

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTİTİSLİLERDE DİŞETİ KÜRETAJININ EL  
ALETLERİ VE LAZERLE YAPILMASININ DİŞETİ OLUĞU  
SIVISINDA THROMBOMODULİN DEĞERLERİNE  
ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Ali Çağhan Ovalı**

**Samsun  
Şubat 2011**



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİODONTİTİSLİLERDE DİŞETİ KÜRETAJININ EL  
ALETLERİ VE LAZERLE YAPILMASININ DİŞETİ OLUĞU  
SIVISINDA THROMBOMODULİN DEĞERLERİNE ETKİSİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dt. Ali Çağhan OVALI**

**Danışman: Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ**

**Samsun  
Şubat 2011**

\*Bu araştırma projesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Proje Yönetim Ofisi'nin PYO.DIS.1904.09.001 numarasıyla desteklenmiştir.

T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Bu çalışma jürimiz tarafından **Periodontoloji** Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

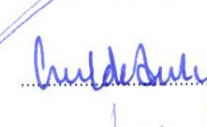
Başkan : Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ  
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği)

Üye : Prof. Dr. Erhan FIRATLI  
(İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi)

Üye : Doç. Dr. Şerefden AÇIKGÖZ  
(Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi)

Üye : Yrd. Doç. Dr. İnci DEVRİM  
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği)

Üye : Yrd.Doç. Dr. İlker KESKİNER  
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği)



Tezin Adı : Periodontitislielerde dişeti küretajının el aletleri ve lazerle yapılmasının dişeti oluşu sırasında thrombomodulin değerlerine etkisi

Tezi Teslim Eden: Ali Çağhan OVALI

Tez Savunma Sınav Tarihi: 07.03.2011

Tez Danışmanı: Prof.Dr.Gökhan AÇIKGÖZ

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurul'unca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof.Dr.Süleyman KAPLAN  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince, tezimin her aşamasında ve her konuda engin bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren, en iyi şekilde yetişmem için büyük çaba sarf eden ve ailemden biri gibi maddi manevi desteğini daima yanımda hissettiğim, tez danışmanım hocam Sayın Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ'e, tezime değerli katkılarından dolayı hocam Sayın Prof. Dr. Erhan FIRATLI'ya

Tezimin laboratuvar aşamalarının yapılmasında bilgi ve deneyimlerini paylaşan ve büyük katkılar sağlayan Sayın Doç. Dr. Şerefden AÇIKGÖZ'e,

Eğitimim boyunca ilgi ve yardımlarını gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ağabeyim Dr. Tuğrul KIRTILOĞLU'na,

Her ihtiyaç duyduğumda klinik deneyimlerini ve çalışmalarını benden esirgemeyen, sabırla dinleyen, bilgi ve becerilerini paylaşan Sayın Yrd. Doç. Dr. İlker KESKİNER'e,

Tezimin her aşamasında gece gündüz demeden bana evlerinin kapılarını açan Sayın Prof. Dr. Aydan AÇIKGÖZ'e

Doktora eğitimim boyunca, protetik tedavi konusundaki eksikliklerimi gidermeme yardımcı olan, fikirleriyle her zaman yanımda olan, güler yüzünü hiçbir zaman benden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Duygu SARAÇ'a,

Eğitimim süresince ilgi ve yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Gonca KELEŞ, Doç. Dr. Burcu Çetinkaya ve Yrd. Doç. Dr. İnci DEVRİM'e,

Değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Cihat DÜNDAR ve Doç. Dr. Oktay GENÇ'e, Periodontoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri, asistanları ve çalışanlarına,

Çalışmamın yapılabilmesi için destek sağlayan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Rektörlüğü'ne ve Proje Yönetim Ofisi Üyelerine,

Enstitü ile ilgili her sorunumuza içtenlikle yaklaşan Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü öğrenci işleri personeli Atilla YILMAZ'a,

Berber çalışmış olmaktan büyük mutluluk duyduğum çalışma arkadaşlarım; Dt. Hanifi İPEK, Dt. Selin YÜKSEL, Dt. Sertaç SERT, Dt. Emrah ANBARCIOĞLU, Dt. Umut BALLI, Dt. Figen ÖNGÖZ ve Periodontoloji Anabilim Dalı klinik sekreteri Selamet ATLI'ya,

Mesleki birikimlerini, bilgi ve deneyimlerini her zaman benimle paylaşan, fikirlerini almaktan gurur ve onur duyduğum, diş hekimi olabilmem için benden maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen babam Dt. Kadri OVALI, annem Ecz. Işıl OVALI, ve ablam Ceyhan OVALI ARSLAN'a

Tüm içtenliğimle Teşekkür ederim...

**ÖZET**  
**PERİODONTİTİSLİLERDE DİŞETİ KÜRETAJININ EL ALETLERİ VE**  
**LAZERLE YAPILMASININ DİŞETİ OLUĞU SIVISINDA**  
**THROMBOMODULİN DEĞERLERİNE ETKİSİ**

**Ali Çağhan OVALI, Doktora Tezi**  
**Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Şubat 2011**

Bu çalışmanın amacı, orta şiddette periodontitisli bireylerde dişeti küretajının el aletleri ve Nd-YAG lazerle yapılmasının dişeti oluğu sıvısında (DOS) thrombomodulin (TM) değerlerine etkisinin kıyaslamalı olarak incelenmesidir.

Çalışmamızda 8'i kadın 24'ü erkek olmak üzere toplam 32 adet orta şiddette periodontitisli sistemik açıdan sağlıklı bireyin, gölgenmiş DOS'ndaki TM düzeyleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası 14. günde örneklemeli olarak saptanmıştır. Aynı hastalara el aletleri grubunda diş taşı temizliği ve küretaj uygulanırken, Nd-YAG lazer grubunda diş taşı temizliğini takiben 2W 20Hz SP modunda 300µm fiber uç kullanılarak Nd-YAG lazer uç kullanılarak yumuşak doku küretajı ve kök yüzey detoksifikasyonu yapılmıştır. Tedavinin sonundaki 14. günde dişlerden tekrar DOS örnekleri toplandı ve ELISA yöntemi ile TM düzeyleri tespit edildi.

Başlangıç tedavi öncesi TM konsantrasyon değerleri el aletleri grubunda 97,0±40,8 ng/ml, lazer grubunda 98.9±45.0 ng/ml iken tedavi sonrası el aletleri grubunda 90,9±49,7ng/ml, lazer grubunda 79.9±39.7 ng/ml olduğu görüldü. Lazer grubunda tedavi öncesi ve sonrası arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Sonuçlar Nd-YAG lazerle yapılan kök yüzeyi detoksifikasyon ve yumuşak doku küretajının uygun bir tedavi modeli olabileceğini göstermektedir. Bulgularımız ayrıca DOS'ndaki TM seviyesi periodontal hastalık aktivitesini değerlendirmede kullanılabileceğini göstermektedir.

**ABSTRACT**  
**THE EFFECT OF GINGIVAL TISSUE CURRETTAGE DONE WITH LASER**  
**AND HAND INSTRUMENTS TO GINGIVAL CREVICULAR FLUID**  
**THROMBOMODULIN LEVELS**

**Ali Çağhan OVALI, PhD Thesis**

**Ondokuz Mayıs University, Samsun, February 2011**

The aim of this study is to evaluate the effect of subgingival curettage done with hand instruments and with Nd-YAG laser in manner of monitoring the gingival crevicular fluid (GCF) thrombomodulin (TM) levels in moderate periodontitis subjects.

In our study 32 subjects included in which 8 of them were female and 24 of them were male. All subjects were suffered from moderate periodontitis and otherwise healthy. TM levels in GCF were analyzed before treatment and after the 14<sup>th</sup> day of gingival curettage. In the same subjects in one side scaling and subgingival curettage and root planning were done with hand instruments whereas in the other side after scaling with hand instruments gingival curettage and root surface detoxification were applied with 2W 20 Hz SP 300µm Nd-YAG laser. In the 14<sup>th</sup> day after the treatment GCF again was collected from the same region and thrombomodulin levels were determined with ELISA technique.

In the both before treatment groups the TM concentration levels were 97,0±40,8 ng/ml for hand instruments and 98.9±45.0 ng/ml in the laser groups and did not show any statistically difference. After the treatment it was found 90.9±49.7 ng/ml for hand instruments and 79.9±39.7 ng/ml for laser group. The difference between before and after the laser treatment showed statistically significant difference.

The results showed that the root surface detoxification and soft tissue curettage may be a suitable treatment model in moderate periodontitis subjects. Furthermore it is thought that in GCF TM levels may be accounted on monitoring the disease activity in periodontal disease.

## SİMGELER ve KISALTMALAR

A.a.	: Agregatibacter actinomycetemcomitans
DOS	: Dişeti oluşu sıvısı
r-DOS	: Göllemlmiş dişeti oluşu sıvısı
f-DOS	: Aktif dişeti oluşu sıvısı
TGF	: Transforming growth factor
PDGF	: Platelet derived growth factor
EGF	: Epitelyal growth factor
TM	: Thrombomodulin
Nd-YAG	: Neodyum katkılı Yitrium Aluminyum Garnet
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
PMNL	: Polimorfonükleer lökositler
CS	: Kondritin sülfat
IL	: İnterlökin
PG	: Prostoglandin
Arg- Gly- Asp	: Arginine, glycine, aspartate
PAR	: Proteaz aktivite reseptör
MCP	: Monosit kemotaktik protein
CTGF	: Connective tissue growth factor
PI	: Plak indeks
SCD	: Sondalanan cep derinliği
BOP	: Bleeding on Probing
OPG	: Ortopantomograghy
FP	: Florida Probe
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic acid
Pg	: Porphyromonas gingivalis
Pi	: Prevotella intermedia
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
HPLC	: High performance liquid cromotography
HRP	:Horseradish peroxidase
BSA	:Bovine Serum Albumin
PBS	: Phosphate buffered saline



## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>iii</b>
<b>ÖZET</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b>	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vii</b>
<b>1.GİRİŞ</b>	<b>9</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>11</b>
<b>2.1. Periodontal Hastalık Tanımı</b>	<b>11</b>
<b>2.1.1. Orta Şiddette Periodontitis</b>	<b>11</b>
<b>2.2. Hastalık Tanısında DOS'un Yeri ve Toplanması</b>	<b>12</b>
<b>2.2.1. DOS'nın Fonksiyonları</b>	<b>13</b>
<b>2.2.2. DOS Analiz Yöntemleri</b>	<b>14</b>
<b>2.3. Trombositlerin ve Trombinin İltihabi Cevaba Etkisi</b>	<b>14</b>
<b>2.4. TM ve İltihabi Cevap</b>	<b>16</b>
<b>2.5. Orta Şiddette Periodontitis Tedavisi</b>	<b>18</b>
<b>2.5.1. El Aletleriyle Dişeti Küretajı ve Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi</b>	<b>18</b>
<b>2.5.2. Lazerle Dişeti Küretajı, Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi ve Yüzey       Detoksifikasyonu</b>	<b>19</b>
<b>2.6. Dişeti Küretajı Sonrası Yara Yeri İyileşmesi</b>	<b>21</b>
<b>2.6.1. El Aletleriyle Yapılan Küretaj Sonrası İyileşme</b>	<b>23</b>
<b>2.6.2. Lazerle Yapılan Küretaj Sonrası İyileşme</b>	<b>24</b>
<b>2.6.3. İyileşme Sırasında Pıhtının Önemi</b>	<b>26</b>
<b>2.7. Trombositler Trombin ve Pıhtı Mekanizması</b>	<b>29</b>
<b>2.8. TM, Trombin ve Trombosit İlişkisi</b>	<b>30</b>
<b>2.9. TM ve Yara Yeri İyileşmesi</b>	<b>32</b>
<b>3.MATERYAL-METOT</b>	<b>34</b>
<b>3.1. Çalışma Grubu</b>	<b>34</b>
<b>3.2. Periodontal Değerlendirme</b>	<b>35</b>

3.3.1. Alınan Kayıtlar	36
3.3.2. Deney Dizaynı	36
3.4.1.DOS Toplanması	37
3.4.2. Örneklerin Taşınması ve Nakli	38
3.5.1. Dişeti Dokularında TM'nin Tayini	38
3.5.2. Biyokimyasal Analiz	39
3.6. Kit İçeriği	39
3.7. Standartların hazırlanması	39
3.7.1. TM'in Kontrolünün Hazırlanması	40
3.7.2. Detection Antikor Dilüentinin Hazırlanması	40
3.7.3. Detection Antikorumun Hazırlanması	40
3.7.4. Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması	40
3.7.5. Stop Solüsyonu	41
3.8. TM Çalışma Prosedürü	41
<b>4.BULGULAR</b>	<b>42</b>
4.1. Demografik Özellikler	42
4.2. Klinik Periodontal Bulgular	44
4.2.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Tüm Ağzın BOP, GI, PI Değerleri	44
4.3. Laboratuvar Bulguları	49
<b>5.TARTIŞMA</b>	<b>52</b>
<b>6.SONUÇ ve ÖNERİLER</b>	<b>63</b>
<b>7.KAYNAKLAR</b>	<b>65</b>
<b>EK 1. Etik Kurul Onayı</b>	<b>71</b>
<b>EK 2. Hasta Kayıt Formu</b>	<b>72</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>73</b>

## 1.GİRİŞ

Periodonsiyum; alveol kemiği, periodontal ligament, sement ve dişetinden oluşan, dişi destekleyen bir doku bütünüdür. Bu bütünü etkileyen hastalıklar genel olarak periodontitis olarak tanımlanır.

Periodontal hastalık değerlendirildiğinde diş, dişeti bölgesindeki bakteriyel yığılmanın ve çoğalmanın sonucunda bakterilerle konak doku savunması arasında meydana gelen kompleks yıkıcı özelliklere sahip bir durumla karşılaşılır. Periodontal dokularda diş yüzeyi ve diş yüzeyi arasında yerleşik hal alan iltihabi durum, dişin apikaline doğru ilerledikçe diş dişeti birleşim epitelinde değişiklikler, iltihap, ödem, periodontal ataçman ve alveol kemik kaybı gibi olaylarla karşılaşılır.

Periodontal hastalığın tedavisinde, bu birikimlerin ortadan kaldırılması temel tedavi seçeeneğidir. Bu amaçla tarihsel gelişiminden itibaren ve çeşitli tür ve şekillerde el aletleri ve ultrasonik aletler geliştirilmiş ve yaygın olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda, el aletlerinin ve ultrasonik aletlerin yanında özellikle molar dişlerde furkasyon bölgelerinde yüzey yapısının farklı iç bükeylik gösterdiği durumlarda kullanımlarının zor olduğu ve hasta konforu açasından lazer cihazlarının bu amaçla kullanılmaya başladığı düşünölmektedir. Özellikle yüzey detoksifikasyonunda tanımlanan metodların başında Nd-YAG lazerler gelmektedir.

Tedavi sonrası bölgede oluşan yara yeri iyileşmesinde, en önemli noktalardan birisi bölgede oluşan pıhtıdır. Pıhtı mekanizması ise, son yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya konan ve periodontitisli bireylerde DOS'nda değerı yükselen TM'in trombositlerle ilişkisi çok az çalışmada da olsa önemli sayılacak bulgular vermiştir. Lazer kullanımı kansız cerrahi olarak tanımlansa da deneysel çalışmalarda gösterildiği gibi, Nd-YAG lazer uygulaması sonucunda da doku yüzeyinde pıhtı örtüsü meydana gelebilmektedir.

Bu çalışmanın amacı; el aletleri ve Nd-YAG lazerle yapılan yüzey detoksifikasyonu ve yumuşak doku küretajı sonrası oluşan DOS'daki TM değerlerinin kıyaslanmasından yola çıkılarak yara yeri iyileşmesini değerlendirmektedir.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Periodontal Hastalık Tanımı**

Diş yüzeylerinde mikrobiyal biyofilm tabakasının birikimi, çoğalması ve bu birikimin diş yüzeylerinin yanı sıra, dişeti sınırında bulunması gingival hastalıkları başlatır. Bu mikrobiyal biyofilm tabakasındaki mikroorganizmalar tarafından açığa çıkarılan endotoksinlerin varlığı ve endotoksin yapının DOS içerisinde izlenmesi, direkt olarak immün yanıtı hızlandırmakta ve sonuçta vücudun yeteri kadar direnç gösteremediği durumlarda, başlangıçta dişeti dokusunda enfeksiyon ve iltihaplanmayı takiben periodontal yıkımla sonuçlanan ve dişin kaybına neden olan periodontal hastalık tablosunu ortaya çıkarmaktadır. Bu nedenle, periodontal hastalıkların tedavisinde öncelikli amaç; subgingival biyofilm tabakasındaki bütüncül yapıyı ortadan kaldırmak, bozmak ve bakteriyel yığıntıları kök yüzeyinden uzaklaştırmaktır. Böylece hastalığın ilerlemesini önlemede önemli bir adım atılmış olacaktır (Ishikawa ve Baehni, 2004; Walker ve Sedlacek, 2007).

#### **2.1.1. Orta Şiddette Periodontitis**

Periodontal hastalık şiddetine göre klinik ataşman kaybı miktarı dikkate alınarak sınıflandırılır. Hafif şiddette periodontitis 1-2 mm, orta şiddette periodontitis 3-4 mm, şiddetli periodontitis ise 5 mm ve üzeri klinik ataşman kaybı ile karakterizedir (Armitage, 1999)

Herhangi bir tedaviye başlamadan önce hekim bütün tedavi sürecini olumlu ya da olumsuz etkileyecek durumları gözden geçirmeli ve buna göre bir tedavi planlaması yapmalıdır (Haffajee ve Socransky, 1994).

Tedaviye hem hastanın gereksinim duyduğu ya da hasta profilinin bu tedaviye uygunluğunun iyi tartışılması, yani hastanın aktif bir tedaviyi kabullenip kabullenemeyeceğini de gözden geçirilmelidir (Ishikawa ve Baehni, 2004).

## 2.2. Hastalık Tanısında DOS' nın Yeri ve Toplanması

Varlığı 19. yüzyıldan beri bilinen serum kaynaklı inflamatuvar eksudadır. İçeriği ve rolü ile ilgili ilk çalışmalar Waerhaug ve Brill tarafından yapılmıştır (Newman ve ark., 2007b).

DOS, başlangıçta ozmotik basınç ile lokal olarak oluşan ve interstisyel sıvıya benzerlik gösteren, esas olarak iltihaba bağlı birleşim ve sulkular epiteldeki damarların geçirgenliğinin artmasıyla ilişkili olarak üretilen, iltihabi eksüdasyona dönüşen bir sıvı olarak tanımlanmıştır (Cimasoni, 1983).

