

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GENERALİZE KRONİK PERİODONTİTİS TEDAVİSİNDE TÜM AĞIZ  
DEZENFEKSİYONU UYGULAMASINA EK OLARAK KULLANILAN  
ER,CR:YSGG LAZERİN KLİNİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Yusuf Ziya Yüncü  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Eylem Ayhan Alkan

VAN 2017

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GENERALİZE KRONİK PERİODONTİTİS TEDAVİSİNDE TÜM AĞIZ  
DEZENFEKSİYONU UYGULAMASINA EK OLARAK KULLANILAN  
ER,CR:YSGG LAZERİN KLİNİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Yusuf Ziya Yüncü  
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Eyhan Ayhan Alkan

Bu araştırma Yüzüncü Yıl üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Daire Başkanlığı tarafından  
2015-DF-U346 nolu proje olarak desteklenmiştir.

VAN 2017

**GENERALİZE KRONİK PERİODONTİTİS TEDAVİSİNDE TÜM AĞIZ  
DEZENFEKSİYONU UYGULAMASINA EK OLARAK KULLANILAN  
ER,CR:YSGG LAZERİN KLİNİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Yusuf Ziya Yüncü

PERİODONTOLOĞİ ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Gnen zcan

Jüri BaŐkanı

ye

DoÇ. Dr. Eylem Ayhan Alkan

ye

Yrd. DoÇ Dr. Nureddin Yzkat

TEZ KABUL TARİĞİ

14.09.2017

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim süresi boyunca bilgi ve tecrübesiyle her aşamada yanımda olan, akademik nezaketi ve asil duruşuyla yolumuzu aydınlatan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım sayın Doç.Dr. Eylem Ayhan Alkan' a, eğitim sürecimde pratik ve teorik bilgisinden her daim faydalandığım çok sevgili bölüm arkadaşlarım Şu an hocam olan Yrd. Doç. Dr. Nafi Onur, Yrd. Doç. Dr. Yasin Tekin, Yrd. Doç. Dr Alihan Bozoğlan, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Cemil Talmaç' a, bölüm hocalarım Yrd. Doç. Dr. Nazlı Zeynep Alparslan Yaylı, Yrd. Doç. Dr. Hacer Őahin Aydınıurt'a, bölüm içerisindeki huzur ve mutluluk kaynağım olan çok sevgili asistan arkadaşlarım Deniz Yılmaz, Damla Akbal, Dicle Altındal, Mert Akbal, Rabia Bozbay ve Ahmetcan Yılmaz'a, tezimle ilgili her türlü konuda desteklerini esirgemeyen Yrd.Doç.Dr . Ahmet Ufuk Kömüroğlu' na teşekkürlerimi sunarım.

Attığım her adımda elini omuzumda hissettiğim ve uzmanlık eğitimine başlamama vesile olarak beni bu günlere taşıyan babama

Sonsuz sabır ve sevgilerinden dolayı aileme Őükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	VII
TABLolar LİSTESİ .....	IX
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Periodontal Hastalıklar .....	3
2.1.1. Periodontal hastalıkların tanımı .....	3
2.1.2. Periodontal hastalıkların etyolojisi .....	4
2.1.3. Periodontal hastalıkların sınıflandırılması .....	6
2.1.3.1. Gingival hastalıklar .....	8
2.1.3.2.1. Kronik Periodontitisin Etyopatogenezi ve Risk Faktörleri .....	11
2.1.3.2.2. Periodontal Hastalıkların Gelişimi .....	14
2.1.3.2.3. Kronik Periodontitiste Mikrobiyal Dental Plağa Karşı Gelişen İmmünolojik Yanıt .....	15
2.1.4. Periodontal hastalıkta sitokinlerin önemi .....	17
2.1.4.1. İnterlökin -1 beta (IL-1 $\beta$ ) .....	18
2.1.4.2. Tümör Nekrotizan Faktör Alfa (TNF $\alpha$ ) .....	19
2.1.4.3. Tip-I Kollajen Çapraz Bağlı Telopeptitler C-Terminal (ICTP veya CTX) .....	20
2.1.5. Periodontal hastalıkların tedavisi: .....	21
2.1.5.1. Cerrahi olmayan periodontal tedavi (faz1 tedavi): .....	22
2.2.1. Lazerin tarihi .....	23
2.2.2. Lazerin oluşum mekanizması .....	24
2.2.3. Lazer Işınının Özellikleri .....	25
2.2.4. Lazer-Doku Etkileşimi .....	25
2.2.5. Lazerin Biyolojik Dokuda Etki Mekanizması .....	26
2.2.5.1. Fotokimyasal etki .....	26
2.2.5.2. Termal Etki .....	27
2.2.5.3. Fotodekompozisyonel etki .....	27
2.2.5.4. Fotoakustik etki .....	27
2.2.5.5. Fotodinamik etki: .....	27
2.2.5.6. Analjezik etki .....	28
2.2.6. Diş hekimliğinde lazer .....	28
2.2.6.1. Lazer Kullanımının Avantajları .....	29

2.2.6.2. Lazer Kullanımının Dezavantajları .....	29
2.2.6.3.Periodontal tedavide lazerler .....	29
2.2.6.4. Er,Cr:YSGG lazer .....	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	34
3.1. Araştırmanın İçeriği .....	34
3.1.1. Hasta seçim kriterleri.....	34
3.1.2. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler .....	35
3.1.3. Çalışmada kullanılan periodontal klinik indeksler .....	35
3.1.3.1. Plak indeksi (PI) .....	35
3.1.3.2. Gingival indeks (GI).....	36
3.1.3.3. Sondlanabilir cep derinliği (SCD).....	36
3.1.3.4. Klinik ataşman seviyesi (KAS) .....	36
3.1.5. Tedavi planı .....	36
3.1.6. Hastalardan DOS örneklerinin alınması.....	41
3.1.7. ELISA yöntemi ile örneklerin okunması .....	41
3.1.7.1. Human C-telopeptit tip 1 kollojen, CTX-I (ICTP) analizi .....	41
3.1.7.2. İnterlökin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) analizi .....	43
3.1.7.3. Tümör nekrozitan faktör $\alpha$ (Tnf $\alpha$ ) analizi .....	44
3.1.8. İstatistiksel analiz .....	45
4. BULGULAR .....	46
4.1. Demografik bulgular .....	46
4.2. Klinik Bulgular.....	46
4.2.1. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) hacim verilerinin değerlendirilmesi .....	46
4.2.3. Klinik Ataşman Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi .....	50
4.2.4. Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi.....	51
4.2.5. Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi .....	53
4.3. Laboratuvar Bulguları .....	55
4.3.1. İnterlökin 1 $\beta$ (IL 1 $\beta$ ).....	55
4.3.2. Tümör Nekrotizan Faktör Alfa (TNF- $\alpha$ ) Verilerinin Değerlendirilmesi .....	57
4.3.3. Tip-I Kollajen Çapraz Bağlı Telopeptitler C-Terminal (ICTP Veya CTX) Verilerinin Değerlendirilmesi .....	59
TARTIŞMA .....	61
ÖZET .....	74
SUMMARY .....	75



## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AAP:</b>	Amerikan Periodontoloji Derneği
<b>A. actinomycetemcomitans:</b>	Aggregatibacter Actinomycescomitans
<b>DOS:</b>	Dişeti Oluğu Sıvısı
<b>P. gingivalis:</b>	Porphyromonas gingivalis
<b>MDP:</b>	Mikrobiyal Dental Plak
<b>PI:</b>	Plak İndeksi
<b>GI:</b>	Gingival İndeks
<b>SCD:</b>	Sondlama Cep Derinliği
<b>KAS:</b>	Klinik Ataşman Seviyesi
<b>SKI:</b>	Sondlamada Kanama
<b>LASER:</b>	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
<b>Er,Cr:YSGG:</b>	Erbium Chromium: Yttrium, Scandium, Gallium, Garnet
<b>Er:YAG:</b>	Erbium: yttrium Aluminum Garnet
<b>Nd:YAG:</b>	Neodymium: yttrium aluminum garnet
<b>SRP:</b>	Scalling ve Kök Yüzeyü Düzleştirme
<b>ELISA:</b>	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
<b>TNF:</b>	Tümör Nekrozis Faktör
<b>IL:</b>	İnterlökin
<b>ICTP:</b>	Tip-I Kollajen Çapraz Bağlı Telopeptitler C-Terminal



## ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1:** Periodontitis-patogenez

**Şekil 2:** Periodontal tedavi basamakları

**Şekil 3:** Er,Cr:YSGG lazerin uygulanışı

**Şekil 4:** Human ELISA Kit Prosedürünün uygulanması

**Şekil 5:** DOS miktarının çalışma gruplarındaki düzeyleri

**Şekil 6:** SCD verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 7:** KAS verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 8:** PI verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 9:** Gİ verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 10:** IL-1 $\beta$  verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 11:** TNF- $\alpha$  verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Şekil 12:** CTX-ICTP verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

## TABLÖLAR LİSTESİ

**Tablo 1.** TÖ, TS, 1. ay ve 3. aydaki DOS hacminin değerlendirilmesi.

**Tablo 2.** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki SCD verileri

**Tablo 3.** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki KAS verileri

**Tablo 4.** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki Pİ verileri

**Tablo 5.** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki Gİ verileri

**Tablo 6.** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki total SCD, Gİ ve Pİ verileri

**Tablo 7.** IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve CTX-ICTP seviyeleri (ng/L)



## GİRİŞ

Periodonsiyum; periodontal ligament, dişeti, sement ve alveol kemiğinden oluşan, diş destekleyen yapıların bütününe verilen isimdir. Periodonsiyumun temel görevi diş çene kemiğinin içinde tutmaktır. Çiğneme sonucunda gelen kuvvetlerin çene kemiğine iletiminden sorumludur. Ayrıca ağız içerisinde bulunan mikroorganizma gibi yabancı etkenlere karşı koruyucu bariyer görevi görmektedir.

Periodontal hastalıklar ise; diş ve çevresindeki dokularda gelişen, ilk olarak dişeti daha sonra ise periodontal ligament ve alveolar kemiğini etkileyerek dişin destek dokularında yıkıma sebep olabilen ve sonuçta diş kaybı ile sonuçlanan spesifik hastalıklardır (Kinane ve ark., 2005). Bakteriyel kaynaklı hastalıklar arasında en yaygın görülen hastalıklar periodontal hastalıklardır. (Oliver ve ark., 1998).

Periodontitis temel olarak dört ana grupta incelenmektedir. Bunlar kronik periodontitis, agresif periodontitis, nekrotizan ülseratif periodontitis ve sistemik hastalıklar ile birlikte görülen periodontal hastalıklar şeklinde belirlenmiştir (Armitage, 1999).

Kronik periodontitis, mikrobiyal dental plak (MDP) içerisindeki patojen mikroorganizmalara konak savunma sisteminin verdiği cevapla oluşan diş destek dokularının inflamatuvar bir hastalığıdır (Flemmig, 1999). Klinik olarak ataşman kaybı, periodontal cep varlığı ve dişeti kenarında iltihabi değişimler gözlenirken radyolojik olarak ise alveolar kemikte dikey ve yatay kemik kaybıyla seyreden iltihabi bir hastalıktır (Newman ve ark., 2002).

Periodontal tedavide amaç; hastalığın durdurularak kaybedilen periodontal dokuların hastalık öncesi normal yapısına benzer şekilde rejenere edilmesidir (Lindhe, 2009). İltihabın ortadan kaldırılması ve peridontal floranın sağlıklı hale gelmesi hedeflenmektedir (Mosques ve ark 1980). Bu amaçla periodontal tedavi üç ana başlık altında uygulanır. Bunlar; cerrahi olmayan periodontal tedavi, cerrahi tedavi ve idame tedavisidir. Başlangıç periodontal tedavi hastaya ağız hijyen eğitiminin verildiği diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi (S/RP) işlemlerinin uygulandığı cerrahi olmayan periodontal tedavileri kapsar. Oral hijyen eğitimleri verilerek tam bir plak kontrolünün sağlanması amaçlanır.

Teknolojideki gelişmelere paralel olarak cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan ve bu tedavinin etkinliğini arttırarak cerrahi tedaviye olan ihtiyacı azaltan yeni tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Bu gelişmelerden bir tanesinde lazer uygulamalarıdır.

