavisi

EGF: Epidermal büyüme faktörü

ELISA: Enzim bağlı immünoabsorbant assay

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

Er:YAG: Erbium-doped: yttrium, aluminium and garnet

Faz I periodontal tedavi: Cerrahi olmayan faz

Faz II periodontal tedavi: Cerrahi faz

Faz III periodontal tedavi: Restoratif faz

Faz IV periodontal tedavi: İdame fazı

FGF: Fibroblast büyüme faktörü

F₂: Florid

GaAl: Gallium-Aluminium

GaAlAs: Gallium-Aluminum Arsenide

GaAs: Gallium-arsenide

GCFV: Gingival crevicular fluid volume

GI: Gingival index

Gİ: Gingival indeks

Hb: Hemoglobin

HB-EGF: Heparin bağlayıcı epidermal büyüme faktörü

HeNe: Helium–neon

Hz: Hertz

H₂O: Su

Ho:YAG: Holmium: yttrium-aluminium and garnet

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü

InGaAlP: Indium-gallium-aluminium-phosphide

InGaAs: Indium-gallium arsenide

KAK: Klinik ataşman kaybı

KAS: Klinik ataşman seviyesi

KF: Konvansiyonel flap

KGF: Keratinosit büyüme faktörü

Kompleks 1: NADH dehidrojenaz

Kompleks 2: Süksinat dehidrojenaz

Kompleks 3: Sitokrom c redüktaz

Kompleks 4: Sitokrom c oksidaz

Kompleks 5: ATP sentaz

KrCl: Krypton chlorine

KTP: Potassium titanyl phosphate

LASER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

J: Joule

mtNOS: Mitokondriyal nitrik oksit sentaz

mW: MiliWatt

N: Newton

ng: Nanogram

Nd:YAG: Neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet

Nd:YAP: Neodymium-doped: yttrium, aluminium and perovskite

nm: Nanometre

NO: Nitrik oksit

O₂: Oksijen

PDGF: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü

PI: Plaque index

PI: Plak indeksi

ROS: Reaktif oksijen türleri

s: Saniye

SK: Sondalamada kanama

TGF- α : Transforme edici büyüme faktörü-alfa

TGF- β : Transforme edici büyüme faktörü-beta

TGF- β : Transforming growth factor- β

VEGF: Vasküler endoteliyal büyüme faktörü

W: Watt

XeCl: Xenon chlorine

μ : Mikron

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kronik Periodontitis.....	4
2.2. Periodontal Tedavi.....	5
2.2.1. Faz I Periodontal Tedavi Sonrası Yeniden Değerlendirme.....	6
2.2.2. Periodontal Flap.....	7
2.2.3. Konvansiyonel Flap.....	7
2.2.4. Periodontal Cep Tedavisinin Sonuçları.....	8
2.3. Periodontal Yara İyileşmesi.....	10
2.3.1. Periodontal Flap Cerrahisi Sonrası Yara İyileşmesi.....	14
2.3.2. Büyüme Faktörleri.....	15
2.3.3. TGF- β ve Periodontal Yara İyileşmesindeki Rolü.....	17
2.4. Lazer Tedavisi.....	19
2.4.1. Lazer Işığının Özellikleri.....	19
2.4.2. Lazer Cihazının Temel Komponentleri.....	21
2.4.3. Lazer Doku Etkileşimi.....	22
2.4.4. Periodontolojide Lazer Sistemleri ve Kullanım alanları.....	24
2.4.5. Nd:YAG Lazer.....	26
2.4.6. DSLT.....	26
3. MATERYAL VE METOT	38
3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Gruplarının Oluşturulması.....	38
3.2. Konvansiyonel Flap Cerrahisi ve Lazer Biyostimülasyonu.....	40
3.3. Klinik Değerlendirmeler.....	41
3.4. Kullanılan İndeks Sistemleri ve Ölçümler.....	41
3.4.1. Pİ.....	41
3.4.2. Gİ.....	42
3.4.3. CD.....	42

3.4.4. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS).....	42
3.4.5. DÇ.....	43
3.4.6. Sondalamada Kanama (SK).....	43
3.4.7. DOSH Ölçümü.....	43
3.5. Biyokimyasal Yöntem.....	44
3.5.1. DOS Örneklerinin Toplanması.....	44
3.5.2. DOS Örneklerinin Elüsyonu.....	44
3.5.3. DOS Örneklerinde Enzim Bağlı İmmünoabsorbant Assay (ELISA) Yöntemi ile TGF-β1 Analizi.....	45
3.6. İstatistiksel Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi.....	47
4.1.1. Pİ Verilerinin Değerlendirilmesi.....	49
4.1.2. Gİ Verilerinin Değerlendirilmesi.....	50
4.1.3. CD Verilerinin Değerlendirilmesi.....	51
4.1.4. KAS Verilerinin Değerlendirilmesi.....	51
4.1.5. DÇ Verilerinin Değerlendirilmesi.....	51
4.1.6. SK Verilerinin Değerlendirilmesi.....	52
4.1.7. DOSH Verilerinin Değerlendirilmesi.....	52
4.2. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi.....	54
4.2.1. TGF-β1 Konsantrasyon Verilerinin Değerlendirilmesi.....	54
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	72
KAYNAKLAR.....	73
Ek 1- Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu Örneği.....	91
ÖZGEÇMİŞ.....	98

1.GİRİŞ

Periodontitisin en sık görülen formu olarak kabul edilen kronik periodontitis, dişi destekleyen dokuların enflamasyonu, ilerleyici ataçman ve kemik kaybı ile sonuçlanan enfeksiyöz bir hastalıktır (Lindhe ve ark., 1999).

Kronik periodontitis hastalarının tedavisinde temel amaç, hastalığın ilerlemesini durdurmak ve enflamasyonu ortadan kaldırmaktır (American Academy of Periodontology, 2001). Etiyolojik faktörlerin uzaklaştırılabilmesi için daha iyi müdahale imkanı sağlamak, derin periodontal cepleri azaltmak ve kaybedilen periodontal dokuları rejenere ve rekonstrükte edebilmek için kronik periodontitisin tedavisinde cerrahi yaklaşım sıklıkla kullanılmaktadır ve endikedir (American Academy of Periodontology, 1996a; 1996b; 1996c).

Cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedavilerin tüm enflame dokuların iyileşmesi ile sonuçlanması amaçlanmaktadır. Bu sonuçlar, büyük oranda yara iyileşmesi ile ilgili hücresel ve moleküler olaylara bağlıdır (Aukhil, 2000).

Dişeti bağ dokusunda baskın olarak bulunan gingival fibroblast hücreleri; proliferasyonları, sentezlenmeleri ve yıkımları ile periodontal yara iyileşmesinde önemli bir yer tutarlar (Irwin ve ark., 1994; Schor ve ark., 1996). Birçok büyüme faktörünü eksprese ederek; reepitelizasyonda, granülasyon dokusu oluşumunda, ekstrasellüler matriks sentezinde rol alırlar. Tüm bu mekanizmalar, gingival fibroblast hücrelerinin proliferasyon ve migrasyon kapasiteleri ile direk ilişkilidir (Häkkinen ve ark., 2000).

Yara iyileşmesindeki ana hücresel aktiviteler; mitogenez (proliferasyon), migrasyon ve metabolizmadır. Bu olayların koordineli bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan proteinlere 'büyüme faktörü' adı verilir. Belirli matriks proteinleri ile birlikte doğal olarak salgılanan bu moleküller, biyolojik olayların anahtar düzenleyicileridirler. Periodonsiyum ile birlikte diğer dokularda da yara iyileşmesinde birçok etkiye sahip oldukları görülür (Giannobile, 1996; Howard ve ark., 1996).

Yara iyileşmesinde rol oynayan büyüme faktörlerinin en önemlilerinden biri olan TGF- β , disülfid bağları ile bağlı iki aminoasit zincirinden oluşan, moleküler ağırlığı 25000 Dalton (Da) olan dimerik bir polipeptittir (Assoian ve ark., 1983). TGF- β 1, TGF- β 2 ve TGF- β 3 olmak üzere üç şekilde tanımlanmıştır (Derynck ve ark., 1988). En fazla sentezlenen şekli TGF- β 1 olmakla birlikte (Roberts, 2000) birçok periodontal hücrenin

yanında gingival fibroblast hücreleri tarafından da salgılanabildikleri bilinmektedir (Sporn ve Roberts, 1986; Obberghen-Schilling ve ark., 1988; Van Waes, 1995; Javelaud ve Mauviel, 2004). Günümüze kadar pek çok çalışmada TGF- β 1 ile birlikte diğer TGF- β alt gruplarının da periodontal yara iyileşmesinde, doku yenilenmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (Yu ve ark., 1994a; Okuda ve ark., 1998; Kuru ve ark., 2004; Teare ve ark., 2008).

Diş hekimliğinde düşük seviyeli lazer tedavisi (DSL) kırk seneden fazla süredir kullanılmaktadır (Tuner, 2010). Sıklıkla farklı dalga boylu (600-1000 nanometre (nm)), düşük güçlü (genellikle 1 ile 500 miliwatt (mW) güç aralığında) lazer sistemleri aracılığı ile uygulanmasına (Huang ve ark., 2009) karşın cerrahi lazerler (Carbon dioxide (CO₂), Erbium-doped: yttrium-aluminium and garnet (Er:YAG), Nd:YAG) de doku teması kesilmiş ve enerji seviyesi düşürülmüş halde düşük seviyeli lazer (DSL) olarak kullanılabilirler (Longo ve ark., 1991; Basford ve ark.,1999; Zeredo ve ark., 2003; Vescovi ve ark., 2007; Atalay ve ark., 2011; Luomanen ve Alaluusua, 2012).

Yara iyileşmesini desteklemesi, enflamasyonu ve ödemi azaltması ve analjezik etkileri DSL kullanımının temel amaçlarından (Cabrero ve ark., 1985; Conlan ve ark., 1996; Walsh, 1997; Rocha ve ark., 2007; Lins ve ark., 2010; Chung ve ark., 2012).

DSL'in periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili yapılan in vitro çalışmalar; daha çok gingival fibroblast hücreleri üzerinde yoğunlaşmış ve DSL'in bu hücrelerin proliferasyonunu stimüle ettiğini göstermiştir (Almeida-Lopes ve ark., 2001; Kreisler ve ark., 2002; Khadra ve ark., 2005; Pourzarandian ve ark., 2005; Frozanfar ve ark., 2013). DSL'nin gingival fibroblastlardan büyüme faktörü salınımına etkisi ile ilişkili ise literatürde yeterli sayıda in vitro çalışma bulunmamakla beraber mevcut çalışmalar çeşitli dalga boyu ve dozda uygulanan DSL'in olumlu etkisini ortaya koymuştur (Saygun ve ark., 2008; Damante ve ark., 2009; Hakkı ve Bozkurt, 2012). DSL'in büyüme faktörü salınımına etkisi ile ilgili periodontoloji alanında yapılan in vivo çalışmalar ise oldukça az sayıda olmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir (Safavi ve ark., 2008; Aykol ve ark., 2011; Souza ve ark., 2013). Literatürde araştırdığımız ölçüde yumuşak doku biyostimülasyonu amacı ile Nd:YAG lazerin kullanıldığı çalışma sayısının da yetersiz olduğu görülmüştür (Sezer ve ark., 2012; Usumez ve ark., 2013).

Bu bilgiler ışığında, DSL'in periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisini incelemek amacıyla; şiddetli kronik periodontitisli hastalara periodontal flap operasyonunu takiben DSL olarak uygulanan Nd:YAG lazer (i) biyokimyasal olarak dişeti oluğu sıvısı (DOS)'ndaki TGF- β 1 konsantrasyonu (ii) klinik olarak Pİ, Gİ ve DOSH parametreleri kullanılarak değerlendirildi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Periodontitis

Periodontitis, spesifik mikroorganizmalar veya spesifik mikroorganizma gruplarının neden olduğu dişi destekleyen dokuların enflamatuvar bir hastalıdır (Hinrichs ve Novak, 2007). Primer klinik özellikleri, klinik ataçman kaybı (KAK), alveoler kemik kaybı, periodontal cep oluşumu ve dişeti enflamasyonudur. Bunlara ek olarak dişeti büyümesi veya çekilmesi, dişeti kanaması, mobilite artışı ve dişlerde yer değiştirmeler meydana gelebilir (Page ve Schroeder, 1976).

Periodontitis histopatolojik olarak; birleşim epitelinin mine-sement sınırının daha apikale ilerlemesi sonucu periodontal cep oluşumunu, cep epiteline komşu kollajen liflerde kaybı, alveolar kemik kaybını, birleşim ve cep epitelinde çok sayıda polimorfonükleer lökosit varlığını, plazma hücreleri, lenfositler ve makrofajların oluşturduğu yoğun enflamatuvar hücre infiltrasyonunu içerir (Selvig, 1966; Page ve ark., 1975; Page ve Schroeder, 1976; Seymour ve Greenspan, 1979).

1999 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi Uluslararası Çalıştayı'nda yapılan periodontal hastalık sınıflamasına göre periodontitis; kronik periodontitis, agresif periodontitis ve sistemik hastalıklarla beraber görülen periodontitis olmak üzere üç sınıfa ayrılmıştır (Armitage, 1999).

Periodontitisin en sık görülen formu olarak kabul edilen kronik periodontitis, dişi destekleyen dokuların enflamasyonu, ilerleyici ataçman ve kemik kaybı ile sonuçlanan enfeksiyöz bir hastalıktır. Cep formasyonu ve/veya dişeti çekilmesi (DÇ) ile karakterizedir. Değişik sayıda dişi etkileyebilir ve farklı ilerleme hızları gösterebilir (Brown ve Loe, 1993; Lindhe ve ark., 1999).

Mikrobiyal dental plak ile başlayıp devam eden kronik periodontitisin patogeneğinde, konak savunma mekanizmaları tamamlayıcı bir rol oynar. Hastalığın ilerleyici doğası sadece düzenli aralıklar ile yapılan muayeneler sonucunda anlaşılabilir ve tedavi edilmez ise hastalık ilerler (Page ve Kornman, 1997; Lindhe ve ark., 1999).

Kronik periodontitis, yayılım alanına ve şiddetine göre sınıflandırılır. Yayılım alanı, etkilenen bölge sayısını içerir. Etkilenen bölgeler; %30 veya %30'un altında ise

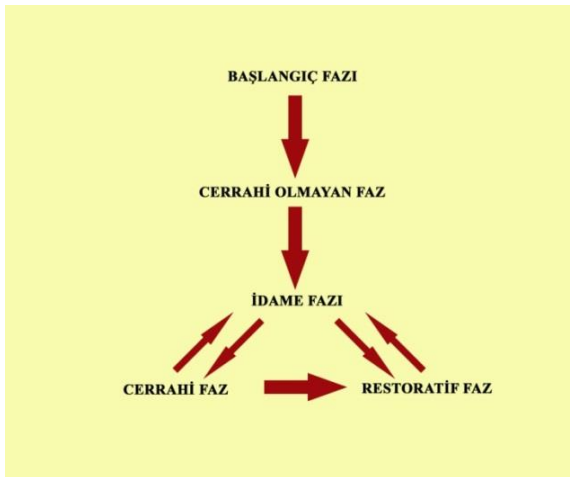
lokalize, %30'un üzerinde ise generalize olarak tanımlanır. Hastalığın şiddeti ise KAK miktarına göre belirlenir. Buna göre 1-2 mm. KAK var ise hafif şiddetli, 3-4 mm. KAK var ise orta şiddetli, 5 mm. veya daha fazla KAK var ise şiddetli olarak tanımlanır (Lindhe ve ark., 1999). Kronik periodontitis özellikleri Tablo 1'de listelenmiştir (Flemmig, 1999).

Tablo 1. Kronik Periodontitisin Klinik Özellikleri (Flemmig, 1999'dan uyarlanmıştır)

<p>En sık yetişkinlerde görülür.</p> <p>Yıkımın miktarı var olan lokal faktörler ile orantılıdır.</p> <p>Subgingival diş taşı sıklıkla görülen bir bulgudur.</p> <p>Değişken mikrobiyal içerik ile ilişkilidir.</p> <p>İlerleyişi yavaş ve orta hızda seyrederken, bazı periyotlarda artış gösterebilir.</p> <p>Yayılm alanına ve şiddetine göre sınıflandırılabilir.</p> <p>Lokal predispozan faktörlerle (diş ilişkili, iatrojenik gibi) ilişkili olabilir.</p> <p>Sistemik hastalıklar (diyabet gibi) ile ilişkili ve/veya modifiye olabilir.</p> <p>Sigara ve stres gibi sistemik hastalık dışı faktörlerle modifiye olabilir.</p>

2.2. Periodontal Tedavi

Periodontal hastalıkların tedavisi; başlangıç fazı, cerrahi olmayan faz (faz I periodontal tedavi), cerrahi faz (faz II periodontal tedavi), restoratif faz (faz III periodontal tedavi), idame fazı (faz IV periodontal tedavi) olmak üzere beş fazdan oluşur (Carranza ve Takei, 2012a) (Şekil 1).



Şekil 1. Periodontal Tedavi Fazları (Carranza ve Takei, 2012a'dan uyarlanmıştır)

Tedavi fazlarının uygulanması, numaralandırma sıralarından bağımsızdır. (Carranza ve Takei, 2012a). Başlangıç fazında; hastada acil olarak yapılması gereken tedaviler gerçekleştirilir (Yuodelis ve Smith, 1976). Faz I periodontal tedavi; periodontal hastalıkların etiyolojik faktörlerini ortadan kaldırmayı amaçlar ve başarılı bir şekilde uygulandığında periodontal hastalığın ilerlemesini durdurur (Badersten ve ark., 1984). Faz I periodontal tedavinin tamamlanmasının ardından idame fazı olarak adlandırılan faz IV periodontal tedaviye geçilir. Bu fazda; tedavi sonuçlarının sürdürülmesine ve hastalığın tekrarlamasının önlenmesine çalışılır (Shick, 1981). Yapılan yeniden değerlendirmeler sonucunda gerekli görüldüğü takdirde hasta cerrahi veya restoratif faza alınır. Bu fazlar; periodontal dokuların tamiri, kaybedilen dokuların yeniden oluşturulması, implantların yerleştirilmesi ve gerekli restoratif çalışmaların yapılmasını içerir (Robertson, 1983; Wolffe ve ark., 1991; Carranza ve Takei, 2012a).

Periodontal tedavinin cerrahi fazı ile, periodontal hastalığın kontrolü ve eliminasyonu, periodontal hastalığa zemin hazırlayan, estetiği bozan ve protetik uygulamaların uygun bir şekilde yerleştirilmesini engelleyen anatomik durumların düzeltilmesi ile kaybedilen dişlerin yerine implantların yerleştirilmesi ve destek dokuların implant yerleşimi ve fonksiyonu açısından düzenlenmesi amaçlanmaktadır. Bu faz; periodontal cep tedavisini ve mukogingival problemlerin düzeltilmesine yönelik işlemleri içermektedir (Carranza ve Takei, 2012b).

2.2.1. Faz I Periodontal Tedavi Sonrası Yeniden Değerlendirme

Uzun dönem çalışmalar, periodontal hastalıklı bireylerde periodontal cerrahi kararının; başlangıç aşamasında faz I periodontal tedavi uygulanmasının ve bu tedavi etkilerinin değerlendirilmesinin ardından alınması gerektiğini göstermiştir (Greensteifl, 1997). Bu değerlendirmenin yapılabilmesi için geçmesi gereken süre, 1 ila 3 aydan az olmamakla birlikte bazen tedavinin tamamlanmasının ardından 9 aya kadar uzayabilmektedir (Badersten ve ark., 1984). Periodontal durumun yeniden değerlendirilmesi; tüm ağzın sondalanmasını ve daha önce cerrahi tedavi ihtiyacını endike kılan durumların yeniden gözden geçirilmesini gerektirmektedir. Devam eden bulguların tespiti, cerrahi tedaviyi endike kılmaktadır. Bu bulgular arasında; düzensiz

kemik kontürleri, derin kraterler ve diğer defekt alanları, kök iritanlarının tamamının uzaklaştırılmasının zor olduğu cep varlığı, sınıf II veya III furkasyon defekti varlığı, kök rezeksiyonu ve hemiseksiyon ihtiyacı, son molarların distal bölgelerinde kemik içi cep varlığı, orta ve derin periodontal ceplerde devam eden enflamasyon varlığı sayılabilmektedir (Robertson, 1983; Carranza ve Takei, 2012b).

Periodontal cerrahi tedavide metot seçiminde; periodontal cebin derinliği, kemikle olan ilişkisi ve konfigürasyonu, kök yüzeyine ulaşılabilirlik, furkasyon defektlerinin ve mukogingival problemlerin varlığı, faz I periodontal tedaviye verilen cevap, hasta kooperasyonu, hastanın oral hijyeni, yaşı, genel sağlık durumu, hastalığın tipi, daha önce uygulanan periodontal tedaviler ve estetik beklentiler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu kriterler açısından hasta analiz edilerek, en az zarar verecek, en uygun tedavi şekli seçilmelidir. Cerrahi prosedürlerin sayısı, beklenen sonuç ve cerrahi sonrası durum hakkında hasta bilgilendirilmelidir (Carranza ve Takei, 2012b).

2.2.2. Periodontal Flap

Periodontal flap, kemik ve kök yüzeyine ulaşılabilirlik kazandırmak amacı ile dişeti ve/veya mukoza parçasının cerrahi olarak altındaki dokulardan ayrılmasıdır (Bahat ve Handelsman, 1991).

2.2.3. KF

Diş yüzeyi temizliği, anterior bölgede uygulama kolaylığı açısından etkili bir tedavi seçeneği olmasına rağmen bazı durumlarda; ulaşılabilirliği arttırmak ve kemik defektlerinin rejenerasyonunu sağlamak amacıyla cerrahi tekniklerin kullanılması gerekebilmektedir. Periodontal flap operasyonu için hangi tekniğin kullanılacağı kararı, estetik ve diş prognozu arasındaki denge gözetilerek verilmelidir (Carranza ve Takei, 2012b).

Periodontal flap'lar; flap kaldırılmasının ardından kemiğin açığa çıkması durumuna göre; tam kalınlık (mukoperiostal) veya yarım kalınlık (mukoza), cerrahi sonrası flap'ın konumlandırılması açısından; yer değiştirmeyen veya yer değiştiren, papillanın korunması açısından ise konvansiyonel veya papilla koruyucu olmak üzere

farklı amaçlara yönelik olarak farklı şekillerde adlandırılmaktadırlar (Holmes, 1967; Takei ve Carranza, 2012a).

Kemik greftleri, membranlar veya bunların kombinasyonlarının kullanılabilirdiği rekonstrüktif ve rejeneratif tedaviler amacı ile papilla koruyucu flap veya sadece sulkuler insizyonları içeren KF teknikleri uygulanmaktadır. Bu sayede greft ve membran örtümü açısından önemli olan, maksimum dişeti ve papilla dokusu korunmuş olmaktadır. Lezyonun tüm papilla dokusu ile örtülmesini sağlayan papilla koruyucu flap'ın uygulanabilmesi için tüm papilla dokusunun fasiyal veya lingual/palatinal flap ile birlikte kaldırılabilmesine izin verecek yeterlilikte interdental alana ihtiyaç vardır. Bu nedenle interproksimal olarak dişlerin birbirine çok yakın olduğu durumlarda, papilla koruyucu flap'ın uygulanması mümkün olmayabilir ve sadece sulkuler insizyonların uygulandığı konvansiyonel flap, iyi estetik sonuçlar vermesi açısından tercih edilebilir. Bu teknikte; dişeti cep tabanından kret tepesine doğru insize edilerek papillalar kontak bölgesinin altında ikiye ayrılır. Böylece mümkün olduğunca dişeti dokusunun ve papillaların korunmasına çalışılır (Carranza ve ark., 2012c).

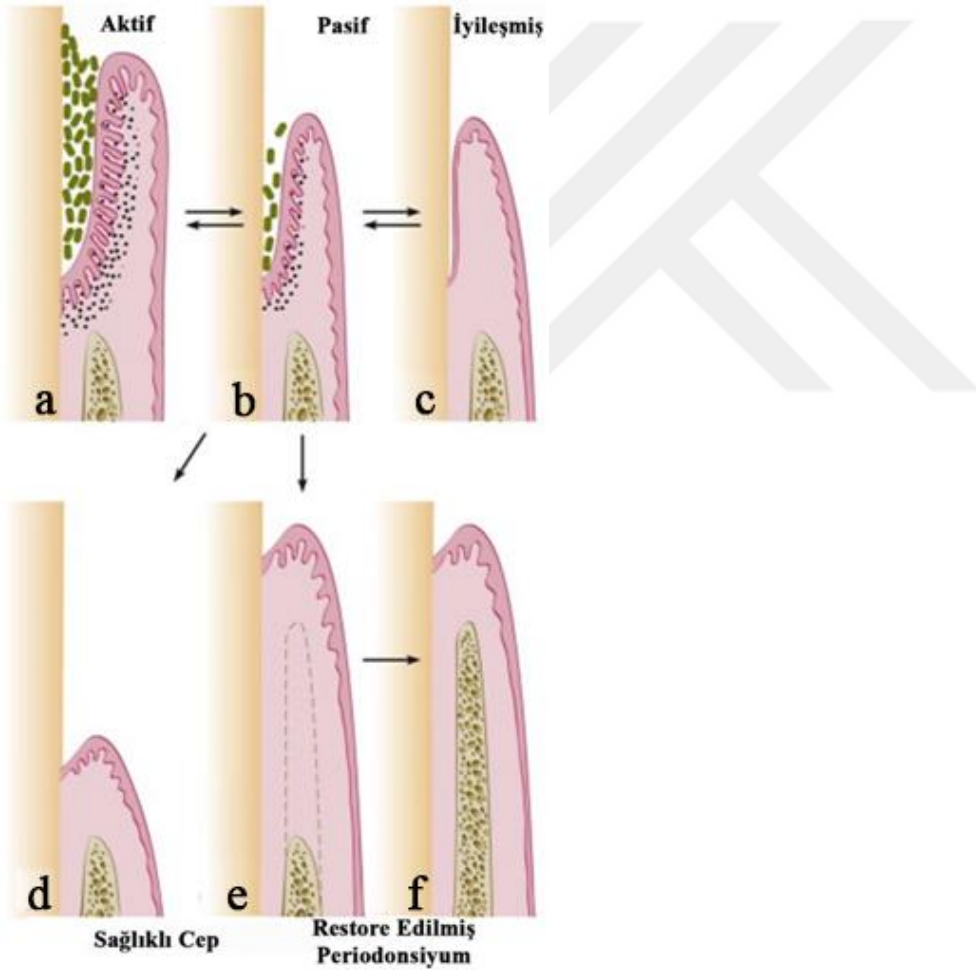
2.2.4. Periodontal Cep Tedavisinin Sonuçları

Periodontal cepler, aktif veya pasif durumda bulunabilmektedirler. Aktif bir periodontal cepte, devam eden kemik kaybı ile birlikte (Şekil 2a) klinik olarak; spontan veya sondalama ile meydana gelen cep epitelindeki ülserasyona bağlı kanama görülebilmektedir. Faz I tedaviyi takiben periodontal cep duvarındaki enflamasyonun azalması ile birlikte periodontal cep pasif duruma geçer ve cep derinliği (CD) azalır (Şekil 2b). Periodontal cebin pasif durumda kalabilmesi, CD miktarına, plak içeriğine ve konak cevabına bağlanmaktadır (Carranza ve Takei, 2012b).

Pasif cepler genellikle uzun birleşim epiteli şeklinde iyileşmektedirler (Şekil 2c). Bu durum epitelin dişe zayıf tutunumu nedeni ile rekürrens olasılığını arttırmaktadır (Carranza ve Takei, 2012b).