Ancak interstisyel sıvı dış-dışeti birleşiminin yapısından dolayı iltihap olmadığında da dışeti oluşuna geçebilmektedir. Bu çalışmaları takiben Alfano DOS oluşumunu; ozmotik basıncın oluşumu ve klasik iltihabın başlangıcı şeklinde iki farklı mekanizma ile açıklamaya çalışmıştır (Alfano, 1974).

DOS'la ilgili detaylı çalışmalar 1958 yılında Brill ve Krasse tarafından başlatılmış ve fonksiyonu hakkında birçok araştırma yapılmıştır (Kleinberg ve Golub, 1985; Cimasoni, 1983).

Çalışmanın amacına göre çeşitli DOS toplama metotları geliştirilmiştir (Egelberg ve ark., 1973; Cimasoni, 1983).

Bunlar;

- a) Kağıt şeritler
- b) Kapiller tüp
- c) Twisted iplikler
- d) Intrakrevikular yıkayıcılar

(Newman ve ark., 2007b)

Kağıt şeritler kullanılarak sıvının elde edilmesi en sık kullanılan yöntemdir. Bu yöntem intrasulkular teknik (sulkus içi yöntem) ve ekstrasulkular teknik (sulkus dışı yöntem) olmak üzere iki farklı şekilde uygulanır.

Sulkus dışı yöntemde, kağıt şeritler dişlerin sulkus girişine yerleştirilerek uygulanmaktadır. Bu yöntemde sıvı toplama süresi uzun, irritasyon ve toplanan sıvı miktarı azdır (Cimasoni, 1983; Newman ve ark., 2007b).

Sulkus içi yöntem ise, çeşitli araştırmacılar tarafından kağıt şeritlerin dişeti oluşuna yerleştirilme derinliği açısından farklı şekilde uygulanmaktadır. Bu yöntemde Brill'in önerdiği kağıt şeritlerin dişeti oluşuna hafif direnç hissedilene kadar yerleştirilmesi ile yapılmaktadır. Bu yöntemin dezavantajı ise; kağıt şeritlerin sulkus epitelini irrite etmesidir (Egelberg ve ark., 1973; Cimasoni, 1983; Newman ve ark., 2007b).

DOS iltihaplı bölgeden geçerken dokudaki enzimler ve diğer ürünler sıvıya katılmakta, sıvı dişeti oluşu bölgesine geldiğinde enzimatik aktivite ve diğer ürünler açısından bölgede yoğun bir nitelik kazanmaktadır. İlk örneklemede bu yoğun aktivite tespit edilirken mekanik irritasyon ile kapiller geçirgenliğinde değişim gerçekleşir ve sıvı nitelik olarak seruma benzer bir içeriğe sahip olur (Atıcı, 1997).

DOS'un kompozisyonu; hücresel elemanlar (bakteri, lökosit, deskuame epitel hücreleri), elektrolitler (K, Na, Ca ), organik içeriklerdir (karbonhidratlar, proteinler enzimler ve inhibitörler (Newman, 2007b).

### **2.2.1. DOS'nın Fonksiyonları**

1) Dişeti oluşunu temizler. Bakteri ve bakteri ürünlerini, ayrıca dökülmüş (ölü) epitel hücrelerini, lökositleri ortamdan uzaklaştırır.

2) İçerdiği plazma proteinleri ile epitelin diş ataşmanını artırır.

3) İçerdiği ajanlarla (lizozim gibi) antimikrobiyal etki gösterir.

4) Nötrofil ve makrofajları içerir. Savunma sisteminde antikor aktivitesine sahiptir. IgG, IgA, IgM ve diğer faktörleri içerir (Newman ve ark., 2007a).

## **2.2.2. DOS Analiz Yöntemleri**

1. ELISA
2. HPLC
3. Radyoimmunoassay
4. Florometrik Yöntem

(Newman ve ark, 2007b)

DOS komponentlerinin periodontal hastalık patogenezindeki önemli rollerinden dolayı, periodontal hastalık aktivitesine yönelik çalışmalar DOS üzerinde yoğunlaşmıştır (Atıcı, 1997).

## **2.3. Trombositlerin ve Trombinin İltihabi Cevaba Etkisi**

İltihabi cevap; artan vasküler permeabilite ve yara yeri bölgesine hücrel infiltrasyonla karakterizedir. Trombositler doku yaralanmasını takiben iltihabi cevaba katılan ilk hücrelerdendir. Aktive olmuş trombositler birçok iltihabi mediatör açığa çıkartırlar. Bunlar; vasküler permeabiliteyi ayarlayan serotonin, daha fazla iltihabi hücrenin ilgisini çeken ve bölgeye davet eden transforming growth faktör- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ve yara yeri iyileşmesini bağ dokusu üzerindeki mitojenik etkiyi başlatan platelet derived growth faktör (PDGF)'dir (Harris ve ark., 1998).

Periodontal hastalıklardaki trombinin rolü ilk defa Tatakis ve ark. tarafından literatürde gözden geçirilmiştir (Tatakis, 1992).

Trombin molekülü, birçok fonksiyonel yapı içerir. Bunlardan bir tanesi, hormonlara benzeyen katalitik aktivitesidir. Diğer yandan bazen de bu fonksiyonel olan aktif bölgesi bağımsız olarak da kalabilmektedir. Örneğin; prostaglandin, trombosit aktive edici faktor sentezlenmesi, düz kas kontraksiyonu ve IL-1 üretimi tamamen bir katalitik bölgeye ihtiyaç gösterirken, monosit kemotaksisi ve makrofaj proliferasyonu katalitik bölgeye ihtiyaç göstermeyen fonksiyonlar arasında sayılır (Tatakis, 1992).

Hem prostaglandinler hem de IL-1 periodontal hastalıklardaki doku yıkımının öncül faktörlerindendir. Alveolar kemik kaybı periodontal hastalıkların temel karakteristiklerindendir. Kemik yıkımıyla trombin arasındaki ilişki yeni gösterilmiş olmasına rağmen geçerli bir faktör olarak düşünülmektedir (Tatakis, 1992).

Ayrıca trombin osteoblastik prostaglandin sentezini de artırmaktadır (Tatakis, 1992).

Osteoblast benzeri hücrelerde özellikle tavuk embriyolarından, sıçan ve rat hücrelerinden elde edilen çalışmalarda trombin aktivitesini özellikle trombinler tarafından stimule edilen prostaglandinlerle ilişkilendirilmiştir (Tatakis, 1992).

Ayrıca tavşan kornealarında yapılan deneylerde, trombinler tarafından aktive edilen trombositlerin, implantasyonunu takiben anjiogenez ve yeni kollajen üretimini başlattığı gözlenmiştir (Harris ve ark.,1998).

Trombinin fibroblastlar ve trombositler üzerindeki etkisi birden fazla fonksiyon içermektedir. Tatakis ve arkadaşları trombinin osteoblastik hücrelerdeki aktivitesini katalitik bölge içerme özelliğine bağlamışlardır (Tatakis, 1992).

Trombin, fibrin oluşumundan sorumlu ve monositler için kemotaktik yapıdadır. Trombin fibroblastları stimule ederken, makrofaj ve osteoblast benzeri hücrelerin de proliferasyonuna neden olur. Tatakis ve arkadaşlarının 1992 yılında yaptıkları çalışmada trombin Arg-Gly-Asp üçlüsünün endotelial hücre adezyonunu hızlandırdığı üzerinde durulmuştur. Bu aktiviteler anabolik ya da enzimin doku tamir fonksiyonuyla ilişkilidir. Böyle bir etki trombinin doku yıkımındaki etkisiyle çelişse de trombinin tek bir etkisinden bahsetmek gerçekçi değildir (Tatakis, 1992).

Araştırmacı ters biyolojik etkilerin aktivitelerinden dolayı ekstrasellüler proteazlar içersinde trombinin önemli bir yer tuttuğunu belirtmektedir.



Bu hemostazdaki merkezi ayarlayıcı rolünün yanı sıra, fibrinojen ve oluşan fibrin nedeniyle kısmi olarak enzimatik aktivite de içerdiğinden, trombine bir ölçüde hormon benzeri görevler nedeniyle de atıfta bulunmaktadır (Tatakis, 1992).

Hemostazdaki etkin rolünün yanı sıra trombin düzeyinin, periodontal hastalığın oluşmasında önemli proenflamatuar işlevi üzerinde durulmaktadır (Tatakis, 1992).

Gingival kanamalar periodontal ve gingival hastalıkların ortak bulgusudur. Aynı şekilde sondalamada kanama periodontal hastalığın teşhisinde ve tedavisinin başarısının gözlenmesinde temel tanı metodlarından sayılır. Çok nadir koşullarda örneğin; lösemide gingival kanamalar altta yatan sistemik hastalığı maskeleyen olaylardan sayılır. Bazen bu hastalıkların bulgusu olarak ortaya çıkar. Buna ilave olarak gingival kanamalar trombositopeni ve kazanılmış pıhtılaşma hastalıkları gibi hemorojik hastalıkların erken belirtisi sayılabilir. Ancak daha önce de belirtildiği gibi en çok kronik gingivitte ve periodontitiste görülen gingival enflamasyonunun tipik bulgusu olarak kabul edilebilir. Bu tip kanama, çiğneme ve fırçalama gibi farklı mekanik uyaranlara karşı da bir cevap olarak oluşabilir. Fakat bazen de kendiliğinden oluşabilir. Bundan dolayı hastalıklı periodontal dokular, lokalize olarak kan pıhtı döngüsünün aktive olduğu alanlarda görülür (Tatakis, 1992).

#### **2.4. TM ve İltihabi Cevap**

DOS'ndaki moleküller, periodontal hastalık aktivitesinin önemli ve yararlı belirleyicileri arasında sayılabilirler. DOS'u kullanarak mikrobiyal enfeksiyon ya da konakçı doku analizlerini yapmak, bazen gelecekte periodontal yıkıma yakalanma riski olan bireylerin saptanmasında da kullanılabilir (Matsuyama ve ark., 2008).

2008 yılında Matsuyama ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hiçbir sistemik hastalığı olmayan periodontitisli bireylerde hasara uğramış gingival epitel hücrelerinden nötrofil enzimler vasıtasıyla TM'nin açığa çıkarıldığını bildirmişlerdir.

TM'in DOS'nda yükselmesi, epitel hücre membranının hasarını gösteren öncül bir belirleyici potansiyeli olduğunu da ortaya koymaktadır. Matsuyama ve arkadaşları TM'in DOS'nda izlenmesini TM'in enzimatik etkilenmesine bağlamışlardır. Özellikle laktat dehidrogenaz ve katepsin G'den hızla etkilenmektedir. Plazma membranının hasarında ortaya çıkmaktadır (Matsuyama ve ark., 2008).

Böylece eriyik TM'in artışı erken bir olay olmaktan daha çok, bağımsız bir şekilde hücre ölümlerinde ya da epitel hücrelerinin yıkımlarında ortaya çıkabileceğini göstermişlerdir (Matsuyama ve ark., 2008).

TM 3-5 mm cep derinliğine sahip bireylerde DOS'ta farklılık göstermezken, 5mm'den fazla olan bölgelerde cep derinliğine bağlı olmaksızın önemli oranda yükselmeler göstermektedir. Bu da TM'in artışının cep derinlik ölçümüyle ilgili olmadığını göstermektedir (Matsuyama ve ark., 2008).

TM, kovalent olarak kondroitin sülfatla da ilişkilidir. Kondroitin sülfat trombinin yüzeyindeki bölgeyi bağladığı gibi heparinle de ilişkiye girer. Kondroitin sülfat trombinin TM'e afinitesini 10-20 kat artırabilir ve bu da TM'in koagülasyonu daha fazla engelleme etkisine neden olur. Bir yandan anti-trombinler diğer yandan da selphin açığa çıkararak trombinlerin etkisi azaltılır (Sadler ve ark., 1993; Esmon, 1995; Vindigni ve ark., 1997).

Bu özellikleri bölgede herhangi bir nedenle trombinin çoğalması halinde TM'e moleküler bir anahtar görevi yükler (Esmon, 1995).

İn vivo olarak, TM'in sitokinlere karşı daha dirençli olduğu düşünülmektedir. Ayrıca TM erken dönemlerde damarsal olmayan dokularda da gelişimsel dönemlerde izlenmesi koagülasyon fonksiyonlarından daha farklı görevlerinin de olabileceğini düşündürmektedir (Esmon, 1995).

Ayrıca köpekler, maymunlar ve insanlarda yapılan çalışmalardan en belirgin olanı Wikesjö ve arkadaşları tarafından ve antikoagülanların etkisinin periodontal doku rejenerasyonundaki etkisinin araştırıldığı çalışmalardır. Araştırmacılar deneysel periodontal defektlerin yüzeylerinde, köpeklerde, heparini denemişler ve doku tamirinin önemli derecede olduğunu göstermişlerdir. Heparin kendi başına farklı tip hücrelerin büyümesinin önlenmesinde ve kemik oluşumunun üzerinde önemli inhibe edici özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir (Wikesjö ve ark., 1991).

## **2.5. Orta Şiddette Periodontitis Tedavisi**

Subgingival küretaj, Knowles ve arkadaşları tarafından 1980 yılında şöyle tanımlanmıştır: Eğer doku ödemli ise, cep derinliği minimalden (4 mm) orta şiddete (7mm) kadar ise, cep duvarı fibrotik değilse diş taşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve subgingival küretaj işlemi cep derinliğini azaltıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle de orta şiddette periodontitisli hastalarda subgingival küretaj işlemi asıl tedavi olarak tanımlanır (Knowles ve ark., 1980).

Son yıllarda birçok klinisyen periodontal enfeksiyonun tedavisinde cerrahi olmayan tedavi yöntemlerini önermektedir. Bu nedenle yıllar içerisinde diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi için hekimlerin bu konudaki bilgilerinin artırılmasının yanı sıra bu amaçla kullanılan aletlerde de önemli gelişimler kaydedilmiştir (Greenstein, 1992; Copulos ve ark., 1993; Drisko, 1998; Ishikawa ve Baehni, 2004).

### **2.5.1. El Aletleriyle Dişeti Küretajı ve Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi**

Klinik olarak diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinin ve dişeti küretajının el aletleriyle yapılmasının iyi sonuçlar verdiği yönünde çok sayıda çalışma mevcuttur (Copulos ve ark., 1993).

Ancak köklerdeki içbükey yada farklı anatomik varyasyonlar, çapraşıklıklar ve derin cepler çoğu zaman el aletlerinin periodontal ceplere tam başarılı şekilde ulaşmasını zorlaştırdığı da kabul edilmektedir (Copulos ve ark., 1993; Folwaczny ve ark., 2001).

Furkasyon bölgeleri ya da köklerdeki girinti çıkıntılardan plak ve diştaşının uzaklaştırılması için gerek el aletleri gerekse ultrasonik aletlere ek olarak subgingival irigasyon ve çok miktarda antibiyotik solüsyon önerilmiştir. (Copulos ve ark., 1993; Drisko ve ark., 2000).

Son yılların en çok ilgi çeken tedavi planlaması ise lazerlerdir (Pick ve Powell, 1993; Aoki ve ark., 1994; Cobb, 2006; Abed ve ark., 2007).

### **2.5.2. Lazerle Dişeti Küretajı, Kök Yüzeyi Düzleştirilmesi ve Yüzey Detoksifikasyonu**

El aletleri, ultrasonik aletler ve lazer hastaya verdikleri zarar bakımından karşılaştırıldıklarında en az zararlı olarak, el aletleri daha sonra ise lazer gelmektedir. Furkasyon bölgelerinde ise, lazerin diğerlerine göre daha avantajlı olduğu düşünülmektedir (Pogrel ve ark., 1990; Folwaczny ve ark., 2001; Cobb, 2006).

Bu nedenle lazer tedavisi periodontal tedavilerin ilgi alanına girmiştir. Özellikle yüksek yoğunluklu lazerler hem periodontal ceplerdeki bakteriyel indirgenmeyi sağlamış hem de diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır (Moritz ve ark., 1998; Eberhard ve ark., 2003; Derdilopoulou ve ark., 2007).

Periodontal cerrahi ve restoratif dişhekimliğinde gingival dokularda lazerin kullanımı önemli avantajlar sağlayabilmektedir. Özellikle minimal invaziv teknoloji çok düzgün hatlarla protez uyumuna ve her türlü dişeti bölgesinde etkin bir tedavi planlamasına izin verdiği iddia edilmektedir (Aoki ve ark., 2004; Cobb, 2006; Lopes ve ark., 2008).

Periodontal iyileşmeyi hızlandırıcı etkisi ve atravmatik bir teknik olması lazerin periodontal tedavilerdeki kullanımını gün geçtikçe arttırmaktadır (Pick ve Powell, 1993; Ishikawa ve ark., 2004; Cobb, 2006; D’Arcangelo ve ark., 2007; Lin ve ark., 2009).

Ağız içi yumuşak dokularda yapılacak olan cerrahi işlemlerin çoğunda lazer bistüriye alternatif olmuştur.

Bu işlemler;

1) Frenektomi

2) Gingivektomi

3) Gingivoplasti

4) Flep deepitelizasyonu

5) Granülasyon dokusunun uzaklaştırılması

6) Dental implantların üzerilerinin açılması

7) Hem malign hem de benign lezyonlarından insizyonel ve eksizyonel biyopsilerin alınması

8) Aftöz ülserlerin tedavisi

9) Serbest dişeti greftinin verici bölgesinin koagülasyonunun sağlanması

10)Gingival depigmentasyon gibi intraoral yumuşak doku cerrahi işlemlerinde çeşitli lazer dalga boylarında CO<sub>2</sub>, Nd-YAG, diode ne Er-YAG lazerler temel olarak kullanılmaktadır (Pogrel ve ark., 1990; Pick ve Powell, 1993; Ishikawa ve ark., 2004; Aoki ve ark., 2004; Cobb, 2006; Ishikawa ve ark., 2009).

Konvansiyonel tedavi yöntemleriyle yukarıda sayılan işlemlerin tümünü veya bir kısmı yapılabilse de farklı boylarıyla planlanan lazer tedavileri, bu tedavilerin bir çoğunun diğer bütün metotlardan daha üstün olduğu iddia edilmektedir (Pick ve Powell, 1993; Cobb, 2006).

Lazerin etkinliğinde bazı önemli kriterler vardır. Bunlar;

- a) Lazerin uygulama süresi
- b) Enerji yoğunluğu
- c) Kontak ya da non-kontak çalışma
- d) Dokunun optik özellikleridir (Cobb, 2006; Ishikawa ve ark., 2009).