Periodontal tedavi uygulanırken çok fazla basamakta lazer sistemlerinden faydalanılmaya başlanmıştır. Çeşitli çalışmalarda lazerin ağrıyı ve ödemi azalttığı, yara iyileşmesini hızlandırdığı ve uygulandığı dokuda bakterisidal etki gösterdiği ispatlanmıştır. Periodontal tedavide kullanılan Er,Cr:YSGG ve diyot lazer hedef dokuda bakterisit etki gösteren lazer sistemlerindedir (Cobb ve ark., 2010). Lazer sistemleri farklı dalga boylarında ve farklı değerlerde periodontal tedavi amacıyla kullanılmaya başlanmış olmasına karşın henüz nasıl kullanılacağı hakkında tam olarak bir fikir birliği yoktur ve konu ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bu amaçla biz de çalışmamızda periodontal tedavilerde yeni kullanmaya başlanan ve umut vadeden Er,Cr:YSGG lazerin başlangıç periodontal tedaviye olan katkısını ve klinik etkinliğini değerlendirdik.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar; dişlerin üzerinde biriken mikrobiyal dental plağa karşı konak cevabının neden olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardır. Genel olarak bu hastalıklar, yalnızca gingival dokuları ilgilendiren ve mikrobiyal dental plak sonucunda oluşan gingivitisler ve diş destekleyen dokularda yıkım ile karakterize periodontitisler olarak sınıflandırılmaktadır (Carranza ve ark., 1996). Gingivitis, dişetinde kanama, eritem ve ödem gibi klinik belirtiler gösterirken; periodontitis, patojen mikroorganizmaların yer aldığı ve diş çevreleyen dokuları etkileyen enflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır. Klinik belirtiler her iki hastalıkta da ortak olmasının yanında, periodontitiste, gingivitisten farklı olarak patolojik cep oluşumu, klinik ataşman kaybı ve alveol kemik kaybı mevcuttur (Raney ve ark., 1993).

#### 2.1.1. Periodontal hastalıkların tanımı

Periodonsiyum; periodontal ligament, dişeti, sement ve alveol kemiğinden oluşan, diş destekleyen yapıların bütününe verilen isimdir. Periodonsiyumun temel görevi diş çene kemiğinin içinde tutmaktır. Çiğneme sonucunda gelen kuvvetlerin çene kemiğine iletiminden sorumludur. Ayrıca ağız içerisinde bulunan mikroorganizma gibi yabancı etkenlere karşı koruyucu bariyer görevi görmektedir. Periodonsiyum yaşla birlikte gelişim ve değişim göstermektedir. Doku yıkımı ve tamiri sağlıklı periodonsiyumda dengededir ve bu şekilde periodontal dokular bütünlüğünü korur ve devam ettirir. Sağlıksız periodonsiyumda ise denge, yıkım lehine değişir.

Periodontal hastalıklar ise; diş ve çevresindeki dokularda gelişen, ilk olarak dişeti daha sonra ise periodontal ligament ve alveolar kemiğini etkileyerek dişin destek dokularında yıkıma sebep olabilen ve sonuçta diş kaybı ile sonuçlanan spesifik hastalıklardır (Kinane ve ark., 2005). Bakteriyel kaynaklı hastalıklar arasında en yaygın görünen hastalıklar periodontal hastalıklardır. (Oliver ve ark., 1998). Yapılan araştırmalarda her dört kişiden üçünde periodontal hastalık varlığı tespit edilirken yine dört kişiden ikisinde periodontitis geliştiği gözlenmiştir (Gursoy ve ark., 2006).

### 2.1.2. Periodontal hastalıkların etyolojisi:

Oral kavitede 700' den fazla bakteri türü bulunmaktadır. Periodontal hastalığın meydana gelebilmesi için ortamda hastalığa neden olan patojen mikroorganizmaların bulunması gerekmektedir (Bartold ve ark., 2009). Bu bakteri türleri ile konak savunması arasındaki etkileşim sonucunda dengede olan sistem bozulmakta ve hastalık ortaya çıkmaktadır. Dişin kök yüzeyinde bulunan ve dental plak içerisinde kolonize olan spesifik mikroorganizmalar tarafından periodontal enfeksiyon başlatılmaktadır. Bu patojenlerin kronik saldırısı, alveol kemiği, sement ve periodontal ligament gibi periodontal ünitenin sert ve yumuşak dokularında yıkımla sonuçlanmaktadır. Periodontal enfeksiyon neticesinde meydana gelen bu hastalık tedavi edilmediği takdirde ortamdaki patojen mikroorganizma sayısında artış yaşanarak konak savunması devreye girmekte ve bunun sonucunda ise periodontal dokularda ataçman kaybı, cep oluşumu, kemik kaybı ve en nihayetinde diş kaybıyla sonuçlanan bir süreç yaşanmaktadır. (Newman ve ark., 2002).

Patojen mikroorganizmaların neden olduğu bu hastalıklara karşı cevabı periodontal dokular ilk olarak bölgesel bazı sitokin ve mediyatörlerin salınımı ile göstermektedir ki bu durum periodontal hastalığın seyrini belirler (Cochran ve ark., 2008). Hastalığa duyarlı konakta, mikrobiyal virulans faktörleri, periodontal dokuların yıkımına neden olabilecek konak kaynaklı enzimlerin ve proenflamatuvar sitokinlerin salınmasını tetiklemektedir

Periodontitis, subgingival mikrobiyota tarafından başlatılmakta ancak bağ dokusu yıkımı mediyatörleri, patojenlere karşı konak doku cevabı sonucunda üretilmektedir (Berezow ve ark., 2011).

Savunma sistemi ile patojen mikroorganizmalar arasındaki dengenin bozulması sonucu periodontal doku yıkımı veya kaybı gerçekleşmektedir. Meydana gelen kayıp periodontal dokularda inflamatuvar hastalıklara sebep olmaktadır (American Academy of Periodontology, 1990). Periodontal hastalıkların oluşumunda genetik ve çevresel faktörler de etkili olabilmektedir (Nunn ve ark., 2003). Periodontal hastalıklar sonucunda meydana gelen doku yıkımı bakterilerin direk olarak dokuya invaze olmasıyla veya bakterilerden salınan toksik ürünlerin dokuyu etkilemesiyle, indirek olarak ise dokunun bakterilere karşı gösterdiği inflamatuvar cevap neticesinde gerçekleşmektedir. (Williams, 1990).