Sık aralıklarla uygulanan diş yüzeyi temizliği ile birlikte periodontal ceplerin pasif olarak kalabileceği gösterilmiştir (Ramfjord ve ark., 1975; Hill ve ark., 1981; Pihlstrom ve ark., 1981). Fakat cerrahi periodontal cep tedavisi, periodontal cebin sağlıklı sulkusa dönüştürülmesi yolu ile daha stabil bir sonuç elde edilebilmesini

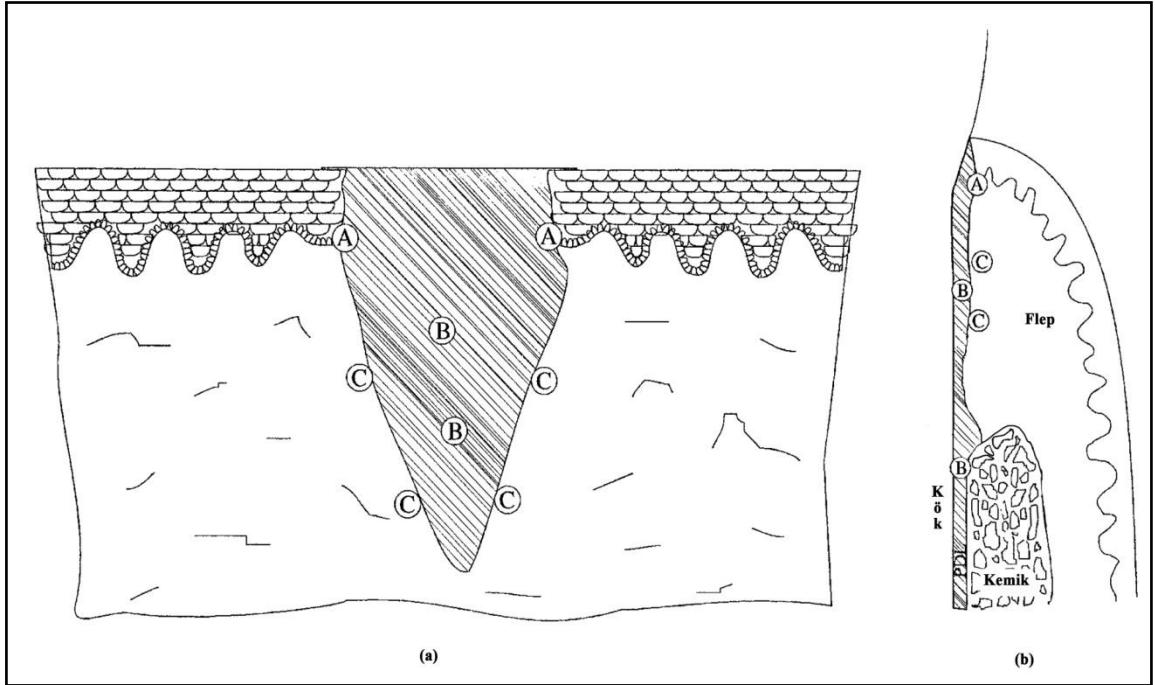
sağlamaktadır. Bu durumda sağlıklı sulkus tabanı periodontal cep tabanı hizasında veya daha koronalinde lokalize olabilmektedir. Sağlıklı sulkusun periodontal cep tabanı hizasında lokalize olmasıyla birlikte herhangi bir ataşman kazancı gerçekleşmemekte (Şekil 2d) ve daha önce periodontal cebin diş duvarını oluşturan kök yüzeyi açığa çıkmaktadır. Sağlıklı sulkusun periodontal cep tabanından daha koronale lokalize olması (Şekil 2e,f) ile ise; ataşman kazancı ile birlikte normal derinliğe sahip bir sulkus meydana gelmektedir. Dokuların periodontal hastalığın başlamasından önceki şekliyle restorasyonlarının sağlanması ile bu durum, tedavinin ideal sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır (Carranza ve Takei, 2012b).



Şekil 2. Periodontal cep tedavisinin olası sonuçları (Carranza ve Takei, 2012b'den uyarlanmıştır)

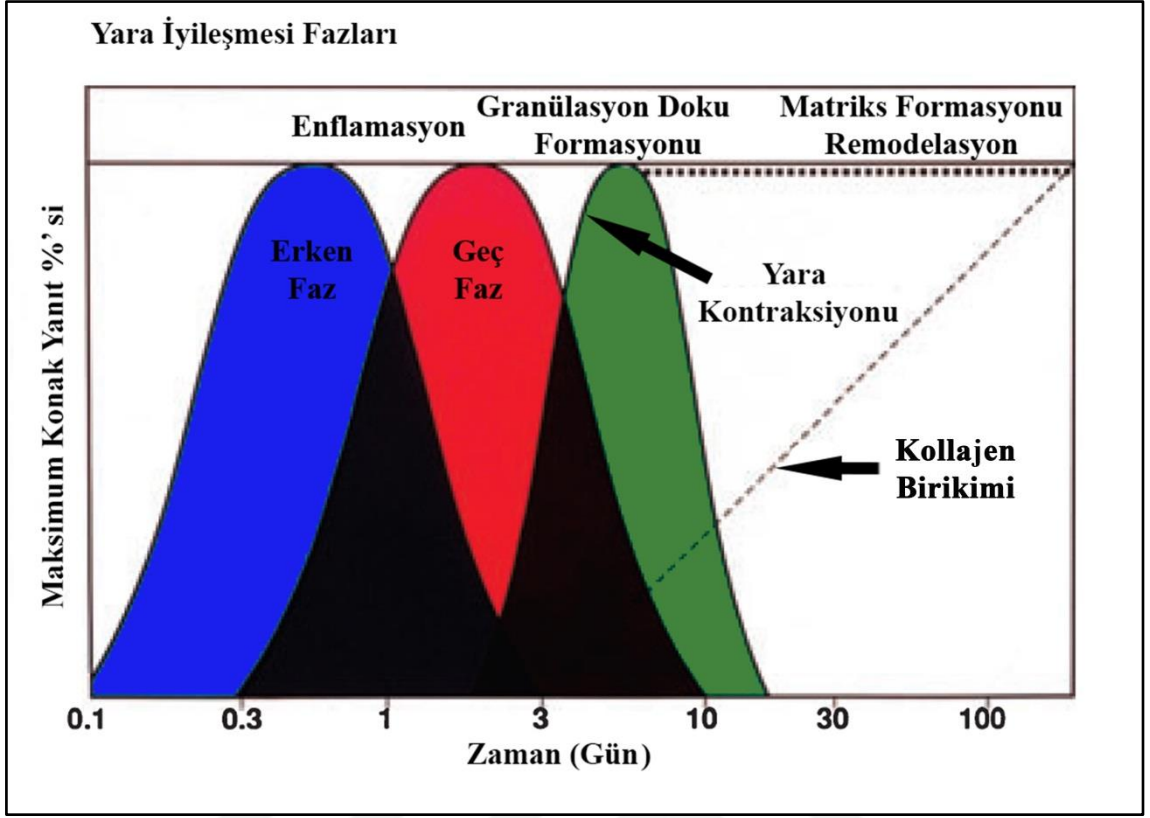
2.3. Periodontal Yara İyileşmesi

Cerrahi ve cerrahi olmayan periodontal tedaviler, tüm enflame dokuların iyileşmesi ile sonuçlanır. Bu sonuçlar, büyük oranda yara iyileşmesi ile ilgili hücresel ve moleküler süreçlere bağlıdır. Bütün bu süreç ise, vücudun herhangi bir bölgesindeki yara iyileşmesine benzer şekilde gerçekleşir, tek ve en önemli fark epitelin ve bağ dokusunun bağlandığı bölgede bulunan mineralize diş yüzeyidir (Aukhil, 2000) (Şekil 3).



Şekil 3. (a). Dermal yara, (b). Kemik üstü cep ile birlikte meydana gelen periodontal yara (Aukhil, 2000'den uyarlanmıştır) A: epitel, B: fibrin pıhtısı, C: bağ dokusu

Yara iyileşmesi, birbirini tamamlayan dört fazdan oluşmaktadır. Bunlar; hemostaz, enflamasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve doku remodelasyonudur (Clark, 1996) (Şekil 4).



Şekil 4. Yara İyileşmesi Fazları (Clark, 1996'dan uyarlanmıştır)

Cerrahi veya cerrahi olmayan periodontal prosedürler sırasında kan damarlarındaki hasar ile birlikte kanama başlamakta ve dakikalar içerisinde pıhtı oluşmaktadır (Clark, 1996; Polimeni ve ark., 2006). Oluşan bu pıhtı; fibrin ve çok çeşitli plazma proteinlerinden (fibronektin, vitronektin, trombospondin vb.) oluşan bir matriks içerisinde kanın tüm hücresel elemanlarını (trombositler, kırmızı ve beyaz kan hücreleri) bulundurur (Martin, 1997). Pıhtının; (i) açıkta kalan doku yüzeyini örterek koruma (ii) büyüme faktörleri ve sitokinler için bir rezervuar olma (iii) iyileşme için gerekli sinyalleri ortaya çıkarma ve (iv) hücre göçü için gerekli olan geçici matriksi oluşturma gibi önemli fonksiyonları vardır (Clark, 1996; Aukhil, 2000).

Enflamasyonun erken döneminde; enflamatuvar hücreler (nötrofiller ve monositler) pıhtı içerisindeki büyüme faktörleri ve sitokinler yardımı ile yara bölgesine gelirler. Nötrofiller, yara bölgesindeki yabancı maddeleri, artıkları, bakterileri, nekrotik dokuları; enzim, toksik O_2 (oksijen) ürünü salınımı ve fagositoz yoluyla temizlerler (Clark, 1996; Wikesjö ve Selvig, 1999). Aynı zamanda fibroblast ve keratinosit aktivasyonunu sağlayan pro-enflamatuvar sitokin kaynağı olarak görev yaparlar

(Hubner ve ark., 1996). Birkaç gün içinde ise infiltrasyonları durur ve makrofajlar veya fibroblastlar tarafından fagosite edilerek ortamdan uzaklaştırılırlar (Clark, 1996).

Üç gün içerisinde enflamatuvar reaksiyon, geç faza doğru geçiş gösterir. (Clark, 1996; Wikesjö ve Selvig, 1999). Pıhtı içerisindeki fibronektin fibrin ağları ile birlikte, makrofajlar ve fibroblastlar için geçici matriks görevi görerek, bu hücrelerin bölgeye akışını sağlarlar (Brown ve ark., 1993). Makrofajlar, yara bölgesindeki bakterilerin, hücrel ve matriks debrislerinin fagozitozunu devam ettirirler (Aukhil, 2000). Diğer yandan fibroblastlar, endotel ve düz kas hücrelerinin proliferasyonlarında ve bu hücrelerin yara bölgesine migrasyonlarında görevli büyüme faktörlerini (PDGF, TGF, IGF, FGF, VEGF) eksprese ederek; trombositler ve nötrofillerce başlatılan iyileşme sinyal mekanizmasını devam ettirirler. Böylece granülasyon dokusu oluşumunda önemli rol oynarlar (Martin, 1997; Aukhil, 2000).

Yaralanmadan sonra yaklaşık dört gün içerisinde başlayan granülasyon doku formasyonu; temel olarak yeni damarları, makrofajları, fibroblastları ve gevşek bağ dokusunu içerir. Bu doku, kemoatraktif, mitojenik ve düzenleyici etkilere sahip olan birçok sitokin için rezervuar görevi görür (Martin, 1997). Aynı zamanda kaynağını makrofajlardan alan birçok büyüme faktörü (PDGF, FGF, TGF, VEGF) de granülasyon dokusu içerisinde bulunur. Hücre proliferasyonu, kemotaksi gibi hücrel aktiviteler; granülasyon dokusu oluşumuna ve ortamda baskın olarak bulunan sitokinlerin varlığına bağlı olarak meydana gelir (Sporn ve Roberts, 1986). Makrofaj ve fibroblast hücrelerinin yara bölgesine toplanması ile yeni kan damarlarının oluşumu (anjyogenez) eş zamanlı bir şekilde gerçekleşir. Bu düzen, makrofajlar ve fibroblastlardan eksprese edilen sitokinler ve büyüme faktörleri (trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), TGF- β vb.) aracılığı ile sağlanırken bu moleküller aynı zamanda, fibroblast proliferasyonunu stimüle edip, fibroblastların ekstrasellüler matriks sentezlemesini düzenlerler. Sentezlenen bu matriks; hücrel fonksiyonların devam ettirilebilmesini sağlayan besinleri ortama taşıyarak, hücrenin ve vasküler yapıların gelişimini destekleyici rol oynar (Sporn ve ark., 1983; Sporn ve Roberts, 1986; Lynch ve ark., 1989; Martin, 1997). Birçok büyüme faktörü de, anjyogenezin uyarılmasını sağlar. Bunlardan fibroblast büyüme faktörü (FGF)-2 makrofajlardan ve hasarlı endotel hücrelerinden, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ise yara kenarındaki keratinositlerden ve makrofajlardan eksprese edilir (Aukhil, 2000).

Ekstrasellüler matriks ve fibroblastlar; yara iyileşmesi sırasında karşılıklı bir etkileşim içerisinde fonksiyon görürler. Ekstrasellüler matriks komponentlerinden fibronektin ve kollajen; fibroblast adezyonuna ve migrasyonuna katkıda bulunurlar. Fibroblastlar da ekstrasellüler matriksi sentezleyip, geliştirirler (Clark, 1996). Fibroblastlar migrasyonlarını gerçekleştirebilmek için integrin denilen yüzey reseptörlerinin ekspresyonlarını yeniden düzenlemek durumundadırlar. Normal dokularda kollajenden zengin matriks içerisinde bulunan fibroblastlar; yara iyileşmesi sırasında kollajene özgü integrin reseptörlerini azaltarak, fibrin, fibronektin ve vitronektin gibi geçici matriks komponentlerine özgü adezyonu sağlayan integrin reseptörlerinin sayılarını arttırlar (Aukhil, 2000). Fibroblast migrasyonu, bu integrin reseptörlerini arttıran PDGF ve TGF- β gibi büyüme faktörleri tarafından da dolaylı olarak stimule edilir (Ahlen ve Rubin, 1994; Gailit ve ark., 1996). Endotel hücreleri de anjiogenetik sinyallere cevap olarak, fibroblastlara benzer şekilde yüzeylerindeki özel integrinleri arttırlar. Endotel hücrelerinin geçici matrikse migrasyonu ile birlikte; sonraki aşamalarda gerçek bir bazal membrana dönüşecek olan tüpler, kendi geçici matrikslerini çevirecek şekilde organize olurlar (Aukhil, 2000).

Yara iyileşmesi devam ederken; geçici matriks yerini fibroblastlar tarafından sentezlenen, yeni, kollajenden zengin matrikse bırakır. Yara bölgesinde fibroblastlar tarafından oluşturulan spesifik ekstrasellüler matriks moleküllerinin sentezi; TGF- β 1, PDGF gibi bazı büyüme faktörleri aracılığıyla düzenlenir (Clark, 1996; Martin, 1997). Yeni oluşmuş epitelin altında ilk matriks depozisyonu, yaralanmadan sonra yaklaşık 7. günde oluşmaya başlar (Oksala ve ark., 1995). Bu durum, kan pıhtısı ve granülasyon dokusu içerisinde inaktif formda bulunan TGF- β 'nın aktif hale gelme sürecinin en yüksek seviyeye ulaşması ile paralellik gösterir (Grande, 1997; Yang ve ark., 1999).

Yaralanmadan sonra yaklaşık 7.-10. gün civarında; granülasyon dokusunun çok fazla miktarda fibroblast ve endotel hücresi içerdiği görülür (Welch ve ark., 1990; McClain ve ark., 1996). Fibroblastlardan bazıları miyofibroblastlara dönüşüp, α -düz kas aktinlerini eksprese ederler (Martin, 1997). Bu durum, miyofibroblastların yara kontraksiyonu sırasında oluşan güçlü kasılma kuvvetlerini yönetebilmesini sağlamaktadır (Martin, 1997).

Kapillerlerin azalması ile karakterize olan matriksin olgunlaşma aşamasında; programlanmış hücre ölümü ile birlikte fibroblast, miyofibroblast ve endotel hücreleri

nin sayısı azalır (Aukhil, 2000).

Yaralanma ile birlikte bozulan epitel bütünlüğünün restorasyonu amacı ile ise re-epitelizasyon meydana gelmektedir. Yaralanmadan sonra 24 saat içinde; keratinositler, bazal tabakadan proliferasyon olarak pıhtıya doğru hareket etmeye başlarlar (Woodley, 1996; Aukhil, 2000). Gingival dokularda bulunan epitel hücreleri, integrinleri aracılığı ile bazal lamina içerisindeki laminine bağlanırlar. Migrasyonlarını başlatmak için ise yara ortamına uygun integrin ekspresyonu gerçekleştirirler. Bu yeni integrinleri aracılığı ile geçici matriks içerisindeki fibronektin, vitronektin ve tenaskin gibi moleküllere adezyonları sağlanır (Aukhil, 2000). Bunun yanında epitel hücreleri migrasyonları için fibrin pıhtının yıkılarak, bir migrasyon yolunun oluşturulmasını sağlarlar (Martin, 1997). Re-epitelizasyonun tamamlanmasının ardından bazal lamina komponentleri sıra ile yara kenarında birikmeye başlarlar ve epitel hücreleri kendi normal fenotiplerine geri dönerler (Aukhil, 2000). Bazal membranın yeniden organizasyonu 4 hafta içinde tamamlanmış olur (Häkkinen ve ark., 2000). Epidermal büyüme faktörü (EGF), transforme edici büyüme faktörü-alfa (TGF- α), heparin bağlayıcı epidermal büyüme faktörü (HB-EGF) ve keratinosit büyüme faktörü (KGF) gibi birçok büyüme faktörünün; iyileşen yaralarda keratinositlerin proliferasyonlarını düzenleyici rol oynadığı görülmektedir (Aukhil, 2000).

Bütün bu yara iyileşmesi aşamaları, birbiri üzerine örtüşerek gerçekleşmektedir. Bu nedenle her bir aşamanın tamamlanması için gerekli olan süre, lokal ve sistemik birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Polimeni ve ark., 2006).

2.3.1. Periodontal Flap Cerrahisi Sonrası Yara İyileşmesi

Suturlama işleminin hemen ardından (0-24 saat), flap ile diş veya kemik yüzeyi arasındaki bölgede; fibrin, polimorfonükleer lökosit, eritrosit, hasara uğramış hücre artıkları ve yara kenarındaki kapillerlerden oluşan kan pıhtısı organize olur. Flap cerrahisinden 1-3 gün sonra, flap ile diş veya kemik arasındaki boşluk incedir ve epitel hücreleri flap kenarları üzerine doğru göç ederek dişle temas ederler. Flap'ın alveol kemiğine yakın bir şekilde adapte edilmesi, minimal bir enflamatuvar cevabın oluşmasını sağlar (Caffesse ve ark., 1968). Cerrahiden 1 hafta (7 gün) sonra, kök yüzeyine epitel bağlantısı hemidesmozomlar ve bazal lamina yolu ile sağlanır. Kan

pıhtısı, kaynağını dişeti bağ dokusu, kemik iliği ve periodontal ligamentten alan granülasyon dokusu ile yer değiştirir (Takei ve Carranza; 2012a). Cerrahiden 2 hafta (14 gün) sonra, kollajen fibrilleri diş yüzeyine paralel bir şekilde görünmeye başlar (Caffesse ve ark., 1968). Klinik görüntü normal olmasına rağmen, olgunlaşmamış kollajen fibrillerinin bulunmasından dolayı flap'ın diş ile bağlantısı zayıftır. Cerrahiden 1 ay sonra, epitelyal ataçman ile birlikte tamamen epitelize olmuş dişeti oluşu görülür. Suprakrestal fibriller fonksiyonel olarak dizilmeye başlarlar (Takei ve Carranza; 2012a).

2.3.2. Büyüme Faktörleri

Yara iyileşmesindeki ana hücresele aktiviteler; mitogenez (proliferasyon), migrasyon ve metabolizmadır. Bu olayların koordineli bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan proteinlere 'büyüme faktörü' adı verilir. Belirli matriks proteinleri ile birlikte doğal olarak meydana gelen bu moleküller, biyolojik olayların anahtar düzenleyicileridirler. Periodonsiyum ile birlikte diğer dokularda da yara iyileşmesinde birçok etkiye sahip oldukları görülür (Giannobile, 1996; Howard ve ark., 1996).

Büyüme faktörleri, doğal hücre ürünleridir. Hücre bölünmesinin gerekli olduğu durumlarda eksprese veya aktive edilirler. Bu durum, genellikle yara iyileşmesi veya doku rejenerasyonu gibi olaylar sırasında meydana gelir (Graves ve Cochran, 1994). Doku rejenerasyonu in vivo olarak, pek çok farklı büyüme faktörünün kombine etkisi sonucunda meydana gelir. Çok az istisnai durum olmakla beraber genellikle lokal olarak etki ederler. Bazen sentezlendikleri hücreyi stimüle ederken (otokrin etki), bazen de sentezlendikleri hücre yakınındaki hücreleri stimüle ederler (parakrin etki). Hücre membranından difüze olamadıklarından dolayı ilk olarak yüksek affiniteli hücre membran reseptörlerine bağlanarak aktivitelerini gösterirler. Eksprese edilen herhangi bir faktöre hücrenin cevap verebilme kapasitesi, bu reseptörlerin bulunmasına bağlıdır. Polipeptid yapıdaki büyüme faktörlerinin üretimi, sıkı bir şekilde normal hücreler tarafından düzenlenir. Büyüme, migrasyon, farklılaşma ve ekstrasellüler matriks proteinlerinin üretimi gibi çok çeşitli hücresele olayların uyarılmasını sağlayarak multifonksiyonel aktivite gösterirler (Raja ve ark., 2009).

FGF, TGF- α , TGF- β , EGF, PDGF, KGF, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), VEGF yara iyileşmesinde rol alan büyüme faktörlerinden bazılarıdır (Aukhil, 2000) (Tablo 2).

Tablo 2. Yara iyileşmesinde rol alan büyüme faktörleri (Aukhil, 2000'den uyarlanmıştır)

Büyüme Faktörü	Kaynak	Etki
FGF 1, 2 ve 4	Makrofajlar, endotel hücreleri	Fibroblast proliferasyonu ve anjiyogenez
TGF- α	Makrofajlar, keratinositler	Re-epitelizasyon
TGF- β 1 ve TGF- β 2	Trombositler, makrofajlar, fibroblastlar, endotel hücreleri	Fibroblast ve makrofaj kemotaksisi; fibroblast proliferasyonu; granülasyon dokusu oluşumu; ekstrasellüler matriks sentezi; proteaz inhibitörlerinin sekresyonu; myofibroblast diferansiasyonu
EGF	Trombositler	Re-epitelizasyon
PDGF (AA, AB ve BB izoformları)	Trombositler, makrofajlar, keratinositler	Fibroblast ve makrofaj kemotaksisi, fibroblast proliferasyonu ve matriks sentezi
KGF	Dermal fibroblastlar	Keratinosit proliferasyonu
IGF	Plazma, trombositler	Endotel ve fibroblast proliferasyonu
VEGF	Keratinositler, makrofajlar	Anjiyogenez

2.3.3. TGF- β ve Periodontal Yara İyileşmesindeki Rolü

Transforme edici büyüme faktörleri, normal ve neoplastik dokulardan izole edilebilen, yapı ve fonksiyon olarak çeşitlilik gösteren bir protein ailesidir (Raja ve ark., 2009). Yara iyileşmesi, immün yanıtın regülasyonu, iltihap ve embriyogenez ile ilgilidirler (Sporn ve ark., 1986).

TGF- α ve TGF- β , bu grupta en iyi bilinen büyüme faktörleridir. TGF- α , 50 aminoasitli tek zincirli bir protein olup, moleküler ağırlığı yaklaşık 5600 Da'dır. TGF- β ise disülfid bağları ile bağlı iki aminoasit zincirinden oluşan, moleküler ağırlığı 25000 Da olan dimerik bir polipeptittir (Assoian ve ark., 1983). TGF- β 1, TGF- β 2 ve TGF- β 3 olmak üzere TGF- β üç şekilde tanımlanmıştır (Derynck ve ark., 1988). En fazla sentezlenen şekli TGF- β 1'dir (Roberts, 2000). Hastalıklı periodontal dokularda sağlıklı periodontal dokulara göre TGF- β 2 ve TGF- β 3'ün daha yüksek oranda bulunduğu tespit edilmiştir (Ye ve ark., 2003).

TGF- β 'nın ana kaynağı trombositler ve kemik olmasına rağmen endotelial hücreler, T hücreleri, makrofajlar, fibroblastlar gibi pek çok doku tarafından sentezlenebilmektedir (Sporn ve Roberts, 1986; Obberghen-Schilling ve ark., 1988; Van Waes, 1995; Javelaud ve Mauviel, 2004).

TGF- β , hücre replikasyonu ve farklılaşmasında ana düzenleyici olarak görev alır. Çift fonksiyonlu olarak aktivite gösterir, yani hücre büyümesini stimüle edebilir veya inhibe edebilir (Caffesse ve Quinones, 1993).

PDGF, TGF- α , EGF ve FGF gibi diğer büyüme faktörlerini, ekspresyonlarını uyararak veya hücrel cevaplarını değiştirerek yönetir (Caffesse ve Quinones, 1993).

Mezenkimal hücreleri stimüle ederken, epidermal hücre proliferasyonunu inhibe eder (Caffesse ve Quinones, 1993).

TGF- β 'nın anjiyogenez üzerindeki etkileri çelişkilidir. İn vivo olarak anjiyogenezi stimüle ederken, in vitro olarak hem endotelial proliferasyonu, hem de endotel hücre motilitesini bloke eder (Cohen ve ark., 1992).

Fibroblastlar için kemotaktiktir ve yara iyileşmesi sırasında fibroblast akümülyasyonunu ve fibrozisi destekler. Matriks yıkıcı enzimlerin üretimini azaltmak ve kollajen ve fibronektin üretimini arttırmak suretiyle matriks sentezi üzerinde güçlü bir etkiye sahiptir. TGF- β 'nın inhibe edici etkisi ile diğer büyüme faktörlerinin stimule edici etkileri arasında in vivo olarak bir denge bulunmaktadır (Cohen ve ark., 1992).

İn vitro olarak yapılan çalışmalar, TGF- β 'nın gingival ve periodontal ligament fibroblastlarının kemotaktik ve mitojenik aktiviteleri üzerinde etkisinin olduğunu (Postlethwaite ve ark., 1987; Oates ve ark., 1993; Dennison ve ark., 1994, Nishimura ve Terranova, 1996; Anderson ve ark., 1998) ve kollajen, fibronektin, tenaskin ve proteoglikan gibi ekstrasellüler matriks komponentlerini arttırdığını göstermiştir (Lynch ve ark., 1989; Matsuda ve ark., 1992).

Hücre kültüründen 48 saat sonra 10 nanogram (ng) / ml konsantrasyonda uygulanan TGF- β 'nın, insan periodontal ligament ve gingival fibroblastlarının proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Markopoulou ve ark., 2003).

Rejenere olmuş periodontal ligament dokularında TGF- β reseptörlerinin yüksek miktarda bulunması, TGF- β 'nin periodontal rejenerasyonda etkili olabileceğini göstermiştir (Parkar ve ark., 2001).

Kuru ve ark. (2004), periodontal cerrahi sonrasında DOS'nda TGF- β düzeyinin artışına dikkat çekmişler ve bunun periodontal yara iyileşmesi sırasında tanısal bir markır olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

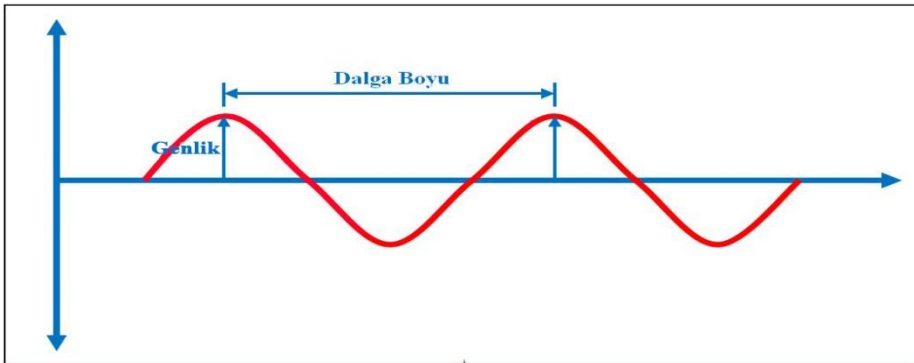
2.4. Lazer Tedavisi

2.4.1. Lazer Işığının Özellikleri

'LASER' terimi; ingilizce 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' tanımlamasının baş harflerinin bir araya getirilmesi ile türetilmiş bir kısaltma olup, lazer ışığının nasıl meydana geldiğini ifade eder (Andersen, 2003).