Lazer tedavilerinin avantajlarına ilave olarak; bistüri insizyonlarıyla yapılan tedavilerde süturlama gerektiği halde lazerde süturlama işlemine gerek olmaması, cerrahi girişim sırasında bile çoğu zaman anesteziye gereksinim göstermemesi, diğer yandan lazer indüksiyonun termo-koagülasyon ve karbonizasyon etkisi de yan etkiler olarak bildirilmiştir. İstenmeyen termal hasarı önlemek için son yıllarda farklı lazer tipleri kullanılmıştır (Pogrel ve ark., 1990; Aoki, 1994; D'Arcangelo ve ark., 2007).

Bu işlem için önerilen Nd:YAG lazerlerdir

## **2.6. Dişeti Küretajı Sonrası Yara Yeri İyileşmesi**

Diştaşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi, subgingival küretajı takiben doku iyileşme cevabı birkaç basamakta oluşmaktadır. Cep derinliğinin azalması, ödemin çözünmesi, bağ dokusunun remodüle olması, uzun birleşim epiteli şeklinde yeni ataşman oluşması ya da dişeti bağ dokusunun kök yüzeyine readaptasyonu şeklinde olur. Böylece cep derinliğinde azalma sağlanacaktır.

Yara yeri en basit ifadesiyle, doku bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanır ve bunun restorasyonu karmaşık bir mekanizma ile sağlanır. Bu hücrel ve ekstrasellüler olaylardan ibarettir. Bunlar hücrelerin migrasyonu, proliferasyonu ve farklılaşmasını içerir. Bu olaylar özellikle ekstrasellüler matriksin sentezlenmesi ve yeniden şekillenmesi ile karakterizedir. İyileşme ister primer dediğimiz iki yara dudagının birbirleriyle birleştiği durumlardaki gibi olsun, ister sekonder dediğimiz yara dudaklarının birbiriyle örtüşmediği durumlardaki gibi olsun aşağıdaki biyolojik olayların tümü yada birkaçı farklı derecelerde ağız mukozasında kütanöz yara yeri iyileşmesinde izlenir (Harris ve ark., 1998).

Yara yeri iyileşmesi, birbirleriyle ilişkili fazlar halinde gruplandırılır.

Bunlar;

- 1) Hemostas
- 2) Enflamasyon
- 3) Fibroplazi ve neovaskülarizasyon
- 4) Reepitelizasyon
- 5) Ekstrasellüler matriks oluşumu ve remodelasyonu
- 6) Rejenerasyon veya skar oluşumu (Harris ve ark., 1998).

Yara yeri iyileşmesinde görev alan en başlıca reseptörler keratinositlerin fibronektine yapışması için gerekli olan, integrinlerdir ve geçici matriks oluşumunu sağlarlar ve bu geçici matriksin üzerine de keratinositler göç ederler (Harris ve ark., 1998).

Yaraya karşı oluşan iltihabi cevap fibroplaziyi başlatır ve yeni kan damarlarının oluşumunu sağlar (Harris ve ark., 1998).

Mitojenik ve kemotaksik etkileri ile PDGF ve diğer faktörler; nötrofil, monosit, makrofaj, fibroblast, endotelial hücreler ve düz kas hücrelerinin bölgeye yığılmasına neden olurlar (Harris ve ark., 1998).

Yara yerine gelen fibroblastların, farklılaşmamış mezenkimal hücrelerden orijin aldıkları düşünülmektedir. Örneğin; kan damarlarının son uçları boyunca, kaslarda ve saç folikülleri üzerinde olduğu düşünülmektedir (Harris ve ark., 1998).

Ancak yinede bazı araştırmacılar, yara yeri fibroblastlarının lökositlerden orijin aldığını da bildirmektedir (Harris ve ark., 1998).

Yaralanmayı takiben yaklaşık 72 saat sonra fibroblastlar yara bölgesine akın ederler ve bölünme işlemini başlatırlar. Bu aktive fagositler tarafından yerine getirilir ve ekstrasellüler matriksin degradasyonu kollajenaz ve plazmin tarafından sağlanır (Harris ve ark., 1998).

Yara yeri iyileşmesinde kollajenler birçok fonksiyona sahiptirler. Kollajenler birçok enflamatuvar hücre ve fibroblastlar için kemotaktiktirler. Fibronektinlerce oluşturulan hücre adezyonunu; Tip V kollajen, epitel hücre göçünü önleyerek etki etmektedir. Yara yeri iyileşmesi sırasında zamanla ekstrasellüler matriks içeriğinde farklılaşmalar gözlenir (Harris ve ark., 1998).

Kollajenin trombositleri stimüle ettikleri ve yara yeri iyileşmesi esnasında kollajen fibrillerin damar duvarlarına yapıştıklarına dair ilk bulgu 1953'teki Hugues'in çalışması ile ortaya konmuştur (Kronick ve Jemenez, 1980).

### **2.6.1. El Aletleriyle Yapılan Küretaj Sonrası İyileşme**

Enfekte kök sementinin ve yüzeydeki yapışık plağın tamamen ortadan kaldırılması önemli olmasına rağmen çoğu zaman başarılmasında güçlüklerle karşılaşmaktadır (Drisko ve ark., 2000; Derdilopoulou ve ark., 2007).

Subgingival küretaj, dişeti oluşunun diş saran yumuşak duvarının küretler yardımı ile hastalıklı yumuşak dokunun ayrılıp dışarıya kazınarak alınması olarak tanımlanır. Kök yüzeyi düzleştirilmesi işlemi ile birlikte diştaşı temizliği yapılsa da bazı klinisyenler kök yüzeyi düzleştirilmesini yaptıktan birkaç hafta sonra subgingival küretaj işlemini yapmayı tercih etmektedir. Bu da kök yüzeyini bakteri ve toksin yükünün ortadan kaldırılmasını takiben yumuşak doku duvarındaki iltihabın çözünmesini beklemek üzerine yapılan bir kurgudur. (Drisko, 1998)

Ancak günümüzde bu iki işlem aynı seansta da yapılmaktadır. Yumuşak duvarın küretajı sırasında ortaya çıkan kanamanın iyileşmeye olan katkısı hem trombosit fonksiyonlarına hem de büyüme faktörlerine bağlanmaktadır.

Küretajdan sonra bölgede oluşması beklenen temel yapı kan pıhtısıdır. Kan pıhtısının oluşu doldurmasını takiben bölgede epitelizasyon olması beklenir. Bu bölgede bakteriyel yapı ve endotoksinler nedeniyle, epitel diştan uzaklaşmış durumdadır (Newman ve ark., 2007c).



Dilate olmuş kapiller nedeniyle bölgedeki dokularda hem çok yoğun PMNL hem de çok yoğun hemoraji vardır. Her iki oluşum da yara yeri yüzeyini kısa bir süre içinde kaplar. Daha sonra bu oluşum granülasyon dokusunun hızlı proliferasyonu ile karakterize olur. Doku olgunlaştıkça damar sayısı azalır. Epitelizasyon ve restorasyon hemen hemen 2-7 gün içinde tamamlanır (Newman ve ark., 2007c).

### **2.6.2. Lazerle Yapılan Küretaj Sonrası İyileşme**

Cerrahi olmayan yöntemler ve lazerle yapılan tedavilerde klinik ataçman seviyesi temel parametredir. Ataçman seviyesini en iyi koruyan ise, lazer cerrahisi olduğu iddia edilmektedir.

Hastalığın şiddetine uygun olacak şekilde dalga boyuna ayarlanabilen lazer ultrasonik aletlere göre küretaj bölgesine daha net bir şekilde ulaştığı için etkinliğinin de fazla olduğu düşünülmektedir (Cobb, 2006).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, lazerle yapılan gingivektomi işleminin hem yara yeri iyileşmesini hem de epitelizasyonu hızlandırdığını göstermektedir (Pick ve Powell, 1993; Cobb, 2006).

Bunların yanı sıra lazerlerin koagülasyon, dezenfeksiyon ve hemostaz etkisi yumuşak doku tedavilerinde ön plana çıkan tercih nedenidir (Cobb, 2006; Ishikawa ve ark., 2009).

Birçok araştırmacıya göre lazerlerin bistüri kullanılarak yapılan cerrahi işlemlere göre avantajları bulunmaktadır.

Bunlar:

- a)** Koagülasyonu artırmak
- b)** Kuru bir cerrahi alan oluşturmak ve cerrahi yapılacak bölgenin daha iyi görünmesini sağlamak

- c) Doku katlanmalarını ve düzensiz kurvatürleri önlemek
- d) Doku yüzeyi dezenfeksiyonunu sağlamak ve böylece bakteriyemi riskini azaltmak
- e) Cerrahi sonrası şişmeyi, ödemi ve skar oluşumunu ve ağrıyı azaltmak
- f) Daha hızlı yara yeri cevabı oluşturmak
- g) Hasta konforunu artırmaktır

(Pogrel ve ark., 1990; Pick ve Powell, 1993; Moritz ve ark., 1998; Aoki ve ark., 2004; Cobb, 2006; D’Arcangelo ve ark., 2007; Ishikawa ve ark., 2009; Lin ve ark., 2009).

Romanos 1994 yılında, Nd-YAG lazerin 1.75W ve 20Hz de kullanıldığında bistüriyle aynı iyileşme zamanına sahip olduğunu göstermiştir (Romanos, 1994).

2007 yılında Arcangelo ve arkadaşları lazer ışınlamasıyla, bistüri ile elde edilemeyen lokal hemostazı ve bakteri eliminasyonunu sağladıklarını ve non-kontak insizyonlarla uygun kesiler yapabildiklerini bildirmişlerdir (D’Arcangelo ve ark., 2007).

Lazerin dalga boyu, güç ayarları sürekli ya da kesikli modu, uyarı süresi puls frekansı ve lazerin uygulama süresi doku hasarı oluşturabilecek önemli parametrelerdir. Bistüri kesileri herhangi bir ısıl yıkıma neden olmazken, lenf ve kan damarlarında ekstra açılmaya ve sonuçta fazla miktarda hissedilen iltihabi cevaba ve önemli ödemlere neden olur (Walsh, 1996).

Çok az sayıda klinik kontrollü çalışma ise, insanlarda Nd:YAG lazerin kök yüzeylerinde cerrahi olmayan periodontal tedavilerdeki etkisini araştırmıştır. Buna ilave olarak, Nd:YAG lazerle yapılan çalışmanın iltihabi medyatörlere ve immünolojik analizlerine hemen hemen literatürde değinilmediği izlenmektedir (Aoki ve ark., 2004).

Bu nedenle amacımız, bugüne kadar hiç çalışılmamış olan, periodontitisli bireylerde subgingival küretajı konvansiyonel yöntemler ve Nd:YAG lazer kullanarak her iki tedavi seçeneğinin öncesinde ve sonrasında DOS'nda TM düzeyi açısından değerlendirerek arasında bir ilişki kurabilmektir.

### **2.6.3. İyileşme Sırasında Pıhtının Önemi**

Pıhtının oluşması, yara yeri iyileşmesinin önemli erken dönemleri arasında ilk sırada yer almaktadır (Harris ve ark., 1998).

Yaralanmayı takiben kan damarları plazma fibrinojenini artıracak şekilde mikrovasküler permeabilite artırır. Diğer hücresel elemanlarla birlikte trombositler ve fibronektin de damar dışına sızar. Pıhtılaşma sadece damarlarda meydana gelmez, aynı zamanda plazma dışında da oluşur. Bu geçici bir matriks ve hücre göçü için elverişli bir ortam olarak sonuçlanır. Daha sonra bu fibrin örtü çözünerek kemotaksik etki gösterir ve yara yeri iyileşmesinde rol oynayan birçok sitokini bölgeye davet eder (Harris ve ark., 1998).

Hemostatik işlevde ana olaylar, ilk olarak dolaşımdaki trombositlerin bir araya gelmesiyle ve adezyonundan oluşan hücresel bir tıkaçla meydana gelir. İkincil olarak pıhtılaşma enzim yolunun son ürünü olan ve çözünmeyen fibrin örtüsü bölgeyi kaplar. Bu sekonder hemostaz olarak bilinir. Daha sonra da fibrinolizis olarak bilinen fibrin çözünmesi meydana gelir (Harris ve ark., 1998).

Olgunlaşmamış kollajen fibriller 21 gün içinde bölgede oluşmaya başlar. Sağlıklı gingival fibriller de aynı dönemlerde epitelin içinden ayrışmaya başlar. Dişetin herhangi bir nedenle kesilmesi ya da kürete edilmesiyle yüzeyde oluşan koruyucu pıhtı yer yer nekroza uğramakla birlikte akut iltihabi cevap verir. Bu pıhtı daha sonra granülasyon dokusuyla yer değiştirir (Newman ve ark., 2007c).

Yara yeri iyileşmesi ilk önce pıhtı mekanizmasının oluşmasıyla başlar. Bu geçici bir koruyucu kaplama görevi görür. Bu kaplama görevinin, yeri daha sonradan epitel hücrelerin bölgeye göçü ve pıhtının epitel hücreleriyle yer değiştirmesi ile devam eder. Tam kalınlık yaralanmalarda, epitel hücrelerin göçü yara yerinin sınırlarından itibaren başlar (Harris ve ark., 1998).

Epitel hücreleri, yatay biçimde pıhtının altında bir köprü oluşturacak şekilde göç ederler ve bunlar tek tek hücre olmak yerine, tabaka halinde kat kat göç ederler. Böylece hücre hücre tutunmayı, yara yerini sınırlamayı ve çevrelemeyi sağlamış olurlar (Harris ve ark., 1998).

Yara yeri kenarlarının ucunda bulunan hücreler fagositiktirler ve plazma örtüsünü sindirirler ve bu bölgelerde bulunan birikintileri, doku atıklarını da sindirirler. Bunların biraz uzak bölgesinde, alt arka uç kısmında yine epitel hücrelerinin proliferasyonuna başlandıği görülür. Bir kere köprü kurulup tabakalar birbirini tutmaya başladığında, epidermal hücreler bazal membran proteinlerini geri kendi fonksiyonel fenotiplerine dönüştürürler. Bu andan itibaren hem göçü hem de proliferasyonu sağlayan epitel hücrelerin göçünü stimüle ederler. Epitelial growth faktör (EGF) yara yerlerinin reepitelizasyonunu hızlandırır (Harris ve ark., 1998).

PDGF, her yerde izlenebilen özellikle bağ dokusunu oluşturan hücreleri, dermal fibroblastları ve arterial düz kas hücrelerine mitojenik etkiye sahiptir. PDGF trombositlerin  $\alpha$ -granüllerinde depo edilmesine rağmen, aktive olmuş arterial endotelial hücreler gibi çeşitli hücreler, aktive olmuş monositler, makrofajlar ve aktive olmuş fibroblastlar tarafından da üretilirler (Harris ve ark., 1998).

Diğer iltihabi mediatörlerden özellikle anabolik etki gösterenlerden, prostaglandin ve IL-1 belli şartlar altında kemik ve kemik hücreleri üzerinde önemli büyüme aktiviteleri gösterirler. Trombin aktiviteleri içerisinde fibrin oluşumu, enzimin doku tamirindeki önemli etkilerden birisidir. Fibrinin yaranın tamiri içerisinde etkisi günümüzde çok büyük oranda kabul görmüştür. Jel formunda fibrinin eksejenöz fibrin olarak yara yerine uygulanması doku tamirinde büyük ilgi görmektedir (Tatakis, 1992).

Prostaglandinlerin stimuluslarının yanı sıra, trombosit aktive edici faktör, doku plazminojen aktivitelerinin üretimi, düz kas hücre kontraksiyonu, monosit ve nötrofil kemotaksisi meydana getirmesi, trombinin hormon benzeri aktiviteleri arasında sayılabilir. Bu aktiviteler özellikle de güçlü iltihabi mediatörlerin uyarılabilmesi (prostaglandinler gibi) iltihapla trombin arasında önemli bir ilişki olduğunu düşündürür (Tatakis, 1992).

Bütün bunların yanı sıra, trombinin lipopolisakkaritler tarafından stimule edilmesi ve makrofajlar tarafından üretilen IL-1 oranını artırması, endotelial hücrelerde IL-1 benzeri aktiviteleri hızlandırması ve uyarması da trombinle iltihap arasındaki ilişkiyi kuvvetlendiren özelliklerdendir (Tatakis, 1992).

Fibrinin periodontal tamir dokusundaki özellikleri birçok konuda çalışmaya konu olmuştur. İlk histolojik çalışmalarda kök yüzeyindeki fibrin oluşumunun bağ dokusu tamiri için vazgeçilmez olduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde klinik çalışma, olgu sunumları ve periodontal cerrahide fibrin yapışkanının kullanılması doku iyileşmesini hızlandırdığı düşünülmektedir (Tatakis, 1992).

Araştırmacılar, trombinin fibrin örtüsü içerisinde enzimatik olarak aktif halde kaldığını, zaman içinde yavaş salınma uğradığını ve fibrin örtüsünün enzimatik olarak aktif trombine kaynaklık ettiğini bildirmişlerdir. Buna ilave olarak, pıhtı içerisinde tamamen inaktif edilen trombine rağmen, enzimin içerisindeki birçok hormon benzeri aktivitelere bağlıyken (makrofaj proliferasyonu, endotelial adezyonu) katalitik aktivitelere bağlı değildir (Tatakis, 1992).

Tatakis ve arkadaşları trombinin kendisinin fibrin örtüsü içindeki iyileştirici etkisini yalnız başına meydana getirdiğini göstermiştir. Fibrin uygulaması birçok ortopedik defektin tamirinde ve kronik osteomyelit defektlerin tedavisinde de kullanılmaktadır (Tatakis, 1992).

## 2.7. Trombositler Trombin ve Pıhtı Mekanizması

Pıhtı mekanizması yara yeri iyileşmesinin başlangıç döneminde önemli rol oynar. Ancak bu mekanizmada görev alan ve olaya dahil olan hücreler kısmen anlaşılmıştır (Artuç ve ark., 2006).

Artuç ve arkadaşları 2006 yılında bu mekanizmaya açıklık getirmek amacıyla skar dokularına greft uygulamaları sırasında trombin, öncül protrombin ve trombin reseptörlerinden TM'in ve proteaz aktive reseptör-1 (PAR-1) ile normal deri ve transplante doku arasındaki farkı araştırılmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar pıhtı mekanizmasının sadece pıhtı rolü üstlenmekle kalmayıp, aynı zamanda iltihabi ve doku remodelasyon fazlarında da bulunduğunu göstermiştir. Araştırmacılar TM için çok net sonuçlar elde edemeseler de, TM'in yara yeri iyileşmesinde görev aldığını TM'in yüksek miktarda düzenlenebildiğini ve yeni oluşan çok katlı yassı epitelde izlendiğini rapor etmişlerdir (Artuç ve ark., 2006).