Periodontal cep içerisinde 500'den fazla mikroorganizma türü bulunmakla birlikte bunlardan yalnızca % 5'i periodontal hastalığa sebep olmaktadır (Paster ve ark., 2001). Sağlıklı florada gram pozitif aerob mikroorganizmalar baskın durumdayken, periodontal hastalık oluştuğunda ise gram negatif anaerob bakterilerin oranlarında artış olduğu tespit

edilmiştir (Socransky ve ark., 2005). Subgingival plaktan izole edilen, gram negatif çomak ve hareketli bakterilerin periodontal hastalığın başlaması, ilerlemesi ve aktif doku yıkımı ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Page ve ark., 1991). Periodontal hastalığın patogeneğinde rol oynayan başlıca patojen mikroorganizmalar, *Agregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) ve *Treponema denticola* (*T. denticola*)'dır. *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *Eikenella corrodens* (*E. corrodens*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Eubacterium nodatum* (*E. nodatum*) ve *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*) periodontal hastalığın etyolojisinde rol oynayan diğer mikroorganizmalardır (Slots ve ark., 1999). Bazı mikroorganizmaların sayıca artışı gingivitise bazıları ise kronik periodontitise sebep olurken (nospesifik plak hipotezi), bazı mikroorganizmalar ise virülans özelliklerinden dolayı daha yıkıcı olan agresif tip periodontal hastalıklara yol açmaktadır (spesifik plak hipotezi) (Walker ve ark., 2004)

Subgingival plaktan izole edilen periodontal patojenleri belirlemek amacı ile, mikroskopik yöntemler, enzimatik testler, kültür, immünofloresan yöntem, nükleik asit problemleri ve polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction - PCR) gibi çok sayıda mikrobiyal tanı yönteminden faydalanılmaktadır (Riggio ve ark., 1996). Bu tanı yöntemleri arasında kültür altın standart olarak kabul edilmekle birlikte yöntemin zorluğu nedeniyle pek fazla tercih edilemeyerek rutin uygulamalar arasına girememiştir (Loomer ve ark., 2004).

Periodontal hastalıklara neden olan subgingival mikrofloradaki bakteri çeşitliliği ve çoğu mikroorganizmanın standart yöntemlerle kültüre edilememesinden dolayı oldukça hızlı ve duyarlı olan real-time PCR periodontal patojenlerin kantitatif olarak tayinininde kullanılmaktadır, ayrıca PCR kültür yöntemi ile kıyaslandığında oldukça hızlı ve duyarlı bir tekniktir (Lau ve ark., 2004).

### 2.1.3.Periodontal hastalıkların sınıflandırılması

Amerikan Periodontoloji Derneğinin 1986 yılında yaptığı çalışmada periodontal hastalıklar;

1. Jüvenil periodontitis
  - Prepubertal
  - Lokalize juvenil periodontitis
  - Generalize juvenil periodontitis
2. Erişkin periodontitis
3. Nekrotizan ülseratif periodontitis
4. Dirençli periodontitis olarak sınıflandırılmıştır.

1989 yılında Dünya Periodontoloji çalışma toplantısında periodontal hastalıkları ise;

1. Erişkin Periodontitis
2. Erken Başlayan Periodontitisler
  - Prepubertal Periodontitis
  - Juvenil Periodontitis
  - Hızlı İlerleyen Periodontitis
3. Sistemik Hastalıklarla İlişkili Periodontitisler
4. Nekrotizan Ülseratif Periodontitis
5. Dirençli Periodontitis olarak sınıflandırmıştır (Çağlayan, 2010).



Günümüzdeki en geçerli sınıflandırma ise 1999 yılında (International Workshop for the Classification of Periodontal Diseases and Conditions) ortaya konulmuştur (Armitage ve ark., 2000). Buna göre periodontal hastalıklar etyolojilerine, loklizasyonlarına, büyüklüğüne, şiddetine, öykülerine, klinik olarak görüntülerine, yaşa, immün sistem yanıtlarına ve sistemik olarak etkilerine göre sınıflandırılmıştır. (American Academy of Periodontology, 1999). Bu sınıflandırmaya göre periodontal hastalıklar;

**1) Gingival Hastalıklar**

- Plağa bağlı gingival hastalıklar
- Plağa bağlı olmayan gingival hastalıklar

**2) Kronik Periodontitis**

- Lokalize kronik periodontitis
- Generalize kronik periodontitis

**3) Agresif Periodontitis**

- Lokalize agresif periodontitis
- Generalize agresif periodontitis

**4) Sistemik Hastalıkların Bulgusu Olarak Periodontitisler**

**5) Nekrotizan Periodontal Hastalıklar**

- Nekrotizan ülseratif gingivitis
- Nekrotizan ülseratif periodontitis

**6) Periodonsiyum Apseleri**

- Gingival apseler
- Periodontal apseler
- Perikoronar apseler

**7) Endodontik Lezyonlarla İlişkili Periodontitisler**

- Endodontik-periodontal lezyon
- Periodontal-endodontik lezyon
- Kombine lezyon

**8) Gelişimsel veya Edinsel Deformiteler ve Durumlar**

- Plağa bağlı gingival hastalıkları veya periodontitisi predispoze eden, diş ile ilişkili
- Lokalize faktörler
- Dişler etrafındaki mukogingival deformiteler ve durumlar
- Dişsiz kretlerdeki mukogingival deformiteler ve durumlar
- Oklüzal travma

Agresif ve kronik periodontitisin teşhisi için uzun dönem takibe ihtiyaç olduğu düşüncesi bu sınıflandırmanın eksikliği olarak düşünülmektedir. (Çağlayan, 2010). Bu sınıflandırmaya göre en sık görülen periodontal hastalık gingivitis (Armitage ve ark., 2000) en sık görülen periodontitis ise kronik periodontitistir. (Page ve ark., 1985)

### **2.1.3.1. Gingival hastalıklar**

Klinik olarak sağlıklı dişeti açık pembe renkte, sıkı kıvamlı, yüzeyi mat ve portakal kabuğu görünümündedir. Sondlamada kanama ve ödem gözlenmez (Kinane ve ark., 2001).

Sağlıklı dişetinde interdental alandaki dokular sıkıdır sonlama ile kanamaz ve kontak noktaları arasındaki boşluğu tamamen doldurur (Kinane ve ark., 2001).