Lazer ışığının görünür ışıktan ayıran üç özelliği bulunmaktadır. Bunlar; monokromatiklik, kollimasyon ve koherentliktir. Lazer ışığı, tek spesifik renktedir yani monokromatiktir. Görünür ışık ise yedi ana renkten oluşur, bunlar kırmızı, turuncu, sarı, yeşil, mavi, mor ve lacivettir (Andersen, 2003). Kollimasyon, lazer ışığının kaynağından çıktığı şekil ve boyutu koruduğunu ifade eder (Myers, 1991). Görünür ışık ise kaynağından uzaklaştıkça ayrılma ve şiddetini kaybetme eğilimindedir (Andersen, 2003). Koherentlik, üretilen lazer ışığı dalgalarının tümünün aynı şekle sahip olup, aynı fazda oldukları ve aynı yönde hareket ettikleri anlamına gelir (Myers, 1991; Andersen, 2003). Görünür ışık dalgaları ise tüm doğrultularda düzensiz bir şekilde hareket etme eğilimindedirler (Andersen, 2003).

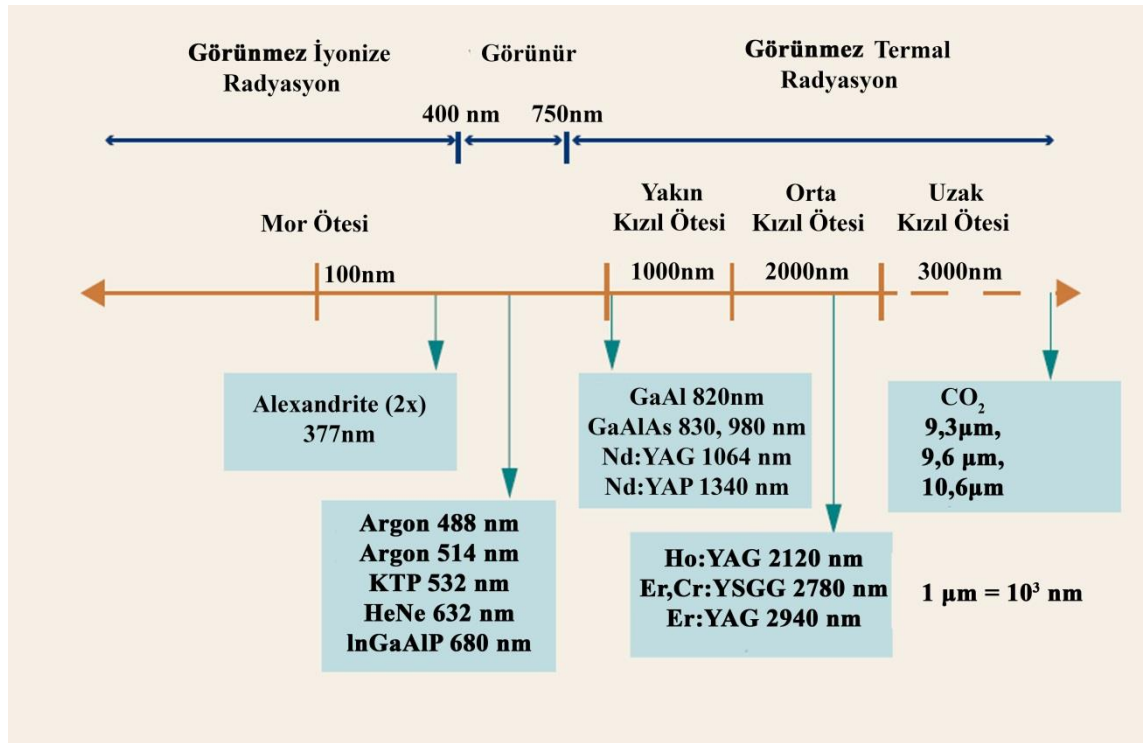
Lazerin ürettiği foton dalgasının; dalga boyu, hız ve genlik olmak üzere üç özelliği bulunmaktadır. Dalga boyu, bir dalganın horizontal aksı boyunca simetrik iki noktası arasındaki mesafe olarak tanımlanır. Genlik ise, vertikal aks boyunca foton dalgası salınıminin total yüksekliğini ifade eder. Işığın iş görebilme kapasitesini gösterir. Genlik yükseldikçe, lazerin iş görebilirliği artmaktadır (Coluzzi, 2004) (Şekil 5).



Şekil 5. Lazerin ürettiği foton dalgasının özellikleri (Coluzzi, 2008'den uyarlanmıştır)

Her rengin kendine özgü bir dalga boyu vardır (Hecht, 1994). Diş hekimliğinde kullanılan dalga boyları, mikron (10^{-6} m) veya nm (10^{-9} m) ile ölçülmektedirler (Coluzzi, 2004) (Şekil 6).

Görünür renkler, elektromanyetik spektrum üzerinde 400 nm ve 750 nm aralığında yer alır. Lazer ışığı ise görünür, kızıl ötesi veya mor ötesi dalga boylarında bulunabilir (Hecht, 1994) (Şekil 6).

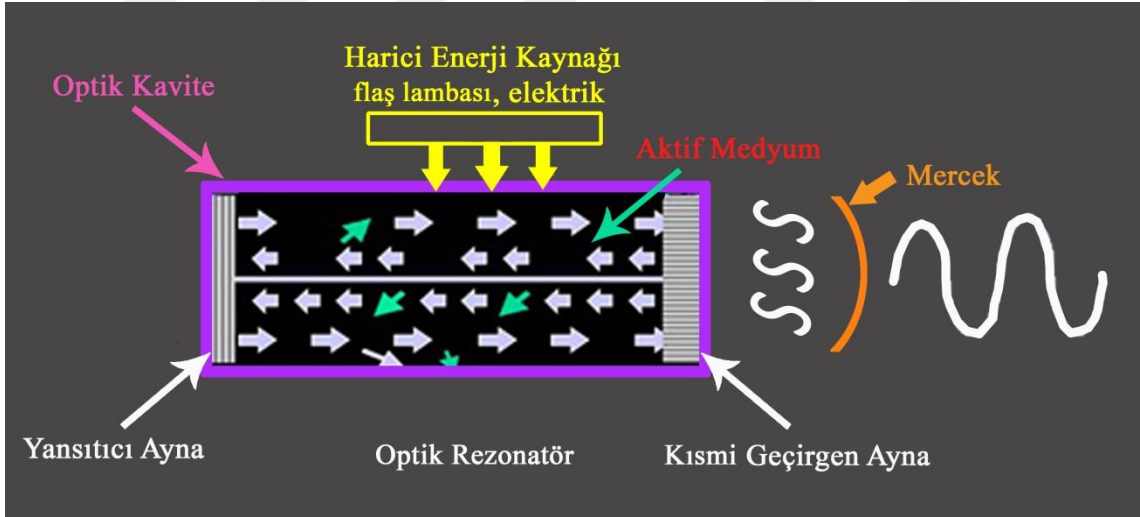


Şekil 6. Elektromanyetik spektrum ve dental lazer dalga boyları (Parker, 2007a'dan uyarlanmıştır) Erbium,chromium-doped: yttrium, scandium, gallium and garnet (Er,Cr:YSGG), Gallium-Aluminium (GaAl), Gallium-Aluminium Arsenide (GaAlAs), Helium–neon (HeNe), Holmium: yttrium-aluminium and garnet (Ho:YAG), Indium-gallium-aluminium-Phosphide (InGaAlP), Neodymium-doped: yttrium, aluminium and perovskite (Nd:YAP), Potassium titanyl phosphate (KTP)

Dalga boyu ile ilişkili bir özellik olan frekans ise bir saniye (s) içerisinde meydana gelen dalga atımlarının sayısını verir ve Hertz ile ifade edilir. Dalga boyu ne kadar küçük ise frekans o kadar büyük, ne kadar büyük ise frekans o kadar küçük olmaktadır (Fuller, 1993; Coluzzi, 2004).

2.4.2. Lazer Cihazının Temel Komponentleri

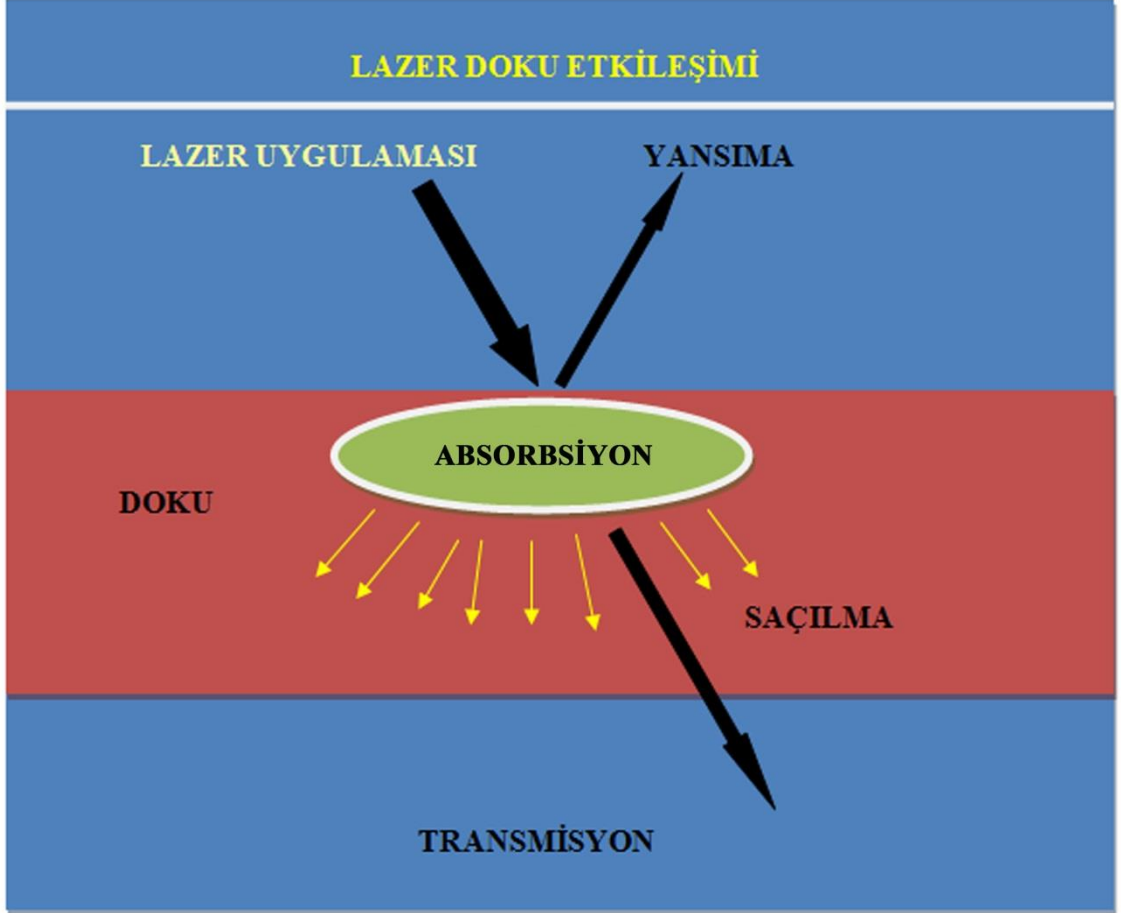
Lazer cihazının merkezinde, “aktif medyum” olarak isimlendirilen ve içerisinde kimyasal elementleri, molekülleri ve bileşikleri barındıran optik bir kavite ve bu kavitenin her iki ucunda birbirine paralel yerleştirilmiş aynalar bulunmaktadır (Coluzzi, 2004). Bu aynalardan biri tamamen yansıtıcı iken, diğeri kısmen yansıtıcıdır (Andersen, 2003). Boşluğun çevresinde, aktif medyuma enerji sağlayacak bir uyarı kaynağı bulunur. Bu kaynak; yüksek güçlü bir lamba, elektriksel bir kaynak veya başka bir lazer olabilir (Andersen, 2003; Coluzzi, 2004). “Çıkış sistemi” olarak ise kuvarz fiber optik, esnek içi boş bir dalga yönlendiricisi, eklemli bir kol (aynalar içeren) veya bir el aleti kullanılabilir (Merberg, 1993; Inberg ve ark., 1998; Konorov ve ark., 2004; Yang ve ark., 2004). Lazer ışığının oluşumu sırasında meydana gelen ısının sisteme vereceği zararı engellemek için, hava veya su (H_2O) destekli “soğutma sistemleri” de bulunmaktadır (Andersen, 2003). Bunun yanında “odaklayıcı mercekler” ve “diğer kontrol birimleri” mekanik komponentleri tamamlar (Coluzzi, 2004) (Şekil 7).



Şekil 7. Lazer cihazının temel komponentleri (Coluzzi, 2004'den uyarlanmıştır)

2.4.3. Lazer Doku Etkileşimi

Lazer ışığı hedef doku ile dört farklı etkileşim sergileyebilir. Bunlar; yansıma, transmisyon, saçılma ve absorpsiyondur (Ball, 1995) (Şekil 8).



Şekil 8. Lazer doku etkileşimi (Aoki ve ark., 2004'den uyarlanmıştır)

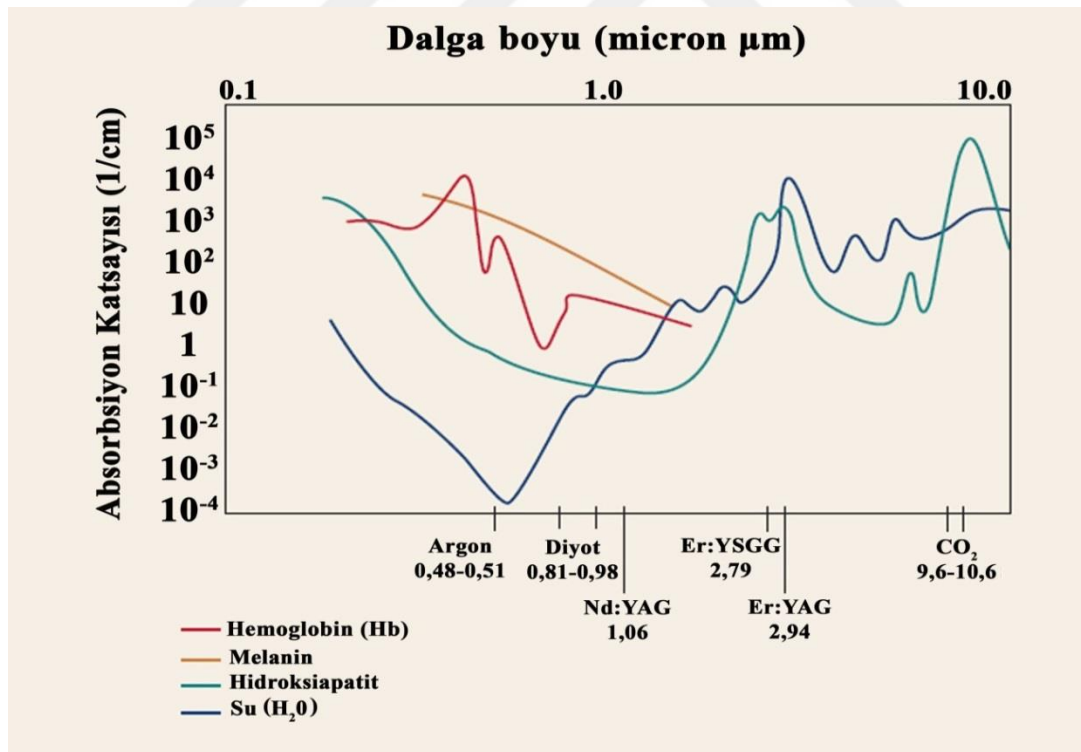
1.Yansıma: Dokunun yoğunluğu veya giriş açısının kırılma açısından daha az olması, ışının total yansıması ile sonuçlanır. Gerçek bir yansımada, giriş açısı ile çıkış açısı aynı olabilir, eğer doku yüzeyi homojen değil ise bir miktar saçılma meydana gelebilir (Ball, 1995). Yansıyan ışık kendince yeni yönler alır ve hedef dokuda etki göstermez (Coluzzi, 2004).

2.Transmisyon: Bu yolla ışın dokuya girer, fakat doku ve gelen ışın arasında herhangi bir etkileşim oluşmaz. Işın distale doğru yüzeye çıkar, yönü değişmez veya bir miktar kırılır (Ball, 1995).

3.Saçılma: Bu yolla az da olsa bir etkileşim gerçekleşir. Işınlardan doku içerisinde kontrol edilemeyen doğrultulara yönelimleri ile beraber enerjilerinde bir miktar azalma meydana gelmektedir (Ball, 1995). Herhangi bir yararlı biyolojik etki görülmez. Saçılan ışınlar cerrahi alana komşu dokulara ısı iletimine neden olarak istenmeyen hasarlara neden olabilirler (Coluzzi, 2004).

4.Absorbsiyon: En çok istenilen doku lazer etkileşimidir. Işınlardan enerjisi doku tarafından azaltılabilir ve başka bir forma dönüştürülebilir. Enerji değerine bağlı olarak ısı enerjisine dönüştürülebileceği gibi düşük seviyelerde olduğunda dokuda biyostimülatif etki oluşturulabilir (Ball, 1995).

Doku tarafından absorbe edilen enerjinin miktarı, dokunun karakteristik yapısı, lazerin dalga boyu ve emisyon modeline göre değişmektedir. Dokunun yapısı açısından dokunun pigmentasyon oranının ve H₂O içeriğinin önemli bir yeri vardır. Kromofor denilen doku bileşenleri ise belirli dalga boylarında ışınları absorbe etme eğilimindedirler (Frank, 1989) (Şekil 9).



Şekil 9. Farklı dalga boylarındaki dental lazerler ile farklı doku kromoforları arasındaki absorpsiyon ilişkisi (Parker, 2007b'den uyarlanmıştır)

Dokulara O₂ taşıyan hemoglobin (Hb) molekülleri, arteriyel damarlara rengini veren kırmızı dalga boylarını yansıtırken, mavi ve yeşil dalga boylu ışınlar tarafından ise güçlü bir şekilde absorbe edilirler. Daha az O₂ içeren venöz kan ise, kırmızı ışığı daha fazla absorbe ederek daha koyu renkli görünür. Cilde rengini veren melanin pigmenti, kısa dalga boylu ışınlar tarafından güçlü bir şekilde absorbe edilir. H₂O molekülleri ise farklı dalga boyları tarafından değişik derecelerde absorpsiyon gösterirler (Dederich, 1991).

Diş dokuları, ağırlık bakımından farklı oranlarda H₂O içeriğine sahiptirler. Bu oran, mine için %2–3, dentin, kemik, diştaşı, çürük ve yumuşak dokular için ise ortalama %70 civarındadır. Diş sert dokularının en önemli kristalin yapısı olan hidroksil apatit, dalga boyuna bağlı olarak değişik derecelerde absorpsiyon gösterir (Dederich, 1991).

Klinik bir etkinin oluşturulabilmesi için ışığın doku tarafından absorpsiyonu gereklidir. Absorbe edilen ışık; dokuda fototermal, fotokimyasal ve fotomekanik olmak üzere üç etki göstermektedir. Kromoforların kendilerine uygun dalga boyunda ışık enerjisini absorbe etmeleri sonucunda fototermal etki görülmekte ve bu ışık enerjisi hedef dokuyu etkileyebilmek üzere ısı enerjisine dönüştürülmektedir. Fotokimyasal etki ise endojen veya ekzojen ışığa duyarlı moleküller tarafından ışığın absorbe edilmesinin ardından meydana gelen kimyasal bir reaksiyon sonucu oluşmaktadır. Fotodinamik tedavinin temel prensibi de buna dayanmaktadır. Fotomekanik etki de ise termal genişlemenin çok hızlı bir şekilde meydana gelebilmesi sonucunda ses dalgalarının oluşmasıyla birlikte bu dalgaları absorbe eden dokunun fotomekanik yıkımı görülmektedir (Yoshiyasu, 2001; Moriyama, 2006).

Biyolojik dokuların dalga boylarına gösterdikleri farklı absorpsiyon eğilimlerinin bilinmesi, hastaya uygulanacak diagnostik veya terapötik amaçlı her türlü dental işlem için en uygun lazer seçiminin yapılabilmesi açısından önem taşımaktadır (Schwarz ve ark., 2009).

2.4.4. Periodontolojide Lazer Sistemleri ve Kullanım Alanları

Periodontoloji alanında sıklıkla kullanılan lazer sistemleri Tablo 3’de, kullanım alanları ise Tablo 4’de gösterilmiştir (Ishikawa ve ark., 2009).

Tablo 3. Lazer sistemlerinin sınıflandırılması (Ishikawa ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

ArF: Argon fluoride, F₂: Florid, KrCl: Krypton chloride, InGaAs: Indium-gallium arsenide, XeCl: Xenon chloride

Özellik	Tip	Örnek
Çıkış enerjisi	Düşük çıkışlı, yumuşak veya terapötik	Düşük çıkışlı diyotlar
	Yüksek çıkışlı, sert veya cerrahi	Diyotlar, CO ₂ , Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG
Aktif ortam	Katı hal	Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG,
	Gaz	KTP
	Excimer	HeNe, Argon, CO ₂
	Diyot	F ₂ , ArF, KrCl, XeCl GaAlAs, InGaAs
Dalga salınımı	Sürekli dalga	CO ₂ , Diyotlar
	Atımlı dalga	CO ₂ , Diyotlar, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, KTP

Tablo 4. Lazer tedavisinin periodontolojide kullanım alanları (Ishikawa ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

Yumuşak doku uygulamaları

- Gingival cerrahi işlemler (gingivektomi, gingivoplasti, frenektomi)
- Estetik gingival cerrahi işlemler (kron boyu uzatma, depigmentasyon)

Cerrahi olmayan periodontal cep tedavisi

- Konvansiyonel kök düzlemesi
- Subgingival dıştaşının uzaklaştırılması
- Kök yüzeyi modifikasyonu amacı ile
- Bakterisidal ve detoksifikasyon amaçlı
- Periodontal cep tedavisi

Cerrahi periodontal cep tedavisi

Kemik cerrahisi

İmplant tedavisi

Subgingival dıştaşısı tespiti

DSLTL

Fotodinamik tedavi

2.4.5. Nd:YAG Lazer

İçine neodymium iyonları yerleştirilen yeryüzünün az rastlanılan elementleri olan yttrium ve aluminum kombinasyonu ile oluşan aktif medyumu garnet kristali olan lazerdir. Nd:YAG lazer, elektromanyetik spektrumun görünmez yakın kızıl ötesi kısmında yer almaktadır (Coluzzi, 2004). 1064 nm dalga boyuna sahiptir (Romanos, 1994; White ve ark.,1991; White ve ark.,1998). Lazer ışığı; optik bir fiber kablo aracılığıyla veya intraoral olarak kullanılan bir el aleti ile birlikte dokuya iletilmektedir (Pick ve Colvard, 1993).

Nd:YAG lazer, genellikle periodontal ceplerin küretajı ve dezenfeksiyonu, frenektomi, gingivektomi, gingivoplasti, depigmentasyon, benign lezyonların biyopsileri gibi yumuşak dokuları eksize ve insize etmeyi gerektiren periodontal işlemler için kullanılmaktadır (Myers, 1991; White ve ark.,1991; Romanos, 1994; White ve ark.,1998; Atsawasuwana ve ark., 2000). Yumuşak doku cerrahilerinde koagülasyonu ve hemostazı sağlaması açısından etkili bir lazerdir. Diş sert dokularında absorpsiyonunun iyi olmaması, dişe yakın bölgelerde yapılan yumuşak doku cerrahisinin daha güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilmesini sağlar (White ve ark., 1993). Sert dokularda kullanmak için uygun bir lazer değildir (Aoki ve ark., 2004) fakat kemik doku biyostimülasyonunda özellikle de bisfosfanat ile ilişkili çene kemiği osteonekrozunun tedavisinde kullanılabileceğine dair çalışmalar mevcuttur (Merigo ve ark., 2006; Vescovi ve ark., 2007; Vescovi ve ark., 2008; Vescovi ve ark., 2010; Atalay ve ark., 2011; Luomanen ve Alaluusua, 2012; Vescovi ve ark., 2013). Nd:YAG lazerin periodontal yumuşak doku biyostimülasyonunda da kullanılabileceğine dair çok az sayıda çalışma bulunmakla beraber olumlu etkileri gösterilmiştir (Sezer ve ark., 2012; Usumez ve ark., 2013).

2.4.6. DSLT

DSLTL, 1960 yılında yakut, 1961 yılında HeNe lazerin bulunuşunun ardından ilk defa 1967 yılında Endre Mester (Simmelweis Üniversitesi, Budapeşte, Macaristan) tarafından ileri sürülmüştür (Chung ve ark., 2012). Mester, lazer ışığının farelerde kansere neden olup olmadığını araştırmak üzere yaptığı çalışmada; farelerin arka bölgelerindeki tüyleri traş ederek onları iki gruba ayırmış ve bir gruba düşük seviyeli

yakut lazer (694 nm) uygulaması yapmıştır. Bu uygulama sonucunda, lazer uygulanan grupta kansere rastlanmamış ve tüylerin lazer uygulanmayan gruba göre daha hızlı uzayabildiği görülmüştür. Mester bunu lazer biyostimülasyonu olarak adlandırmıştır (Mester ve ark., 1967). Mester ve ark. (1971) yaptıkları diğer bir çalışmada; HeNe lazerin farelerde yara iyileşmesini uyarabileceğini göstermiştir. Bulduklarını çok geçmeden insanlar üzerinde uygulayan Mester, iyileşmeyen deri yaralarına sahip hastaları tedavi etmek amacıyla lazerleri kullanmıştır (Mester ve ark., 1972; Mester ve ark., 1976).

1973 yılında Plog, HeNe lazerin akupunktur tedavisinde iğne yerine alternatif olarak kullanılmasıyla ilgili araştırmalara başlamıştır. Daha sonraki on yılda ise çalışmalar artarak Doğu Avrupa, Sovyetler Birliği ve Çin'de yoğunlaşmıştır (Sun ve Tuner, 2004).

DSLTL, farklı dalga boylu lazer sistemleri aracılığı ile uygulanabilmektedir. Genellikle tedavi edici güç aralığı 1 ile 500 mW aralığında olmasına karşın cerrahi lazerler (CO₂, Er:YAG, Nd:YAG) de doku teması kesilmiş ve enerji seviyesi düşürülmüş halde DSL olarak kullanılabilirler (Longo ve ark., 1991; Basford ve ark., 1999; Zeredo ve ark., 2003).

1980'lerin başlarında geliştirilen 1-4 mW gücünde gallium-arsenide (GaAs) (904 nm) lazerle DSL'ler daha düşük fiyatlarla satılmaya başlanmıştır. 1980'lerin sonlarına doğru ise atım şekli ayarlanabilen modelleri piyasaya sunulmuştur (Sun ve Tuner, 2004).

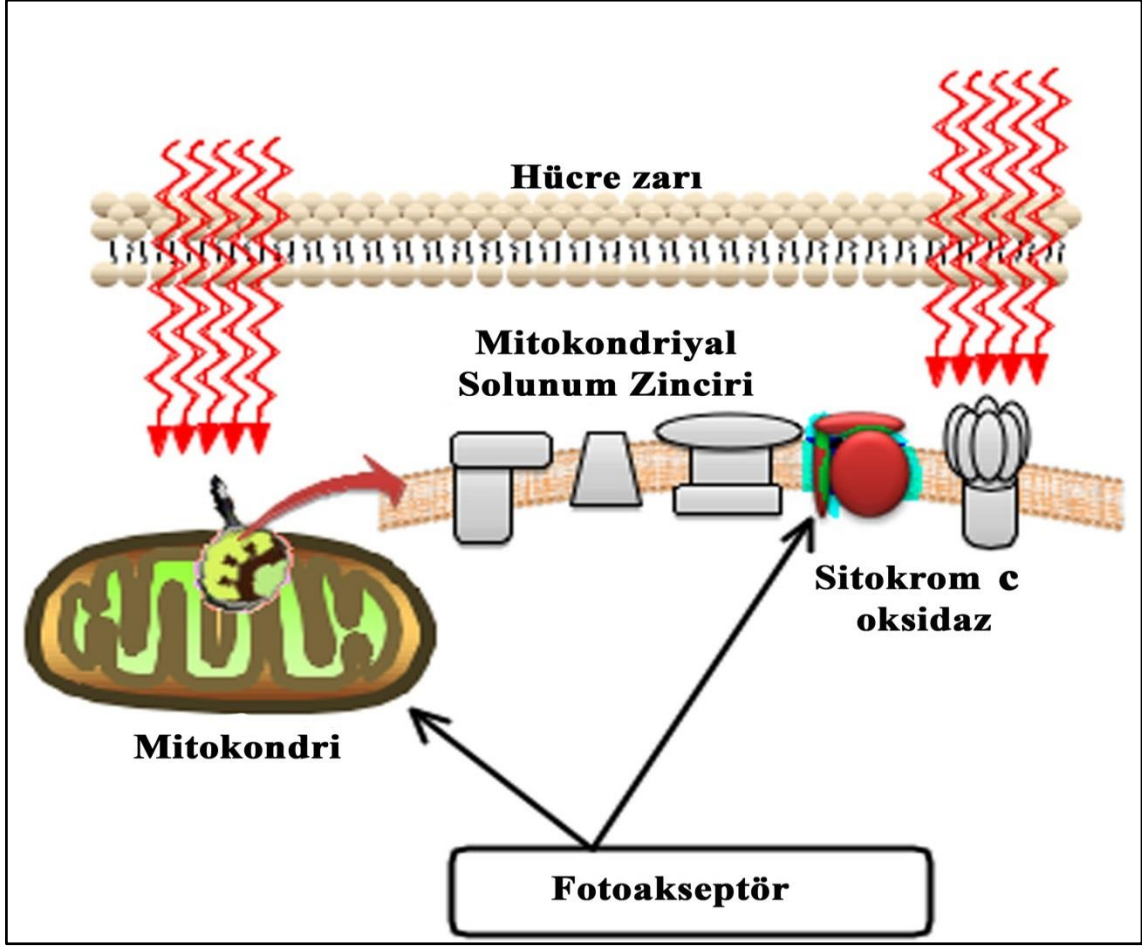
GaAlAs (780-890 nm) lazerler 1980'lerin sonlarına doğru geliştirilmiştir. İlk zamanlarda 10-30 mW çıkış gücü ile üretilen bu lazerler, 1990'ların sonlarına doğru 500 mW çıkış gücüne kadar yükseltilmiştir (Sun ve Tuner, 2004).