Yara yeri iyileşmesi günümüzde kompleks bir yapı olarak izlenir ve genellikle pıhtı mekanizması, iltihabi mediatörlerin açığa çıkması, iltihabi hücrelerin bölgeye göçü, doku dirençli hücre proliferasyonu, bağ dokusu birikimi, doku büyümeleri ve remodelasyonla karakterizedir. Ayrıca koagülasyon mekanizması sadece pıhtının erken dönemde oluşmasına değil, aynı zamanda fibrin yığılması ve yara yerinin oluşumunun hemen ardından fibrinolizisten de sorumludur. Ayrıca takip eden dönemde iltihabi ve doku büyüme fazlarının da fonksiyonunu üstlenir.

Bu özellikleri daha çok trombinle sağlar. Bu molekül, kandaki protrombinden enzimatik yolla elde edilir ya da trombositlerden ve makrofajlar gibi hücresel elemanlardan açığa çıkar. Özellikle trombinin, IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  ve monosit kemotaktik protein 1 (MCP-1) gibi sitokinlerin üretimini hızlandırdığı ya da sağladığı CTGF (bağ dokusu büyüme faktörü) ve PDGF gibi büyüme faktörlerini regüle ettiği bilinmektedir. Ayrıca fibroblastların ve keratinositlerin proliferasyonundan da sorumludur (Artuç ve ark., 2006).

Trombin etkisini, proteaz aktive edici reseptörler PAR 1, 3, 4 (PARs) 'e bağlanarak arttırır. Bu moleküller trombositler, fibroblastlar, endotelial düz kas hücreleri ve keratinositlerin üzerinde bulunurlar. PAR 1'i kullanarak yara yeri iyileşmesinde önemli görevleri yerine getirirler (Artuç ve ark., 2006).

## **2.8. TM, Trombin ve Trombosit İlişkisi**

TM ilk önce endotelial hücrelerin yüzey transmembran glikoproteini olarak tanımlanmıştır. Trombin ile yüksek affinite göstererek kompleks bir yapı oluşturmakta ve trombinin prokoagülant proteazdan antikoagülant enzime çevirmektedir. TM'in çözünebilir formu serum, plazma ve idrarda ve özellikle endotelial hücrelerin hasara uğradığı bölgelerde ortaya çıkmaktadır. Gerek hipoksi gerekse mikrosirküler anormalliklerde ve iltihabi medyatör sistemlerin ortaya çıktığı durumlarda sıkça izlenir. (Tatakis, 1992; Sadler ve ark., 1993; Lager ve ark., 1995; Vindigni ve ark., 1997; Esmon, 1995; Ma ve ark., 1997; Petterson ve ark., 1999; Artuc ve ark., 2006; Matsuyama ve ark., 2008; Seguin ve ark., 2008).

TM, endotelial hücreleri ve epidermal keratinositler tarafından salgılanan hücre yüzeyi antikoagülanıdır (Mizutani ve ark., 1994; Raife ve ark., 1994; Senet ve ark., 1997; Peterson ve ark., 1999).

Trombin aktivitesi farklı bir şekilde de yönlendirilebilir. Endotelial hücreleri üzerindeki bir transmembran glikoproteini olan TM, bir kez trombine bağlandığı zaman substrat özelliğini kaybederek dramatik değişikliklere uğrar.

Trombinin prokoagülant molekülleri bölme özelliği yada trombositleri aktive etme özellikleri zarara uğrar ve yeni bir substrat özelliği kazanır (Henry ve ark., 1996; Seguin ve ark., 2008).

Trombin aynı zamanda fonksiyonel hücre yüzey antikoagülantı olan TM'i de bağlar. TM keratinositlerin üzerinde ve endotel hücrelerinin üzerinde açığa çıkar ve özellikle endotel hücrelerinin proliferasyonunu indükler ve daha çok fibrinolizisi regüle eder (Mizutani ve ark., 1994; Raife ve ark., 1994; Senet ve ark., 1997; Artuç ve ark., 2006).

Trombin ile TM arasındaki kompleks birleşme, trombositleri aktive etme potansiyeline sahip olan ve pıhtı fibrinojenini meydana getirebilen trombinin bu görevini engeller (Esmon, 1995; Vindigni ve ark., 1997).

Yapısal, kinetik ve nicel çalışmalar göstermiştir ki TM, bu pıhtı reaksiyonlarını hem fibrinojenin hem de trombositlerin trombin reseptör bağlanan ve fibrinojen bağlanan bölgelerini maskeleyerek meydana getirmektedir (Esmon, 1995; Vindigni ve ark., 1997).

TM, trombinin fonksiyonlarını pıhtı oluşturan enzimden pıhtı önleyen enzime döndürmede anahtar rol oynamaktadır. Serbest trombin fibrinojeni etkin biçimde örtmektedir. Fakat protein C'yi az olarak aktive edebilmektedir. Tersine, trombin TM kompleksi fibrinojeni az biçimde örtebilmekte fakat protein C'yi hızlı bir şekilde aktive etmektedir. Fibrinojenin serbest trombinden etkilenmesindeki kinetik özellikler ile TM trombin kompleksinin de etkilenme özellikleri ve protein C'yi bu kompleksin etkilemesi yukarıda saydığımız özellikleri yansıtır (Esmon, 1995; Vindigni ve ark., 1997).

Koagülasyon mekanizması birkaç faktör tarafından önlenir. Bu faktörlerin bazıları operasyon bölgesi ya da yaralı bölgenin periferinde oluşur. Bunlar kısaca anti-trombin III, protein C, protein S, ve diğer doğal inhibitörlerdir ( $\alpha$ 2- makroglobulin,  $\alpha$ 1 antitripsin,  $\alpha$ 2- anti-plazmin ve heparin kofaktör II ve plazminojen aktivatör inhibitörü). Bunlardan protein C, trombinin etkisi altında K vitamini öncülleri tarafından oluşturulur. Bu oluşum trombin endotel hücre reseptörü olan TM'e bağlandığı zaman oluşur. Protein C, faktör V'i ve faktör VIII'i yıkıma uğratar ve trombin üretimi durur (Henry ve ark., 1996).



Trombin-TM kompleksinin varlığında ise, bu yukarıda sayılan mekanizma inhibe olur ve bunun yerine trombin parçalanır bölünür ve protein C'yi aktive eder. Aktive olan protein C pıhtılaşma faktörlerinden Va'yı ve VIIIa'yı çözer ve pıhtılaşmayı önler (Sadler ve ark., 1993; Vindigni ve ark., 1997).

Bundan dolayı kısaca TM trombinin pıhtılaşma özelliğini ortadan kaldırıp antikoagülant enzim haline getiren bir biomoleküldür (Sadler ve ark., 1993).

## **2.9. TM ve Yara Yeri İyileşmesi**

TM, damar sistemi boyunca endotelial hücrelerinin üzerinde bulunan bir integral membran proteindir. Trombin TM'i 1:1 oranında bağlar ve yüksek afinite gösterir. Bu bağlanma trombinin substrat özelliğini dramatik biçimde değiştirir (Sadler ve ark., 1993; Seguin ve ark., 2008).

TM, her ne kadar orijin olarak endotelial protein olarak tanımlansa da hem epidermal keratinositler hem de diğer tip hücreler tarafından salgılanırlar. TM'in epidermis içersindeki fonksiyonu bilinmemekle birlikte genellikle keratinositlerin farklılaşması sırasında çoğalırlar. Keratinositler TM'i trombine bağlar ve protein C aktivasyonunu hızlandırır (Raife ve ark., 1994; Mizutani ve ark., 1994; Peterson ve ark., 1999).

TM'in antikoagülant aktivitesinin şiddetli yetmezliği reepitelizasyonu değiştirecek gibi gözükme de kollajen üretimini ve fibroblastları etkileyerek yara yeri matriksini etkileyebilir (Peterson ve ark., 1999).

TM yetmezliği olanlarla normal sıçanlar arasında reepitelizasyonun hızı ve içeriği açısından bir farklılık izlenmemiştir (Peterson ve ark., 1999).

Çalışmamızın önemi, hastalık aktivitesi ile yakın ilişkisi olduğu gösterilen TM'in DOS'taki düzeylerini tedavi öncesi ve sonrası klinik parametrelerle eşleştirerek tedavi metodlarını kıyaslamak ve üstünlüğü çeşitli literatürlerde iddia edilen lazer tedavisinin bugüne kadar yapılmış olan tedavilere bir ilave avantaj sağlayıp sağlamadığını araştırmaktır.

### 3.MATERYAL-METOT

#### 3.1.Çalışma Grubu

Araştırmamıza, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine başvuran, yaşları 30-57 arasında değişen 8'i kadın 24'ü erkek olmak üzere toplam 32 kişi dahil edildi.

Araştırma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Etik Kurul'undan onay alındı. (Etik Kurul Karar No: 2008/9 (Ek:46))

Çalışmada Helsinki evrensel beyannamesine sadık kalınarak, hastalardan onanmış katılım formu ile genel bilgiden sonra ve çalışmayla ilgili ayrıntılar verildikten sonra hastalar çalışma grubuna dahil edildi. Etik kurulun onaylamış olduğu çalışmada hastalardan onam formları alındı.

Çalışmada yer alan bireylerin, periodontal durumları göz önüne alınarak bir bölgelerine el aletleri ile diğer bölgelerine ise Nd:YAG lazer ile subgingival küretaj uygulaması yapıldı.

Araştırmamızın örneklerini toplama işlemi, O.M.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda, toplanan örneklerin muhafaza edilmesi O.M.Ü. Veterinerlik Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ve örneklerin incelenmesi Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bireylerin seçiminde dikkat edilen kriterler şunlardır;

- Hasta seçiminde orta şiddet periodontitisi olan ve en az mevcut 12 diş ve simetrik defektlere sahip, 4-7 mm cep derinliği olan ve azı dişlerin mutlaka antogonisti ve fonksiyonel okluzyon mevcut olması ve cinsiyet dağılımı gözetilmeyen

- Kök ucu sağlıklı formda, dişlerde dolgu v.s olmayan
- Dişin normal fonksiyonunu gören ve vital olan
- Geçmişte veya şimdi brüksizmin semptomlarını ve işaretlerini taşımayan
- Dentisyonu etkileyen önemli medikal hikaye olmayan
- Kraniofasial ve dentoalveolar sendromları olmayan
- Sistemik olarak herhangi bir hastalığı bulunmayan
- Son 6 aylık dönemde antibiyotik, antienflamatuar almamış olması
- Son 6 aydır diş taşı temizliği ve tedavisi görmemiş olması temel alınmıştır.

### **3.2.Periodontal Değerlendirme**

Klinik olarak plak indeksi (Silness ve Løe, 1964), gingival indeks (Løe ve Silness, 1963), sondalamada kanama (Bleeding on Probing- BOP) (Ainamo ve Bay, 1975), sondalanan cep derinliği ve radyografik değerlendirmeler yapıldı.

**Plak İndeksi (PI):** Dental plak dişler yüzeyindeki birikintinin periodontal sondun dişeti kenarındaki komşu diş yüzeyinde gezdirilmesi sonucu ucunda biriken miktarlarına bakılarak değerlendirilmiştir (Silness ve Løe, 1964).

**Cep Derinliği (CD):** Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto-lingual olmak üzere altı bölgesinden marjinal dişeti kenarından sondalanabilen cep tabanı arasındaki mesafe 0.45 mm çapta 20 gram ağırlığında fiber optik ölçüm yapabilen Florida Probe FP 32/7.2.2 modeli ile klinik ölçümler yapıldı.

**Sondalamada Kanama (BOP):** Tüm dişlerin mezio-bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal, mezio-lingual, mid-lingual ve disto-lingual olmak üzere altı yüzeyinden Florida Probe FP 32/7.2.2 modeli ile ölçümleri yapıldıktan sonra incelenen bölgelerde kanama var pozitif (+), kanama yok negatif (-) olarak değerlendirildi. Mevcut kanama (+) alanların yüzdesi kaydedildi.

### 3.3.1. Alınan Kayıtlar

Bu kayıtlar şunları kapsamaktadır;

**a)** Radyografiler (OPG)

**b)** Florida Probe FP32./7.2.2 versiyonu ile hastalardan tüm ağzın dişeti cebi derinlikleri tespit edilmiştir.

**c)** Alınan örnekler Periotron 8000'de (14 Threepond Road Smithtown, New York 11787 USA) ölçülmüş ve değerler  $\mu\text{g/ml}$ 'ye çevrilmiştir ve her örnek için hacim değeri olarak kaydedilmiştir.

**d)** 32 bireye aynı tedavi protokolü uygulanmış; aynı hastaların sol taraftaki bölgesine konvansiyonel yöntemle küretler ve scalerler kullanılarak subgingival küretaj yapılırken, sağ taraftaki bölgesine Nd:YAG lazerle (Fotona AT Fidelis, Ljubljana, Slovenia, EU) 2W 20Hz SP modunda 300  $\mu\text{m}$  fiber uç kullanarak subgingival küretaj ve kök yüzeyi detoksifikasyonu uygulanmıştır.

### 3.3.2. Deney Dizaynı

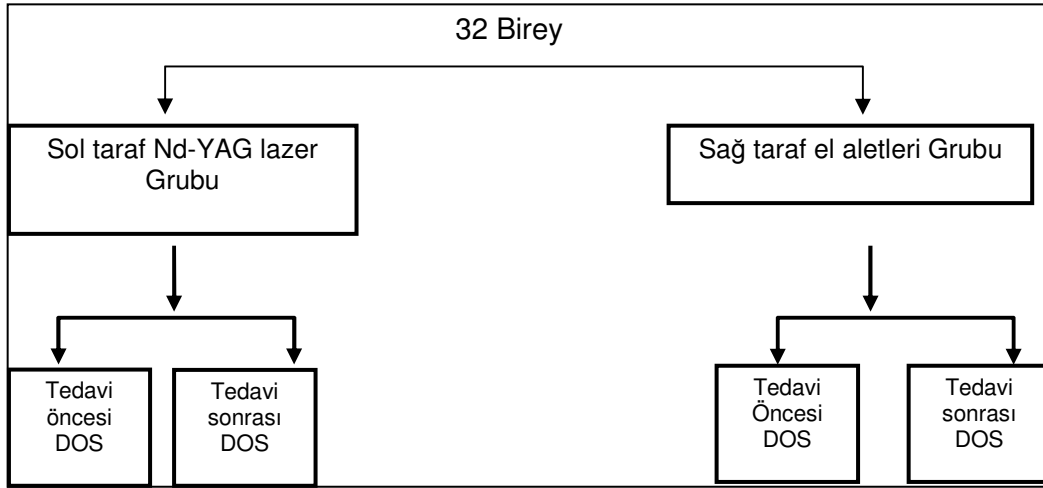
Araştırma kapsamındaki tüm hastaların periodontal durumlarını belirleyen BOP, gingival indeks, plak indeksi ve sondalanan cep derinliği ölçümü FP 32 /7.2.2 versiyonuyla kaydedildi. Hastalarımızın 1 hafta sonra, seçilen bölgelerinden tedavi öncesi DOS örnekleri toplandı. Daha sonra hastalarımızın tüm ağız bölgelerine ultrasonik alet kullanılarak detraj işlemi yapıldı. Aynı seans seçilen dişlerin dişeti bölgelerine gruplara göre konvansiyonel tedavi ve Nd-YAG lazerle subgingival küretaj işlemi standardizasyon sağlanması için 1 kere uygulandı.

Hastalar daha sonra oral hijyen eğitimine alındı. Fırçalamanın yanı sıra interproksimal bölgelerin temizliği için floss ve gerek görülen hastalara da ara yüz fırçası önerisi yapıldı.

İşlemden sonra 14. günde hastaların uygulanan Nd-YAG lazer bölgesinden ve el aletleriyle çalışılan bölgelerinden tekrar örnekler alındı. Aynı seansta DOS örneklerinin alınmasını takiben klinik ölçümler tekrarlandı.

Tablo 1’de gösterildiği gibi çalışmamıza 32 birey katılmış olup hastalarımızın çenelerinin sol tarafına Nd-YAG lazer uygulanırken, sağ tarafına da el aletleriyle subgingival küretaj yapıldı.

**Tablo 1.**



### 3.4.1.DOS Toplanması

Dişler etrafından periopaper yardımıyla bir bölgesinden veya aynı dişin birkaç bölgesinden aynı araştırmacı tarafından 30 saniye boyunca dişeti cebine girilerek DOS toplanmış ve Periotron 8000 cihazında ölçülmüştür.

DOS örnekleri, sıvının akış hızını etkilememek ve kanamayla ilgili kontaminasyon olmaması amacıyla,tüm bireylerden klinik ölçümler yapılmadan alındı.

Kağıt şeritler presel yardımıyla üzerindeki turuncu renkli şerit hizasından tutularak dişeti cebi içerisine yerleştirildi.

Daha sonra steril polypropilin tüplere yerleştirilmiş ve çalışılacağı güne kadar -80 derecede O.M.Ü. Veterinerlik Fakültesinde saklanmıştır. Aynı işlemler hem Nd-YAG lazer yapılan hem de el aletleri ile küretaj yapılan bölgeye tedavi başlangıcı sonrası 14. günde tekrarlanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların seçilen örnekleme bölgelerine ait DOS' ları toplandı. Hastalarda dudak, yanak ve dil tükürük emici steril rulo pamuk tamponlarla izole edildikten sonra, dişeti hava spreyi yardımıyla kurutuldu ve periopaperler presel yardımı ile hafif direnç hissedilene kadar cep içine yerleştirilip 30 saniye bekletildi. Her dişeti cebine bir adet periopaper kağıdı yerleştirildi. Kanama, tükürük ile kontamine olan kağıt şeritler işlem dışı tutuldu ve herhangi bir kontaminasyonda işlemler en baştan tekrarlandı.

Toplanan örnekler klinikte bulunan Periotron 8000 cihazında periopaper kullanılarak toplanan DOS'un periotron skorları elde edildi. Elde edilen bu skor değerleri hasta kayıt formuna yazılarak dosyalandı.

### **3.4.2.Örneklerin Taşınması ve Nakli**

-80 °C saklanan örnekler soğuk füzyon altında taşınarak Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalında TM ölçümü yapıldı.