Dişi çevreleyen ve koruyan dokularda plak birikimi sonucunda meydana gelen iltihabi hastalık ise gingivitis olarak adlandırılır. Gingivitisin klinik bulguları; renk değişikliği, ödem, sondlamada kanama ve dişeti formunda meydana gelen bozukluk olarak kendini gösterir (Armitage ve ark., 1999). Ataçman kaybı ve kemik kaybının olmaması hastalığın geri dönüşümünün olmasına olanak sağlar (Lindhe ve ark., 2003). Gingivitiste doku yıkımı dişetiyle sınırlıdır (Brown ve Loe, 1993). Radyolojik olarak ise periodontal dokularda yıkım gözlenmemektedir (Mariotti, 1999).

Toplumun yaklaşık %90'nı hayatının bir evresinde mutlaka gingivitisten etkilenmektedir. (Albandar ve Rams, 2002). Gingivitise neden olan lokal faktör öncelikli olarak mikrobiyal dental plaktır (Lindhe ve ark., 2003). Ayrıca sistemik hastalıklar sonucunda meydana gelen hormonal değişimler ve yaşam tarzıyla ilişkili değişimlerde hastalık riskini arttırmaktadır (Cope ve ark., 2011)

Plak birikimini takip eden 10-20'nci günde gingivitisin klinik belirtileri gözlenmeye başlamaktadır (Van der Weijden ve ark., 1994). Eğer plak uzaklaştırılır ve kontrol altına alınırsa bu aşamada gingival enflamasyon geri dönüşümlüdür (Loe ve ark., 1965). Gingivitisin erken aşamasında klinik belirtiler oldukça hafif görülmekle birlikte histopatolojik incelemelerde bu değişimler belirgin bir şekilde tespit edilebilmektedir (Kinane, 2001).

MDP'nin miktarı arttıkça gingivitis daha belirgin hale gelmektedir. Oral hijyenin yeterince sağlanamadığı bireylerde çok kısa süre içerisinde gingival dokularda değişimler gözlenmektedir (Page ve ark., 1997).

Gingival hastalıklar kendi içlerinde MDP'ye bağlı gelişen gingival hastalıklar ve MDP'ye bağlı olmadan gelişen gingival hastalıklar olarak ikiye ayrılmaktadır. MDP'ye bağlı

olan gingivitisde epitel tabakada hücre proliferasyonu gözlenirken kollojen liflerde yıkım ve bağlantı epiteline komşu damarlarda vaskülit gözlenir (Lindhe ve ark., 2003).

MDP'nin gingivitis sebebi olduğu 1960'larda Loe ve arkadaşları tarafından kesin olarak doğrulanmıştır (Loe ve ark., 1965). Plağın mekanik yollarla veya birtakım kimyasal ajanlarla ortadan kaldırılması hastalığın gerilemesine neden olmaktadır (Tatakis v ark., 2004).

Gingivitisin oluşmasına her ne kadar MDP sebep olsa da MDP dışında sistemik faktörler, genetik ve çevresel faktörler de gingivitis oluşmasını etkilemektedir (Armitage, 1999).

Armitage tarafından 1999 yılında yapılan periodontal hastalıkların sınıflandırması, plağa bağlı gingivitisin sistemik faktörler tarafından etkilendiğini göstermektedir (Armitage, 1999). Plağa bağlı gingivitis etkileyen metabolik faktörler arasında hamilelik, puberta, diabet ve menstruasyon yer alırken, Down Sendromu ve Papillon-Lefevre sendromu en çok incelenen genetik faktörlerdir (Reuland ve ark., 1986). Gingivitis oluşumunu tetikleyen çevresel faktörler içerisinde en iyi bilineni sigara kullanımınıdır. Ayrıca vitamin C eksikliği ve beslenme problemleride gingivitis oluşumuna neden olabilmektedir. Tüm bunlara ilave olarak immün yetersizlik, lösemi, AIDS ve fiziksel stres durumlarıda gingivitis oluşumunu tetikleyebilmektedir (Glick ve ark., 1990).

### **2.1.3.2. Kronik periodontitis**

Periodontitis dört ana gruba ayrılmıştır. Bunlar kronik periodontitis, agresif periodontitis, nekrotizan periodontitis, ülseratif periodontitis ve sistemik hastalıklar ile birlikte görülen periodontal hastalıklar şeklinde belirlenmiştir (Armitage, 1999).

Kronik periodontitis, MDP içerisindeki patojen mikroorganizmalara konak savunma sisteminin verdiği cevapla oluşan diş destek dokularının inflamatuvar bir hastalığıdır (Flemmig, 1999). Klinik olarak ataşman kaybı, periodontal cep varlığı ve dişeti kenarında iltihabi değişimler gözlenirken radyolojik olarak ise alveolar kemikte dikey ve yatay kemik kaybıyla seyreden iltihabi bir hastalıktır (Newman ve ark., 2002). Kronik periodontitiste ataşman kaybı yavaş ilerler (Flemmig, 1999). Periodontal hastalıklar içerisinde en sık görüleni kronik periodontitis olmakla birlikte genellikle 35 yaş üstü bireylerde görülür. Ancak MDP birikimine bağlı olarak daha erken yaşlardada bu hastalığa rastlanabilir (Jenkins ve ark., 2000). Yapılan Epidemiyolojik çalışmalarda toplumun %80-90'ında geçirilmiş veya aktif periodontitis görüldüğü, ancak ileri ve yaygın periodontitis oranının %7-15 olduğu bildirilmektedir (Griffits ve ark., 1988).

Her kronik periodontitis gingivitisin sonucu oluşurken, her gingivitisten kronik periodontitis gelişmemektedir (Brown ve Løe, 1993). Periodontal hastalıkların gelişiminde MDP'ye karşı ilk cevap dişeti ile sınırlı kalmaktadır. İleriki aşamalarda konak cevabı bağ dokusu ve sert dokulara kadar yayılarak bu bölgelerde yıkıma neden olur (Cochran ve ark., 2008).