1980'lerde DSLTL'nin klinik uygulamaları yapılmaya başlanmıştır (Calderhead ve ark., 1982; Kleinkort ve Foley, 1984; Goujon ve ark., 1985; Kamikava ve Kyoto, 1985). Daha ucuz ve yüksek çıkış gücüne sahip GaAlAs ve GaAs lazerler Avrupa, Asya, Güney Amerika ve Avustralya'da popülerite kazanmaya başlamıştır. 1990'larda ise yüksek dozlarda uygulandığında bu güçlü lazerlerin daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (Sun ve Tuner, 2004).

1990'ların ortalarında 25-50 mW gücünde InGaAlP (630-700 nm) diyot lazerler geliştirilmiştir (Sun ve Tuner, 2004).

Etki Mekanizması

Şekil 10'de DSLT'nin genel konsepti gösterilmiştir (Huang ve ark.'dan, 2009).

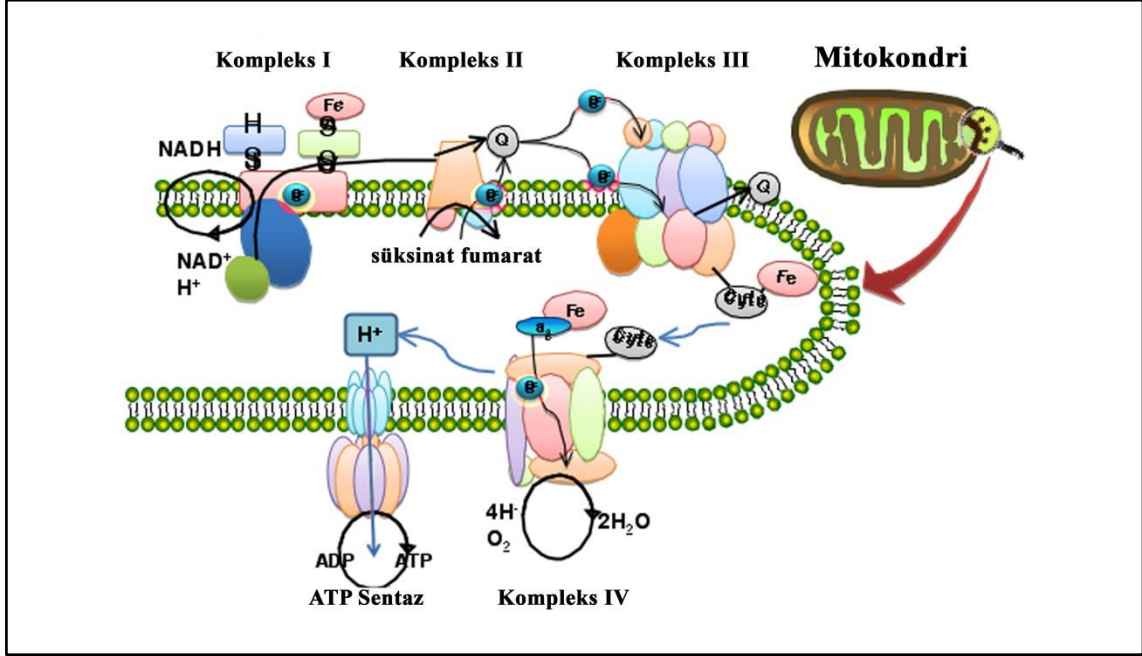


Şekil 10. Mitokondriyal solunum zincirinde bulunan spesifik hücresel kromoforlar ve fotoakseptör moleküller aracılığı ile kırmızı veya yakın kızıl ötesi ışığın absorpsiyonu (Huang ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

DSL'T'nin terapötik etkilerinin altında yatan biyokimyasal mekanizmalar henüz tam olarak belirlenememiştir. Yapılan araştırmalarla birlikte DSL'in moleküler, hücresel ve dokusal düzeyde geniş bir etki aralığına sahip olduğu görünmektedir (Chung ve ark., 2012).

Günümüzde DSL'T'nin etki mekanizması ile ilgili yapılan araştırmalar tartışmasız bir şekilde mitokondrinin etkinliğini göstermektedir. Mitokondri, enerji üretiminde ve metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Oksidatif fosforilasyon yolu ile gıda moleküllerini ATP (adenozin trifosfat) şeklinde enerjiye

dönüştürmelerinden ötürü bazen hücrel güç bitkileri olarak da tanımlanmaktadırlar (Huang ve ark., 2009) (Şekil 11).



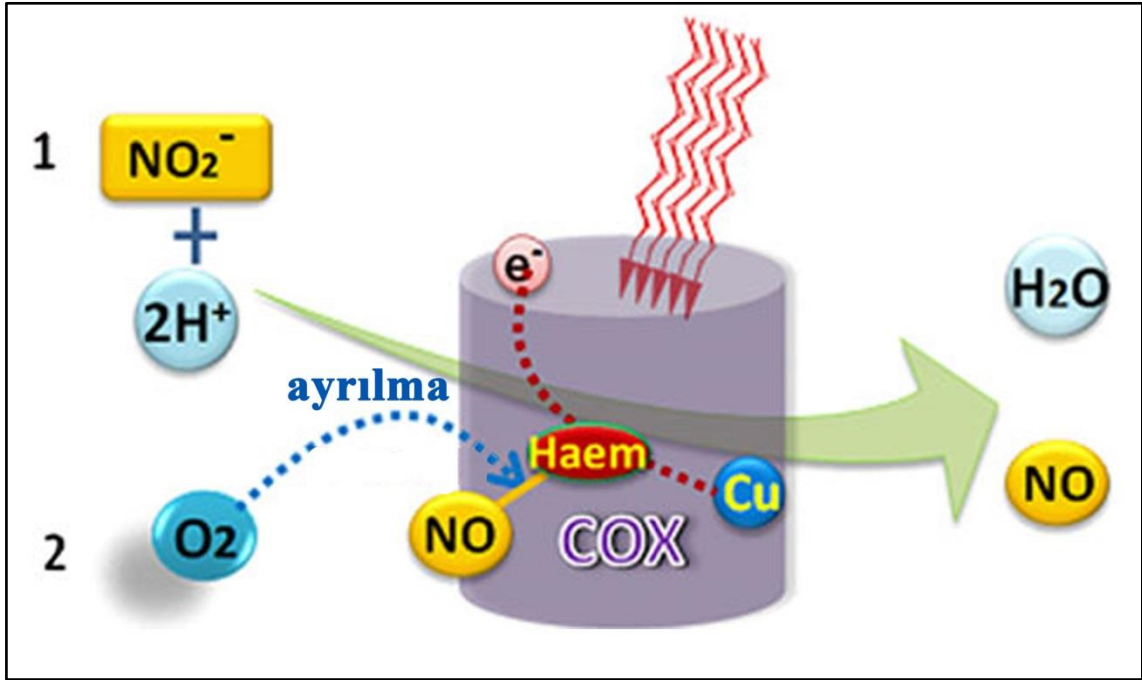
Şekil 11. Mitokondrial solunum zinciri (Huang ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

İntegral membran proteinlerinin beş kompleksinden oluşmaktadır. Bunlar; NADH dehidrojenaz (kompleks 1), süksinat dehidrojenaz (kompleks 2), sitokrom c redüktaz (kompleks 3), sitokrom c oksidaz (Cox) (kompleks 4) ve ATP sentaz (kompleks 5) dir

DSLIT'nin hücrel düzeydeki mekanizması, monokromatik, görünür ve yakın kızıl ötesi ışınların, hücrel solunum zinciri komponentleri tarafından absorpsiyonuna dayandırılmaktadır (Karu, 1989a). Kırmızı görünür ve yakın kızıl ötesi ışığa karşı meydana gelen hücrel cevaptan, mitokondrinin sorumlu olduğuna ve içerisindeki kromoforun DSLIT'nin ilk hedefi olduğuna dair birçok kanıt bulunmaktadır (Huang ve ark., 2009; Chung ve ark., 2012). Memeli hücrelerinde, kırmızı ve yakın kızılötesi ışık aralığına duyarlı ana kromofor Cox'dır (Karu ve Kolyakov, 2005). Cox, iki bakır ve iki hem-demir merkezinden oluşan büyük bir transmembran protein kompleksi olup, solunumla ilgili elektron taşıyıcı zincirin bir elemanıdır (Capaldi ve ark, 1983). Elektron taşıyıcı zincir, yüksek enerjili elektronları, elektron taşıyıcılarından alarak, Cox'u da içeren transmembran kompleksleri aracılığıyla, ATP üretimini yöneten, son elektron

alıcısına geçirmektedir. Böylece ışığın uygulanması, zincirdeki transmembran komplekslerinden birini etkilemek suretiyle direk olarak ATP üretiminde etkili olmaktadır. DSLT, özellikle artan ATP üretimi ve elektron transportu ile sonuçlanmaktadır (Pastore ve ark., 1994; Karu ve ark., 1995).

Işıkın Cox'ı ne şekilde etkilediği henüz tam olarak bilinmemekle birlikte DSLT süresince hücrelerden nitrik oksit (NO) salınımı olduğunun gözlenmesi, Cox ve NO salınımının iki olası yol ile birbirine bağlı olduğu düşüncesini doğurmuştur (Chung ve ark., 2012) (Şekil 12).



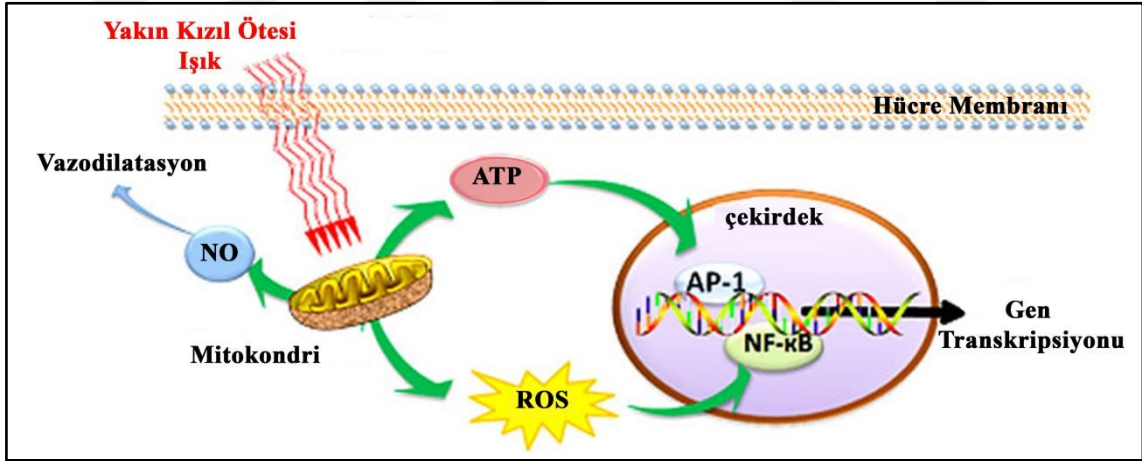
Şekil 12. Cox'dan NO salınımının iki olası yolu (Chung ve ark., 2012'den uyarlanmıştır)

- 1.YOL: Cox'un nitrit redüktaz enzimi şeklinde rol oynaması
- 2.YOL: NO'nun Cox'dan foton absorpsiyonu sonucu ayrılması

DSL'tin foton absorpsiyonu sonucu Cox'dan NO salınımına neden olabileceği olasıdır (Karu ve ark., 2005; Lane, 2006). Cox'a bağlanarak inhibasyonuna neden olan mitokondriyal NO sentaz (mtNOS) tarafından NO üretimi yolu ile hücre solunumunun düzenlenmesi yavaşlatılır. NO, Cox'da bulunan O₂ ile yer değiştirerek hücre solunumunu inhibe eder ve böylece ATP üretimini azaltır (Antunes ve ark., 2004). DSL ile ise Cox'dan NO salınımı gerçekleştirilerek, bu durumun önüne geçilmekte ve ATP üretimi artırılmaktadır (Chung ve ark., 2012). Diğer bir olası

mekanizma ise kısmi O₂ basıncının az olduğu durumda, Cox'ın nitrit redüktaz enzimi olarak rol oynamasıdır (Ball ve ark., 2011).

DSLTL'nin elektron taşıyıcı zincire etkisi, hücrenin ATP üretimini arttırması yolu ile gerçekleşmektedir. O₂, elektron taşıyıcı zincirin son elektron alıcısıdır ve işlem sırasında H₂O'ya dönüşmektedir. Metabolize olan O₂'in bir kısmı reaktif oksijen türleri (ROS)'ni oluşturmaktadır (Chung ve ark., 2012). ROS, superoksit gibi O₂ iyonlarını, hidroksil radikali gibi serbest radikalleri, hidrojen peroksiti ve organik peroksidazları içeren, hücre sinyalizasyonu (Storz, 2007), hücre siklusunun düzenlenmesi, enzim aktivasyonu, nükleik asit ve protein sentezi (Brondon ve ark., 2005) gibi olaylarda önemli rol oynayan çok küçük, aktif kimyasal moleküllerdir (Huang ve ark., 2009). DSLTL; O₂ metabolizmasını destekleyerek, ROS üretimini arttırmaktadır. ROS ise çeşitli uyarıcı ve koruyucu genlerin düzenlenmesini hızlandıran transkripsiyon faktörlerini aktive etmektedir (Chung ve ark., 2012). Bu genler, düşük seviyeli ışık tarafından uyarılabilen hücresel proliferasyon (Moore ve ark., 2005), migrasyon (Hawkins ve ark., 2005), sitokin ve büyüme faktörü üretimi gibi olaylar ile ilişkilidir (Yu ve ark., 2003; Zhang ve ark., 2003) (Şekil 13).



Şekil 13. DSLTL'nin hücresel ve moleküler mekanizmaları (Chung ve ark., 2012'den uyarlanmıştır)

DSLTL'nin önemli etkilerinden biri de endotel ile ilişkili düz kasların gevşemesini sağlayarak vazodilatasyona neden olmasıdır. Bu durum, tedavi gören hücrelerde O₂ miktarının artmasına ve dokuya daha fazla sayıda immün hücre girişine neden olmaktadır. Bu iki etki ise iyileşmenin hızlanmasına katkıda bulunmaktadır

(Chung ve ark., 2012). NO, siklik guanin monofosfat (cGMP) üretimi üzerine etkisi ile güçlü bir vazodilatördür. DSLT'nin Cox yanında Hb ve miyoglobinin nitrolize formları gibi hücre içi depolardan da NO'nun foton absorpsiyonu yolu ile ayrılmasını sağlayarak vazodilatasyona yol açtığına dair görüşler de mevcuttur (Lohr ve ark., 2009).

Dozaj

DSL'T'nde dozaj; ışınlama parametreleri (Tablo 5) ve doz (Tablo 6) olmak üzere iki bölüm içerisinde incelenmektedir (Huang ve ark., 2009).

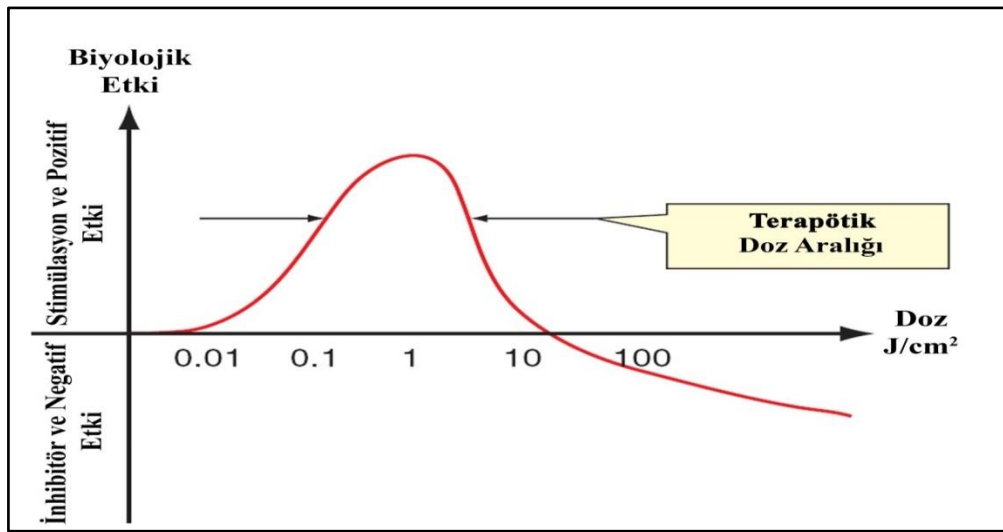
Tablo 5. Işınlama parametreleri (Huang ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

IŞINLAMA PARAMETRELERİ		
Işınlama Parametresi	Ölçü Birimi	Açıklama
Dalga boyu	nm	Işık, dalga benzeri özelliğe sahip paketler halinde yayılan elektromanyetik enerjidir. 400 ve 700 nm aralığında görünür durumda bulunur.
Güç Yoğunluğu	Watt (W) / cm ²	Güç Yoğunluğu = Güç (W) / Alan (cm ²)
Atım yapısı	Pik Güç (W) Atım frekansı (Hertz (Hz)) Atım genişliği (s) Iş zamanı (%)	Eğer ışın atımlı ise güç, ortalama güç olarak hesaplanır. Ortalama Güç (W) = Pik Güç (W) x atım genişliği (s) x atım frekansı (Hz)
Koherens	Koherens boyu, spektral bant genişliğine bağlıdır	Koherent ışık, lazer noktası oluşturup hücreler ve organeller ile etkileşimi sonucunda fotobiyomodülasyonda rol oynar.
Polarizasyon	Linear polarize veya sirküler polarize	Polarize ışık polarize olmayan ışığa göre farklı etkilere sahiptir. Polarize ışık, dokuya hızlı bir şekilde geçmektedir.

Tablo 6. Doz (Huang ve ark., 2009'dan uyarlanmıştır)

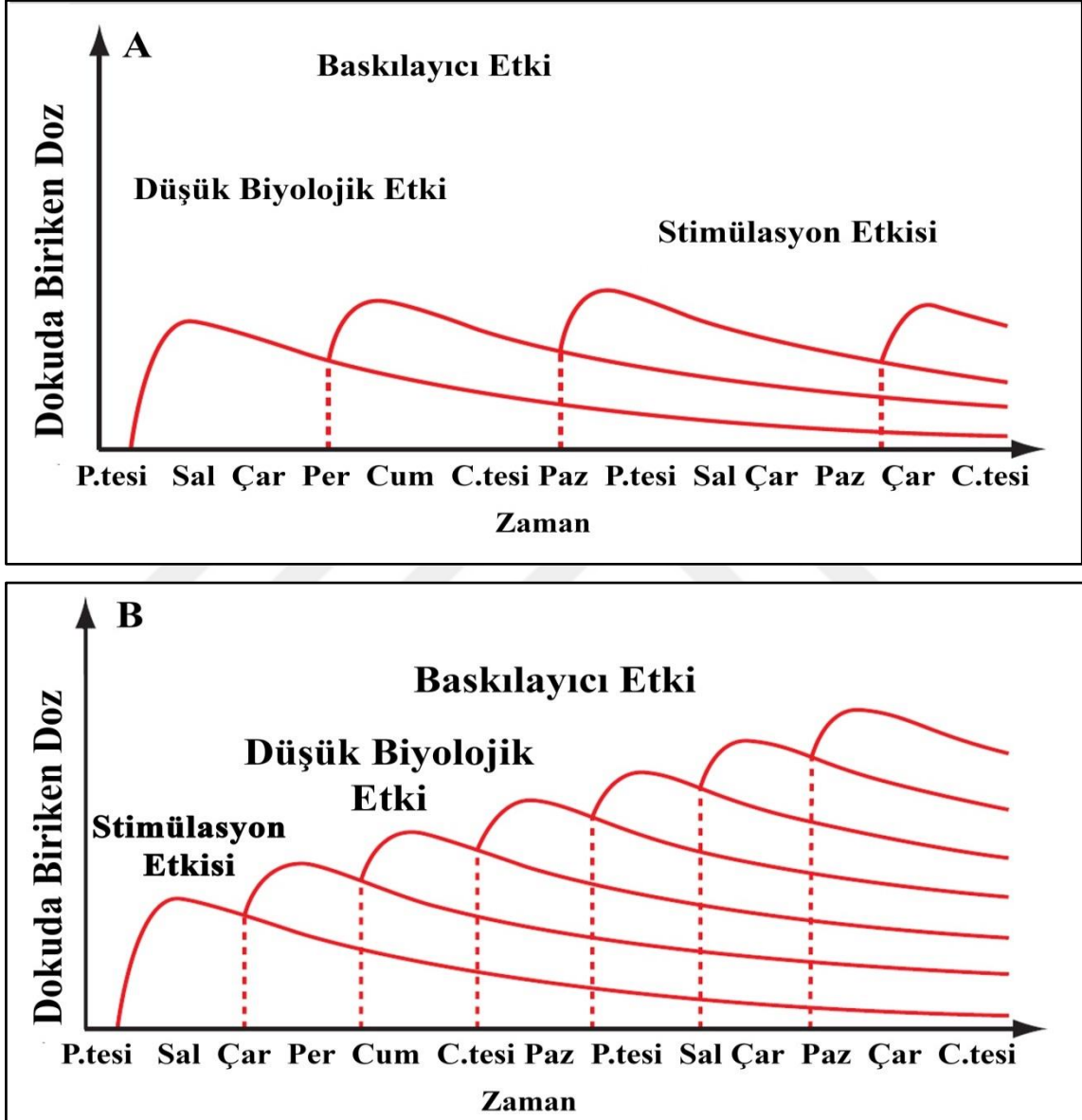
IŞINLAMA ZAMANI veya İLETİLEN ENERJİ (DOZ)		
Işınlama Parametresi	Ölçü Birimi	Açıklama
Enerji	Joule (J)	Enerji (J) = Güç (W) x Zaman(s)
Enerji Yoğunluğu	J/cm ²	DSLTL'de doz olarak ifade edilir.
Işınlama Zamanı	s	
Tedavi Süresi	Saatler, günler veya haftalar	

DSLTL'nin doza bağlı etkileri Arndt-Schulz Kanunu ile açıklanmaktadır (Sommer ve ark., 2001; Chow ve ark., 2006; Hawkins ve Abrahamse 2006a; 2006b; Lubart ve ark., 2006). Bu kanuna göre; şayet ışık yeterli güç yoğunluğunda uygulanmaz veya ışınlama zamanı çok kısa olur ise, herhangi bir doku cevabı görülmemektedir. Bu durumun aksine eğer ışık çok yüksek güç yoğunluğunda uygulanır veya ışınlama zamanı çok uzun olur ise doku cevabı baskılanabilmektedir (Castano ve ark., 2007; Lanzafame ve ark., 2007; Haxsen ve ark., 2008). Bu baskılanma durumu, stimulatif olarak belli bir pik noktaya ulaşıldıktan sonra devam eden ışınlama sonucunda meydana gelmektedir (Martius, 1923). Bu kanuna göre; yara iyileşmesi açısından tedavi edici doz (enerji yoğunluğu) aralığı 0.01-10 j/cm²'dir. Bu aralığın üzerindeki dozlar (>10 j/cm²) ise yara iyileşmesini baskılamaktadır (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011) (Şekil 14).



Şekil 14. Arndt-Schulz Kanunu (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011'den uyarlanmıştır)

DSLIT dozları kümülatif etki gösterir. Dokuya ilk gün uygulanan doz, ikinci günde dokuda kalır. Uzun dönem ve yakın aralıklar ile yapılan uygulamalarda dokuda baskılayıcı etkiler oluşturabilecek seviyeye gelene kadar birbiri üzerine eklenir (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011) (Şekil 15).



Şekil 15. DSLIT'nde dozun kümülatif etkisi (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011'den uyarlanmıştır)

A; Doz uygulamalarının aralıklı yapılması, verilen total dozun baskılayıcı boyuta ulaşmasını engellemektedir.

B; Doz uygulamalarının çok yakın aralıklı yapılması, verilen total dozun baskılayıcı boyuta ulaşmasına neden olmaktadır

Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

Tedavi edici doz aralığı içerisinde yer alan DSL dozları, herhangi bir yan etkiye neden olmamaktadır. Bu durumda olabilecek en kötü sonuç, herhangi bir etkinin oluşmamasıdır (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011). 500 mW'ın altındaki terapötik lazerler FDA tarafından zararsız ve düşük riskli cihazlar olarak kabul edilmektedirler. Göz hasarı riski minimal olmasına rağmen dalga boyuna özel koruyucu gözlük kullanımı, hem hekim hem de hasta açısından önerilmektedir (Tuner, 2010; Tuner ve Beck-Kristensen, 2011).

DSL'T'nin kesin bir kontrendikasyonu bulunmamakla birlikte bazı hastalık durumlarında uygulanmasından kaçınılmalıdır. Kan akışını etkilemesi nedeni ile kan hastalığı olan kişiler, hücre büyümesini uyarmasından dolayı malignitesi bulunan hastalar, hamile kadınlar, kalp pili taşıyan hastalar, epilepsi ve tiroid hastaları bu durumlardan bazılarıdır (Hawkins ve ark., 2005; Tuner, 2010; Tuner ve Beck-Kristensen, 2011).

DSL'T'nin Periodontolojide Kullanım Alanları

1. Periodontal enflamatuvar durumlarda
2. Yara iyileşmesinde
3. Kemik iyileşmesinde
4. Ağrının azaltılmasında
5. Antimikrobiyal fotodinamik terapide
6. Dentin hassasiyeti tedavisinde (Eduardo ve ark., 2010).

DSL'T'nin Periodontal Yara İyileşmesinde Kullanımı

Periodontal yara iyileşmesi; periodontal yapıların bütünlüğünün ve kompozisyonunun etkilendiği periodontitis, gingivitis veya travma gibi birçok periodontal hastalık durumunda meydana gelmektedir. Bu nedenle enflamasyon, hücresel migrasyon, proliferasyon ve diferansiyasyon gibi bu süreçte rol alan birçok olay,

ideal bir iyileşmenin gerçekleşebilmesi için gereklidir (Pitaru ve ark., 1994; Grzesik ve Narayanan, 2002).

Dişeti bağ dokusunda baskın olarak bulunan gingival fibroblast hücreleri; proliferasyonları, sentezlenmeleri ve yıkımları ile periodontal yara iyileşmesinde önemli bir yer tutarlar (Irwin ve ark., 1994; Schor ve ark., 1996). Birçok büyüme faktörünü salgılayarak; reepitelizasyonda, granülasyon dokusu oluşumunda, ekstrasellüler matriks sentezinde rol alırlar. Tüm bu olaylar, bu hücrelerin proliferasyon ve migrasyon kapasiteleri ile direk ilişkilidir (Häkkinen ve ark., 2000). Bu nedenle periodontoloji alanında DSL ile ilgili yapılan in vitro çalışmalar; daha çok bu hücreler üzerinde yoğunlaşmış ve DSL'in gingival fibroblast proliferasyonunun stimüle edilmesinde etkili olduğunu göstermiştir (Almeida-Lopes ve ark., 2001; Kreisler ve ark., 2002; Khadra ve ark., 2005; Pourzarandian ve ark., 2005; Frozanfar ve ark., 2013).