### **3.5.1.Dişeti Dokularında TM'nin Tayini**

Analizler yapılırken toplanan DOS örnekleri el aletleriyle yapılan küretaj öncesi (KÖ), el aletleriyle yapılan küretaj sonrası (KS), lazerle yapılan küretaj öncesi (LÖ) ve lazerle yapılan küretaj sonrası (LS) şeklinde 4 gruba ayrılarak incelendi.

Toplanan DOS örneklerinin bulunduğu steril polypropilin tüpler 1'den 64'e kadar rastlantısal olarak numaralandırılmış ve gruplar hakkında biyokimya laboratuvarına herhangi bir bilgi verilmemiştir. Numara karşılıkları hasta bilgileri, uygulaması ve tedavi metodu bilgi olarak çalışma sonuna kadar saklı tutulmuştur.

### **3.5.2.Biyokimyasal Analiz**

Filtre kağıtlarına emdirilmiş olan DOS örnekleri pH=7,4 fosfat tampon solüsyonu (%1 sığır serum albümin ve proteaz inhibitörleri içeren) ile 4<sup>0</sup>C 60 dakika inkübe edilerek ekstrakte edilmiştir. Thrombomodulinin seri dilüsyonlu standartları, kontrol serumu ve DOS örneklerinden 200 µL hacim kullanılarak IMUBIND® Thrombomodulin ELISA Kit'i (American Diagnostica Stamford, CT, USA) ile ELX50 ELİSA cihazında (USA) sandviç tip ELISA yöntemi ile çalışılmıştır. TM değerleri nanogram olarak tanımlanmış ve periotron skorlarından elde edilen hacim değerleriyle orantılandırılarak ng/mL konsantrasyon değerleri tespit edilmiştir.

### **3.6.Kit İçeriği**

- 1) Mikrotest stripleri
- 2) Thrombomodulin depleted plasma
- 3) Thrombomodulin kontrol
- 4) Thrombomodulin Standart 10 ng/mL
- 5) HRP-conjugated detection antikor
- 6) Detection antikor dilüenti
- 7) Substrat solüsyonu
- 8) Yıkama solüsyonu

### **3.7. Standartların Hazırlanması**

1) Thrombomodulin depleted plasma viallerinin her birine 0.5 mL soğuk (+2 +8 °C) distile su ilave edilmiştir. 2-3 dakika boyunca vial buz içinde bekletilerek karışması için vortekslenmiştir.

2) %5 thrombomodulin depleted plazma solüsyonu hazırlamak için 19mL soğuk suya thrombomodulin depleted plazma eklenmiştir (2 tüp, 1mL). Yavaşça sallanmış ve 5 dakika beklemeye bırakılmıştır.



3) 10 ng/mL standart thrombomodulin vialine dik olarak tutulmuş ve tüp delinerek, vakum altında liyofilize muhtevanın yerleşmesi sağlanmış ve vial kapağı yavaşça çıkarılmıştır.

4) 10ng/mL'lik standart vialine, 1 mL %5 thrombomodulin depleted plazma solüsyonu eklenmiştir.

5) Seri dilüsyonlarla 5, 2.5, 1.25, 0,625, 0,312 ng/mL'lik standart solüsyonları hazırlanmıştır.

6) %5 thrombomodulin depleted plazma solüsyonu '0' standart olarak kullanılmıştır.

### **3.7.1.TM'in Kontrolünün Hazırlanması**

Kontrol vialine 0.5mL soğuk distile su koyularak 2 dakika hafifçe karıştırılmıştır.

### **3.7.2.Detection Antikor Dilüentinin Hazırlanması**

Detection antikor diluent vialine, 15 ml deiyonize su eklenerek karıştırılmıştır.

### **3.7.3.Detection Antikorumun Hazırlanması**

Detection antikor dilüentinin her ml'si için HRP conjugated detection antikorundan 10µL eklenmiştir.

### **3.7.4.Yıkama Solüsyonunun Hazırlanması**

900 mL distile suda 1 paket yıkama solüsyonu eritilerek distile su ile 1Litreye tamamlanmıştır.

### 3.7.5.Stop Solüsyonu

0,5 Molar H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> solüsyonu hazırlanmıştır.

### 3.8.TM Çalışma Prosedürü

Tablo 2’de TM’nin biyokimya laboratuvarında çalışma prosedürü gösterilmektedir.

**Tablo 2.**

	<b>Kör</b>	<b>Standart</b>	<b>Örnek</b>
<b>Kör</b>	200 µl		
<b>Standart (1-5)</b>		200 µl	
<b>Örnek</b>			200 µl
Oda sıcaklığında 1 saat inkübasyon, ardından 4 kez yıkama solüsyonu ile yıkama			
<b>Dedection antikor</b>	200 µl	200 µl	200 µl
Oda sıcaklığında 30 dakika inkübasyon, 4 kez yıkama solüsyonu ile yıkama			
<b>Substrat solüsyonu</b>	200 µl	200 µl	200 µl
Oda ısısında 20 dakika inkübasyon			
<b>Stop solüsyonu (0,5M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)</b>	100 µl	100 µl	100 µl

ELISA okuyucu cihazda 450 nm’de absorbanlar alınmış ve sonuçlar kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanmıştır. DOS TM konsantrasyonları, periotron skorlarından elde edilen DOS hacim değerleriyle orantılandırılarak değerlendirilmiştir.

## 4.BULGULAR

Çalışma grubuna ait ölçüm değerlerinin merkez ve dağılım ölçütleri olarak aritmetik ortalama ve standart sapma kullanıldı. İkili karşılaştırmalar için kullanılacak parametrelerin tümü “Kolmogorov Smirnov” testi ile normal dağılıma uygunluk yönünden test edildi.

Tüm çalışma parametreleri normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden, gruplara ait değerlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldı. Çalışma grubunun cinsiyet oranlarının karşılaştırılmasında “Tek Gözlü Düzenlerde Kikare Testi”; girişim öncesinde ölçülen değerler ile girişim sonrası ölçülen değerlerin karşılaştırılmasında “Paired t Testi”; girişim öncesinde el aletleri ve küretaj grubuna ait değerlerin karşılaştırılmasında “Student t Testi”, girişim sonrasında el aletleri ve küretaj grubuna ait değerlerin karşılaştırılmasında “Student t Testi” kullanıldı. Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Ver.15.0) istatistik programı ile karşılaştırıldı.

### 4.1.Demografik Özellikler

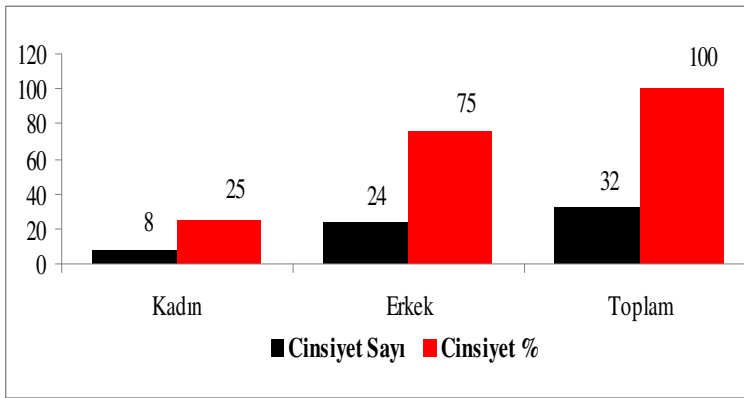
İlk tanıları konmuş radyografik değerlendirmede açılal kemik rezorpsiyonu göstermeyen, agresif özellikler taşımayan orta şiddette periodontitisli vakaların klinik değerlendirmeleri yapıldı. Sigara içmeyen, sistemik sağlıklı, 6 ay öncesinde periodontal tedavi görmemiş, herhangi bir nedenle antibiyotik, antienflamatuar ve vitamin desteği almayan bireylerden oluşan, klinik ölçümleri Florida Probe FP32./7.2.2.versiyonu ile kaydedilen, simetrik cep derinliğine sahip bireylerden rastgele 8'i kadın (%25), 24'ü erkek (%75) olmak üzere toplam 32 birey çalışmamıza dahil edildi.

Gruplar arasındaki cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ( $z=2,63$ ;  $p<0,001$ ) (Tablo 3 ve Şekil 1).

**Tablo 3.** Cinsiyet Dağılımları

Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	24	75
Kadın	8	25
Toplam	32	100

**Şekil 1.** Cinsiyet Dağılımları

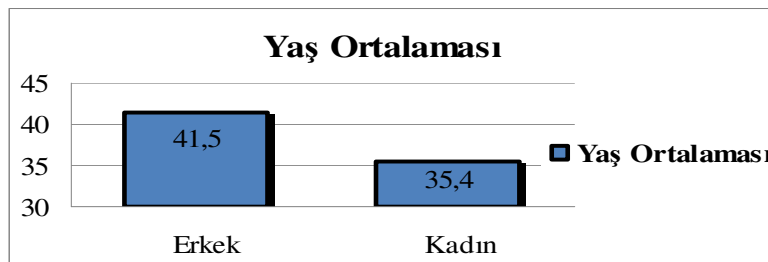


Araştırmamızda yaş aralığı erkeklerde 30-57 arasında değişirken, yaş ortalaması  $41,5 \pm 8,6$  yıl; kadınlarda ise yaş aralığı 31-42, yaş ortalaması  $35,4 \pm 3,5$  yıl olarak tespit edildi (Tablo 4 ve Şekil 2). Grupların yaş ortalamaları aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $t=2,85$ ;  $p<0,01$ ).

**Tablo 4.** Çalışma Grubunun Yaş Ortalamalarının Cinsiyete Göre Dağılımı

	Erkek	Kadın	t	p
Yaş Ortalaması	$41,5 \pm 8,6$	$35,4 \pm 3,5$	2,85	$p<0,01$

**Şekil 2.** Çalışma Grubunun Yaş Ortalamalarının Cinsiyete Göre Dağılımı



## 4.2. Klinik Periodontal Bulgular

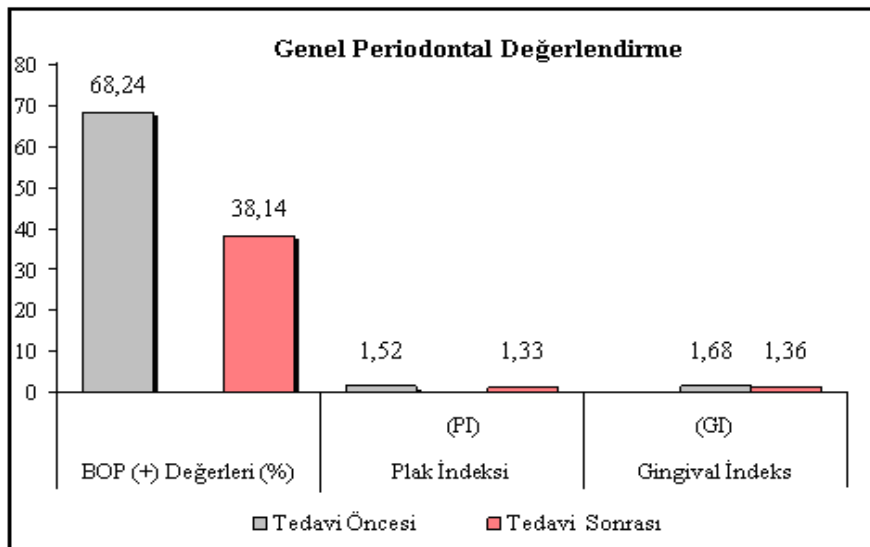
Hastaların genel olarak tedavi öncesi periodontal değerlerinin ortalamaları; BOP için  $68,24 \pm 17,23$  plak indeksi için  $1,52 \pm 0,17$  gingival indeks için  $1,68 \pm 0,17$  iken tedavi sonrası periodontal değerlerinin ortalamaları; BOP için  $38,14 \pm 7,75$  plak indeksi için  $1,33 \pm 0,11$  gingival indeks için  $1,36 \pm 0,09$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında hem el aletleriyle yapılan küretaj hem de lazerle yapılan küretaj grupları arasında genel periodontal değerler arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 5 ve Şekil 3).

### 4.2.1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Tüm Ağız BOP, GI, PI Değerleri

Tablo 5. Hastaların genel periodontal değerlerine ait BOP, PI, GI dağılımları

Genel Periodontal Değerleri	BOP + Değerleri (%)	Plak İndeksi Değerleri (PI)	Gingival İndeks Değerleri (GI)
Tedavi Öncesi	$68,24 \pm 17,23$	$1,52 \pm 0,17$	$1,68 \pm 0,17$
Tedavi Sonrası	$38,14 \pm 7,75$	$1,33 \pm 0,11$	$1,36 \pm 0,09$
t	13,74	10,141	14,63
p	0,000	0,000	0,000

Şekil 3. Hastaların genel periodontal değerlerine ait BOP, PI, GI dağılımları



#### 4.2.2. DOS Toplanan Bölgelerin Periodontal Parametre Değerleri

Hastalarımızın genel periodontal ölçümleri değerlendirildikten sonra, DOS alınan bölgelere ait sondalanan cep derinliği, BOP, gingival indeks, plak indeksi değerlendirilmeleri de aşağıdaki tablo ve şekiller halinde sunulmuştur.

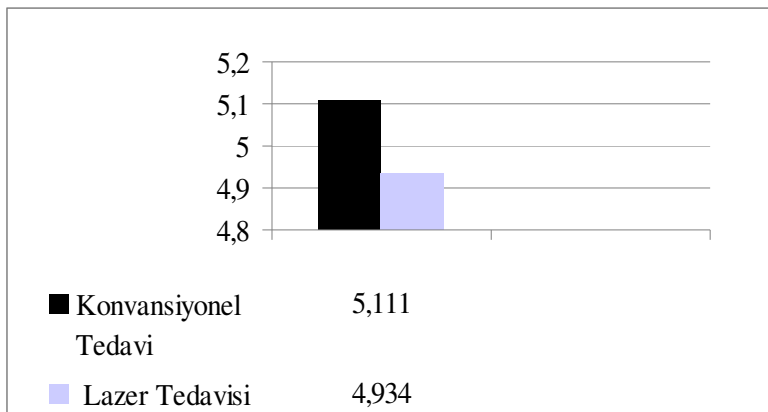
**Sondalanan cep derinliği:** Cep derinliği ortalaması el aletleri grubunda  $5,111 \pm 0,92$  mm iken lazer yapılan küretaj grubunda  $4,934 \pm 0,62$  mm olarak bulundu (Tablo 6).

Tablo 6 ve şekil 4’de sunulduğu gibi el aletleri ve lazerle yapılan küretaj öncesi cep derinliği değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $t=0,89$ ;  $p>0.05$ ).

**Tablo 6.** Küretaj Öncesi Sondalanan Cep Derinliği Ortalamalarının Tedavi Türüne Göre Dağılımı

	<b>Konvansiyonel Tedavi</b>	<b>Lazer Tedavisi</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Sondalanan Cep Derinliği (mm)</b>	$5,111 \pm 0,92$	$4,934 \pm 0,62$	0,89	0,374

**Şekil 4.** Küretaj Öncesi Sondalanan Cep Derinliği Ortalamalarının Tedavi Türüne Göre Dağılımı



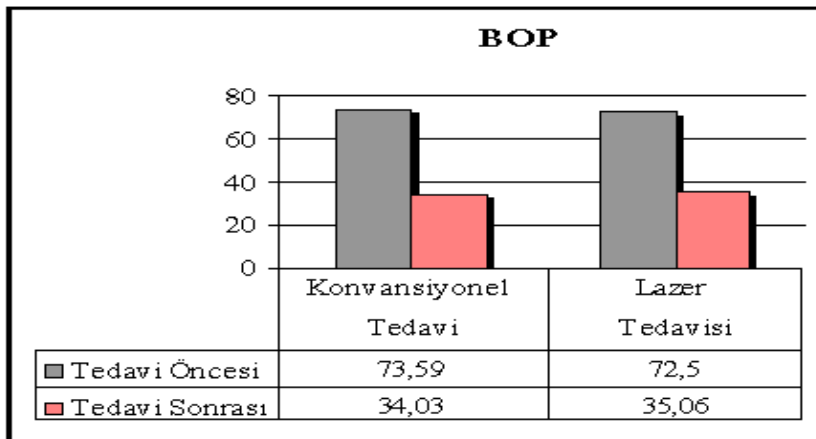
**Sondalamada kanama (BOP):** Sondalamada kanama (+) olan bölgelerin tedavi öncesi yüzde değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $73,59 \pm 23,74$  iken, Nd-YAG lazerle yapılan küretaj grubunda  $72,50 \pm 21,67$  olarak bulundu. Tedavi sonrasında ise, sondalamada kanama (+) olan bölgelerin, yüzde değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $34,03 \pm 22,93$  iken Nd-YAG lazerle yapılan küretaj grubunda  $35,06 \pm 22,08$  olarak bulundu.

Tablo 7 ve şekil 5’de sunulduğu üzere BOP değerleri tedavi öncesi ve sonrasında hem el aletleriyle yapılan küretaj hem de lazerle yapılan küretaj grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken ( $t=0,19$ ;  $p>0,05$ ) ( $t=0,18$ ;  $p>0,05$ ) her iki tedavi grubunun da tedavi öncesi ve sonrası değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $t=11,30$ ;  $p<0,001$ ) ( $t=8,97$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 7.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait sondalamada Kanama Değerlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Dağılımı

BOP	Konvansiyonel Tedavi	Lazer Tedavisi	t	p
Tedavi Öncesi	73,59±23,74	72,50±21,67	0,19	0,848
Tedavi Sonrası	34,03±22,93	35,06±22,08	0,18	0,855
t	11,30	8,97		
p	0,000	0,000		

**Şekil 5.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait sondalamada Kanama Değerlerinin Tedavi Öncesi ve Sonrası Dağılımı



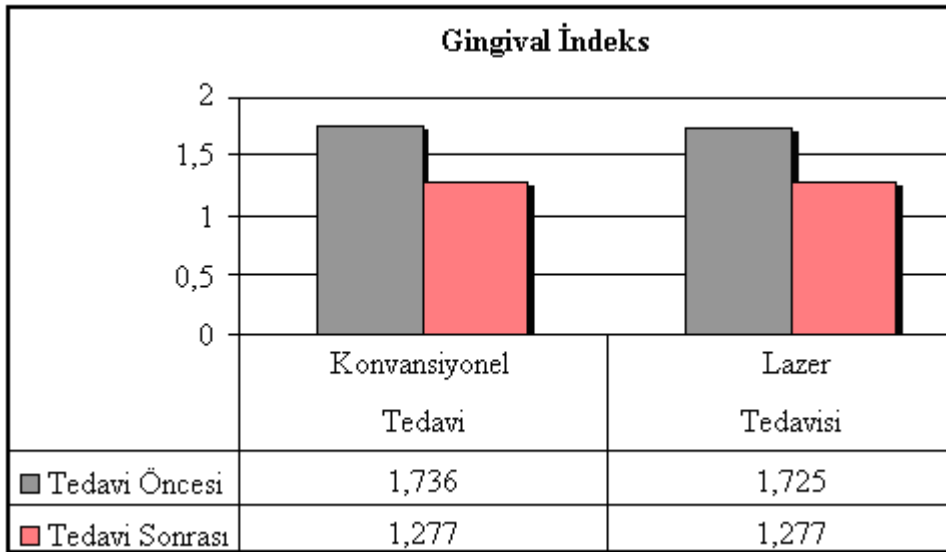
**Gingival İndeks (GI) :** Tablo 8 ve şekil 6’da sunulduğu üzere, gingival indeks ortalamaları el aletleriyle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi  $1,736\pm 0,24$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi  $1,725\pm 0,22$  olarak bulundu. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamsız idi ( $t=0,19$ ;  $p>0,05$ ).