Kronik periodontitisin seyri akut ve kronik şekilde devam etmektedir. (Goodson ve ark., 1982). Hastalığın ilerlemesi genellikle yavaş veya orta hızlıdır ancak konak savunması ve bakteriyel plak arasındaki denge herhangi bir sebepten bozulursa hastalığın gelişimi hızlanabilir. Kronik periodontitisin aktif dönemlerinde doku yıkımı meydana gelirken, pasif dönemlerde ise yıkım azalmakta hatta kimi zaman rejenerasyon oluşabilmektedir (Marakoğlu ve ark., 1998). Hastalığın aktif dönemlerinde epitelyal ataçmanın apikale göçü, cebe komşu alanlarda iltihabi hücre elemanlarının toplanması, periodontal ligament ve kemik yıkımı sonucunda diş kayıpları gözlenmektedir (Newman ve ark., 2002)

Yapılan çalışmalar sonucunda kronik periodontitis oluşumunda yalnızca patojen bakterilerin ortamda bulunması fikri geçerliliğini yitirmiştir. Konak yanıtı, genetik ve çevresel faktörlerin de hastalığın oluşumunda etkili olduğu ortaya çıkmıştır (Bartold ve ark., 2010).

Kronik periodontitis klinik olarak da birçok bulgu vermektedir. Bunlar dişetinde stripling kaybolması, spontan kanamalar ve renk değişimi olarak gözlenmektedir. (Flemmig, 1999). Ağrı nadir olarak görülmektedir. Genellikle periodontal apse varlığında ağrı gözlenirken dişeti çekilmesine bağlı olarak hassasiyet veya kaşıntı şeklinde hastayı rahatsız eden bir durum ortaya çıkınca hastalığın farkına varılmaktadır. Bu durumlar yapılacak olan tedavilerde aksaklıklara neden olmaktadır (Newman ve ark., 2002).

Kronik periodontitis radyolojik olarak değerlendirildiğinde ise inflamasyonun artışına bağlı olarak vaskülarizasyon artmakta ve buna bağlı olarak alveol kemiğin ilgili bölgesinde kalsifikasyon azalmaktadır. Septal kemikte kama şeklinde radyolusent alanlar ilgili bölgenin mesial ve distalinde oluşmaktadır. Kemiğin içine doğru yönelen radyolusent çizgiler iltihabın kemik içine doğru ilerlediğini göstermektedir. Alveol kretteki rezorpsiyon horizontal ve vertikal şekilde kendini gösterirken horizontal rezorpsiyonlar birden fazla diş etkilemektedir (Novak ve ark., 2002).

Kronik priodontitis şiddetine ve ataçman kaybı miktarına göre sınıflandırılmaktadır. Hastalığın şiddeti klinik ataçman kaybı (KAK) miktarına göre belirlenir. Buna göre 1-2 mm. KAK var ise hafif şiddetli, 3-4 mm KAK var ise orta şiddetli, 5 mm veya daha fazla KAK var ise şiddetli olarak tanımlanır. Ayrıca kronik periodontitisi yayılım miktarına göre lokalize veya generalize olarak sınıflandırmak mümkündür. Etkilenen bölgeler %30 veya %30'un

altında ise lokalize, %30'un üzerinde ise generalize olarak tanımlanmaktadır (Lindhe ve ark., 1999).

KP dönemsel olarak farklı şekillerde seyredebilir. Hastalık aynı bireyde ağzın bir bölgesinde uzun dönem pasif kalabilirken diğer bölgesinde aktif yıkımlara neden olabilmektedir. (Williams, 1990).

### **2.1.3.2.1. Kronik Periodontitisin Etyopatogenezi ve Risk Faktörleri**

Periodontitis oluşumunun majör etyolojik faktörü diş yüzeyinde biriken ve biyofilm tabakasını oluşturan mikrobiyal dental plak olmakla birlikte hastalığın patogenezi oluşturan aşamalar sırasıyla; kolonizasyon, invazyon ve doku yıkımı aşamalarıdır. Bu evrelerin ardından da iyileşme ve fibrozis meydana gelir (Offenbacher, 1996).

a) Kolonizasyon: Diş minesi üzerinde ve sementte pelikül birikimini takiben mikroorganizmalar bölgeye kolonize olmaya başlarlar. Gram (-) anaerob bakterilerin sayısında artış olur. Bu bakterilerin periodontal dokulara geçişini engellemek amacıyla 3 farklı doğal savunma sistemi bulunmaktadır. Bunlar;

1. Dişi çevreleyen gingival epitel, sulkuler epitel ve birleşim epiteli

2. Lokal immün yanıt: Dişeti serumu, içeriğindeki maddeler sayesinde subgingival plakta bulunan mikroorganizmalara bakterisit etki gösterir.

3. DOS (Dişeti Oluğu Sıvısı) ve tükürüktür.

DOS esas olarak kökenini kan plazmasından alır ve periodontal yıkım alanlarından geçerken buralardaki değişimlerden etkilenerek gingival sulkusa dökülür. Görevleri arasında dişetin diş daha sıkı kavraması, dişeti oluşunu yıkayarak temizlemesi, antibiyotikleri ve konak kaynaklı antibakteriyel ürünleri dişeti oluşu bölgesine taşınması vardır. Ancak asıl görevi yıkama fonksiyonudur (Pashley, 1976; Goodson, 2003). DOS'un içeriğinde, sitokinler, enzimler, bakteriler, periodonsiyum hücreleri, antikorlar, enflamatuar mediatörler bulunur. DOS miktarı inflamasyon ile artış gösterdiğinden periodontal hastalıkların teşhisinde önemli bir kriterdir. Periodontal tedaviyi takiben DOS sıvı miktarında azalma olduğu tespit edilmiştir (Bhardwaj ve ark., 2013). Yani DOS içeriği yara yeri iyileşmesinde belirteç olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla DOS'da incelenen kriterlerin bazıları şunlardır:

1-Kompleman ve Ig'lerin varlığı ve aktivasyonu ile ilgili mekanizmalar

2-Kollajenolitik enzimler ve inhibitörlerin saptanması

3-Lizozomal enzimlerin incelenmesi

4-Aspartat aminotransferaz ve laktat dehidrojenaz gibi hücre lizisi ve doku yıkımının belirleyicisi olan enzimlerin tayini

5-Lizozim, peroksidaz, laktoferrin gibi antibakteriyel faktörlerin incelenmesi

6-PGE<sub>2</sub>, interlökin ve tümör nekrozis faktör gibi sitotoksinlerin varlığı ve düzeylerinin belirlenmesi