DSL'nin gingival fibroblastlardan büyüme faktörü ekspresyonuna etkisi ile ilişkili literatürde araştırdığımız ölçüde yeterli sayıda in vitro çalışma bulunmamaktadır. Saygun ve ark. (2008), 2 J/cm² enerji yoğunluğunda ve 685 nm dalga boyunda lazer uygulamasının gingival fibroblastlardan b-FGF ve IGF-1 ekspresyonunda artışa neden olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Damante ve ark. (2009)'nın 660 nm ve 780 nm olmak üzere iki farklı dalga boylu lazeri kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, gingival fibroblastlardan b-FGF ekspresyonunda 660 nm dalga boyunda herhangi bir etki saptanmazken, 780 nm dalga boyunda, 3 ve 5 J/cm² enerji yoğunlukları kullanıldığında artış görülmüştür. Hakkı ve Bozkurt (2012) 940 nm dalga boylu diyot lazeri farklı parametrelerde uyguladıkları çalışmada ise 6 J/cm² enerji yoğunluğunda gingival fibroblastlardan TGF-β mRNA gen ekspresyonunda artış olduğunu göstermişlerdir.

DSL'in büyüme faktörü salınımına etkisi ile ilgili periodontoloji alanında yapılan in vivo ve klinik çalışmalar ise oldukça az sayıda olmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir. Safavi ve ark. (2008) ratların dişetinde 7.5 J/cm² enerji yoğunluğunda düşük doz HeNe lazer (632.8 nm dalga boylu) uygulamasının PDGF ve TGF-β gen ekspresyonunda artışa yol açtığını, b-FGF üzerinde ise etkili olmadığını belirtmişlerdir. Aykol ve ark. (2011) subgingival diş yüzeyi temizliğine ek olarak 4 J/cm² enerji yoğunluğunda GaAlAs diyot lazer (808 nm dalga boylu) uygulamasının TGF-β1 ve b-FGF seviyesi üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını gösterirken, Souza ve ark. (2013) diş yüzeyi temizliğine ek olarak 0,6 j/cm² enerji yoğunluğunda, 660 nm dalga boylu

diyot lazer uygulamasının TGF- β 1 konsantrasyonunda artışa neden olduğunu göstermiştir. Usumez ve ark. (2013) mukositisli ratlarda 8 j/cm² enerji yoğunluğunda, dalga boyları farklı (660, 810, 980 ve 1,064 nm) dört lazeri kullandıkları çalışmalarında, farklı lazer uygulamalarının TGF- β ekspresyonunu etkilenmezken, PDGF ve b-FGF ekspresyonunu etkilediklerini göstermişlerdir.

DSL'in Pİ, Gİ ve DOSH gibi klinik veriler üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar, daha çok DSL'nin Faz I periodontal tedaviye ek olarak kullanımı ile değerlendirilmiş olmakla birlikte sonuçlar çelişkilidir (Qadri ve ark., 2005; Ribeiro ve ark., 2008; Lai ve ark., 2009; Pejicic ve ark., 2010; Makhlouf ve ark., 2012; Souza ve ark., 2013).

DSL'in Faz II periodontal tedaviye ek olarak kullanımının periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda; gingivoplasti, gingivektomi, serbest dişeti grefti, periodontal flap gibi operasyonlar uygulanmıştır (Masse ve ark., 1993; Damante ve ark., 2004a; Damante ve ark., 2004b; Amorim ve ark., 2006; Özçelik ve ark., 2008a; Özçelik ve ark., 2008b; AboElsaad ve ark., 2009; Sanz-Moliner ve ark., 2013).

Araştırdığımız ölçüde literatürde periodontal flap operasyonuna ek olarak uygulanan DSL ile ilgili çok az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Özçelik ve ark. (2008b) kemik içi defektlerde mine matriks proteinlerinin DSL (4j/cm² enerji yoğunluğunda, 588 nm dalga boylu diyot lazer) ile birlikte uygulanmasının postoperatif ağrı, yara iyileşmesi ve klinik sonuçlar üzerine etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, DSL'in postoperatif komplikasyonları azaltarak mine matriks proteinlerinin etkilerini arttırdığını göstermişlerdir. AboElsaad ve ark. (2009)'nın kemik içi defektlerde biyoaktif cam greft materyali ile birlikte DSL (4j/cm² enerji yoğunluğunda, 830 nm dalga boylu GaAlAs lazer) uygulamasının iyileşme üzerine etkisini araştırmak üzere yaptıkları çalışmada, DSLT'nin periodontal yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermişlerdir. Souza ve ark.'nın (2013) diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan antimikrobiyal fotodinamik terapinin (0,6 j/cm² enerji yoğunluğunda, 660 nm dalga boylu diyot lazer) cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedavi sonrası kronik periodontitisli hastalarda TGF- β 1 seviyesine etkisini inceledikleri çalışmada, fotodinamik terapinin cerrahi tedaviden 21 gün sonra TGF- β 1 konsantrasyonunu etkilemezken, DOSH üzerinde etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

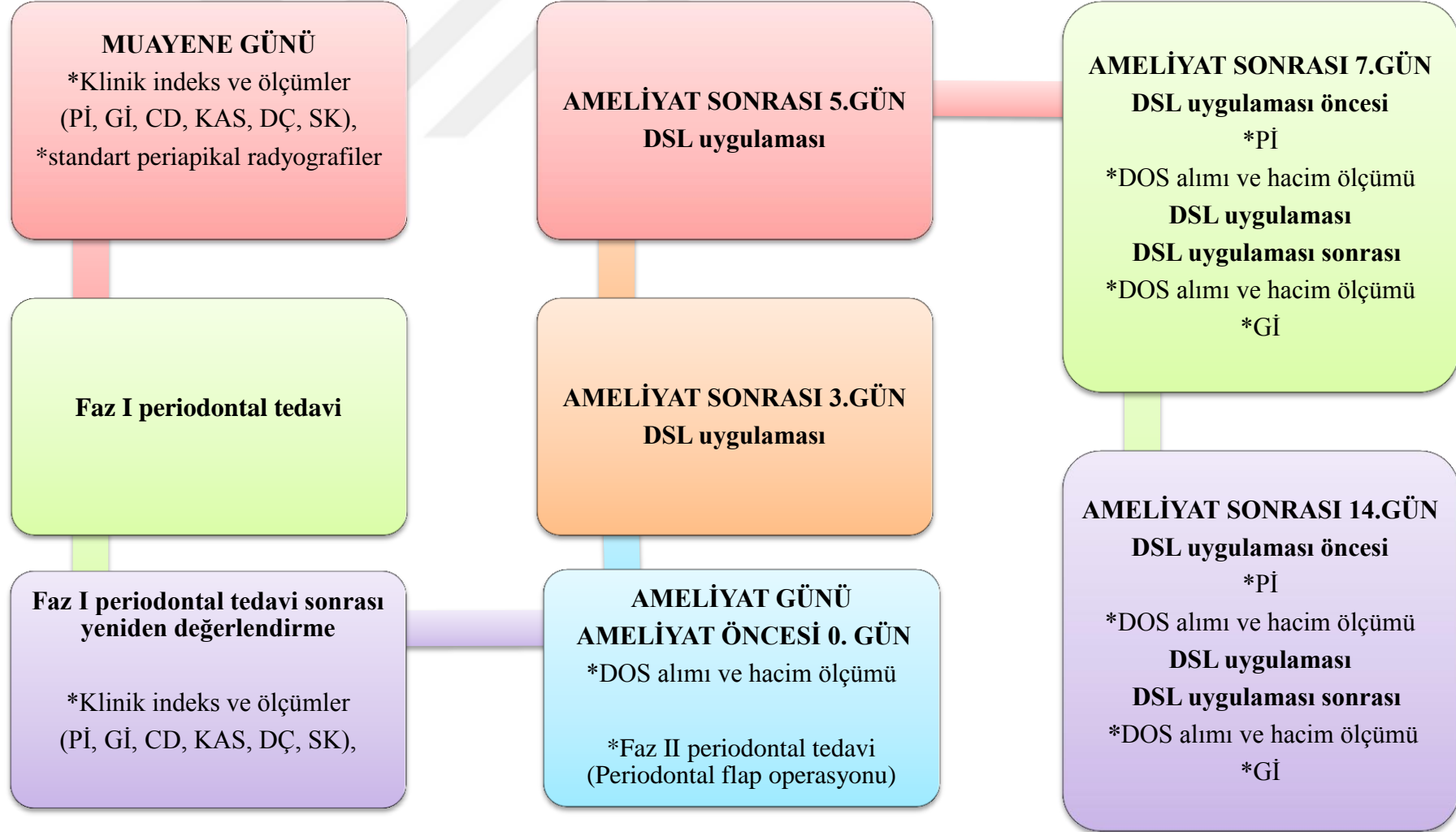
3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Bu tez çalışması, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Etik Kurulu tarafından 14.06.2011 tarihli toplantıda alınan 18/4 sayılı karar ile etik açıdan uygun bulunarak, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı ve Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmanın amacı ve içeriği anlatılıp gönüllü olarak araştırmaya katıldıklarına dair bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldı (Ek 1).

Çalışmamızda dişeti problemleri nedeni ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Ana Bilim Dalına başvuran, yapılan klinik (CD, klinik ataşman seviyesi (KAS), DÇ, sondalamada kanama (SK), Pİ, Gİ) ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda sağ ve sol mandibular anterior, kanin veya premolar bölgelerinde 6 mm ve üzeri CD'ne ve 6 mm. ve üzeri KAS'ne sahip, radyografilerle belirlenmiş iki taraflı horizontal kemik defekti bulunan generalize şiddetli kronik periodontitis teşhisi konmuş, 15 erkek hasta seçildi. Bu hastaların anamnezlerinde belirttikleri sistemik herhangi bir rahatsızlığı olmamasına, sürekli ilaç kullanmamasına, sigara içmemesine, son altı hafta içerisinde antibiyotik veya anti-enflamatuar ilaç ve son yirmi gün içerisinde analjezik kullanmamasına, 35-50 yaş aralığında olmasına dikkat edildi.

Hastaların Faz I tedavilerinin tamamlanmasının ardından klinik indeks ve ölçümler tekrarlanarak cerrahi tedavi endikasyonu açısından uygunlukları incelendi. Genel Pİ ve Gİ değerleri 1'in altında olan, genel SK değeri ise %20'nin altına inmiş olan ve horizontal kemik defektleri tespit edilen bölgelerde CD ile KAS halen 6 mm ve üzerinde bulunan, SK negatif olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma grupları aynı hasta üzerinde alt çenede iki taraflı horizontal kemik defekti bulunan bölgelerden biri kontrol grubunu, diğeri ise lazer grubunu oluşturacak şekilde belirlendi. Kontrol grubunda sadece konvansiyonel flap operasyonu gerçekleştirilirken, lazer grubunda ise buna ek olarak operasyondan sonra DSLT uygulandı. Araştırma süresince alınan klinik indeks ve ölçümler ile uygulanan tedavilerin sırası Şekil 16'da gösterildi.



Sekil 16. Klinik uygulama seması

3.2. Konvansiyonel Flap Cerrahisi ve Lazer Biyostimülasyonu

Cerrahi tedavi endikasyonu konulan her iki çalışma bölgesinde aynı flap operasyonu aynı gün gerçekleştirildi (Şekil 17a). Sulkuler insizyonlar kullanılarak (Şekil 17b), tam kalınlık flap kaldırıldı (Şekil 17c). Tüm granülasyon dokularının uzaklaştırılmasının (Şekil 17c) ardından bölgeler modifiye vertikal matris sutur ile kapatıldı (Şekil 17d). Hastaların ameliyat sonrası cerrahi fırça kullanarak fırçalama işlemine başlamaları ile oral hijyenlerinin sağlanması amaçlandı.

Operasyonu takiben 3., 5., 7. ve 14. günlerde lazer bölgelerine Nd:YAG lazer (1064 nm dalga boyunda, 0,25 W güçte, 0,8 W/cm² güç yoğunluğunda, 1,25 j enerjide, 4 j/cm² enerji yoğunluğunda, sürekli modda, spot alanı 0,28 cm², temassız, doku-spot arası mesafe 1 cm.) üretici firmanın önerileri doğrultusunda kullanılarak 5 s süre ile uygulanırken, kontrol bölgelerine ise plasebo uygulandı (Şekil 18).



Şekil 17. Konvansiyonel flap cerrahisi

- a. Çalışma bölgeler
- b. Sulkuler insizyon
- c. Tam kalınlık flap ve granülasyon dokularının uzaklaştırılması
- d. Modifiye vertikal matris sutur



Şekil 18. Lazer biyostimülasyonu

3.3. Klinik Değerlendirmeler

Hastaların sistemik ve oral anamnezleri alındıktan sonra muayene günü teşhis amacı ile, Faz 1 tedavi sonrası ise yeniden değerlendirme amacı ile Pİ, Gİ, CD, KAS, DÇ ve SK ‘yı içeren klinik indeks ve ölçümler, aynı araştırmacı tarafından periodontal sonda ile ameliyat bölgeleri başta olmak üzere tüm dişlerin mesiyo-bukkal/labial, mid-bukkal/labial, disto-bukkal/labial, mesiyo-lingual, mid-lingual ve disto-lingual yüzeylerinden yapıldı. DSL etkinliğinin değerlendirilmesi amacı ile ise sadece çalışma bölgelerinden olmak üzere ameliyat öncesi 0. gün ile ameliyat sonrası 7. ve 14. günlerde Pİ, Gİ ve DOSH ölçümleri gerçekleştirildi. Pİ ölçümleri, DOS toplama işlemleri öncesinde, Gİ ölçümleri ise DOS toplama işlemleri sonrasında gerçekleştirildi. DOSH ölçümleri, lazer ve plasebo uygulamalarının önceleri ve 1 saat sonralarında tekrarlandı.

3.4. Kullanılan İndeks Sistemleri ve Ölçümler

3.4.1. Pİ (Silness & Løe, 1964)

Ağızdaki plak oluşumu ve birikim derecesini ölçmek amacıyla kullanıldı.

0 = Dişeti bölgesinde dental plak yok,

1 = Serbest dişeti kenarında ve dişe komşu bölgeye yapışık film şeklinde sadece sondun diş yüzeyinde gezdirilmesi ile tespit edilebilir dental plak var,

2 = Çıplak gözle izlenebilen dişeti cebi içerisinde, dişeti marjini üzerinde, ve/veya komşu diş yüzeyinde orta derecede yumuşak birikinti akümüasyonu,

3 = Dişeti cebi içerisinde, dişeti marjini üzerinde, ve/veya komşu diş yüzeyinde fazla miktarda yumuşak eklenti.

3.4.2. Gİ (Löe & Silness, 1963)

Gingival enflamasyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanıldı.

0 = Normal dişeti,

1 = Hafif inflamasyon: Renkte hafif değişiklik, hafif ödem; sondalamada kanama yok,

2 = Orta derecede inflamasyon: Eritem, ödem, parlaklık; sondalamada kanama var,

3 = Şiddetli inflamasyon: Belirgin eritem ve ödem, ülserasyon; spontan kanama eğilimi.

3.4.3. CD (Takei ve Carranza, 2012b)

Periodontal sonda, 0.75 Newton (N) kuvvet uygulanarak periodontal cep içerisine dişin uzun aksına paralel şekilde yerleştirilip, cep tabanı ile dişeti kenarı arasındaki mesafe milimetre cinsinden ölçülerek belirlendi.

3.4.4. KAS (Takei ve Carranza, 2012b)

Periodontal sonda, 0.75 N kuvvet uygulanarak periodontal cep içerisine dişin uzun aksına paralel şekilde yerleştirilip, cep tabanı ile mine sement hududu arasındaki mesafe milimetre cinsinden ölçülerek belirlendi.

3.4.5. DÇ (Takei ve Carranza, 2012b)

Periodontal sonda, periodontal cep içerisine dişin uzun aksına paralel şekilde yerleştirilip dişeti kenarı ile mine sement hududu arasındaki mesafe milimetre cinsinden ölçülerek belirlendi.

3.4.6. SK (Takei ve Carranza, 2012b)

Periodontal sonda dikkatli bir şekilde cep tabanına ilerletildikten sonra cep duvarı boyunca lateral yönde hareket ettirildi. Sondalamadan sonra en az 30-60 s beklenerek kanama kontrolü yapıldı. Bölge kanama var (+) veya yok (-) şeklinde değerlendirildi.

3.4.7. DOSH Ölçümü

DOSH belirlenmesi için birçok teknik olmasına karşın çalışmamızda elektriksel kapasitans değişimleri ile kağıt şeritteki DOS miktarını belirleyen, hızlı ve hassas bir tekniğe sahip olan Periotron 8000 cihazı (Periotron 8000, Oraflow Inc., Amityville, NY, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi (Griffiths, 2003) (Şekil 19).



Şekil 19. DOSH ölçüm

3.5. Biyokimyasal Yöntem

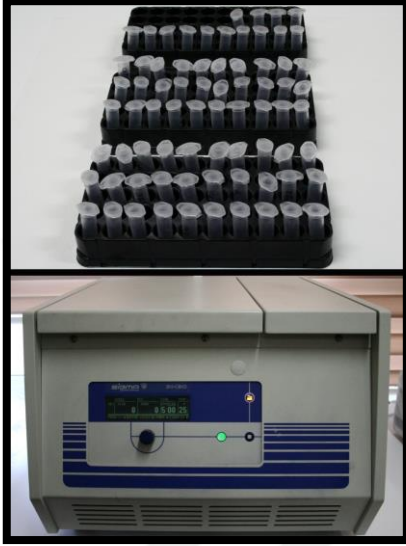
3.5.1. DOS Örneklerinin Toplanması

DOS'un hacimsel değerlendirmesini etkileyebileceğinden ötürü tükürük ve plak kontaminasyonunu (Griffiths ve ark., 1992a) önlemek amacı ile her DOS toplama işlemi öncesi bölge, pamuk tampon ve tükürük emici kullanılarak tükürükten izole edildi, var olan tükürük hava-su spreyi ile uzaklaştırıldı ve mekanik travma yaratmamaya özen gösterilerek supragingival plak bölgeden temizlendi. Birçok DOS toplama yöntemi bulunmasına (Griffiths, 2003) karşın periodontal cerrahi sonrası yaralı olan dokulara zarar vermemek amacı ile daha az travmatik ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan kağıt şerit yöntemlerinden sıg oluk içi teknik kullanıldı (Cimasoni, 1983). DOS örnekleri, standardize filtre kağıtları (Periopaper®, Oraflow Inc., Amityville, NY, ABD) ile cep oluğu ağzında 30 s bekletilmek suretiyle her iki çalışma bölgesine her seferinde iki kağıt yerleştirilerek toplandı. Literatüre bakıldığında çok farklı örnekleme sürelerinin uygulanmış olmasının ve ideal bir örnekleme süresinin olmamasının (Hatipoğlu, 2010) görülmesi ile birlikte göllenmiş DOS toplanması için en ideal sürenin 30 s kabul edilmesinden dolayı bekleme süresi olarak 30 s seçildi (Mohd ve ark.,1999; Souza ve ark., 2013). Kan ile kontamine olan örnekler çalışma dışı bırakıldı. Örnekler, 0,4 mililitrelik saklama tüplerine (Eppendorf AG, Hamburg, Almanya) koyularak, -80° C derecede analiz gününe kadar saklandı (Sakallıoğlu ve ark., 2007a; Sakallıoğlu ve ark., 2007b; Sakallıoğlu ve ark., 2008).

3.5.2. DOS Örneklerinin Elüsyonu

Elüsyon işlemi, Curtis ve ark.'larının referans ettiği şekilde gerçekleştirildi (Curtis ve ark., 1988; Sakallıoğlu ve ark., 2007a; Sakallıoğlu ve ark., 2007b; Sakallıoğlu ve ark., 2008). 400 mikrolitrelik saklama tüplerinin her birinde iki adet olacak şekilde bulunan DOS emdirilmiş filtre kağıtları üzerine 150 mikrolitre %2 bovine serum albumin içeren 0.01 M pH=7.0-7.2 PBS eklendi ve 60 dakika +4°C'de inkübe edildi. İnkübasyondan sonra 400 mikrolitrelik ependorf tüpleri ters çevrildi ve tüplerin taban kısımlarında küçük bir delik açılarak bu tüpler 1.5 mililitre (1500 mikrolitre) 'lik

ependorf tüplerinin içerisine yerleştirildi. Sonraki aşamada +4°C'de 10000 g'de 5 dakika santrifüj edildi. Daha sonra tekrar 150 mikrolitre %2 bovine serum albumin içeren 0.01 M pH=7.0-7.2 PBS eklendi. Tekrar +4°C'de 10000 g'de 5 dakika santrifüj edildi. 1.5 mililitrelik tüpün altında kalan DOS örnekleri, TGF-β1'in biyokimyasal analizi için hazırlanmış oldu (Şekil 20).

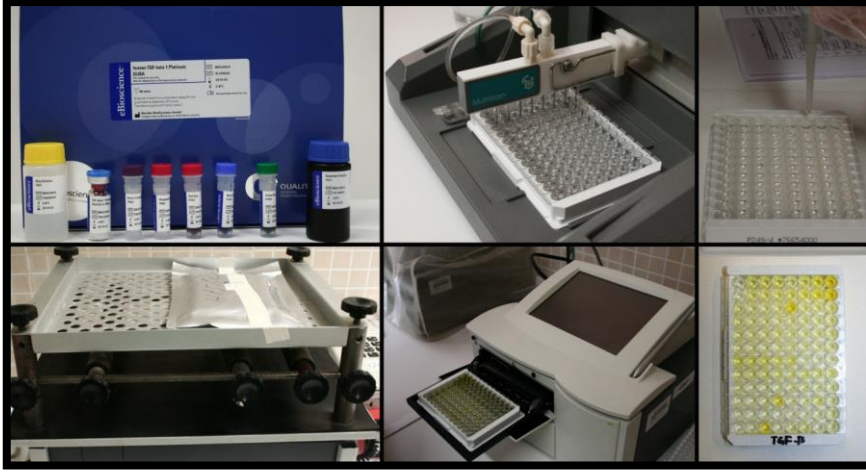


Şekil 20. DOS örneklerinin elüsyonu

3.5.3. DOS Örneklerinde Enzim Bağlı İmmünoabsorbant Assay (ELISA) Yöntemi ile TGF-β1 Analizi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapılan analizlerde TGF-β1 düzeyleri ELISA kitleri (Human TGF-β1 Platinum ELISA, katalog no: BMS249/4, eBioscience, Vienna, Austria) kullanılarak belirlendi (Şekil 21).

Hassasiyeti < 8,6 pg/ml olan kitlerin çalışılmasının ardından, mikroplaklar 450 nm'de ölçüldü. Standart eğri ile elde edilen konsantrasyon değerinden faydalanarak hesaplanan miktarlar, başlangıçta elde edilen DOS'nın dilüsyon katsayısı ile çarpıldı (dilüsyon katsayısı = filtre kağıttaki DOSH+300 / filtre kağıttaki DOSH). TGF-β1 değerleri, ng/ml olarak verildi.



Şekil 21. DOS örneklerinde ELISA yöntemi ile TGF-β1 analizi

3.6. İstatistiksel Analiz

%99 güven aralığında, %5 duyarlılığa sahip olacak şekilde basit tesadüfi örnekleme yöntemi kullanılarak, örnek büyüklüğü belirlendi.

Tüm istatistiksel analizler için bir bilgisayar paket programı kullanıldı (SPSS for Windows 15.0). 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. Veriler ortanca (minimum-maksimum), sayı (%) olarak verildi.

Gün bazında gruplar arası karşılaştırmalar bağımsız gruplarda Mann Whitney-U testi, bağımlı gruplarda ise Wilcoxon testi ile değerlendirildi. SK verileri ise Fisher' in Kesin testi ile değerlendirildi.

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

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

4. BULGULAR

Çalışma popülasyonu, yaş ortalaması $41,3 \pm 4,4$ yıl olan toplam 15 bireyden oluşturuldu.

4.1. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

Tüm klinik verilerin gruplara göre dağılımı Tablo 7 ve Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 7. Pİ, Gİ, CD, KAS, DÇ, SK verilerinin gruplara göre dağılımı

Parametre (n=15)	Grup		
	Gün	Lazer	Kontrol
Pİ (Skor)	Muayene	1 (0-3)	1 (0-3)
	0. gün	0 (0-0)	0 (0-0)
	7.gün	0 (0-1)	0 (0-1)
	14.gün	0 (0-1)	0 (0-1)
Gİ (Skor)	Muayene	2 (1-3)	2 (0-3)
	0. gün	1 (0-1)	1 (0-1)
	7.gün	1 (1-2)	1 (1-2)
	14.gün	1 (1-1)	1 (1-1)
CD (mm)	Muayene	7 (6-9)	6 (6-8)
	0. gün	6 (6-7)	6 (6-7)
KAS (mm)	Muayene	7 (6-10)	8 (6-11)
	0. gün	7 (6-10)	7 (6-11)
DÇ (mm)	Muayene	1 (0-2)	1 (0-4)
	0. gün	1 (0-4)	1 (0-5)
SK (Var/Yok)	Muayene	12/3 (%80-%20)	13/2 (%86,7-%13,3)
	0. gün	0/15 (%0)	0/15 (%0)

Tablo 8. DOSH verilerinin gruplara göre dağılımı

Grup	n=15	DOSH (μ l)		
		0.gün	7.gün	14.gün
Lazer Bölgesi	Lazer Öncesi	0,16 (0,13-1,35)	0,23 (0,12-0,90)	0,22 (0,08-0,36)
	Lazer Sonrası	-	0,32 (0,13-0,89)	0,23 (0,09-0,45)
Kontrol Bölgesi	Plasebo Öncesi	0,18 (0,07-0,64)	0,23 (0,12-0,56)	0,27 (0,09-0,85)
	Plasebo Sonrası	-	0,20 (0,07-0,9)	0,32 (0,08-0,79)

4.1.1. Pİ Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

Pİ parametresi için lazer grubunda muayene günü, 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda muayene günü-0.gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken ($p<0,0125$), 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün, 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,0125$) (Tablo 9).

Pİ parametresi için kontrol grubunda muayene günü, 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda muayene günü-0.gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken ($p<0,0125$), 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün, 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,0125$) (Tablo 9).

Tablo 9. Pİ parametresi için grup içi günler arası karşılaştırmalar

Parametre n=15	Muayene-0.gün	0.gün-7.gün	0.gün-14.gün	7.gün-14.gün
Lazer Bölgesi	0,006*	0,317	0,317	1,000
Kontrol Bölgesi	0,007*	0,157	0,157	1,000

*= $p<0,0125$ ise istatistiksel olarak anlamlı; *Friedman Testi, Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Testi*

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

Pİ parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde, 0. günde, 7. günde ve 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.2. Gİ Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

Gİ parametresi için lazer grubunda muayene günü, 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda muayene günü-0.gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken ($p<0,0125$), 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün, 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,0125$) (Tablo 10).

Gİ parametresi için kontrol grubunda muayene günü, 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda muayene günü-0.gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulunurken ($p<0,0125$), 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün, 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,0125$) (Tablo 10).

Tablo 10. Gİ parametresi için grup içi günler arası karşılaştırmalar

Parametre n=15	Muayene-0.gün	0.gün-7.gün	0.gün-14.gün	7.gün-14.gün
Lazer Bölgesi	0,004*	0,261	0,127	1,000
Kontrol Bölgesi	0,009*	0,276	0,186	1,000

*= $p<0,0125$ ise istatistiksel olarak anlamlı; *Friedman Testi, Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon Testi*

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

Gİ parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde, 0. günde, 7. günde ve 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.3. CD Verilerinin Değerlendirilmesi

İyileşmeyi bozmamak amacı ile 14. güne kadar sondalama yapılmadığından, 7. ve 14. günlerde CD verileri alınmadı.

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

CD parametresi için lazer grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

CD parametresi için kontrol grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

CD parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde ve 0. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.4. KAS Verilerinin Değerlendirilmesi

İyileşmeyi bozmamak amacı ile 14. güne kadar sondalama yapılmadığından, 7. ve 14. günlerde KAS verileri alınmadı.

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

KAS parametresi için lazer grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

KAS parametresi için kontrol grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

KAS parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde ve 0. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.1.5. DÇ Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

DÇ parametresi için lazer grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DÇ parametresi için kontrol grubunda muayene günü ve 0. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p<0,05$) (Tablo 11).