Tedavi sonrasında ise, gingival indeks değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $1,277\pm 0,34$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda  $1,277\pm 0,37$  olarak bulundu, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $t=0,01$ ;  $p>0,05$ ). Ancak, her iki tedavi grubunun da tedavi öncesi ve sonrası gingival indeks değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $t=10,33$ ;  $p<0,001$ ) ( $t=7,82$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 8.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait gingival indeks değerlerinin dağılımı

Gingival İndeks	Konvansiyonel Tedavi	Lazer Tedavisi	t	p
Tedavi Öncesi	$1,736\pm 0,24$	$1,725\pm 0,22$	0,19	0,848
Tedavi Sonrası	$1,277\pm 0,34$	$1,277\pm 0,37$	0,01	0,997
t	10,33	7,82		
p	0,000	0,000		

**Şekil 6.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait gingival indeks değerlerinin dağılımı





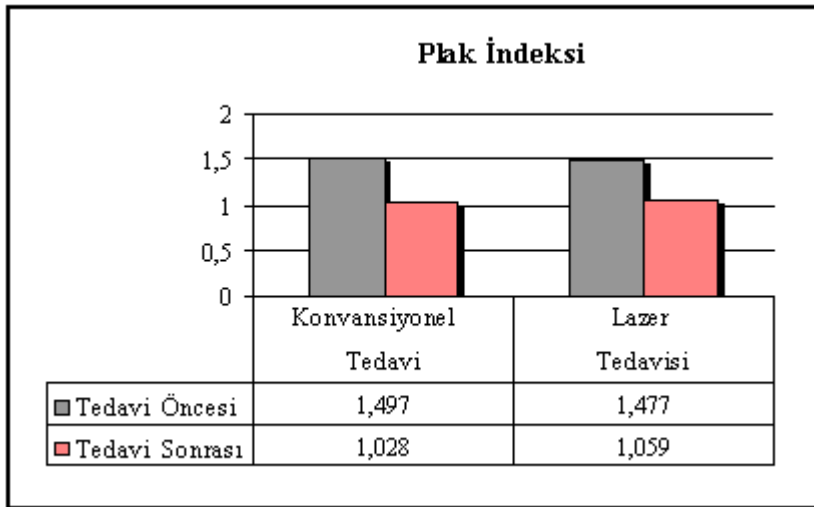
**Plak İndeksi (PI):** Plak indeksi ortalamaları el aletleriyle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi  $1,497 \pm 0,41$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi  $1,477 \pm 0,34$  olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi ( $t=0,22$ ;  $p>0,05$ ).

Tedavi sonrasında ise plak indeksi değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $1,028 \pm 0,32$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda  $1,059 \pm 0,29$  olarak bulunmuş olup, aralarında istatistiksel fark yoktu ( $t=0,42$ ;  $p>0,05$ ). Tablo 9 ve şekil 7’de sunulduğu üzere her iki tedavi grubunun da tedavi öncesi ve sonrası plak indeksi değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $t=12,01$ ;  $p<0,001$ ) ( $t=8,78$ ;  $p<0,001$ ).

**Tablo 9.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait plak indeksi değerlerinin dağılımı

Plak İndeksi	Konvansiyonel Tedavi	Lazer Tedavisi	t	p
Tedavi Öncesi	$1,497 \pm 0,41$	$1,477 \pm 0,34$	0,22	0,823
Tedavi Sonrası	$1,028 \pm 0,32$	$1,059 \pm 0,29$	0,42	0,680
t	12,01	8,78		
p	0,000	0,000		

**Şekil 7.** El aletleriyle yapılan küretaj ve lazerle yapılan küretaj gruplarına ait plak indeksi değerlerinin dağılımı



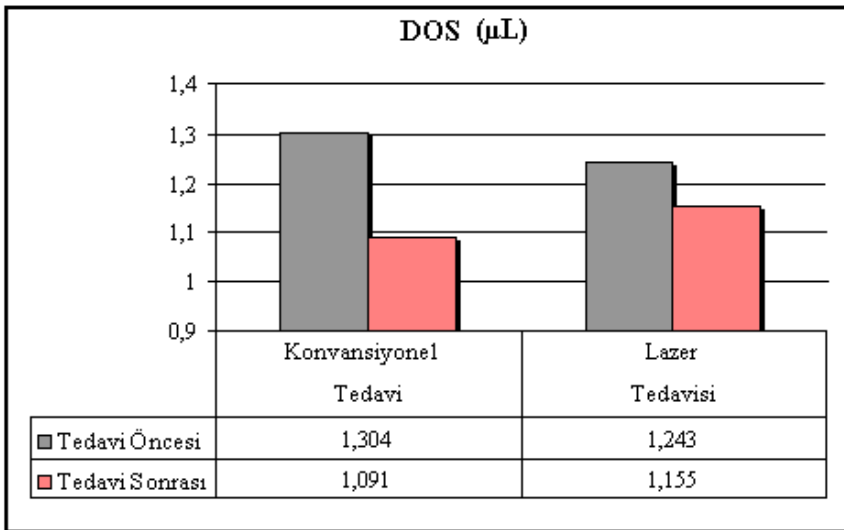
### 4.3.Laboratuvar Bulguları

Tablo 10 ve şekil 8’de toplanan DOS miktarları; tedavi öncesi el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $1,304\pm 0,39$   $\mu\text{l}$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda  $1,243\pm 0,35$   $\mu\text{l}$  olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $t=0,64$ ;  $p>0,05$ ). Tedavi sonrasında ise, DOS değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $1,091\pm 0,28$   $\mu\text{l}$  iken lazerle yapılan küretaj grubunda  $1,155\pm 0,30$   $\mu\text{l}$  olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $t=0,87$ ;  $p>0,05$ ). Her iki işlem grubunun da tedavi öncesi ve sonrası diş eti oluğu sıvısı miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $t=6,13$ ;  $p<0,001$ ) ( $t=2,58$ ;  $p<0,05$ ).

**Tablo 10.** El aletleriyle yapılan küretaj ile lazerle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasında toplanan DOS değerlerinin dağılımı

DOS Miktarları ( $\mu\text{l}$ )	Konvansiyonel Tedavi	Lazer Tedavisi	t	p
Tedavi Öncesi	$1,304\pm 0,39$	$1,243\pm 0,35$	0,64	0,523
Tedavi Sonrası	$1,091\pm 0,28$	$1,155\pm 0,30$	0,87	0,392
t	6,13	2,58		
p	0,000	0,015		

**Şekil 8.** El aletleriyle yapılan küretaj ile lazerle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasında toplanan DOS değerlerinin dağılımı



El aletleriyle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasında ile lazerle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasındaki gruplardan periopaper ile toplanan DOS'lardan biyokimyasal analiz yapılarak elde edilen TM miktarları değerlendirildi.

Elde edilen TM miktarları; tedavi öncesinde el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $97,0 \pm 40,8$  ng/ml'iken lazerle yapılan küretaj grubunda  $98,9 \pm 45,0$  ng/ml olarak bulundu. Aralarında istatistiksel farklılık yoktur ( $t=0,18$ ;  $p>0,05$ ).

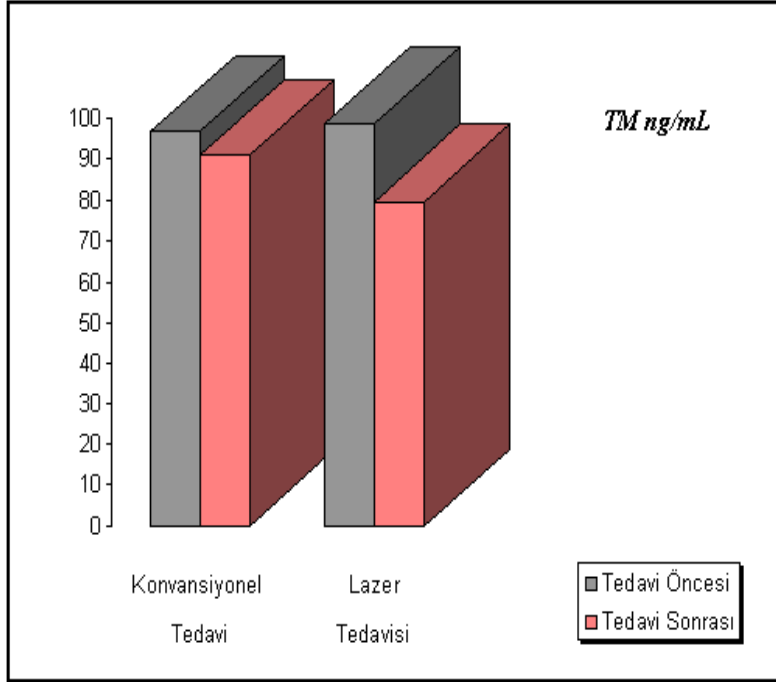
Tedavi sonrasında ise, TM değerleri el aletleriyle yapılan küretaj grubunda  $90,9 \pm 49,7$  ng/ml'iken lazerle küretaj yapılan grupta  $79,9 \pm 39,7$  ng/ml olup, istatistiksel farklılık göstermemekteydi ( $t=0,99$ ;  $p>0,05$ ) (Tablo 11).

El aletleriyle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi ve tedavi sonrası TM miktarlarında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmazken ( $t=0,90$ ;  $p>0,05$ ); Nd-YAG lazerle yapılan küretaj grubunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası TM miktarları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $t=3,74$ ;  $p<0,001$ ) (Tablo 11 ve Şekil 9).

**Tablo 11.** El aletleriyle yapılan küretaj ile lazerle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasında TM değerlerinin dağılımı

TM miktarları (ng/ml)	Konvansiyonel Tedavi	Lazer Tedavisi	t	p
Tedavi Öncesi	$97,0 \pm 40,8$	$98,9 \pm 45,0$	0,18	0,863
Tedavi Sonrası	$90,9 \pm 49,7$	$79,9 \pm 39,7$	0,99	0,332
t	0,90	3,74		
p	0,370	0,000		

**Şekil 9.** El aletleriyle yapılan küretaj ile lazerle yapılan küretaj öncesinde ve sonrasında TM değerlerinin dağılımı



## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmayla ilk defa, klinik olarak daha az kanamalı bir işlem olan Nd:YAG lazerle yapılan dişeti küretajı sonrası DOS'ta izlenen yüzey glikoproteini olan TM'in kanlı çalışma olan el aletleriyle yapılan küretaja olan farkının var olup olmadığı araştırılmış ve sonuçları tartışılmıştır.

Orta şiddette kronik periodontitisli bireylerde 4-7 mm arasında değişen cep derinliğine sahip bölgelerde simetrik defektlere sahip olan periodonsiyumu hedefleyerek yapılan çalışmamızda erken dönem iyileşmeye etki irdelenmiş ve sonuçlar gerek Nd-YAG lazer uygulaması gerekse el aletleriyle yapılan işlemler sonrası iyileşme açısından değerlendirilmiştir. Bugüne kadar hastalık tanısında rol oynayabileceği düşünülen yüzey glikoproteinlerinden TM ilk defa tedavi öncesi ve sonrası iyileşmenin değerlendirilmesi amacı ile bu çalışmada kullanılmıştır.

Çalışmanın bir diğer önemi ise, endotel yüzey glikoproteini olan TM'i DOS'nda inceleyerek lokal etkisinin incelenmesidir. Çalışmamız aynı zamanda daha önce epidermiste yara yeri iyileşmesi düzenlenmesinde yüksek düzeyde görev aldığı bildirilen TM'in bu etkisinin oral epitelde ve dişetinde de olup olmadığının araştırılmasına yöneliktir.

Antikoagülant enzim özelliği gösteren TM'e bağlanmış trombinler, özellikle damarsal hasarın olduğu bölgelerde izlenir. Nispeten trombin fonksiyonlarından yoksun olması beklenen Nd-YAG lazer, tedavi bölgelerinde TM'in değişikliğinin yara yeri iyileşmesine etkisini incelemek çalışmanın en temel amacını oluşturmaktadır.

Periodontal hastalıkların tedavisinde öncelikli amaçlardan biri de subgingival biyofilm tabakasındaki bütüncül yapıyı ortadan kaldırmak ve bakteriyel eklentileri kök yüzeyinden uzaklaştırmaktır. Nd-YAG lazer tedavisinin kök yüzeyi üzerindeki detoksifikasyon etkisi son yıllarda dikkati çekmektedir. Özellikle cerrahi tedavi gerektirmeyen orta şiddette periodontitis vakalarında gerek hasta konforu gerekse iddia edildiği şekilde sonuç verdiği takdirde sağlayacağı avantajlar göz önüne alındığında

Nd-YAG lazerle yapılacak dişeti küretajı ve yüzey detoksifikasyonunun el aletlerine göre bir avantaj sağlayıp sağlamayacağı tartışmalarına ışık tutmak üzere çalışmamız planlanmıştır.

Destekleyici periodontal tedavinin olmazsa olmazı diş taşı temizliği ve kök yüzeyi dzleştirilmesidir. Özellikle ısrarlı cep derinliklerinde kanamalı bölgelerde ve ataşman kaybının değerlendirildiği bölgelerde hem kök yüzeyi düzleştirilmesi hem de diş taşı temizliği mutlaka yapılması gerekir. Hem ultrasonik aletler hem de el aletleri özellikle de gracey küretler diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi için gereklidir. Yinede araştırcılar bunların özellikle furkasyon bölgeleri için yeterli hassasiyette aletler olmadığını iddia etmektedirler (Copulus ve ark., 1993).

Klinik parametreler gracey kretlerle ultrasonik aletler arasında önemli farklılıklar olmadığını göstermektedir. Ancak Copulus ve arkadaşlarının 1993'te yaptığı çalışmada ataşman kaybının el aletleriyle daha fazla olduğunu iddia etmektedir. El aletleriyle yapılan küretajın ve gracey kretlerle yapılan kök yüzey düzleştirilmesinin ultrasonik aletlere göre 1 mm daha fazla ataşman kaybına neden olduğunu bildirilmektedir (Copulus ve ark., 1993).

Özellikle zel bazı uçlarıyla ultrasonik aletlerin furkasyon bölgelerine daha rahat ulaşabildiği yönünde çalışmalar vardır. El aletleriyle ultrasonik aletlerin klinik parametreler üzerinde değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur (Copulus ve ark., 1993).

Drisko'nun 1998 yılında bu konuda yapmış olduğu derleme kapsamlı çalışmalardan biridir. Araştırcı, el aletlerinin ısrarcı diş taşı birikintilerinin kaldırılmasında ve daha önceden kök yüzeyine derinlemesine yerleştiğine inanılan endotoksinlerin kaldırılmasında, el aletlerinin daha yararlı olacağı ancak ultrasonik aletlerin özellikle dişe tam tutunamamış subgingival plak ve birikintilerin lavaj etkisiyle ortadan kaldırılmasında daha etkili olacağını ne sürmüştür (Drisko, 1998).

Drisko gerek cerrahi gerekse cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemlerinde subgingival mekanik temizliğin mutlaka gerekli olduğunun genel kabul gördüğünü bildirmiştir. Drisko geçmiş dönemlerde periodontal enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesi için subgingival plak, diştaşı ve endotoksini küretler ve çapalarla yapıldığından bahsetmiştir. Gerçekten de yıllar içerisinde genel olarak kabul gören agresif diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi ve bölgedeki kök yüzeyi düzensizliklerini mümkün olduğunca ortadan kaldırarak derine yerleştiği düşünülen endotoksinlerin kök yüzeyinden uzaklaştırılması gerektiğine inanılmıştır (Drisko, 1998).

Günümüzde ise, endotoksinlerin yüzeye zayıf olarak tutunduğu gerek sonik gerekse ultrasonik aletlerle tam bir detoksifikasyonun yapılabileceği ve fazla miktarda sement kaldırmadan başarılı yara yeri iyileşmesi sağlanabileceği üzerinde durulmaktadır (Drisko, 1998).

Periodontal ceplerde kök yüzeyi plak akümülyasyonuna uğramakta bölgede diş taşı yerleşmekte aynı zamanda bakteriler bölgeye infiltre olurken bakteriyel endotoksinler de sementte görülmektedir. Enfekte oluşumların, periodontal dokulardan tamamen uzaklaştırılması tedavinin esasını oluşturur. Kök yüzeyi açığa çıkmış dişlerde kök yüzeylerinde biyofilm tabakasının oluşması ve cep içerisinde örneğin; antibiyotiklerin infiltrasyonuna izin verecek bir yapının bulunması periodontal tedavi süresince biyofilm tabakasının mekanik olarak yapısının bozulmasının önemine işaret eder. Aslında periodontal tedavinin amacı, periodontal olarak enfekte olmuş kök yüzeylerinin biyolojik uyumunu yeniden oluşturmak ve daha sonra periodontal dokuların kök yüzeyi üzerinde tutunmasını sağlamaktır (Aoki ve ark., 2004).

Başlangıçta kök yüzeyindeki bu birikintiler, el aletleri ve gücü ayarlanabilen ultrasonik aletlerle temizlenebilirken, özellikle aletlerin ulaşamadığı bölgelerde uygulayıcı için kolay ve daha az stresli olması nedeniyle ultrasonik aletler tercih edilmektedir (Aoki ve ark., 2004).