7-Hidroksipirolin gibi son yıkım ürünlerinin incelenmesi

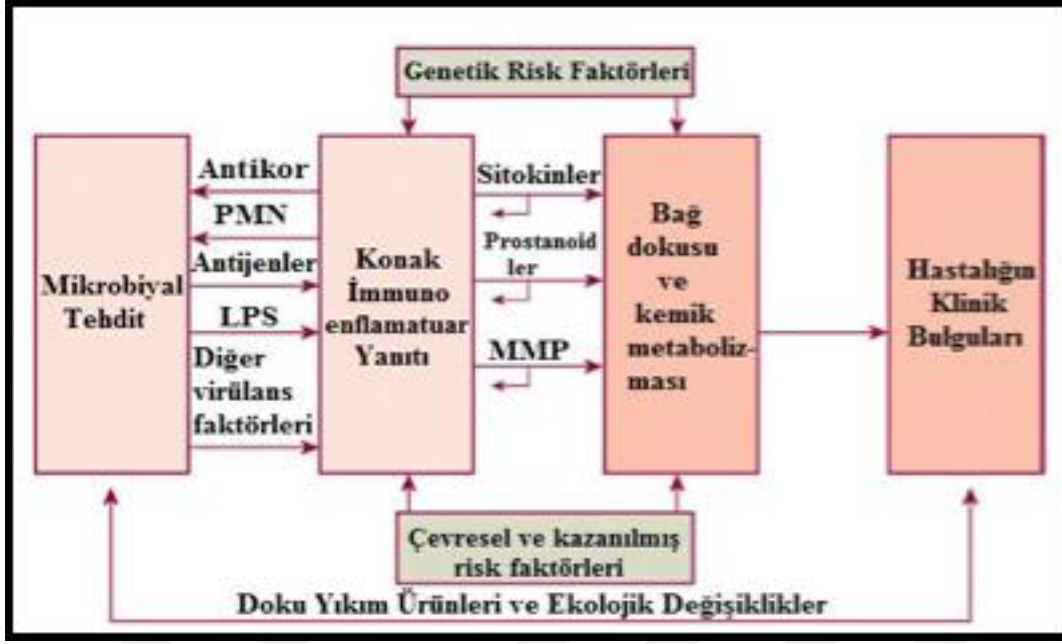
DOS ait çalışmalar ile varlığı belirlenen 40'ın üzerinde komponentin periodontal hastalıkla olan ilişkisi tespit edilmiştir (Page ve ark., 1992). DOS toplamak için üç farklı yöntem bulunmaktadır. Bunlar; dişeti oluğu yıkama yöntemi, mikropipetler ve kağıt şerit yöntemidir. Çalışmalarda sıklıkla kağıt şerit yöntemi kullanılmaktadır. Enzim bağlı immünoabsorbant assay (ELISA), florometri, immunoassay, direkt ya da indirekt immunodot gibi yöntemler ile de değerlendirilir (Griffiths, 2003).

b) İnvazyon: Bakteriler dişeti oluğu veya cep epteli yoluyla ya da direk olarak konak dokulara invaze olabilir. İnvaze olan bakteriler diğer bakterilerinde ortama gelmesini sağlar. Bu bakteriler; *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythia* (Tf), *Fusobacterium nucleatum* (Fn), *Treponema denticola* (Td) ve *Prevotella intermedia* (Pi)' dir. (Holt ve ark., 1999).

c) Doku yıkımı: Mikroorganizma veya ürünleri dokuya penetre olarak direk veya indirek şekilde doku yıkımına neden olurlar. Histolitik enzimler, endotoksinler, ekzotoksinler ve toksik olmayan ama hücre fonksiyonlarını engelleyen bakteri ürünleri direkt yolla doku yıkımına neden olurlar. Mukopeptidler, amonyak, hidrojen sülfid, indol, formik ve bütirik asitler de konak için toksik ve yıkıcı etkiye sahiptir (Kuyucuklu, 2013).

Mikrobiyal antijenler, virulans faktörleri ve LPS'ler konak savunma sistemini aktive eder bunu sonucu olarak konak doku; sitokinler, prostanoidler, kininler, matriks metalloproteinaz (MMPs) lar üretir ve kompleman sistemini aktif hale getirir (Ishikawa, 2007). Bu esnada oluşan immün yanıt neticesinde indirek olarak yıkım meydana gelir.-

Periodontitisin etyopatogenezi şekil 1'de özetlenmiştir.



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

Periodontal hastalık patogenezinde etkisi bulunan diğer unsurlar ise şunlardır (Genco, 1996);

- Risk faktörleri: Hastalık oluşma ihtimalini arttıran çevresel, davranışsal veya biyolojik unsurlar olarak adlandırılabilirler. Uzun dönem çalışmalar sonucunda ortaya çıkmışlardır ve modifiye edilebilirler. Bir unsurun periodontal hastalık etyopatogenezinde risk faktörü olarak tanımlanabilmesi için hastalık başlamadan önce var olması gerekmektedir. Bunlar; patojen bakteriler, mikrobiyal dental plak, sigara, diyabet olarak sıralanabilir.
- Risk determinantları: Modifiye edilemezler. Yaş, ırk, cinsiyet, sosyoekonomik durum, stres, genetik olarak sıralanabilir.
- Risk indikatörleri: Hastalıkla ilişkili muhtemel risk faktörleri olsada kesin sonuçlarla kanıtlanmamıştır. Yetersiz diş hekimi kontrolleri, osteoporoz, AIDS örnek olarak verilebilir.
- Risk markerleri: Gruplar arası ve uzun dönem çalışmalar sonucunda saptanmışlardır. Sondalamada kanama, önceden geçirilmiş periodontitis hikâyesi. Geleceğe ilişkin bu risk işaretleri artan hastalık riski ile ilişkili olmalarına rağmen hastalığa direkt olarak neden olmazlar (Ebersole, 2003).

### **2.1.3.2.2. Periodontal Hastalıkların Gelişimi**

Plak birikimi sonrası oluşan dişeti lezyonları 4'e ayrılmıştır (Newman ve ark., 2014).