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

DÇ parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde ve 0. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. CD, KAS ve DÇ parametrelerinin grup içi günler arası karşılaştırmaları

Parametre n=15	CD Muayene 0.gün	KAS Muayene 0.gün	DÇ Muayene 0.gün
Lazer Bölgesi	0,008*	0,034*	0,059
Kontrol Bölgesi	0,014*	0,083	0,046*

*= $p < 0,05$ ise anlamlı fark var; *Wilcoxon* testi

4.1.6. SK Verilerinin Değerlendirilmesi

Ameliyat bölgelerinde 0. günde SK parametresi negatif olması gerektiğinden dolayı; lazer grubu ve kontrol grubu için muayene günü ve 0.gün verileri arasında yine aynı nedenle 0.günde iki grup arasında istatistiksel bir analiz yapılmadı.

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

SK parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında muayene gününde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

4.1.7. DOSH Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

DOSH parametresi için lazer öncesi grubunda 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

DOSH parametresi için plasebo öncesi grubunda 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

DOSH parametresi için lazer sonrası grubunda 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

DOSH parametresi için plasebo sonrası grubunda 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

DOSH parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında 0. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

DOSH parametresi için lazer öncesi grubu ve plasebo öncesi grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için lazer sonrası grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için lazer öncesi grubu ve lazer sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için plasebo öncesi grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için lazer öncesi grubu ve plasebo öncesi grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için lazer sonrası grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için lazer öncesi grubu ve lazer sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

DOSH parametresi için plasebo öncesi grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

4.2. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi

Tüm biyokimyasal verilerin gruplara göre dağılımı Tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. TGF-β1 konsantrasyon verilerinin gruplara göre dağılımını gösteren tablo

Grup	TGF-β1 (ng/ml)			
	n=15	0.gün	7.gün	14.gün
Lazer Bölgesi	Lazer Öncesi	82,01 (32,88-179,53)	155,69 (98,49-270,29)	246,82 (207,19-361,32)
	Lazer Sonrası	-	159,57 (93,94-295,68)	267,30 (164,60-443,67)
Kontrol Bölgesi	Plasebo Öncesi	64,86 (16,47-130,78)	139,20 (72,75-281,84)	122,87 (62,59-253,001)
	Plasebo Sonrası	-	128,73 (170,92-274,67)	115,03 (63,32-258,82)

4.2.1. TGF-β1 Konsantrasyon Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup içi Günler arası Değerlendirme:

TGF-β1 parametresi için lazer öncesi grubunda 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün, 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p<0,017$) (Tablo 13).

TGF-β1 parametresi için plasebo öncesi grubunda 0. gün, 7. gün ve 14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Bu grup için günler arası yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda 0. gün-7. gün, 0. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulunurken ($p<0,017$), 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,017$) (Tablo 13).

TGF-β1 parametresi için lazer sonrası grubunda 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13).

TGF-β1 parametresi için plasebo sonrası grubunda 7. gün-14. gün verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. TGF- β 1 parametresi için grup içi günler arası karşılaştırmaları gösteren tablo

Gruplar n=15	Günler (<i>p</i> değeri)		
	0.-7.Gün	0.-14. Gün	7.-14.gün
Lazer Öncesi	0,001*	0,001*	0,001*
Plasebo Öncesi	0,001*	0,001*	0,015*
Lazer Sonrası	-	-	0,001¥
Plasebo Sonrası	-	-	0,031¥

*= $p < 0,017$ Bonferroni Düzeltmeli Wilcoxon testi için, ¥= $p < 0,05$ Wilcoxon testi için

Gruplar arası Gün bazında Değerlendirme:

TGF- β 1 parametresi için lazer grubu ve kontrol grubu arasında 0. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

TGF- β 1 parametresi için lazer öncesi grubu ve plasebo öncesi grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

TGF- β 1 parametresi için lazer sonrası grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

TGF- β 1 parametresi için lazer öncesi grubu ve lazer sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

TGF- β 1 parametresi için plasebo öncesi grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 7. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

TGF- β 1 parametresi için lazer öncesi grubu ve plasebo öncesi grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 14).

TGF- β 1 parametresi için lazer sonrası grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 14).

TGF- β 1 parametresi için lazer öncesi grubu ve lazer sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

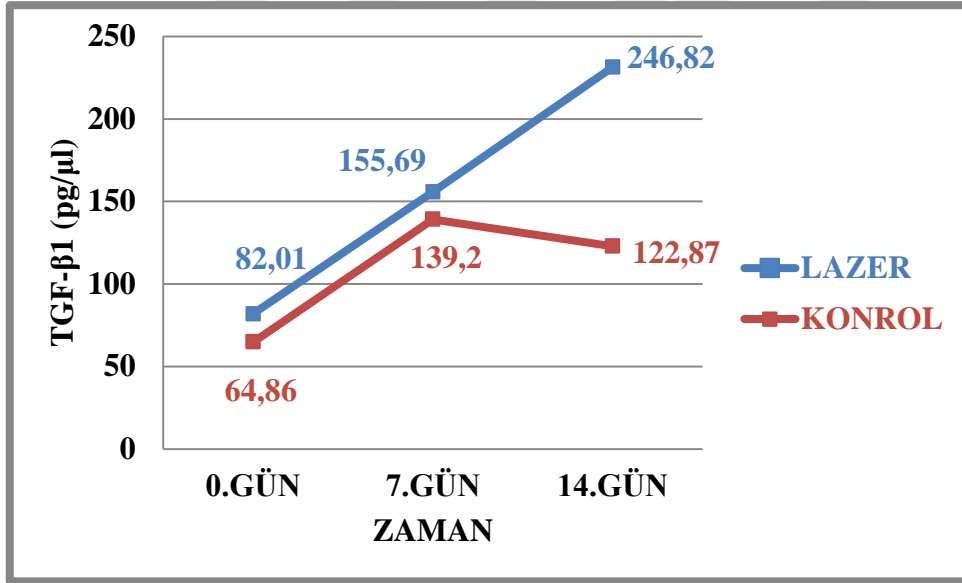
TGF- β 1 parametresi için plasebo öncesi grubu ve plasebo sonrası grubu arasında 14. günde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 14. TGF- β 1 parametresinin gruplar arası gün bazında karşılaştırılması

Gruplar	Gruplar			
	n=15	0.gün	7.gün	14.gün
Lazer öncesi-Plasebo öncesi ¹		0,389	0,567	0,000*
Lazer öncesi-Lazer sonrası ²		-	0,112	0,140
Plasebo öncesi-Plasebo sonrası ²		-	0,460	0,955
Lazer sonrası-Plasebo sonrası ¹		-	0,250	0,000*

*= $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı fark var ; ¹=Mann Whitney U testi; ²=Wilcoxon testi

TGF- β 1 parametresi verilerinin zamana göre değişimi Şekil 22’de gösterildi.



Şekil 22. TGF- β 1 parametre verilerinin zamana göre değişimini gösteren şekil

5. TARTIŞMA

Periodontitis, diş destek dokularını etkileyen, periodontal cep oluşumu ve alveoler kemik kaybı ile karakterize, tedavi edilmediğinde diş kaybı ile sonuçlanabilen kronik enflamatuvar bir hastalıktır (Badersten ve ark., 1981; Taubman ve Kawai, 2001). Cerrahi olmayan periodontal tedavi ile plak ve enflamasyon kontrolünün yetersiz kaldığı bölgelerde, kök yüzeyine daha rahat bir şekilde giriş sağlanmasına olanak veren cerrahi periodontal tedavi ek olarak uygulanmaktadır (Heitz-Mayfield ve Lang, 2013). Gerçekleştirilen bu tedaviler sonucunda meydana gelen periodontal yara iyileşmesi, hücreler ve büyüme faktörleri arasındaki etkileşimlerle düzenlenir (Dereka ve ark., 2006).

DOS, periodontal yara iyileşmesinde görev alan büyüme faktörlerini içerir (Embery ve Waddington, 1994) ve bu büyüme faktörleri arasında en önemlilerinden biri olan TGF- β 1, savunma hücreleri (Overall ve ark., 1991; Wahl ve ark., 1993; Steinsvoll ve ark., 1999) ve periodontal doku hücrelerinin (Momose ve ark., 2002; Emecen ve ark., 2009; Hakki ve Bozkurt, 2012) bir çoğu tarafından eksprese edilmektedir. TGF- β 1'in anti-enflamatuvar ve yara iyileşmesi üzerine etkileri bilinmektedir (Abbas ve ark., 1999). TGF- β 1'in DOS'daki değişimlerinin erken dönem periodontal yara iyileşmesinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği gösterilmiştir (Kuru ve ark., 2004). Bu özelliklerinden dolayı TGF- β 1, yara iyileşmesinin erken dönemini değerlendirmek istediğimiz çalışmamızın biyokimyasal parametresi olarak belirlendi.

DOS'nın akış hızı, erken iyileşme döneminde meydana gelen enflamatuvar reaksiyondan etkilenmektedir (Asboe-Jorgensen ve ark., 1974). DOSH'ndeki değişimlerin, dişeti enflamasyonunun en hassas göstergesi olduğu birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir (Oliver ve ark., 1969; Griffiths ve ark., 1992b). DOS'nın bu özelliğinden dolayı hacim değerleri hem lazer öncesi hem de sonrasında ölçülmüştür. Bunun yanı sıra Gİ de, yumuşak doku iyileşmesi sırasında enflamasyonunun derecesini belirlemek amacı ile kullanılmaktadır (Löe, 1967). Periodontal cerrahi sonrası daha az plak varlığında, daha az komplikasyon oluşmakta ve yaralar daha hızlı bir şekilde iyileşmektedir (Flores de Jacoby ve Mengel, 1995). Plak kontrolünün sağlanması, periodontal tedavinin başarısı açısından önemli bir yere sahiptir (Lindhe ve Echeverria,

1994). Bu nedenle Pİ, hastaların oral hijyenlerindeki gelişimi izlemek amacı ile kullanılmaktadır (Løe, 1967).

Lazer teknolojisinin gelişimi ile birlikte yeni tedavi seçenekleri ortaya konulmuş ve mevcut tedavilerin geliştirilme imkanı doğmuştur (Maiman, 1960). Ağrısız ve invaziv olmayan bir uygulama olarak bilinen DSLT (Parker, 2007c), anti-enflamatuvar ve yara iyileşmesini hızlandırıcı etkileri (Karlsson ve ark., 2008) olduğu kabul edilerek 40 seneden fazla süredir kullanılmaktadır (Tuner, 2010). Bu etkilerin altında yatan mekanizmalar hakkında yeterli bilgi olmamasına (Safavi ve ark., 2008) karşın, anti-enflamatuvar etkisinin kan akışını arttırarak dolaşımı etkilemesi yolu ile birlikte gerçekleşebileceği bir kısım araştırmacı tarafından düşünülmektedir (Goteiner ve ark., 1986; Basford, 1989; Conlan ve ark., 1996). Bunun yanı sıra büyüme faktörlerinin üretiminin arttırılması yolu ile de bu etkilerin gerçekleşebileceğini düşünen araştırmacılar da mevcuttur (Safavi ve ark., 2008). Diğer bir görüş ise oral biyofilm bakterilerini direk olarak etkilediği yönündedir (Hou ve ark., 2003; Pejicic ve Zivkovic, 2007). Aynı zamanda DSLT'nin hücrelerin fizyolojik aktivitelerinde değişikliklere neden olduğu ve hücre proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (Karu, 1989b, Yu ve ark., 1994b; Yu ve ark., 1996; Almeida-Lopes ve ark., 2001; Kreisler ve ark., 2002). Yara bölgesine gingival fibroblast migrasyonunun ise, periodontal yaralanmadan 3 ila 5 gün içerisinde gerçekleşmeye başladığı (Clark, 1993; McClain ve ark., 1996) ve bu hücrelerin TGF-β1 ekspresyonu yaptıkları bilinmektedir (Sporn ve Roberts, 1986; Obberghen-Schilling ve ark., 1988; Van Waes, 1995; Javelaud ve Mauviel, 2004).

Periodontoloji alanında DSL'in TGF-β1 (Aykol ve ark., 2011; Souza ve ark., 2013), DOSH (Lai ve ark., 2009; Souza ve ark., 2013), Gİ (Obradovic ve ark., 2011; Makhoulouf ve ark., 2012) ve Pİ (Pejicic ve ark., 2010; Calderin ve ark., 2013) üzerine etkisi ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmakla beraber elde edilen sonuçlar çelişkilidir. DSLT'nin periodontal yara iyileşmesi ve enflamasyon üzerine etkileri farklı lazer tipleri kullanılarak araştırılmış olsa da Nd:YAG lazerin biyostimülasyon etkisinin TGF-β1, Gİ, Pİ ve DOSH parametreleri açısından incelendiği klinik bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda; DSL'in periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisi ve anti-enflamatuvar etkinliğinin araştırılması ve aynı zamanda 1064 nm dalga boyunun etkinliği incelenmek istendi. Bu amaçla; şiddetli kronik periodontitisli

hastalara periodontal flap operasyonunu takiben DSL olarak uygulanan Nd:YAG lazerin (i) biyokimyasal olarak dişeti oluğu sıvısındaki TGF- β 1 konsantrasyonu (ii) klinik olarak ise Pİ, Gİ ve DOSH üzerine etkileri araştırıldı.

DSL't'in periodontal flap operasyonunun iyileşmesine etkisini karşılaştırabilmek için 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., 2008b; AboElsaad ve ark., 2009).

Dokuyu en çok koruyan insizyon şeklinin sulkuler insizyon olduğu literatürde bildirilmektedir. Bu yüzden tüm insizyonlar sulkuler olarak belirlendi.

DSL't'in periodontal dokulara etkilerinin araştırıldığı çalışmaların çoğunda yumuşak lazerler olarak da bilinen diyot ve HeNe lazerler kullanılmış olup (Masse ve ark., 1993; Kreisler ve ark., 2002; Lai ve ark., 2009), cerrahi lazerlerin DSL olarak kullanımı ile ilgili çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Chen ve ark., 2000; Pourzarandian ve ark., 2005; Sezer ve ark., 2012; Usumez ve ark., 2013). Literatürde yapılan çalışmaların yetersizliğinden dolayı DSL't için en uygun lazeri ve bu lazerlere en uygun parametreleri seçmek şu an için mümkün görünmemektedir (Qadri ve ark., 2005). Yapılmış çalışmalarda çok farklı dozlarda ve parametrelerde lazer tercih ettikleri gözlenmektedir (Lai ve ark., 2009; Aykol ve ark., 2011; Pejicic ve ark., 2010; Souza ve ark., 2013). Farklı ve çok az çalışma bulunmasından dolayı üzerinde konsensus sağlanmış bir doz ve lazer parametresi bulunmamaktadır. Kullandığımız parametreler firma tarafından önerilen ve biyostimülasyon için ideal olduğu iddia edilen bir dozdur. Bu doz, Arndt-Schultz kanununa uygun olarak terapötik aralık içinde yer almakta (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011) ve literatürde periodontal flap cerrahisi sonrası uygulanan dozlarla uyumlu bulunmaktadır (Özçelik ve ark., 2008b; AboElsaad ve ark., 2009).

Çalışmamızda DSL uygulaması ile bölgede var olan hücrelerden salınan TGF- β miktarını etkilemeyi amaçladığımızdan ve periodontal yara iyileşmesi sürecinde bu hücrelerin yara bölgesine migrasyonlarının yaralanmadan 3-5 gün sonra gerçekleştiğinin (Clark, 1993; McClain ve ark., 1996) bilinmesinden dolayı DSL uygulamasına periodontal flap cerrahisi sonrası 3. günde başlandı. Tekrarlayan

uygulamaların tek seans uygulamalara göre üstünlükleri bilindiğinden (Tunér ve Hode, 2002) kümülatif etki sağlayabilmek amacı ile DSL uygulaması periodontal flap cerrahisi sonrası TGF- β salınımının devam ettiği 5., 7. ve 14. günlerde tekrarlandı. Verilen dozun dokuda baskılayıcı etki yaratmasını engellemek için dozların çok yakın aralıklarla verilmesinden kaçınıldı (Tuner ve Beck-Kristensen, 2011).

DSL'T'nin DOSH ve TGF- β 1 salınımı üzerine etkisini inceleyebilmek amacı ile periodontal cerrahi tedavi öncesi 0. gün ile periodontal cerrahi tedavi sonrası lazer ve plasebo uygulaması yapılan 7. (Mohd ve ark.,1999) ve 14. (Okuda ve ark., 2001) günlerde uygulama öncelerinde kontrol ve lazer bölgelerinden DOS toplandı.

Araştırdığımız ölçüde periodontoloji literatürü incelendiğinde, DSL'in klinik (Pİ, Gİ, DOSH) ve biyokimyasal (TGF- β 1) parametreler üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda; kullanılan metodlar, lazer tipleri, lazer parametreleri, lazerin uygulanma zamanları ve bu parametrelerin değerlendirilme şekil ve zamanları açısından çalışmamıza göre farklılıklar içerdiklerinden bunlar arasında karşılaştırma yapabilmenin oldukça güç olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda Pİ için 0. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, periodontal flap operasyonu sonrasında DSL olarak uygulanan Nd:YAG lazerin (4 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit şartların sağlandığının göstergesi olarak değerlendirildi. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, Pİ açısından lazer ve kontrol bölgelerinde 0.-7., 7.-14. ve 0.-14. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, hastaların ameliyat sonrası cerrahi fırça kullanarak oral hijyen uygulamalarına başlamaları nedeni ile olduğu düşünüldü. Cerrahi sonrası plak akümülyasyonunu değerlendiren diğer çalışmalarda da erken dönem iyileşme sürecinde hijyen uygulamalarına başlandığı takdirde bir fark olmadığına dair veriler mevcuttur (Cattermole ve Wade, 1978; Shieh ve ark., 1997).

Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre 7. ve 14. günlerde lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Iwase ve ark.'nın (1989) sıçanlarda He-Ne lazerin (24 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) dental plak birikimi üzerine baskılayıcı etkisini ve periodontal hastalıkların oluşumunun önlenmesinde DSL'lerin kullanımını olasılığını araştırdıkları çalışmada, sıçanlarda haftada 5 gün olmak üzere 4 hafta süre ile lazer uygulamasının

ardından yaptıkları plak değerlendirilmesinde, lazer grubunda kontrol grubuna göre daha az plak birikimi gerçekleştiğini ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir. Bunun yanında lazerin plak inhibisyon mekanizmalarının net olmadığını, ışığın bakterisidal etkisinin dalga boyu ile ilişkili olduğunu iyi bilindiğini ve ultraviyole ışığın bakterisidal etkisinin birçok araştırmacı tarafından gösterildiğini belirterek (Jagger, 1972), 632.8 nm. dalga boyunda bulunan He-Ne lazerin koherentlik ve yüksek enerji yoğunluğu gibi kendine özgü özelliklerine bağlı olarak bakteriyel hücrelerin canlılıklarını direk olarak etkileyebileceklerini belirtmişlerdir.

Ryden ve ark. (1994) yaptıkları deneyin 21. ve 24. gününde uyguladıkları GaAs lazerin (0.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) dişeti enflamasyonuna etkisini inceledikleri çalışmalarında, plak oluşumu açısından deneyin 21. ve 28. günlerinde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Buna bağlı olarak da DSL'in plak oluşumu üzerine bir etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır.

Qadri ve ark.'nın (2005) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak InGaAIP (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) ve GaAlAs (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) lazerleri beraber 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Pİ'lerinde diş yüzeyi temizliği öncesine göre lazer grubunda plasebo grubuna göre daha fazla azalma görüldüğünü ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Fakat gerçekleştirdikleri mikrobiyal analiz sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir.

Qadri ve ark.'nın (2007) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak bir gruba HeNe lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda), diğer gruba ise InGaAIP lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, HeNe lazerin uygulandığı grupta son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Pİ'lerinde diş yüzeyi temizliği öncesine göre görülen azalma miktarının diyet lazer uygulanan tarafa göre daha fazla olduğunu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir. Bu sonucu HeNe lazerin yüksek derecede koherent oluşuna bağlamışlardır. Bunun yanı sıra yaptıkları mikrobiyal analiz sonucunda ise gerek HeNe gerekse diyet lazerin subgingival mikroflora üzerindeki etkileri arasında herhangi bir fark bulamamışlardır.

Angelov ve ark.'nın (2009) periodontitisli hastalarda diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan düşük seviyeli diyet lazeri (630-670 nm. dalga boyu) tedavi sonrası 5 gün veya 10 gün süreler ile uygulayıp, etkilerini inceledikleri çalışmalarında, lazer uygulanmayan gruba göre lazer uygulanan gruplarda Pİ açısından istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülmüştür. Bu bulgular doğrultusunda düşük seviyeli diyet lazerin şiddetli kronik enflamatuvar periodontitisli hastaların tedavisinde plak akümülyasyonunu azaltması açısından yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Aykol ve ark. (2011) cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak GaAlAs diyet lazeri (4 J/cm² enerji yoğunluğunda) tedavi sonrası 1., 2. ve 7. günlerde uygulayarak etkisini inceledikleri çalışmalarında, periodontal tedavi öncesi ve 1 ay sonrası arasında Pİ'ndeki azalma miktarı açısından lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. Bu sonuçlar DSLT'nin Pİ üzerindeki olumlu etkisine bağlanmıştır.

Pejcic ve ark.'nın (2010) 670 nm. dalga boyunda DSL'i (18 J/cm² enerji yoğunluğunda) konservatif tedavinin ardından 1 hafta sonra başlayıp her gün olmak üzere 10 gün süre ile uygulayarak dişeti enflamasyonu üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, sadece konservatif tedavinin gerçekleştirildiği grup ile bu tedaviye ek olarak lazer uygulanan grup arasında Pİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda konservatif tedavi öncesi ve lazer sonrası değerleri açısından her iki grup arasında değerlerin benzer olduğunu görmüşler ve istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamamışlardır. Lazerin dental plağı baskılayıcı mekanizmasının açık olmamasından dolayı dental plaktaki canlı hücreler üzerine lazerin etkisinin araştırılması için çalışmalara ihtiyaç olduğunu ve ancak bu şekilde lazerin plak bakterileri üzerindeki azaltıcı etkilerinin açıklanabileceğini önermişlerdir. Ayrıca bazı araştırmacılara göre lazerin direk olarak oral biyofilm bakterilerini etkilemesi yolu ile enflamasyonu azalttığı görüşünü de belirtmişlerdir (Hou ve ark., 2003; Pejcic ve Zivkovic, 2007).

Son yıllarda DSLT'nin Pİ parametresi üzerine etkisi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde de birbiri ile çelişkili sonuçlara varılmaya devam edildiği görülmektedir (Igic ve ark., 2012; Makhlof ve ark., 2012; Calderin ve ark., 2013).

Igic ve ark. (2012) 635 nm. dalga boyu DSL'i kronik gingivitis tedavisi sonrası 5 gün boyunca her gün uygulayarak gingival enflamasyon seviyesi ve periodontopatojenik mikroorganizmaların prevalansı üzerine etkisini inceledikleri

çalışmalarında, Pİ açısından DSLT'nin gingivitis tedavisine ek olarak uygulandığı grupta sadece gingivitis tedavisinin uygulandığı gruba göre tedavi öncesi ve sonrası arasındaki farkın daha belirgin olduğunu ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunduğunu göstermişlerdir. Bu sonucu ise DSLT'nin antienflamatuvar etkisiyle açıklamışlardır.

Makhlouf ve ark.'nın (2012) kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak 830 nm. dalga boylu DSL'i diş yüzeyi temizliği sonrası 5 haftalık zaman dilimi içinde uygulayıp etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, Pİ açısından ortalama değerlere göre tedaviden 5 hafta sonrasında lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını, zamana bağlı değişimleri kıyas ettiklerinde ise 5 hafta sonra lazer grubundaki azalış yüzdesinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Buna bağlı olarak da DSL uygulamasının Pİ üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Calderin ve ark.'nın (2013) kronik periodontitisli hastalarda diş yüzeyi temizliği işlemlerine ek olarak uygulanan tek doz (diş yüzeyi temizliğinin ardından 1 gün sonra) veya tekrarlayan (diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta içinde 5 kez) diyet lazer uygulamalarının kısa dönemde klinik ve osteoimmunolojik etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, diş yüzeyi temizliği öncesi ve tedaviler sonrası 4. haftada kontrol grubu ile lazer uygulanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak DSLT'nin kronik periodontitisin tedavisinde diş yüzeyi temizliğine ilave olarak uygulanmasının ek bir yarar sağlamadığını belirtmişlerdir.

Çalışmamız, uygulanan DSL'in kullandığımız dalga boyunda Pİ değerleri üzerine etkili olmadığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda Gİ için 0. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu durum her iki bölgenin de flap için hazır olduğunun göstergesi kabul edildi. Grup içi günler arası değerlendirmelerde, Gİ parametresi açısından lazer ve kontrol bölgelerinde 0.-7., 7.-14. ve 0.-14. günler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu durum iyi oral hijyenin sonucu olarak yorumlanabilir.

Shieh ve ark. nın (1997) dişeti çekilmesini kapamak için yönlendirilmiş doku rejenerasyonu uygulaması yaptıkları çalışmada Gİ'in çalışma süresi boyunca Pİ ile uyumlu seyrettiği ve dişeti enflamasyonunun gelişmediği belirtilmiştir.

Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre 7. ve 14. günlerde lazer ve kontrol bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemesi, uygulanan Nd:YAG lazerin biyostimülasyon dozunda Gİ değerleri üzerine etkili olmadığı Şeklinde yorumlanabilir.

Masse ve ark. (1993) mukogingival cerrahi sonrası GaAs ve HeNe lazeri birlikte uygulayarak analjezik, antienflamatuvar ve iyileŐmeye etkisini değerlendirdikleri çalışmada, Gİ değerlerinin cerrahi sonrası 7. ve 14. günlerde lazer grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Greft iyileşmesinin greftin altındaki dokularda başlamasından, lazerin ise greftin suturlanmasından sonra uygulanmasından dolayı dokuda penetre olmadığını ve dişeti enflamasyonunda herhangi bir azalmaya neden olmadığını belirterek, DSL'in muhtemelen daha yüzeyel cerrahilerde etkili olabileceği grŐn ortaya koymuşlardır.

Qadri ve ark. (2005) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak InGaAlP (4.5 J/cm² enerji yoğunluğunda) ve GaAlAs (8.75 J/cm² enerji yoğunluğunda) lazerleri beraber 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Gİ'lerde diş yüzeyi temizliğinden 1 hafta sonrasına göre lazer grubunda plasebo grubundan daha fazla azalma grldğin ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Gingival enflamasyondaki bu azalmanın ise lazerin prostoglandin PGE2 'yi azaltmasından (Sakurai ve ark., 2000) veya hücresel ATP'yi uyarmasından (Karu,2003) dolayı olabileceği olasılıklarını ortaya koymuşlardır. Sonuç olarak diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan DSL'in periodontal enflamasyonu azalttığını bildirmişlerdir.

Qadri ve ark. (2007) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak bir gruba HeNe lazeri (18 J/cm² enerji yoğunluğunda), diğer gruba ise InGaAlP lazeri (18 J/cm² enerji yoğunluğunda) 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, HeNe lazerin uygulandığı grupta son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan Gİ'lerde diş yüzeyi temizliği öncesine göre görülen azalma miktarının diyet lazer uygulanan tarafa göre daha fazla olduğunu ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermişlerdir. Buna bağlı olarak yüksek koharentliğe sahip HeNe gibi lazerlerin, düşük koharentliğe sahip diyet lazerlere göre daha etkili olduğu ve diyet

lazerlerin daha yüksek dozlarda uygulandıklarında HeNe lazerlere benzer etkileri sağlayabileceği sonucunu çıkarmışlardır.

Ribeiro ve ark. (2008) subgingival diş yüzeyi temizliğine ek olarak GaAlAs lazeri (8.8 J/cm² enerji yoğunluğunda) tedavinin bittiği gün ile tedaviden sonra 2. ve 3. gün uygulayarak etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında, Gİ açısından lazer ve kontrol grupları arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası 3. gün değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmediğini belirtmişler ve diyot lazerin herhangi ek bir klinik yarar sağlamadığı sonucuna varmışlardır.