Bunun yanında, ayarlanabilen ultrasonik aletler kullanılırken bu durum bazı hastalar için gürültü ve vibrasyon şikayeti yaratmaktadır. Bu nedenle konvansiyonel yöntemlerle bakteriyel yığılmalar ve toksinler kök yüzeyinden tamamen uzaklaştırılamamaktadır. Özellikle furkasyon bölgelerinde, molar dişlerin distal bölgelerinde ve konkavitelere durum daha da güçleşmektedir (Aoki ve ark., 2004).

1994 yılında Gold ve Vilardi Nd-YAG lazeri dişeti küretajında 1.25-1.75 W gücünde 87.5 mJ 20 Hz'lik güçle kullanmışlardır. Orta şiddetteki periodontal ceplerde nekroz ve karbonizasyona neden olmadan kullandıklarını ve daha sonra yaptıkları biyopsilerde dişetinde ve cep epitelinde karbonizasyona ait bir bulguya rastlamadıklarını bildirmişlerdir (Gold ve Vilardi, 1994).

Lazerle ilgili çalışmalar 1995 yılından itibaren özellikle dikkati çekmektedir. Lazerin bakterisid etkisi üzerine yapılan çalışmalar genellikle doza bağımlı bir ilişki ortaya koymakta ve kullanılan güç ya da enerji yoğunluğu arttıkça bakteri yıkımında artış olduğunu göstermektedir. Ancak henüz literatürde bakteriye spesifik doz ya da hastalık sınıflandırılmasına yönelik bağıntılı bir doz tanımlanmış değildir. Ayrıca lazer enerjisinin hedeflenen yüzeye sürtünme hareketiyle mi yoksa statik ışınlamalarla tek ya da çoklu pulseler halinde evreler yaparak mı ışınlama yaptığı yönünde bir görüş birliği yoktur (Cobb, 2006).

1997' de FDA Nd-YAG lazerin yumuşak doku küretajı ve sulkuler temizlikte dişeti oluğundaki birikintileri temizlemesi iznini onaylamıştır. Ancak yine de bilimsel olarak günümüzde, henüz dişeti küretajı için konvansiyonel kök yüzeyi ve dişeti tedavisi için bütün yaygın kullanımına rağmen Nd-YAG lazerin klinik etkilerini bilimsel olarak çok üst düzeye çıkaracak yeterli kanıt ortaya çıkmış değildir. Bu konuda AAP (American Academy of Periodontology) Nd-YAG lazerin küretajda kullanılmamasını savunurken, ALD (Academy of Laser Dentistry) konvansiyonel mekanik kök yüzeyi işlemlerine ilave olarak, yumuşak doku küretajı ve kök yüzey detoksifikasyonunda kullanılmasını savunmuşlardır (Aoki ve ark., 2004).



Bu iki farklı görüş nedeniyle, bir çok klinisyen ve araştırıcı tetrasiklin, sitrik asit ve EDTA gibi içeriklerin kullanımlarını ermekte ve bu kök yüzey işlemlerinden sonra smear tabakasının kalktığı kollajen fibrillerinin ve dentin tübüllerinin açığa çıktığı ve yeni bağ dokusu ataşmanı ile birlikte sementogenezisin indüklendiğini iddia etmektedir (Aoki ve ark., 2004).

2009 yılında Lin ve arkadaşları gingival küretajı el aletleri ve lazerle yaparak tedavi sonrası 4. haftada cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, gingival indeks ve kanama indeksi açısından değerlendirmişler ve her iki grup arasında yapılan bu çalışmada herhangi bir farklılık bulamamışlardır (Lin ve ark., 2009).

Sistemik ve lokal antibiyotiklerin günümüzde nadiren de olsa enfeksiyona karşı kullanılmaları, özellikle kullanım sıklığı arttığında antibiyotiklere karşı dirençli mikroorganizmaların grldği düşünülmektedir. Dolayısıyla gerek kök yüzey düzleştirilmesinin gerekse küretaj ve diştaşı temizliğinin günümüzde uygulanan mekanik el aletleriyle birlikte daha ileri bir teknolojiyle desteklemenin daha iyi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, Nd-YAG lazerin st düzey doku ablasyon özelliğinden yararlanılarak bakterisid ve detoksifikasyon özelliklerini ön plana çıkaran uygulamalar son yıllarda önerilmektedir (Aoki ve ark., 2004).

Özellikle in vitro çalışmalarda Nd-YAG lazerin subgingival bakteriyel florayı indirgediği ileri sürülmüştür (Cobb ve ark., 1992).

1995'te Radvar ve arkadaşları kök yüzeyi üzerinden subgingival birikintilerin Nd- YAG lazer kullanılarak kaldırılabilceğini bildirilmiştir (Radvar ve ark., 1995).

Cobb ve arkadaşları 1992'de yaptıkları çalışmada gösterdiği gibi ışınlanmış kök yüzeylerinde yeniden bakteri çoğalmasını bildirmişken 1996'da Ben Hatit'in yaptığı çalışmada kök yüzeyi detoksifikasyonu sonucu 10 haftalık süreyle mikrobiyal durumun en alt düzeyde kaldığı iddia edilmiştir (Cobb ve ark., 1992; Ben Hatit ve ark., 1996).

2002'de Gutknecht ve arkadaşları  $\text{cm}^2$  'ye 124mJ bazında haftada 1 kez 3 hafta boyunca yaptığı detoksifikasyon sonunda 6 ay boyunca özellikle Aa (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), Pg (*Porphyromonas gingivalis*), Pi (*Prevotella intermedia*) 'nın en alt düzeyde olduğu bildirmişlerdir (Gutknecht ve ark., 2002).

Özellikle el aletlerinin ulaşamayacağı yerlerdeki başarısı Nd-YAG lazeri bu konuda daha geçerli kılabilmektedir. Özellikle mekanik uygulamaların kök yüzeyinde bir smear tabakası yarattığı bazen derin girintilere yol açtığı ve bu nedenle periodontal dokularda yara yeri iyileşmesini geciktirdiği düşünülmektedir (Aoki ve ark., 2004).

Aoki ve arkadaşları yaptıkları derlemede, Nd-YAG lazerin bakterisid etki gösterip detoksifikasyona yol açarken ortamda bir smear tabakası bırakmadığını bildirmişlerdir. Bu nedenle araştırmacılar, Nd-YAG lazerle tedavi olmuş kök yüzeylerinin periodontal doku atışmanı için elverişli koşullar yarattığını bildirmektedir (Aoki ve ark., 2004).

Nd-YAG lazerlerin kemik yüzeyinden yumuşak dokuyu kaldırmadaki diğer lazerlere göre dezavantajları bilinmektedir. Ancak özellikle hareketli olan non-keratinize alveol mukozada ve her türlü yumuşak dokuda kullanılmakta ve yumuşak dokudaki üstünlüğü de diğer lazerlere göre periodontoloji de kullanımını özendirilmektedir. Özellikle Nd-YAG fiberlerin küçük boyutları ve ince uçları kök yüzeyi detoksifikasyonunu ve gingival küretajda önemli avantajlar sağlamaktadır (Pick ve Powell, 1993).

Nd-YAG lazerin 400 $\mu$  temas ucuna sahip optik fiber ile yumuşak doku duvarında gezinmek ve cep tabanına ulaşmanın kolaylıkla mümkün olacağı bildirilmiştir (Aoki ve ark., 2004).

1999 yılında Liu ve arkadaşları özellikle minimal enerjinin aralıklarla salınması ve hemostaz üzerindeki etkisi fleksible optik fiberlerinin sağladığı avantajlarla Nd-YAG lazerleri küretaj ve kök yüzeyi detoksifikasyonunda önermişlerdir (Liu ve ark., 1999).

Nd-YAG lazerin en temel biyolojik özelliklerinden biri de proteinler tarafından absorbe edilmesi ve düşük doz pulselerle dental kullanıma izin vermesidir. Özellikle Helyum ve Neon kırmızı ışın özelliğiyle kullanımda önemli avantaj sağlar. Lazerde biyolojik olarak en temel noktalardan biri sadece absorbe edilen lazer ışınının dokular üzerine etkisinin olduğudur. Bu nedenle bölgeye dağıtılan enerjinin miktarına göre ortaya çıkacak sonuç koagülasyon, buharlaşma ya da her ikisinin de ortak izlendiği durumlardır (Pick ve Powell, 1993).

Nd-YAG lazerin fototermal etkisi yumuşak doku cerrahisi için önemli avantajlar sağlar. Termogenezis ve doku penetrasyonu özellikleri nedeniyle Nd-YAG lazerler göreceli olarak yumuşak doku yüzeyinde kalın bir pıhtı tabakası oluştururlar. Bu da kuvvetli bir hemostatik etki gösterir. Bu özelliği nedeniyle de Nd-YAG lazerler hemorajik yumuşak dokularda özellikle tercih edilirler. (Midda ve Harper, 1991; White ve ark., 1994; Romanos, 1994; Aoki ve ark., 2004).

Nd-YAG lazerin, öncelikli bir cihaz olabileceği yönünde kesin bilimsel bulgular veren klinik çalışmalar yoktur. Günümüzde ortaya çıkan mevcut tablo lazerin destekleyici tedavi seçeneği olarak önümüzde durduğu ve hasta konforunu arttırdığı yönündedir (Aoki ve ark., 2004).

Gingival hastalıklarda hastalığın ilerlemesiyle ilgili en kritik noktalardan biri olan epitel hücre membranlarının nötrofil enzimleriyle hasara uğraması ve bunun DOS'nda çeşitli yıkım ürünlerinin ortaya çıkmasına neden olmasıyla ilgili yapılan çalışmalar son yıllarda dikkat çekmektedir.

2008'de Matsuyama ve arkadaşları cep derinliğinden bağımsız olarak birleşim epitelinin hücre membran düzeyinde hasara uğramasının nötrofil enzimlerle gerçekleştiğini ve bunun da periodontitisli bireylerde DOS'da TM artışına neden olduğunu bildirmiştir (Matsuyama ve ark., 2008).

2008 yılında Matsuyama ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nötrofil enzimlerinin gingival epitel hücrelerinin membran yüzeyinden hızlı TM salınmasını indüklediğini bildirmiştir. Araştırmacılar bunun belki de lokal olarak hastalıklı dişetinden toplanan DOS'ndaki TM düzeyindeki artışı açıklayabileceğini iddia etmişlerdir.

Araştırmacılar ayrıca DOS'taki TM artışının epitelyal hücre membran hasarının potansiyel belirleyicisi olduğunu da bildirmişlerdir (Matsuyama ve ark., 2008).

Matsuyama; Rao ve arkadaşlarının 1991'deki çalışmasına atıfta bulunarak özellikle nötrofil elastazların, küçük alifatik aminoasitlerin C terminalleri üzerinde önemli çözünmelere yol açabilecek olduğundan bahsetmiştir. Diğer yandan Nakajima ve arkadaşlarının 1979'de nötral proteazlardan ve elastazlardan farklı olarak katepsin G'yi işaret ederek özellikle fenil alenin köklerinin çözüldüğünü bildirmiştir (Nakajima ve ark., 1979; Rao ve ark., 1991; Matsuyama ve ark., 2008).

Boehme ve arkadaşları 1996 ve 2002'deki çalışmalarında TM'in açığa çıkmasındaki farklılığın bu her iki enziminde etkisinden olabileceği ve elastazın TM üzerindeki etkisinin endotelyal hücreler üzerindeki etkisine benzer bir etki gösterebileceğini iddia etmiştir (Boehme ve ark., 1996; Boehme ve ark., 2002).

Araştırmacılar özellikle katepsin G'nin ve elastazların periodontitisli bireylerde DOS'taki TM artışını hızlandırdığını iddia etmişlerdir. Araştırmacılar bu durumu hücre kültüründe de incelemişler ve benzer salınımında katepsin G'den daha fazla rol aldığını bildirmişlerdir. Matsuyama ve arkadaşları cep derinliği açısından TM'in miktarlarında bir fark göremezken özellikle hastalığın şiddetinde TM miktarının sağlıklı gruplara göre istatistiki anlamda arttığını bildirmişlerdir (Nakajima ve ark., 1979; Matsuyama ve ark., 2008).

TM'nin gingival epiteldeki özellikleri ilk defa 2000 yılında Matsuyama ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır (Matsuyama ve ark., 2000).

Araştırıcılar TM'nin özellikle iltihabi dokuda yükseldiğini bildirmişlerdir. Gingival epiteldeki TM'ni bağlayarak iltihabi dokunun şiddetini azaltabileceğini iddia etmişlerdir. Aynı şekilde DOS'taki TM özellikle sondalamada kanama alanlarında sağlıklı bölgelere göre istatistiki olarak anlamlı bir şekilde yükselmektedir (Moore ve ark., 1989; Ishii ve ark., 1991; Boehme ve ark., 1996).

2008 yılında Matsuyama ve arkadaşları periodontitisli dişeti epitelinde immünohistokimyasal yöntemlerle dişeti epitelinde çok azaldığını ya da yok olduğunu gösterirken endotelde salındığını göstermişlerdir. Daha önceden de belirtildiği gibi epitel hücreleri tarafından TM salınması özellikle elastazlar başta olmak üzere nötrofil enzimler tarafından ortaya çıkarılmaktadır. Matsuyama ve arkadaşları TM'in trombin koagülasyon alanlarında ve iltihap bölgelerinde regüle ettiğini iddia etmişlerdir (Matsuyama ve ark., 2008).

Trombin periodontal hastalık bölgelerinde koagülasyon ve iltihabi bölgelerde izlenirler (Matsuyama ve ark., 2000).

Bilindiği üzere trombin mitojenik cevabı hızlandırarak bölgeye fibroblastlar, makrofajlar ve endotelial hücrelerin göçünü davet ederek granülasyon dokusunun oluşumunda önemli bir görev üstlenir (Esmon ve ark., 1983).

Trombin aynı zamanda keratinositlerdeki fosfoiyonize hidrolizide stimüle eder. İşte tam bu dönemde TM keratinositleri farklılaştırarak trombinin bu etkisine özellikle protein C 'yi bağlayarak inhibe eder ve trombinin bu etkisini ortadan kaldırır. Bu nedenle TM'in özellikle pıhtılaşma bölgelerinde ve iltihap alanlarında ayarlayıcı görev gördüğü düşünülebilir. Bundan dolayı hücre düzeyinde TM düzeyinde azalma trombinin proenflamatuar etkilerini artırabilir bu da sonuç olarak periodontal hastalıkların patogenezinde rol alabilir (Esmon ve ark., 1983; Vindigni ve ark., 1997; Hou ve ark., 1998; Matsuyama ve ark., 2008).

TM, endotele özgün antikoagülant özelliği olan bir yüzey glikoproteinidir. TM'e bağlanan trombin pıhtılaşma özelliğini kaybeder ve özellikle fibrin oluşturmakta trombosit aktivasyonunda Faktör Va ve VIIIa aktivasyonlarını azaltır. Bir başka özelliği de TM bağlanmış olan trombin; kendisi tek başına yapabildiğinden yaklaşık olarak 1000 kere fazla protein C'yi aktive eder. TM başlangıçta endotelial hücre yüzeyine arterlerde, arteriollerde ve venlerde görülür ve bunlar sürekli olarak kan ve lenf dokusu ile beraberlerdir (Vindigni ve ark., 1997; Matsuyama ve ark., 2000).

Bu da TM'nin bu bölgelerde doğal bir antikoagülant görevi gördüğünü düşündürür. Aynı şekilde birçok araştırmacı da TM'nin epidermal keratinositlerinin yüzeyinde, oral mukozada yer aldığını bildirmişlerdir. Bu araştırmalarda TM'nin epidermal farklılaşmada kütanöz yaralanma bölgelerinde, keratinositler yüzeyinde izlendiği bildirilmiştir. Kronik gingivitis ve periodontitiste dişeti kanaması ortak bir bulgudur (Matsuyama ve ark., 2000).

Matsuyama ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları çalışmada aynı ağzın hastalıklı ve sağlıklı bölgelerinin her birinden örnek toplayıp göllenmiş DOS'ta ELİSA yöntemiyle TM'ni değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar hastalıklı bölgelerden topladıkları DOS'ta TM'nin yükseldiğini bildirmişlerdir. Araştırmacıların tanımladığı TM değerlendirmeleri 200µl sulandırmada hastalıklı bölgelerde  $0,76 \pm 0,08$  µl, hastalık olmayan bölgelerde  $0,13 \pm 0,02$  µl olarak bildirmişlerdir (Matsuyama ve ark., 2000).

Etik nedenlerle sağlıklı bireylerden örnekleme yapamadığımız çalışmamız hastalıklı bölgelerde tedavi öncesi ve sonrası olarak planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmamızda tedavi öncesi el aletleriyle  $97,0 \pm 40,8$  ng/ml iken lazerde  $98,9 \pm 45,0$  ng/ml olduğu görülmüştür.

Sağlıklı gruptaki  $0,13$  µl'lik değerinin tedavi sonrası değerlerimize göre çok düşük olması, Matsuyama ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptıkları çalışmada değerlendirilen TM konsantrasyonu sulandırma birimi olarak µl kullanılmasından ve tedavi sonrası bulgularımızın çok erken dönemde olmasından kaynaklanmış olabileceği şeklinde açıklanabilir (Matsuyama ve ark., 2000).

Matsuyama ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları periodontitisli vakaların hem sağlıklı hemde hastalıklı bölgelerinden toplanan DOS'ta yaptıkları benzer bir çalışmada TM konsantrasyonunun sağlıklı bölgelerde  $59,36 \pm 32,02$  ng/ml hastalıklı bölgelerde 6mm'den fazla olan ceplerde  $248,39 \pm 103,48$  ng/ml olarak vermişlerdir. Araştırmacılar aynı çalışmada 3-5 mm cep derinliklerine sahip bölgelerde TM konsantrasyonunun  $255,95 \pm 81,38$  ng/ml olarak gözlendiğini bildirmişlerdir (Matsuyama ve ark., 2008).

Çalışmamızda tedavi sonrası el aletleriyle küretaj yapılan grubun TM değerleri  $90.39 \pm 49,7$  ng/ml'iken lazer grubunun değerleri  $79,9 \pm 39.7$  ng/ml olarak bulunmuştur.

TM'nin Nd-YAG lazer grubunda el aletleri grubuna oranla daha fazla düşüş göstermesi iyileşmenin lazer grubunda daha etkin olmuş olabileceğinin yanı sıra trombine bağlanan TM'nin lazer grubunda daha fonksiyonel olabileceği ve bununda nedeninin lazerin protein yapıları olan ablasyon özelliği olarak değerlendirilmektedir.