Angelov ve ark. (2009) periodontitisli hastalarda diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan düşük seviyeli diyot lazeri (630-670 nm. dalga boyu) tedavi sonrası 5 gün veya 10 gün süre ile uygulayıp, etkilerini inceledikleri çalışmalarında, lazer uygulanmayan gruba göre lazer uygulanan gruplarda Gİ açısından başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı azalmalar görülmüştür. Bu bulgular doğrultusunda düşük seviyeli diyot lazerin şiddetli kronik enflamatuvar periodontitisli hastaların tedavisinde yararlı olabileceği sonucuna varmışlardır.

Pejicic ve ark. (2010) 670 nm. dalga boyunda DSL'i (18 J/cm² enerji yoğunluğunda) konservatif tedavinin ardından 1 hafta sonra başlayıp her gün olmak üzere 10 gün süre ile uygulayarak dişeti enflamasyonu üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, sadece konservatif tedavinin gerçekleştirildiği grup ile bu tedaviye ek olarak lazer uygulanan grup arasında Gİ açısından yapılan karşılaştırmalar sonucunda konservatif tedavi öncesi ve lazer sonrası değerleri açısından her iki grup arasında değerlerin benzer olduğunu görmüşler ve istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamamışlardır. Tedavi sonrası 1. ayda ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlar ve konservatif tedavi ile birlikte lazer uygulanan grupta sadece konservatif tedavi uygulanan gruba göre daha başarılı ve uzun süreli etkiler görmüşlerdir. Elde ettikleri bu sonuçları ise lazerin anti-enflamatuvar etkisine bağlamışlardır.

Obradovic ve ark. (2011) düşük seviyeli GaAlAs lazeri periodontal tedavi sonrası 5 gün ardarda uygulayıp, diabeti ve periodontal hastalığı olan bireylerde, dişeti enflamasyonunun azaltılmasında etkinliğini araştırdıkları çalışmalarında, 1., 3. ve 5. lazer uygulamaları sonrasında değerlendirilen Gİ değerleri açısından lazer uygulanan bölgelerde lazer uygulanmayan bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma

gözlediklerini belirterek, DSL'in dişeti enflamasyonunun eliminasyonunda etkili olduğunu ve diabetli hastalarda periodontal tedaviyi destekleyici olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Makhlouf ve ark. (2012) kronik periodontitisli hastalarda cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak 830 nm. dalga boylu DSL'i diş yüzeyi temizliği sonrası 5 haftalık zaman dilimi içinde uygulayıp etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, Gİ açısından, lazer grubunda olumlu yönde bir eğilim olmasına rağmen, tedaviden 5 hafta sonrasında lazer ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir. Buna bağlı olarak da DSL uygulamasının Gİ üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Okuda ve ark.'nın (2001) emdogain uygulaması sonrası DOSH'ni inceledikleri çalışmalarında, plasebo grubunda periodontal cerrahi öncesine göre, cerrahi sonrası 2. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu bulmuşlar ve bunu periodontal cerrahi sonrası enflamasyonda meydana gelen artışa bağlamışlardır. Diğer yandan, Heitz ve ark. (2004) periodontal ve periimplant yara iyileşmesinde post operatif temizlik protokollerinin erken plak kontrolü üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, kontrol grubunda DOSH açısından cerrahi bölgesinde periodontal flap cerrahisi öncesine göre, cerrahi sonrası 1. ve 2. haftalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir.

Kuru ve ark.'nın (2004) periodontal cerrahi sonrası DOS'nda TGF-β1 değişimlerini inceledikleri çalışmalarında, sadece konvansiyonel flap operasyonunun gerçekleştirildiği grupta cerrahi sonrası 2. haftada cerrahi öncesine göre DOSH açısından istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldüğünü belirterek, bu durumu dişeti kan damarlarının geçirgenliğinin ve damarlardan damar dışı alana sıvı geçişinin arttığı, periodontal yara iyileşmesinin erken enflamatuvar döneminin yansıması şeklinde yorumlamışlardır.

Çalışmamızda DOSH için 0. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması, periodontal flap operasyonu sonrasında DSL olarak uygulanan Nd:YAG lazerin (4J/cm² enerji yoğunluğunda) etkinliğinin kıyaslanabilmesi açısından iki grup arasında eşit şartların sağlandığını göstermektedir. Buna göre yapılan grup içi günler arası değerlendirmelerde, lazer öncesi ve plasebo öncesi gruplarında 0.-7., 0.-14. ve 7.-14. günler arasında istatistiksel olarak

anlamalı bir fark bulunmaması, periodontal flap cerrahisi sonrası plak miktarının minimum düzeyde tutulması ile birlikte buna paralel olarak ameliyat bölgelerindeki enflamatuvar cevabın minimum düzeyde kalmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda DOSH açısından yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelerde ise, 7. ve 14. günlerde lazer öncesi ve plasebo öncesi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Qadri ve ark. (2005) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak InGaAlP (4.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) ve GaAlAs (8.75 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) lazerleri beraber 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, son lazer uygulamasından 1 hafta sonrasında alınan DOSH'nde, diş yüzeyi temizliğinden 1 hafta sonrasına göre lazer grubunda plasebo grubundan daha fazla azalma görüldüğünü fakat bu farkın iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Qadri ve ark. (2007) diş yüzeyi temizliğinin ardından 2 hafta sonra başlayarak bir gruba HeNe lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda), diğer gruba ise InGaAlP lazeri (18 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) 6 hafta boyunca haftada bir uyguladıkları çalışmada, HeNe lazerin uygulandığı grupta son lazer uygulamasından 1 hafta sonra alınan DOSH'nde lazer uygulamasından 1 hafta öncesine göre görülen azalma miktarının diyot lazer uygulanan tarafa göre daha fazla olduğunu fakat bu farkın iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Lai ve ark. (2009) orta ve şiddetli kronik periodontitisli hastalara cerrahi olmayan periodontal tedavinin ardından ilk üç aylık zaman diliminde sekiz kez HeNe lazer (1.7 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) uygulaması yaptıkları çalışmalarında, DOSH'nde periodontal tedaviden sonra 1.ayda lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Bu bulgulara göre HeNe lazerin ek bir klinik yarar sağlamadığını belirtmişler ve çalışmadan olumlu bir sonuca ulaşamamalarını ise her hastadan sadece iki dişin test, iki dişin de kontrol bölgesi olarak seçilmesine yani örnek sayısının azlığına veya uyguladıkları dozun klinik bir etki oluşturacak seviyede olmamasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Souza ve ark.'nın (2013) diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan antimikrobiyal fotodinamik terapinin cerrahi olmayan ve cerrahi periodontal tedavi sonrası kronik periodontitisli hastalarda etkisini inceledikleri çalışmada, diş yüzeyi temizliğinin hemen ardından diyot lazer ($0,6 \text{ j/cm}^2$ enerji yoğunluğunda) uygulanmasını

takiben 45 gün sonra test ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, flap operasyonunun hemen ardından diyet lazer uygulanmasını 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 diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan fotodinamik terapinin flap operasyonundan 21 gün sonra enflamasyon üzerindeki olumlu etkisini ortaya koymuşlardır.

Sonuçlarımız, biyostimülasyonun DOS hacminin üzerinde minimum bir etkiye sahip olduğu yönünde değerlendirilebilir.

Çalışmamızda TGF-β1 için 0. günde lazer bölgesi ve kontrol bölgesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması, periodontal flap operasyonu öncesi şartların yara iyileşme kapasitesi açısından benzer olduğunu göstermektedir. Hem lazer hem de kontrol grubunda 0.-7. ve 0.-14. günler arasında istatistiksel açıdan anlamlı artış gözlenmiştir. TGF-β'nın kontrol grubunda da artış göstermesi, periodontal flap operasyonunun ardından gerçekleşen periodontal yara iyileşmesine bağlı olarak beklenebilen bir durumdur. Erken dönem yara iyileşmesinde TGF-β'nın etkin bir markır olarak artış gösterdiği çalışmalarda belirtilmiştir (Yu ve ark., 1994a; Kuru ve ark., 2004).

Kuru ve ark. (2004) periodontal cerrahi sonrası DOS'nda TGF-β1 değişimlerini inceledikleri çalışmalarında, sadece konvansiyonel flap operasyonunun gerçekleştirildiği grupta cerrahi sonrası 2. haftada TGF-β1 seviyesinin cerrahi öncesine göre belirgin bir şekilde artarak yaklaşık olarak iki katına çıktığını, fakat bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Bu artışın ise cerrahi işleme cevabın yanında, cerrahi öncesi dokudaki patolojik duruma da bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Bunun yanında tespit edilen TGF-β1 miktarlarındaki azlığı ise örnek hacim miktarlarındaki azlığa bağlamışlardır. Bu bulgular ışığında ise DOS'ndaki büyüme faktörü seviyelerindeki değişimlerin, periodonsiyumda meydana gelen yara iyileşmesi süreci açısından prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda TGF-β1 konsantrasyonu açısından 7. ve 14. günler arasında lazer öncesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülürken, plasebo öncesi grubunda istatistiksel olarak azalma görüldü. Yapılan gün bazında gruplar arası değerlendirmelere göre ise, 7. günde lazer öncesi ve plasebo öncesi grupları arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, 14. günde lazer öncesi grubunda, plasebo öncesi grubuna göre istatistiksel olarak artış bulundu. Bu sonuç, DSL uygulamasının 14. günde TGF- β 1 ekspresyonu üzerinde etkili olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Safavi ve ark. (2008) ratların dişetinde düşük doz HeNe lazer (7.5 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) kullanımının TGF- β gen ekspresyonu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, lazer gruplarında insizyonun ardından 3 saat sonra başlanıp 24 saat arayla 2 veya 3 kez yapılan lazer uygulamalarının sonucundan 30 dakika sonra alınan biyopsilerde TGF- β için kontrol gruplarına göre daha fazla artış olduğunu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuca bağlı olarak ise lazerin TGF- β üzerindeki bu uyarıcı etkisinin, anti-enflamatuvar ve yara iyileşmesi üzerindeki hızlandırıcı etkilerinden sorumlu olabileceği görüşünü ortaya koymuşlardır.

Aykol ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, subgingival diş yüzeyi temizliğinin ardından lazer grubuna 1., 2. ve 7. günlerde GaAlAs diyot lazer (4 J/cm^2 enerji yoğunluğunda) uygulamışlar ve 0.gün (diş yüzeyi temizliği öncesi)-lazer uygulaması sonrası 1.ay arasında TGF- β 1 seviyesindeki azalma miktarı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmediğini belirtmişlerdir. Diş yüzeyi temizliğine ek olarak uygulanan DSLT'nin biyokimyasal parametreler üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır.

Hakkı ve Bozkurt (2012), farklı diyot lazer (940 nm. dalga boylu) parametrelerinin insan gingival fibroblastlarından büyüme faktörü ve tip I kollajen mRNA gen ekspresyonu üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, lazer uygulanmayan kontrol grubuna göre biyostimülasyon parametrelerinin (6 j/cm^2 enerji yoğunluğunda) uygulandığı lazer grubunda TGF- β mRNA gen ekspresyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu göstermişler ve buna bağlı olarak bu uygulamanın periodontal yara iyileşmesini geliştirmek amacı ile kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Souza ve ark. (2013) çalışmalarında, TGF- β 1 konsantrasyonu açısından, diş yüzeyi temizliğinin hemen ardından diyot lazer ($0,6 \text{ j/cm}^2$ enerji yoğunluğunda) uygulanmasını takiben 45 gün sonra, test grubunda kontrol grubuna göre TGF- β 'nın daha fazla konsantrasyonda olup, bunun istatistiksel olarak da anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumu fotodinamik terapinin etkisi ile enflamasyon çözülümünün

ve tamirin daha iyi bir şekilde gerçekleşmesi ile açıklamışlardır. Aynı gruplar için flap operasyonunun hemen ardından diyet lazer uygulamasını 21 gün sonra değerlendirdiklerinde test grubunda kontrol grubuna göre 10 kat fazla konsantrasyonda TGF- β bulunduğunu, fakat bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. TGF- β total miktarı açısından ise incelenen tüm zaman dilimlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da flap operasyonundan 21 gün sonra test grubunda kontrol grubuna göre 2,5 kat daha fazla miktarda TGF- β bulunduğu gösterilmiştir.

Usumez ve ark. (2013) mukositisin iyileşmesi üzerine düşük doz lazer tedavisinin etkisini dalga boyları farklı (660, 810, 980 ve 1,064 nm.) dört lazeri kullanarak inceledikleri rat çalışmasında, lazerleri mukositisin klinik olarak görülebilir hale gelmesinin ardından dört gün boyunca her gün 8 j/cm² enerji yoğunluğunda uygulayarak, TGF- β ekspresyonunu karşılaştırmışlar ve bunun farklı lazer uygulamalarından etkilenmediğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda DSL'in son uygulamaların ardından 1 saat sonra DOSH üzerine etkisini incelemek amacıyla aynı gün içinde lazer ve plasebo uygulamaları öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelere göre; 7. ve 14. günlerde lazer öncesi ile plasebo öncesi, lazer öncesi ile lazer sonrası, plasebo öncesi ile plasebo sonrası ve lazer sonrası ile plasebo sonrası grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu durum, DSL'in son uygulamaların ardından 1 saat sonra DOSH üzerine bir etkisi olmadığını gösterdi.

Lazer öncesi ve lazer sonrası TGF- β düzeylerinde fark bulunmaması, aradan 24 saat geçmemiş olmasına ve DSL uygulamasının etkinliği için 1 saatin yetersiz olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda lazer öncesi ve plasebo öncesi iki grup verilerinin kıyaslanmasında 7. günde bir farklılık olmadığı, bu sonucun lazer sonrası ve plasebo sonrası grupların kıyaslanması için de geçerli olduğu gözlemlendi. 14. gün kıyaslamalarının ise lazer öncesi grupta yüksek olduğu görülmektedir. 1 saat sonraki ölçümlerde 1 saat öncesi ile farklılık olmaması, DSL uygulamasının etkinliği için 1 saatin yetersiz olduğu etkinliği 7 gün sonra gözlemleyebildiğimiz şekilde yorumlanabilir. Hawkins ve Abrahamse (2007) 'ın çalışması, bu anlamda sonuçlarımızı desteklemektedir.

Hawkins ve Abrahamse (2007) lazerin hücrel cevaplar üzerindeki etkisinin lazer uygulamasının ardından en az ne kadar süre sonra değerlendirilebileceğini

inceledikleri in vitro çalışmalarında, hücresel canlılık, mitokondriyal ATP aktivitesi, IL-6 aktivitesi, membran bütünlüğü ve DNA hasarı gibi lazerin hücreler üzerindeki direk etkilerinin son lazer uygulamasının ardından en az 1-3 saat sonra değerlendirilebileceğini gösterirken, hücre proliferasyonu ve protein ekspresyonu gibi indirek etkilerinin ise en az 24 saat sonra değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. İndirek etkiler üzerinde lazerden yararlanılabilinmesini, uygulamanın ardından hücre fonksiyonlarının normalleşmesi ve sitokin ekspresyonu gibi diğer hücresel fonksiyonların aktivasyonu için belli bir sürenin geçmesi gerektiği ile ilişkilendirmişlerdir.

Lazerin dokular üzerindeki etkilerini inceleyebilmek için geçmesi gereken minimum süre konusunda yeterli bilgi olmaması, DSL çalışmalarının bu açığı kapatacak şekilde geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nd:YAG lazer biyostimülasyonunun (1064 nm. dalga boyu, sürekli atım, $4j/cm^2$ enerji yoğunluğu, 5sn. süre ile, operasyon sonrası 3., 5., 7., 14. günlerde olmak üzere toplam 4 kez uygulama) şiddetli kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel flap cerrahisi sonrası erken dönem periodontal yara iyileşmesi üzerine etkisinin 0., 7. ve 14. günlerde Pİ, Gİ, DOSH ve TGF-β1 parametreleri kullanılarak değerlendirilmesi şu sonuçları vermiştir:

1. Hastalar erken oral hijyen uygulamalarına başladığında, DSL uygulamasının Pİ değerleri üzerine bir etkisi belirlenmemiştir.
2. Hastalar erken oral hijyen uygulamalarına başladığında, DSL uygulamasının Gİ değerleri üzerine bir etkisi belirlenmemiştir.
3. DSL uygulamasının DOSH değerleri üzerine bir etkisi belirlenmemiştir.
4. Bir yara iyileşmesi markını olarak değerlendirildiğinde, TGF-β1 konsantrasyonları açısından biyostimülasyon uygulaması etkinlik göstermektedir ve yara iyileşme markırını arttırmaktadır. Bu artış, erken yara iyileşmesi sürecinde 14. günde en etkin düzeyine ulaşmaktadır.
5. Biyostimülasyonu takiben 1 saat sonra yapılan ölçümlerle hem gruplararası hem de grup içi değerlendirmelerde bir farklılık tespit edilememesi, biyostimülasyon etkinliği için 1 saatin yetersiz olduğunu göstermektedir. Biyostimülasyonun etkinliği, uygulamadan sonra 7. günde gözlenebilmektedir.
6. Araştırdığımız ölçüde literatürde yapılan çalışmalardaki parametre eksiklikleri ve parametrelerdeki değişkenliğin fazla oluşu nedeni ile bunlar arasında karşılaştırma yapabilmeyen oldukça güç olduğu görülmektedir. DSLT'nin, periodontal yara iyileşmesine etkinliğinin tam olarak ortaya konabilmesi için yara iyileşmesinin farklı dönemlerinde uygulandığı, çeşitli lazer tiplerinin ve parametrelerin denendiği, denek sayısının daha fazla olduğu, gerek klinik gerekse hücresel düzeyde parametrelerin dahil edildiği daha fazla karşılaştırmalı çalışmaya ihtiyaç vardır. Ancak bu yolla çeşitli tedavi durumlarına özgü standart DSL uygulama protokolleri geliştirilmesinin mümkün olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Chapter 3. Cellular and molecular immunology. W. B. Saunders. 1999.
- 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.
- Ahlen K, Rubin K. Platelet-derived growth factor-BB stimulates synthesis of the integrin $\alpha 2$ subunit in human diploid fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1994;215:347–353.
- Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro 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 Academy of Periodontology. Academy Report: Treatment of Plaque-Induced Gingivitis, Chronic Periodontitis, and Other Clinical Conditions. *J Periodontol.* 2001;72:12:1790-1800.
- American Academy of Periodontology. Consensus Report: Mucogingival Therapy. *Ann Periodontol.* 1996c;1(1):702-706.
- American Academy of Periodontology. Consensus Report: Periodontal Regeneration Around Natural Teeth. *Ann Periodontol.* 1996b;1(1):667-670.
- American Academy of Periodontology. Consensus Report: Surgical Pocket Therapy. *Ann Periodontol.* 1996a;1(1):618-620.
- Amorim JC, de Sousa GR, de Barros Silveira L, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(5):588–594.
- Andersen K. Laser technology-a surgical tool of the past, present, and future. *Aorn J.* 2003;78(5):794-807.
- Anderson TJ, Lapp CA, Billman MA, Schuster GS. Effects of transforming growth factor- β and platelet-derived growth factor on human gingival fibroblasts grown in serum-containing and serum-free medium. *J Clin Periodontol.* 1998;25:48–55.
- 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.
- Antunes F, Boveris A, Cadenas E. On the mechanism and biology of cytochrome oxidase inhibition by nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:16774–16779.

- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000*. 2004;36:59-97.
- Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999;4:1:1-6.
- Asboe-Jorgensen V, Attström R, Lang NP, Løe H. Effect of a chlorhexidine dressing on the healing after periodontal surgery. *J Periodontol*. 1974;45:13–17.
- Assoian RK, Komoriya A, Meyers CA, Miller DM, Sporn MB. Transforming growth factor beta in human platelets. *J Biol Chem*. 1983;258:7155-7160.
- Atalay B, Yalcin S, Emes Y, Aktas I, Aybar B, Issever H, Mandel NM, Cetin O, Oncu B. Bisphosphonate-related osteonecrosis: laser-assisted surgical treatment or conventional surgery? *Lasers Med Sci*. 2011;26:815–823.
- Atsawasuwan P, Greethong K, Nimmanon V. Treatment of gingival hyperpigmentation for esthetic purposes by Nd:YAG laser: report of 4 cases. *J Periodontol*. 2000;71:315–321.
- Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontol 2000*. 2000;22:44–50.
- 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.
- Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. I. Moderately advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1981;8(1):57-72.
- Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1984;11:63.
- Bahat O, Handelsman M. Periodontal reconstructive flaps-classification and surgical considerations. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1991;11(6):480-487.
- Ball KA. *Lasers: The Perioperative Challenge*. 2nd Ed., St Louis, Mosby-Year Book. 1995;14-17.
- Ball KA, Castello PR, Poyton RO. Low intensity light stimulates nitrite-dependent nitric oxide synthesis but not oxygen consumption by cytochrome c oxidase: Implications for phototherapy. *J Photochem Photobiol B*. 2011;102:182–191.
- Basford JR. Low-energy laser therapy: controversies and new research findings. *Lasers Surg Med*. 1989;9(1):1–5.
- Basford JR, Sheffield CG, Harmsen WS. Laser therapy: a randomized, controlled trial of the effects of low-intensity Nd:YAG laser irradiation on musculoskeletal back pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:647–652.

- Brondon P, Stadler I, Lanzafame RJ. A study of the effects of phototherapy dose interval on photobiomodulation of cell cultures. *Lasers Surg Med.* 2005;36:409-413.
- Brown LF, Dubin D, Lavigne L, Logan B, Dvorak HF, Van de Water F. Macrophages and fibroblasts express embryonic fibronectins during cutaneous wound healing. *Am J Pathol.* 1993;142:793–801.
- Brown LJ, Løe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. *Periodontol 2000.* 1993;2:57-71.
- Cabrero MV, Failde JMG, Mayordomo OM. Laser therapy as a regenerator for healing wound tissues. *Int. Congr. Laser Med.Surg.* 1985;27-28:187–192.
- Caffesse RG, Quinones CR. Polypeptide growth factors and attachment proteins in periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol 2000.* 1993;1:69–79.
- Caffesse RG, Ramfjord SP, Nasjleti CE. Reverse bevel periodontal flaps in monkeys. *J Periodontol.* 1968;39:219.
- Calderhead G, Ohshiro T, Itoh E. The Nd: YAG and GaAlAs lasers: a comparative analysis in pain therapy. *Laser Acupunc.* 1982;21:1–4.
- Calderín 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.
- Capaldi RA, Malatesta F, Darley-Usmar VM. Structure of cytochromecoxidase. *Biochim Biophys Acta.* 1983;726:135–148.
- Carranza FA, Takei HH. Chapter 52 – Phase II Periodontal Therapy. Dolan J. Carranza's Clinical Periodontology. Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2012b;511-515.
- Carranza FA, Takei HH. Chapter 34 – The Treatment Plan. Dolan J. Carranza's Clinical Periodontology. Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2012a;384-386.
- Carranza FA, Takei HH, Shin K. Chapter 59 – The Flap Technique for Pocket Therapy. Dolan J. Carranza's Clinical Periodontology. Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2012c;562-571.
- Castano AP, Dai T, Yaroslavsky I, Cohen R, Apruzzese WA, Smotrich MH, Hamblin MR. Low level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: importance of illumination time. *Lasers Surg Med.* 2007;39:543–550.

- Cattermole AE, Wade AB. A comparison of the scalloped and linear incisions as used in the reverse bevel technique. *J Clin Periodontol.* 1978;5(1):41-49.
- 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;124:201-210.
- Chung H, Dai T, Sharma SK, Huang Y, Carroll JD, Hamblin MR. The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. *Ann Biomed Eng.* 2012;40(2):516–533.
- Cimasoni G. Crevicular Fluid Updated. New York:S.Karger. 1983:31-34.
- Clark RA. Regulation of fibroplasia in cutaneous wound repair. *Am J Med Sci.* 1993;306:42–48.
- Clark RAF. Wound repair. Overview and general considerations. In: *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.* 2nd Edition, New York, Plenum Press. 1996;3–50.
- Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ. Wound healing: biochemical and clinical aspects. Morgan & Jack Pledger, “Fibroblast proliferation”. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ eds. “Biochemical and clinical aspects: Wound healing”, W.B Saunder Company, Harcourt Brace, Jovanovich, Inc., Curtis Centre, Independence Square West, Philadelphia, 1992; 63–74.
- Coluzzi DJ. Fundamentals of Dental Lasers: Science and instruments. *Dent Clin North Am.* 2004;48:751-770.
- Coluzzi DJ. Fundamentals of Lasers in Dentistry: Basic Science, Tissue Interaction, and Instrumentation. *J Laser Dent.* 2008;16:4-10.
- Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. *J Clin Periodontol.* 1996;23(5):492–496.
- 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.
- Damante CA, Gregghi SL, Sant'Ana AC, Passanezi E. Clinical evaluation of the effects of low intensity laser (GaAlAs) on wound healing. *J Appl Oral Sci.* 2004b; 12(2):133-136.
- Damante CA, Gregghi SL, Sant'Ana AC, Passanezi E, Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med.* 2004a;35(5):377–384.

- Damante CA, Micheli GD, Miyagi SPH, Feist IS, Marques MM. Effect of laser phototherapy on the release of fibroblast growth factors by human gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2009;24:885–891.
- Dederich D. Laser tissue interaction. *Alpha Omegan.* 1991;84:33-36.
- Dennison DK, Vallone DR, Pinero GJ, Rittman B, Caffesse RG. Differential effect of TGF- β 1 and PDGF on proliferation of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 1994;65:641–648.
- Dereka XE, Markopoulou CE, Vrotsos IA. Role of growth factors on periodontal repair. *Growth Factors.* 2006;24(4):260-267.
- Derynck R, Lindquist B, Lee A et al. A new type of transforming growth factor- β , TGF- β 3. *EMBO J* 1988;7:3737-3743.
- Eduardo CP, Freitas PM, Esteves-Oliveira M, Aranha ACC, Ramalho KM, Simões A, Bello-Silva MS, Tunér J. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. *Lasers Med Sci.* 2010;25:781–792.
- Embery G, Waddington R. Gingival crevicular fluid: biomarkers of periodontal tissue activity. *Advances in Dental Research.* 1994;8:329–336.
- Emecen P, Akman AC, Hakki SS, Hakki EE, Demiralp B, Tözüm TF, Nohutcu RM. ABM/P-15 modulates proliferation and mRNA synthesis of growth factors of periodontal ligament cells. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(2):65-73.
- Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:32.
- Flores de Jacoby L, Mengel R. Conventional surgical procedures. *Periodontol* 2000. 1995;9:38–54.
- Frank F. Laser light and tissue biophysical aspects of medical laser application. *SPIE Lasers Med.* 1989;1353:37-45.
- Frozanfar A, Ramezani M, Rahpeyma A, Khajeh ahmadi S, Arbab HR. The Effects of Low Level Laser Therapy on the Expression of Collagen Type I Gene and Proliferation of Human Gingival Fibroblasts (Hgf3-Pi 53): in vitro Study. *Iran J Basic Med Sci.* 2013;16:1071-1074.
- Fuller TA. *Thermal Surgical Lasers, A Technical Monograph of SLT lasers.* Oaks, Pa: Surgical Laser Technologies. 1993.
- Gailit J, Bueller H, Clark RAF. Platelet-derived growth factor and inflammatory cytokines have differential effects on the expression of integrins α 1b1 and α 5b1 by human dermal fibroblasts in vitro. *J Cell Physiol.* 1996;169:281–289.
- Giannobile WV. The potential role of growth and differentiation factors in periodontal regeneration. *J Periodontol.* 1996;67:545–553.

- Goteiner D, Vogel R, Deasy M, Goteiner C. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 1986;113(2):277–279.
- Goujon C, Divol J, Moulin GL. Preliminary results of mid laser treatment of chronic ulcerations of legs. *Lasers Surg Med.* 1985;5:78.
- Grande JP. Role of transforming growth factor- β in tissue injury and repair. *Proc Soc Exp Biol Med* 1997;214:27–40.
- Graves DT, Cochran DL. Periodontal regeneration with polypeptide growth factors. *Curr Opin Periodontol.* 1994;2:178–186.
- Greensteifl G. Contemporary interpretation of probing depth assessment: diagnostic and therapeutic implications: a literature review. *J Periodontol.* 1997;68:1194.
- Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol 2000.* 2003;31:32–42.
- Griffiths GS, Sterne JAC, Wilton JMA, Eaton KA, Johnson NW. Associations between volume and flow rate of gingival crevicular fluid and clinical assessments of gingival inflammation in a population of British male adolescents. *J Clin Periodontol.* 1992b;19:464-470.
- Griffiths GS, Wilton JMA, Curtis MA. Contamination of human gingival crevicular fluid by plaque and saliva. *Arch Oral Biol.* 1992a;37:559–564.
- Grzesik WJ, Narayanan AS. Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(6):474–484.
- Häkkinen L, Uitto VJ, Larjava H. Cell biology of gingival wound healing. *Periodontol 2000.* 2000;24:127-152.
- Hakki SS, Bozkurt SB. Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2012;27(2):325-331.
- Hatipoğlu H. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. *EÜ Dişhek Fak Derg.* 2010;31:69-81.
- Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomed Laser Surg.* 2006a;24:705-714.
- Hawkins D, Abrahamse H. How long after laser irradiation should cellular responses be measured to determine the laser effect? – An in vitro study. *J Laser Appl.* 2007;19: 74–83.