Burada ayrıca Nd-YAG lazer grubunda epitelyal ve endotelyal hasarın daha az olabileceği düşünülmektedir.

TM miktarının lazer grubunda daha çok azalması, antikoagülant etkiyi azaltacağından fibrin örtüsüne zemin hazırlayan bölgedeki pıhtı, fibroblastik aktiviteyi bölgeye davet edecektir.

Bu öngörümüz Peterson ve arkadaşlarının 1999' da yaptıkları yara yeri iyileşmesi çalışmasında TM azaldığı durumlarda kollajen yığılımının arttığı ve yara yeri fibroblastlarının stimülasyonunu arttığı gözlemlerini desteklemektedir (Peterson ve ark., 1999).

## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda ilk defa incelenen Nd-YAG lazerle yapılan yumuşak doku küretajının TM değerlerini azaltması ile ilgili yapılacak temel öngörüler şöyle özetlenebilir;

1. Nd-YAG lazer kullanımı endotelial yüzeyde çok daha kalın bir pıhtı örtüsü yaratmış olabilir.

2. El aletlerine oranla yüzeyde tam bir bütünlük içerisinde bir fibrin köprüsü oluşturulmuş olabilir.

3. Nd-YAG lazer uygulamasında TM konsantrasyonun düşük olması lazer tedavisinde epitelyal ve endotelial hasarın daha az olduğunu gösterebilir.

4. Lokal olarak TM'nin Nd-YAG lazer tedavi öncesine göre, düşmesi trombin üzerindeki inhibisyonunun azaldığını düşündürebilir. Bu da trombinin pıhtılaşma etkisinin ve fibrin oluşumunun daha aktif kalmasına ve yara yeri iyileşmesinin hızlanmasına neden olabilir

5. BOP değerlerinin farklılığı bize Nd-YAG lazer stimülasyonunun ve yüzey detoksifikasyonunu yumuşak doku küretajı ve kök yüzeyi detoksifikasyonundaki işlemde el aletleri ile yapılan işlemlere destek tedavisi olarak lazerin yararlı olabileceğini göstermiştir.

6. Konvansiyonel tedavi uygulanan grupta, TM konsantrasyonunun istatistiki anlamda bir fark göstermemesine rağmen, her iki grupta da BOP, GI gibi erken iyileşme bulgularının istatistiki anlamda farklılık göstermesi, TM konsantrasyonunun azalması ve protein C ile bağlantısının fibroblastlar ve kollajen birikimine olumlu etki yapmış olabileceği düşüncesindeyiz.



7. Birleşim epiteli ve endotelyal hücreler arası ataçmanın artması nedeniyle epitelyal ve endotelyal bütünlük el aletleri grubuna göre daha etkin olmuş olabileceği kanaatindeyiz.

Özellikle Nd-YAG lazerin pıhtı mekanizması üzerine etkisi ve doku ablyasyon sonrası protein C düzeyinin TM ile korele edilerek incelendiği yeni deneysel ve klinik çalışmalara gereksinim vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- Abed AM, Tawakkoli M, Dehchenari MA, Gutknecht N, Mir M. A comparative SEM study between hand instrument and Er:YAG laser scaling and root planing. *Lasers in Medical Science*. 2007;22(1):25-29.
- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int. Dent.J.* 1975;25(4):229-235.
- Alfano MC. The origin of gingival fluid. *J. Thero Biol.* 1974;47(1):127-136.
- Armitage GC. *Annals of Periodontology* 1999;4(1):38.
- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000.2004;36(1):59-97.
- Aoki A, Ando Y, Watanabe H, Ishikawa I. In vitro studies on laser scaling of subgingival calculus with an Erbium:Yag Laser. *Journal of Periodontology*. 1994 65(12):1097-1106.
- Artuc M, Hermes B, Algermissen B, Henz BM. Expression of prothrombin, thrombin and its receptors in human scars. *Experimental Dermatology*. 2006;15(7):523-529.
- Atıcı K. Erişkin ve hızlı ilerleyen periodontitisli bireylerde dişeti oluğu sıvısında hücre içi sitoplazmik enzim düzeylerinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 1998;17-19.
- Boehme MW, Deng Y, Raeth U, Bierhaus A, Ziegler R, Stremmel W, Nawroth PP. Release of thrombomodulin from endothelial cells by concerted action of TNF-alpha and neutrophils: in vivo and in vitro studies. *Immunology* 1996;87(1): 134-140.
- Boehme MW, Galle P, Stremmel W. Kinetics of thrombomodulin release and endothelial cell injury by neutrophil-derived proteases and oxygen radicals. *Immunology* 2002;07(3):340-349.
- Cimasoni G. *The crevicular fluid updated*. 2nd Edit. Basel, Newyork, Karger, 1983;24-26, 29- 44.
- Cobb CM, McCawley TK, Killoy WJ A preliminary study on the effects of the Nd-YAG laser on root surfaces and subgingival microflora in vivo. *Journal of Periodontology* 1992;63(8):701-707.
- Cobb CM. Lasers in periodontics a review of the literature. *Journal of Periodontology* 2006;77(4):545-564.

- Copulos TA, Low SB, Walker CB, Trebilcock YY, Hefti AF. Comparative analysis between a modified ultrasonic tip and hand instruments on clinical parameters of periodontal disease. *Journal of Periodontology* 1993;64(8):694-700.
- D'Arcangelo C, Maio FDND, Prosperi GD, Conte E, Baldi M, Caputi S. A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue a comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology* 2007;103(6):764-773.
- Derdilopoulou FV, Nonhoff J, Neumann K, Kielbassa AM. Microbiological findings after periodontal therapy using currettes, Er:YAG laser, sonic, and ultrasonic scalers. *Journal of Clinical Periodontology* 2007;34(7):588-598.
- Drisko CH. Root instrumentation. Power-driven versus manual scalers, which one? *Dental Clinics of North America* 1998;42(2):229-244.
- Drisko CL, Cochran DL, Blieden T, Bouwsma OJ, Cohen RE, Damoulis P, Fine, JB, Greenstein G, Hinrichs J, Somerman MJ, Iacono V, Genco RJ. Position paper: sonic and ultrasonic scalers in periodontics. *Journal Periodontology* 2000; 71(11):1792-1801
- Eberhard J, Ehlers H, Falk W, Açil Y, Albers H-K, Jepsen S. Efficacy of subgingival calculus removal with Er:YAG laser compared to mechanical debridement: an in situ study. *Journal of Clinical Periodontology* 2003;30(6):511-518.
- Egelberg J, Attström R. Comparison between orifice and intracrevicular methods of sampling gingival fluid. *J.Periodont Res.* 1973;8(6):384-388.
- Esmon CT. Thrombomodulin as a model molecular mechanisms that modulate protease specificity and function at the vessel surface. *The FASEB Journal.* 1995;9(10) 946-955.
- Esmon NL, Carroll RC, Esmon CT. Thrombomodulin blocks the ability of thrombin to activate platelets. *The Journal of Biological Chemistry* 1983;258(20):12238-12242.
- Folwaczny M, Thiele L, Mehl A, Hickel R. The effect of working tip angulation on root substance removal using Er:YAG laser radiation: an in vitro study. *Journal of Clinical Periodontology* 2001;28(3):220-226.
- Gold SI, Vilardi MA. Pulsed laser beam effects on gingiva. *J.Clinical Periodontol.*1994; 21(6):391-396.
- Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *Journal of Periodontology* 1992;63(2):118-130.

- Gutknecht N, Radufi P, Franzen R, Lampert F. Reduction of specific microorganisms in periodontal pockets with the aid of an Nd:YAG laser an in vivo study. *Journal Oral Laser Application* 2002;2(3):175-180.
- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology* 2000, 1994;5(1):78-111.
- Harris M, Edgar M, Meghji S. *Clinical Oral Science*. 1. Baski, Gillingham, Wright Publication. 1998;68-84.
- Hatit B, Blum R, Severin C, Maquin M, Jabro MH. The effect of a pulsed Nd- YAG laser on subgingival bacterial flora and on cementum : A in vivo Study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery* 1996;14(3):137-143.
- Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 19. Baski, New York Saunders. 1996;4(29): 719-725.
- Hou L, Ravenall S, Macey MG, Harriott P, Kapas S, Howells GL. Protease activated receptors and their role in IL-6 and NF-IL-6 expression in human gingival fibroblasts. *J. Periodontol Res.* 1998;33(4):205-211.
- Ishii H, Uchiyama H, Kazama M. Soluble thrombomodulin antigen in conditioned medium is increased by damage of endothelial cells. *Thrombosis and Haemostasis* 1991;65(5):618-623.
- Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy where do we stand now. *Periodontology* 2000. 2004;36(1), 9-13.
- Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics true innovation or myth. *Periodontology* 2000. 2009; 50(1), 90-126.
- Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA. Potential applications of Erbium:YAG laser in Periodontics. *Journal Periodontal Research* 2004;39(4); 275-285.
- Kleinberg I, Golub LM. Gingival crevicular fluid and its use in diagnosis of disease. *Int J Dermatol.* 1985;24(1):37-40.
- Knowles J, Burgett F, Morrison E, Nissle R, Ramfjord S. Comparison of results following three modalities of periodontal therapy related to tooth type and initial pocket depth. *J Clin Periodontol.* 1980;7(1):32-47.
- Kronick P, Jimenez SA. The size of collagen fibrils that stimulate platelet aggregation in human plasma. *Journal of Biochemistry* 1980;186(1):5-12.
- Lager DJ, Callaghan EJ, Worth SF, Raife TJ, Lentz S. Cellular localization of thrombomodulin in human epithelium and squamous malignancies. *American Journal of Pathology* 1995;146(4):933-943.

- Lin J, Bi L, Wang L, Song Y, Ma W, Jensen S, Cao D. Gingival curettage study comparing a laser treatment to hand instruments. *Lasers in Medical Science* 2009;26(1):7-11.
- Liu CM, Hou LT, Wong MY, Lan WH. Comparison of Nd:YAG laser versus scaling and root planing in periodontal therapy. *Journal Periodontology* 1999;70(11):1276-1282.
- Lopes BM, Marcantonio RA, Thompson GM, Neves LH, Theodoro LH. Short-term clinical and immunologic effects of scaling and root planing with Er:YAG laser in chronic periodontitis. *Journal Periodontology* 2008;79(7):1158-1167.
- Ma SF, Garcia JGN, Reuning U, Little SP, Bang NU, Dixon EP. Thrombin induces thrombomodulin mRNA expression via the proteolytically activated thrombin receptor in cultured bovine smooth muscle cells. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 1997;129:(6) 611-619.
- Matsuyama T, Izumi Y, Shibata K, Yotsumoto Y, Obama H, Uemura M, Maruyama I, Sueda T. Expression and activity of thrombomodulin in human gingival epithelium in vivo and in vitro studies. *Journal Periodontal Research* 2000;35(3):146-157.
- Matsuyama T, Tokuda M, Izumi Y. Significance of thrombomodulin release from gingival epithelial cells in periodontitis patients. *Journal of Periodontal Research* 2008;43 (4):379-385
- Midda M, Harper PR. Lasers in dentistry. *British dental journal* 1991;170:343-346.
- Mizutani H, Hayashi T, Nouchi N, Ohyanagi S, Hashimoto K, Shimizu M, Suzuki K. Functional and immunoreactive thrombomodulin expressed by keratinocytes. 1994; 103:825-828
- Moore KL, Esmon CT, Esmon NL. Tumor necrosis factor leads to the internalization and degradation of thrombomodulin from the surface of bovine aortic endothelial cells in culture. *Blood* 1989; 73(1):159-165.
- Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J, Sperr W. Treatment of periodontal pockets with a diode laser. *Lasers in Surgery and Medicine* 1998; 22(5):302-311.
- Nakajima K, Powers JC, Ashe BM, Zimmerman M. Mapping the extended substrate binding site of cathepsin G and human leukocyte elastase. Studies with peptide substrates related to the alpha 1-protease inhibitor reactive site. *J. Biological Chemistry* 1979; 254(10):4027-4032.
- Newman, M.G., Takei, H., Klokkoevold, P.R., Caranza, F.A. Carranza's Clinical Periodontology, Middle East and African 10. Baski, Los Angeles, Saunders. 2007a;46-67.

- Newman, M.G., Takei, H., Klokkoevold, P.R., Caranza, F.A. Carranza's Clinical Periodontology , Middle East and African 10.Baskı,Los Angeles,Saunders. 2007b;344-354.
- Newman, M.G., Takei, H., Klokkoevold, P.R., Caranza, F.A. Carranza's Clinical Periodontology , Middle East and African 10.Baskı,Los Angeles,Saunders. 2007c;909-917.
- Peterson JJ, Rayburn HB, Lager DJ, Raife TJ, Kealey GP, Rosenborg RD, Lentz SR. Expression of thrombomodulin and consequences of thrombomodulin deficiency during healing of cutaneous wounds. American Journal of Pathology 1999; 155(5):1569-1575.
- Pick RM, Powell GL. Laser in dentistry. Soft-tissue procedures. Dental Clinics of North America 1993; 37(2):281-296.
- Pick RM, Colward MD.Current status of lasers in soft tissue dental surgery. Journal Periodontol. 1993; 64(7):589-602.
- Pogrel MA, Yen CK, Hansen LS. A comparison of carbon dioxide laser, liquid nitrogen cryosurgery, and scalpel wounds in healing. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology 1990; 69(3):269-273.
- Radvar M, Creanor SL, Gilmour WH, Payne AP, McGadey J, Foye RH, Whitters CJ, Kinane DF. An evaluation of the effects of an Nd:YAG laser on subgingival calculus, dentine and cementum. An in vitro study. J Clin Periodontol. 1995; 22(1):71-77.
- Raife TJ, Lager DJ, Madison KC, Piette, WW, Howard EJ, Sturm MT, Chen Y, Lentz, SR. Thrombomodulin expression by human keratinocytes. Induction of cofactor activity during epidermal differentiation. J.Clin.Invest. 1994; 93(4):1846-1851.
- Rao NV, Wehner NG, Marshall BC, Gray WR, Gray BH, Hoidal JR. Characterization of proteinase-3 (PR-3), a neutrophil serine proteinase. Structural and functional properties. The Journal of Biological Chemistry 1991; 266(15):9540-9548.
- Romanos, GE. Clinical applications of the Nd-YAG laser in Oral Soft tissue surgery and periodontology. Journal of clinical laser medicine & Surgery 1994; 12(2): 103-108.
- Sadler JE, Lentz SR, Sheehan JP, Tsiang M, Wu Q. Structure function relationships of the thrombin thrombomodulin interaction.Haemostasis 1993; 23(1):183 – 193.

- Seguin C, Abid R, Spokes KC, Aird WC. Thrombin downregulates thrombomodulin expression and activity in primary human endothelial cells. *Endothelium* 2008; 15(3): 143-148.
- Senet P, Peyri N, Berard M, Dubertret L, Boffa MC. Thrombomodulin, a functional surface protein on human keratinocytes, is regulated by retinoic acid. *Arch Dermatol Res.* 1997; 289(3):151-157.
- Tatakis DN. Blood coagulation factors in periodontal pathophysiology a review with emphasis on the role of thrombin. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 1992; 18(1):28-33.
- Vindigni A, White CE, Komives EA, Cera ED. Energetics of thrombin thrombomodulin interaction. *American Chemical Society Biochemistry* 1997; 36(22) 6674-6681.
- Walker C, Sedlacek MJ. An in vitro biofilm model of subgingival plaque. *Oral Microbiology and Immunology*, 2007; 22(3):152-161.
- Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Australian Dental Journal* 1997; 42(4):247-254.
- White JM, Fagan MC, Goodis HE. Intrapulpal temperatures during pulsed Nd:YAG laser treatment of dentin in vitro. *Journal Periodontol.* 1994; 65(3):255-259.
- Wikesjö UME, Claffey N, Egelberg J. Periodontal repair in dogs. Effect of heparin treatment of the root surface. *J.Clinical Periodontol.* 1991; 18(1):60-64

EK-1



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
TIBBİ ARAŞTIRMALAR  
YEREL ETİK KURULU (TAYEK)

Sayı: EK: 46

15.01.2009


Sayın Prof. Dr. Gökhan AÇIKGÖZ

Etik kurulumuza sunmuş "Orta şiddet periodontitisli bireylerde başlangıç ve tedavi sonrası Dişeti oluğu sıvısında thrombomodulin değerlerinin el aletleri ve lazerle yapılan tedaviler açısından kıyaslanması" başlıklı OMÜ Etik 2008/9 Karar no.lu ilaç dışı araştırma projeniz ile ilgili değerlendirme çalışmaları sonuçlandırılmıştır.

Projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamalarınızı dikkate alarak değerlendirilmiş olup, OMÜ Tıp Fakültesi Etik Kurul yönergesinin 5. maddesi gereği sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere ve 6 ayda bir etik kurula bilgi verilerek etik yönden uygulanabilir olduğuna araştırma tamamlandıktan sonra sonucunun etik kurulumuza bildirilmesi gereğine 25.12.2008 tarihli etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

*Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanınca, yerel etik kurulumuza bildirilmesinden sonra araştırmanız başlayabilir.*

Bilgilerinize arz/rica ederim.

  
Prof. Dr. Ahmet BAŞOĞLU  
Etik Kurul Başkanı

Eki1. Altı aylık bildirim formu  
2. Sonuç Raporu



**EK-2**

Hasta No:

Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti: E K

**TEDAVİ ÖNCESİ**

DOS TOPLAMA BÖLGESİ

**Periotron Değerleri**

	Diş No	Periotron
Konvansiyonel Tedavi Öncesi (KÖ)		
Lazer Tedavisi Öncesi (LÖ)		

Thrombomodulin  
Değerleri ng/ml

Konvansiyonel Tedavi Öncesi	
Lazer Tedavisi Öncesi	

**TEDAVİ SONRASI**

DOS TOPLAMA BÖLGESİ

**Periotron Değerleri**

	Diş No	Periotron
Konvansiyonel Tedavi Sonrası (KS)		
Lazer Tedavisi Sonrası (LS)		

Thrombomodulin  
Değerleri ng/ml

Konvansiyonel Tedavi Sonrası	
Lazer Tedavisi Sonrası	

## ÖZGEÇMİŞ

7 Kasım 1981 yılında Samsun'da doğdum. İlkokulu 30 Ağustos İlköğretim Okulu'nda okudum. 1996 yılında 23 Nisan Ortaokul'unu bitirdim. 2000 yılında Atatürk Anadolu Lisesi'ni tamamladım. 2000 yılında Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne girdim. 2007 yılı Eylül ayında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım. Halen çalışmaya devam etmekteyim.