- Hawkins DH, Abrahamse H. The role of laser fluence in cell viability, proliferation, and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation. *Lasers Surg Med.* 2006b;38:74-83.
- Hawkins D, Houreld N, Abrahamse H. Low level laser therapy (LLLT) as an effective therapeutic modality for delayed wound healing. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1056:486-493.
- Haxsen V, Schikora D, Sommer U, Remppis A, Greten J, Kasperk C. Relevance of laser irradiance threshold in the induction of alkaline phosphatase in human osteoblast cultures. *Lasers Med Sci.* 2008;23:381-384.
- Hecht J. *Understanding Lasers: An Entry Level Guide.* New York, IEEE Press. 1994;2-32.
- Heitz F, Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Effects of post-surgical cleansing protocols on early plaque control in periodontal and/or periimplant wound healing. *J Clin Periodontol.* 2004;31:1012-1018.
- Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal therapy. Learned and unlearned concepts. *Periodontol 2000.* 2013 Jun;62(1):218-231.
- Hill RW, Ramfjord SP, Morrison GC, et al. Four types of periodontal treatment compared over two years. *J Periodontol.* 1981;52:655.
- Hinrichs JE, Novak MJ. Chapter 4 – Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. *Carranza's Clinical Periodontology.* Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2007.
- Holmes CH. Terminology for flap reflection and positioning. *J Periodontol.* 1967;38(5):443.
- Hou LT, Liu CM, Liu BY, Lin SJ, Liao CS, Rossomando EF. Interleukin-1beta, clinical parameters and matched cellular-histopathological changes of biopsed gingival tissue from periodontal patients. *J Periodontal Res.* 2003;38:247-254.
- Howard T, Howell AA, Gianluca AA, Martuscelli AA, Richard J. Oringer polypeptide growth factors for periodontal regeneration. *Curr Opin Periodontol.* 1996;3:149-156.
- Huang YY, Chen ACH, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose-Response.* 2009;7(4):358-383.
- Hubner G, Branchle M, Smola H, Madlener M, Fassler R, Werner S. Differential regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice. *Cytokine.* 1996;8:548-556.

- Igic M, Kesic L, Lekovic V, Apostolovic M, Mihailovic D, Kostadinovic L, Milasin J. Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(8):1911-1915.
- Inberg A, Oksman M, Ben-David M, Croitoru N. Hollow waveguide for mid and thermal infrared radiation. *J Clin Laser Med Surg*. 1998;16:127-133.
- Irwin CR, Picardo M, Ellis I. Inter- and intra-site heterogeneity in the expression of fetal-like phenotypic characteristics by gingival fibroblasts: Potential significance for wound healing. *J Cell Sci*. 1994;107:1333-1346.
- Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: true innovation or myth? *Periodontol* 2000. 2009;50:90-126.
- Iwase T, Saito T, Morioka T. Inhibitory effect of HeNe laser on dental plaque deposition in hamsters. *J Periodontal Res*. 1989;24:282–283.
- Kamikawa K, Kyoto J. Double blind experiences with mid-lasers in Japan. *Proceedings of the International Congress on Lasers in Medicine and Surgery, Bologna*. 1985;165–169.
- Karlsson MR, Löfgren CID, 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 TI, Kolyakov SF. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg*. 2005;23:355-361.
- Karu TI, Pyatibrat LV, Afanasyeva NI. Cellular effects of low power laser therapy can be mediated by nitric oxide. *Lasers Surg Med*. 2005;36:307–314.
- Karu TI, Pyatibrat LV, Kalendo GS. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J Photochem Photobiol B*. 1995;27:219–223.
- Karu T. Laser biostimulation: a photobiological phenomenon. *J Photochem Photobiol B*. 1989b;3:638-640.
- Karu T. Low-power laser therapy. In: *Biomedical Photonics Handbook*. Tuan Vo-Dinh, Ed. CRC Press. 2003;48:1–24.
- Karu T. Photobiology of low-power laser effects. *Health Phys*. 1989a;56:691–704.
- Khadra M, Kasem N, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behaviour of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. A scanning electron microscope and histomorphometric analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2005;16(2):168-175.

- Kleinkort JA, Foley RA. Laser acupuncture: its use in physical therapy. *Am J Acupunct.* 1984;12:51.
- Konorov SO, Mitrokhin VP, Fedotov AB et al. Hollowcore photonic-crystal fibres for laser dentistry. *Phys Med Biol.* 2004;49:1359-1368.
- Kreisler M, Christoffers AB, Al-Haj H, Willershausen B, d'Hoedt B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med.* 2002;30(5):365–369.
- Kuru L, Griffiths GS, Petrie A, Olsen I. Changes in transforming growth factor-beta1 in gingival crevicular fluid following periodontal surgery. *J Clin Periodontol.* 2004;31:527-533.
- 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.
- Lane N. Cell biology: power games. *Nature.* 2006;443:901–903.
- Lanzafame RJ, Stadler I, Kurtz AF, Connelly R, Peter TA, Brondon P, Olson D. Reciprocity of exposure time and irradiance on energy density during photoradiation on wound healing in a murine pressure ulcer model. *Lasers Surg Med.* 2007;39:534–542.
- Lindhe J, Echeverria J. Consensus report of session II. In: *European Workshop on Periodontology: 1st Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*, eds. Lang NP & Karring T. London: Quintessence Publishing Co. Ltd. 1994;210–214.
- Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Löe H, Schoor R, Seymour G and Somerman M. Consensus Report: Chronic Periodontitis. *Ann Periodontol.* 1999;4:1:38.
- Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catão MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):849-855.
- Lohr NL, Keszler A, Pratt P, Bienengraber M, Warltier DC, Hogg N. Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: potential role in cardioprotection. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;47:256–263.
- Longo L, Tamburini A, Monti A. Treatment with 904 nm and 10600 nm laser of acute lumbago: double blind control. *J Eur Med Laser Assoc.* 1991;3:16–19.
- Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand.* 1963;21:533-551.

- Löe H. The gingival index, the plaque index and the retention index systems. *J Periodontol.* 1967;38(Suppl.):610-616.
- Lubart R, Lavi R, Friedmann H, Rochkind S. Photochemistry and photobiology of light absorption by living cells. *Photomed Laser Surg.* 2006;24:179-185.
- Luomanen M, Alaluusua S. Treatment of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws with Nd:YAG laser biostimulation. *Lasers Med Sci.* 2012;27:251–255.
- Lynch SE, Colvin RB, Antoniades HN. Growth factors in wound healing. Single and synergistic effects on partial thickness porcine skin wounds. *J Clin Invest.* 1989;84:640–646.
- Jagger J. Growth delay and photoprotection induced by near ultraviolet light. In: Gallo U, Santamaria, eds. *Res Prog Org Biol Med Chem.* 1972;3:383-401.
- Javelaud D, Mauviel A. Mammalian transforming growth factor-beta: Smad signaling and physio-pathological roles. *Int J Biochem Cell Biol.* 2004;36:1161–1165.
- Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature.* 1960;187:493–494.
- Makhlouf M, Dahaba MM, Tune' r 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.
- Markopoulou CE, Vavouraki HN, Dereka XE, Vrotsos IA. Proliferative effect of growth factors TGF- β 1, PDGF-BB and rhBMP-2 on human gingival fibroblasts and periodontal ligament cells. *J Int Acad Periodontol.* 2003;5:63–70.
- Martin P. Wound healing – aiming for perfect skin regeneration. *Science.* 1997;276:75–81.
- Martius F. Das Amdt-Schulz Grandgesetz. *Munch Med Wochenschr.* 1923;70:1005-1006.
- Masse J, Landry RG, Rochette C, Dufour L, Morency R, D'aust P. Effectiveness of soft laser treatment in periodontal surgery. *Int Dent J.* 1993;43:121-127.
- Matsuda N, Lin W L, Kumar N M, Cho M I, Genco R J. Mitogenic, chemotactic and synthetic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J Periodontol.* 1992;63:515–525.
- McClain SA, Simon M, Jones E, Nandi A, Gailit JO, Tonnesen MG, Newman D, Clark RA. Mesenchymal cell activation is the rate-limiting step of granulation tissue induction. *Am J Pathol.* 1996;149:1257–1270.
- Merberg GN. Current status of infrared fiber optics for medical laser power delivery. *Lasers Surg Med.* 1993;13:572-576.

- Merigo E, Manfredi M, Meleti M, Guidotti R, Ripasarti A, Zanzucchi E, D'Aleo P, Corradi D, Corcione L, Sesenna E, Ferrari S, Poli T, Bonaninil M, Vescovi P. Bone necrosis of the jaws associated with bisphosphonate treatment: a report of twenty-nine cases. *Acta Biomed.* 2006;77(2):109-117.
- Mester E, Nagylucskay S, Doklen A, Tisza S. Laser stimulation of wound healing. *Acta Chir Acad Sci Hung.* 1976;17:49-55.
- Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg.* 1971;122:532-535.
- Mester E, Szende B, Spiry T, Scher A. Stimulation of wound healing by laser rays. *Acta Chir Acad Sci Hung.* 1972;13:315-324.
- Mester E, Szende B, Tota JG. Effect of laser on hair growth of mice. *Kiserl Orvostud.* 1967;19:628-631.
- Mohd H, Said S, Sander L, Rönka H, Sorsa T, Kinane DF. GCF levels of MMP-3 and MMP-8 following placement of bioresorbable membranes. *J Clin Periodontol.* 1999;26:757-763.
- Momose M, Murata M, Kato Y, Okuda K, Yamazaki K, Shinohara C, Yoshie H. Vascular endothelial growth factor and transforming growth factor- α and - β 1 are released from human cultured gingival epithelial sheets. *J Periodontol.* 2002;73(7):748-753.
- Moore P, Ridgway TD, Higbee RG, Howard EW, Lucroy MD. Effect of wavelength on low-intensity laser irradiation-stimulated cell proliferation in vitro. *Lasers Surg Med.* 2005;36:8-12.
- Moriyama LT. Ablação de resinas compostas com laser de Er: YAG sob diferentes fluxos de água [dissertação]. São Paulo (SP): Instituto de física de São Carlos da Universidade de São Paulo. 2006;85.
- Myers TD. Lasers in dentistry: their application in clinical practice. *J Am Dent Assoc.* 1991;122:46-50.
- Nishimura F, Terranova VP. Comparative study of the chemotactic responses of periodontal ligament cells and gingival fibroblasts to polypeptide growth factors. *J Dent Res.* 1996;75:986-992.
- Oates TW, Rouse CA, Cochran DL. Mitogenic effects of growth factors on human periodontal ligament cells in vitro. *J Periodontol.* 1993;64:142-148.
- Obberghen-Schilling EV, Roche NS, Flanders KC, Sporn MB, Roberts AB. Transforming growth factor β 1 positively regulates its own expression in normal and transformed cells. *J Cell Chem.* 1988;263:7741-7746.

- Obradović R, Kesić L, Jovanović G, Petrović D, Goran R, Mihailović D. Low power laser efficacy in the therapy of inflamed gingive in diabetics with parodontopathy. *Vojnosanit Pregl.* 2011;68(8):684-689.
- Oksala O, Salo T, Tammi R, Hakkinen L, Jalkanen M, Inki P, Larjava H. Expression of proteoglycans and hyaluronan during wound healing. *J Histochem Cytochem* 1995;43:125–135.
- Okuda K, Miyazaki A, Momose M, Murata M, Nomura T, Kubota T, Wol□ LF, Yoshie H. Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and matrix metalloproteinases-1 and -8 in gingival crevicular fluid following treatment with enamel matrix derivative (EMDOGAIN). *J Periodontal Res.* 2001;36:309-316.
- Okuda K, Murata M, Sugimoto M, Saito Y, Kabasawa Y, Yoshie H, Saku T, Hara K. TGF-beta1 influences early gingival wound healing in rats: an immunohistochemical evaluation of stromal remodelling by extracellular matrix molecules and PCNA. *J Oral Pathol Med.* 1998;27(10):463-469.
- Oliver JE, Holm-Pedersen P, Løe H. The correlation between clinical scoring, exudate measurements and microscopic evaluation of inflammation in the gingiva. *J Periodontol.* 1969;40:201–209.
- Overall CM, Wrana JL, Sodek J. Induction of formative and resorptive cellular phenotypes in human gingival fibroblasts by TGF-b1 and concanavalin A: regulation of matrix metalloproteinases and TIMP. *J Periodontal Res.* 1991;26:279-282.
- Özçelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J Clin Periodontol.* 2008a;35(3):250–254.
- 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.* 2008b;35(2):147–156.
- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis:an introduction. *Periodontol 2000.* 1997;14:9-11.
- Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest.* 1976;33:235-249.
- Page RC, Simpson DM, Ammons WF. Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease. IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. *J Periodontol.* 1975;46:144-155.
- Parkar MH, Kuru L, Giouzeli M, Olsen I. Expression of growth-factor receptors in normal and regenerating human periodontal cells. *Arch Oral Biol.* 2001;46:275–284.

- Parker S. Introduction, history of lasers and laser light production. *Br Dent J.* 2007a;202:21-31.
- Parker S. Lasers and soft tissue: periodontal therapy. *Br Dent J.* 2007c;202:309–315.
- Parker S. Laser-tissue interaction. *Br Dent J.* 2007b;202:73-81.
- Pastore D, Greco M, Petragallo VA, Passarella S. Increase in H^+/e^- ratio of the cytochrome c oxidase reaction in mitochondria irradiated with helium-neon laser. *Biochem Mol Biol Int.* 1994;34:817–826.
- 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;7:37–43.
- Pick RM, Colvard MD. Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *J Periodontol.* 1993;64:589-602.
- Pihlstrom BL, Ortiz Campos C, McHugh RB. A randomized four-year study of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1981;52:227.
- Pitaru S, McCulloch CA, Narayanan SA. Cellular origins and differentiation control mechanisms during periodontal development and wound healing. *J Periodontal Res.* 1994;29(2):81–94.
- Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjö UM. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontol 2000.* 2006;41:30-47.
- Postlethwaite AE, Keski-Oja J, Moses HL, Kang AH. Stimulation of the chemotactic migration of human fibroblasts by transforming growth factor beta. *J Exp Med.* 1987;165:251–256.
- 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.
- 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;22:245–251.
- 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;32:714-719.
- Raja S, Byakod G, Pudukalkatti P. Growth factors in periodontal regeneration. *Int J Dent Hygiene.* 2009;7:82–89.

- Ramfjord SP, Knowles JW, Nissle RR, et al. Results following three modalities of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1975;12:522.
- 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.
- Roberts AB. Transforming growth factor- β . In: Canalis E, editor. *Skeletal growth factors.* Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2000;221–223.
- Robertson PB. Surgical periodontal therapy: indications, selection and limitations. *Int Dent J.* 1983;33(2):137-146.
- Rocha Junior AM, Vieira B.J, Andrade LCF, Monteiro A. Effects of low-level laser therapy on the progress of wound healing in humans: the contribution of in vitro and in vivo experimental studies. *J Vasc Bras.* 2007;6:258-266.
- Romanos GE. Clinical applications of the Nd:YAG laser in oral soft tissue surgery and periodontology. *J Clin Laser Med Surg.* 1994;12:103–108.
- 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-1 β , TNF- α , IFN- γ , TGF- β , b-FGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers Med Sci.* 2008;23:331–335.
- Sakallioğlu EE, Aliyev E, Lütfoğlu M, Yavuz U, Açikgöz G. Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels of gingiva and gingival crevicular fluid in diabetic and systemically healthy periodontitis patients. *Clin Oral Investig.* 2007a;11(2):115-120.
- Sakallioğlu EE, Lütfoğlu M, Ozkaya O, Aliyev E, Açikgöz G, Firatli E. Fluid dynamics of gingiva and gingival health in children with end stage renal failure. *Arch Oral Biol.* 2007b;52(12):1194-1199.
- Sakallioğlu EE, Lütfoğlu M, Sakallioğlu U, Diraman E, Keskiner I. Fluid dynamics of gingiva in diabetic and systemically healthy periodontitis patients. *Arch Oral Biol.* 2008;53(7):646-651.
- Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E₂ production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci.* 2000;108:29–34.
- Sanz-Moliner JD, Nart J, Cohen RE, Ciancio SG. The effect of an 810-nm diode laser on postoperative pain and tissue response after modified Widman flap surgery: a pilot study in humans. *J Periodontol.* 2013;84(2):152-158.

- Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (b-FGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2008;23:211–215.
- Schor SL, Ellis I, Irwin CR. Subpopulations of fetallike gingival fibroblasts: Characterization and potential significance for wound healing and the progression of periodontal disease. *Oral Dis.* 1996;2:155-166.
- Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. *Periodontol 2000.* 2009;51:79-108.
- Selvig KA. Ultrastructural changes in cementum and adjacent connective tissue in periodontal disease. *Acta Odontol Scand.* 1966;24:459-500.
- Seymour GJ, Greenspan JS. The phenotypic characterization of lymphocyte subpopulations in established human periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1979;14:39-46.
- Sezer U, Eltas A, Ustün K, Senyurt SZ, Erciyas K, Aras MH. Effects of low-level laser therapy as an adjunct to standard therapy in acute pericoronitis, and its impact on oral health-related quality of life. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(10):592-597.
- Shick RA. Maintenance phase of periodontal therapy. *J Periodontol.* 1981;52(9):576-583.
- Shieh A, Wang H, O'Neal R, Glickman GN, MacNeil RL. Development and Clinical Evaluation of a Root Coverage Procedure Using a Collagen Barrier Membrane. *J Periodontol.* 1997;68:770-778.
- Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:112-135.
- 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;19:29-33.
- Souza SL, Andrade PF, Silva JS, Tristao FS, Rocha FA, Palioto DB, Grisi MF, 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.
- Sporn MB, Roberts AB. Peptide growth factors and inflammation, tissue repair, and cancer. *J Clin Invest.* 1986;78:329–332.
- Sporn MB, Roberts AB, Wakefield LM, Assoian RK. Transforming growth factor- β : biological function and chemical structure. *Science.* 1986;233:532-534.

- Sporn M, Roberts AM, Shull JH, Smith JM, Ward JM, Sodek J. Polypeptide transforming growth factor isolated from bovine sources and used for wound healing *in vitro*. *Science*. 1983;219:1329–1331.
- Steinsvoll S, Halstensen TS, Schenck K. Extensive expression of TGF-beta 1 in chronically-inflamed periodontal tissue. *J Clin Periodontol*. 1999;26:366-373.
- Storz P. Mitochondrial ROS--radical detoxification, mediated by protein kinase. *D Trends Cell Biol*. 2007;17:13-18.
- Sun G, Tuner J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am*. 2004;48:1061–1076.
- Takei HH, Carranza FA. Chapter 57 – The Periodontal Flap. Dolan J. Carranza's Clinical Periodontology. Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2012a;550-555.
- Takei HH, Carranza FA. Chapter 30 – Clinical Diagnosis. Dolan J. Carranza's Clinical Periodontology. Middle East and African 11.th Edition, Los Angeles, Saunders. 2012b;340-358.
- Taubman MA, Kawai T. Involvement of T-lymphocytes in periodontal disease and in direct and indirect induction of bone resorption. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2001;12:125–135.
- Teare JA, Ramoshebi LN, Ripamonti U. Periodontal tissue regeneration by recombinant human transforming growth factor-beta 3 in *Papio ursinus*. *J Periodont Res* 2008;43:1–8.
- Tuner J, Beck-Kristensen PH. Low level lasers in dentistry. Convissar RA, editor. Principles and practice of laser dentistry. St.Louis, Mosby Elseiver. 2011;263-286.
- Tuner J, Hode L. Laser Therapy—Clinical Practice and Scientific Background. Grängesberg, Sweden: Prima Books AB. 2002.
- Tuner J. Laser phototherapy (LPT) in dentistry. *Laser*. 2010;1.
- 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 Waes C. Cell adhesion and regulatory molecules involved in tumor formation, hemostasis, and wound healing. *Head Neck*. 1995;17:140–147.
- Vescovi P, Manfredi M, Merigo E, Meleti M, Fornaini C, Rocca JP, Nammour S. Surgical approach with Er:YAG laser on osteonecrosis of the jaws (ONJ) in patients under bisphosphonate therapy (BPT). *Lasers Med Sci*. 2010;25(1):101-113.
- Vescovi P, Meleti M, Merigo E, Manfredi M, Fornaini C, Guidotti R, Nammour S. Case series of 589 tooth extractions in patients under bisphosphonates therapy. Proposal

of a clinical protocol supported by Nd:YAG low-level laser therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(4):680-685.

- Vescovi P, Merigo E, Manfredi M, Meleti M, Fornaini C, Bonanini M, Rocca JP, Nammour S. Nd:YAG laser biostimulation in the treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: clinical experience in 28 cases. *Photomed Laser Surg*. 2008;26(1):37-46.
- 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;45:628-632.
- Wahl SM, Costa GL, Mizel DE, Allen JB, Skaleric U, Mangan DF. Role of transforming growth factor beta in pathophysiology of chronic inflammation. *J Periodontol*. 1993;64:450-455.
- Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Austr Dental J*. 1997;42:247-254.
- Welch MP, Odland GF, Clark RA. Temporal relationships of F-actin bundle formation, collagen and fibronectin matrix assembly, and fibronectin receptor expression to wound contraction. *J Cell Biol* 1990;110:133-145.
- White JM, Chaudhry SI, Kudler JJ, Sekandari N, Schoelch ML, Silverman S Jr. Nd:YAG and CO₂ laser therapy of oral mucosal lesions. *J Clin Laser Med Surg*. 1998;16:299-304.
- White JM, Goodis HE, Rose CL. Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med*. 1991;11:455-461.
- White JM, Goodis HE, Sectos JC, Eakle WS, Hulscher BE, Rose CL. Effects of pulsed Nd:YAG laser energy on human teeth: a three year follow-up study. *J Am Dent Assoc*. 1993;124:45-50.
- Wikesjö UME, Selvig KA. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol* 2000. 1999;19:21-39.
- Wolffe GN, Spanauf AJ, Renggli HH. The importance of a coordinated restorative and maintenance program following periodontal therapy: a case report. *Quintessence Int*. 1991;22(4):267-275.
- Woodley DT. Reepithelialization. The molecular and cellular biology of wound repair. New York, Plenum Press. 1996;339-354.
- Yang L, Qiu CX, Ludlow A, Ferguson MW, Brunner G. Active transforming growth factor-beta in wound repair: determination using a new assay. *Am J Pathol*. 1999;154:105-111.

- Yang Y, Chaney CA, Fried NM. Erbium:YAG laser lithotripsy using hybrid germanium/silica optical fibers. *J Endourol.* 2004;18:830-835.
- Ye P, Simonian M, CC, Gibbins JR, Kumar RK, Hunter N. Differential expression of transforming growth factors beta 1, -beta 2, -beta 3 and the type I, II, III receptors in the lining epithelia of inflamed gingiva. *Pathology.* 2003;35:384-392.
- Yoshiyasu RYA. Um estudo in vitro sobre os efeitos da irradiação pelo laser de Er:YAG combinado com a terapia com flúor na resistência ácida do esmalte de dentes submetidos a aparelho ortodôntico fixo. [dissertação]. São Paulo (SP): Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares da Faculdade de odontologia da Universidade de São Paulo. 2001;83.
- Yu HS, Chang KL, Yu CL, Chen JW, Chen GS. Low energy helium neon laser irradiation stimulates interleukin-1alpha and interleukin-8 release from cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 1996;107:593-596.
- Yu HS, Wu CS, Yu CL, Kao YH, Chiou MH. Helium-neon laser irradiation stimulates migration and proliferation in melanocytes and induces repigmentation in segmental-type vitiligo. *J Invest Dermatol.* 2003;120:56-64.
- Yuodelis RA, Smith DH. Correction of periodontal abnormalities as a preliminary phase of oral rehabilitation. *Dent Clin North Am.* 1976;20(1):181-197.
- Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effects of laser irradiation on the release of b-FGF from 3T3 fibroblasts. *Photochem Photobiol.* 1994b;59:167-170.
- Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. Expression of growth factors in early wound healing in rat skin. *Lasers Surg Med.* 1994a;15(3):281-289.
- Zeredo JL, Sasaki KM, Fujiyama R. Effects of low power Er:YAG laser on the tooth pulp-evoked jaw-opening reflex. *Lasers Surg Med.* 2003;33:169-172.
- Zhang Y, Song S, Fong CC, CTsang CH, Yang Z, Yang M. cDNA microarray analysis of gene expression profiles in human fibroblast cells irradiated with red light. *J Invest Dermatol.* 2003;120:849-857.

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ *

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

Lazerle biyostimülasyonun periodontal dokularda yara iyileşmesi üzerine etkisi

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını 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 aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR? Açıklayınız

Bu çalışmanın amacı periodontal dokulara Nd:YAG lazerle biyostimülasyon uygulamasının yara iyileşmesi üzerine etkisini klinik (plak indeks, gingival indeks, gingival oluk sıvısı hacmi) ve biyokimyasal (büyüme faktörleri ölçümü) parametrelerle değerlendirmektir. Böylece lazerin iyileşme sürecine etkisi var mı araştırılacaktır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmaya başlamadan önce periodontal sağlığınız kontrol edilecek ve rutin periodontal kayıtlar (plak indeksi, gingival indeks, sondalamada kanama indeksi, cep derinliği ölçümü, klinik ataşman seviyesi ölçümü, radyografiler) alınacaktır. Periodontal hastalık teşhisiniz konulduktan sonra rutin periodontal tedavi işlemlerine başlanacaktır. Tedaviniz diştaşı temizliği ve oral hijyen eğitimi ile başlayacak, daha sonra kemik kayıplarınızın olduğu bölgelerde flap operasyonu dediğimiz rutin cerrahi işlem ile devam edecektir. Flap operasyonu yapıldıktan sonraki 3., 5., 7., 14. günlerde ameliyat yapılan bölgelerinize lazerle biyostimülasyon işlemi uygulanacaktır. Lazer uygulanan bölgelerden kağıt şeritler yardımı ile dişeti oluşu sıvısı alınacaktır. Lazerle biyostimülasyon ve dişeti oluşu sıvısı toplama işlemleri kolay ve ağrısız işlemler olup anestezi yapılması gerekmemektedir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevulara 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.

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

Gönüllünün uygulama sırasında karşılaşılabileceği rahatsızlığı minimaldir. Bu minimal risk, periodontal tedaviler sırasında her olguda görülebilen kanama, hassasiyet ve ödemdir. Her lazer sisteminin direk göz ile teması tehlikeli olduğu için uygulamalar boyunca doktorunuz ve size koruyucu gözlükler verilecektir. Lazerle biyostimülasyon işleminin rapor edilen herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır.

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 ayrılabilirim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

CALIŞMAYA 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. Bu durum doğum tarihiniz, cinsiyetiniz, etnik kökeniniz ayrıca çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz onayın herhangi bir belirlenmiş tarihi yoktur, ancak doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan herhangi bir zamanda vazgeçebilirsiniz..

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Çalışmanın yapıldığı kurum çalışmanın yürütülmesi, teşhis ve tıbbi yardım gereçlerinin geliştirilmesi için çalışma verilerinizi kullanabilir. Doktorunuzun çalıştığı kurum yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkına sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkına da sahipsiniz. Eğer bu konuda bir isteğiniz olursa lütfen doktorunuzla görüşünüz.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır.

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

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, Soyadı ve telefon numaraları
Doç.Dr.E.Eser Sakallıoğlu 03623121919-3780
Dt.Duygu Tosun 03623121919-3785

CALIŞMADAN 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 ayrılabilceğimi 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: Duygu Tosun

Doğum Yeri: Trabzon

Doğum Tarihi: 03.03.1982

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Lisans (2001-2006)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji Anabilim Dalı

Doktora (2008-

Çalıştığı Kurum ve Yıl: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Araştırma Görevlisi (2012-

E-posta: dt_duygutosun@yahoo.com.tr