Bunlar;

- Başlangıç lezyonu
- Erken lezyon
- Yerleşik lezyon
- İlerlemiş lezyon

#### **Başlangıç Lezyonu**

Başlangıç lezyonu daha önce temizlenmiş dişler üzerinde plak birikimini takiben 2-4 gün içerisinde oluşur. Mikrobiyal ürünler, epitel hücreleri, monosit ve makrofajları aktive eder ve bu hücrelerden PGE2, interferon, TNF $\alpha$  ve IL-1 gibi vazoaktif maddelerin salgılanmasına neden olurlar. Antijenik maddelerin geldiğine dair mesajlar en erken iltihabi cevabı başlatmak için damarsal yapıya ulaşırlar. Sonuç olarak başlangıç lezyonunun ilk bulgularından olan kapiller damarların genişlemesi ve kan akışının artması ile karakterize vasküler değişiklikler görülür. Başlangıç lezyonunda, birleşim epitelinin bir kısmı, dişeti cep epiteli ve bağ dokusunun en koronal kısmı etkilenir. Tüm bu değişiklikler klinik olarak gözlenemez bu yüzden subklinik gingivitis olarak adlandırılırlar (Newman ve ark., 2014).

#### **Erken Lezyon**

Başlangıç lezyonundan sonra gelişir fakat ikisini birbirinden ayıran kesin bir çizgi yoktur. Plak birikiminin başlamasından 4-7 gün sonra ortaya çıkar. Dişeti bağ dokusu içerisine yoğun lenfoid hücre infiltrasyonu oluşması ve devam etmesidir. Birleşim epiteli ve dişeti cebinde lökosit sayısı artmıştır. Hücre infiltrasyonunun olduğu bölgelerde yoğun kollojen yıkımı vardır. En fazla etkilenen lif grubu dentogingival ve sirküler liflerdir. DOS miktarı ve DOS içindeki lökosit transmigasyonu gingivitisin klinik belirtileri ortaya çıktıktan 6-12 gün sonra maksimum seviyeye ulaşır (Newman ve ark., 2014).



## **Yerleşik Lezyon**

Erken lezyonun daha ileri bir evresidir ve 2-3 haftalık plak birikimi sonrasında ortaya çıkar. Etkilenen bağ dokusunda dominant olan hücre plazma hücreleridir. Bu evrede halen periodontal ligament ve alveol kemikte yıkım yoktur. Eğer plak birikimi devam ederse, gingivitisin klinik belirtileri görülmeye başlar ve erken lezyon yerleşmiş lezyon haline gelir. Plak birikimi devam ettikçe iltihabi cevabın şiddeti artarak yoğun lenfosit ve makrofaj göçü gerçekleşir. Lenfosit ve makrofajların sayısı arttıkça sitokin, kemokin, lenfokin, enzim ve diğer iltihabi ürünlerin yoğunluğunda da artma olur. Bu iltihabi ürünlerin en önemlileri ise; IL-1, TNF  $\alpha$ , İL-8, INF  $\gamma$  olarak sayılabilir. Matriks metalloproteinaz (MMP-8) gibi kollojen yıkıcı mediyatörlerin konsantrasyonu artmıştır. Bu nedenle yerleşik lezyonda bağ dokusunda önemli derecede yıkım söz konusudur. Ancak kemik kaybı olmadığından ve olay dişetinde lokalize kaldığından bu safha kronik gingivitis olarak adlandırılır. Kan damarlarının genişlemesi ve venöz dolaşımın bozulmasına bağlı olarak kan akışı yavaşlar lokalize gingival anoksi meydana gelir. Bu durum klinik olarak dişetin mavimsi morumsu renk almasına neden olur. Bu aşamada lezyon başarılı bir şekilde tedavi edilirse geri dönüşümü vardır. Kimi yerleşik lezyonlar stabil kalıp ilerlemezken bazıları daha aktiftir ve ilerleyen yıkıcı lezyona dönüşür (Newman ve ark., 2014).

## **İlerlemiş Lezyon**

Lezyonun alveolar kemiğe yayılması ilerlemiş lezyon olarak ifade edilir. Bu aşama, periodontal yıkımı ifade eder ve cep oluşumu meydana gelir. Periodontal ligament ve kemikte meydana gelen yıkımın asıl sebebi matriks metalloproteinazlar ve aktif hale gelen osteoklastik hücrelerdir. Kollojen lif demetlerinde ve dişetinde meydana gelen ileri derecede yıkımla beraber lezyon apikale ilerledikçe transseptal lifler rejenere olmaya devam eder. Bu aşamada plazma hücreleri halen olaya hakim olan hücrelerdir. Vasküler kanal bölgesinde alveol kret rezorpsiyonu ortaya çıkmıştır (Newman ve ark., 2014).

### **2.1.3.2.3. Kronik Periodontitiste Mikrobiyal Dental Plağa Karşı Gelişen İmmünolojik Yanıt**

Hastalık durumunda konak savunması harekete geçerek mikrobiyal komponentleri tanıyıp ve inflamatuvar mediyatörlerin salgılanmasını sağlar. Bu aşamada mikrobiyal komponentlere bağlanarak doğal immüneyi harekete geçiren yapılar Toll-like reseptörlerdir

(TLR) (Garlet, 2010). Başlangıçta dış yüzeyindeki biyofilm tabakasında var olan yapılar ağırlıklı olarak gram (+) koklardan oluşurken gelişen biyofilmle beraber ortamdaki gram (+) koklar yerini gram (-) anaeroblara bırakır (Socransky ve ark., 1997). Gram (-) bakterilerin hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritler TLR 4'ü aktive ederek doğal immüniyeti başlatırken hücre membran proteinleri TLR-2'yi ve flagellaları TLR-5'i aktive edebilir (Akira ve ark., 2006). İnflamatuar sitokinlerin salınımı, doku yıkımı ve lökosit migrasyonu ise TLR sisteminin aktivasyonu sonucu harekete geçen intersellüler sinyal mekanizmasının transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu ile gerçekleşir (Gelani ve ark., 2009).

Normalde periodontal dokular ve diş eti oluşu sıvısı içerisinde ağırlıklı olarak nötrofiller, T hücreleri, B hücreleri ve plazma hücreleri gibi inflamatuvar hücreler bulunurken periodontal hastalık durumunda inflamatuardan sorumlu baskın hücre nötrofillerdir. Akut inflamasyon sırasında damarlardan epitele göç eden nötrofiller burada fagositik aktivitelerden sorumludur. Ayrıca salgıladıkları mediatörler ile immün sistemin önemli hücresel elemanı olarak kabul edilirler. Nötrofillerin yetersiz olduğu durumlarda fagositozdan sorumlu olan diğer hücre olan monositler ortaya çıkmaktadır (Newman ve ark., 2014).

Periodontal hastalık durumunda gelişen adaptif immün yanıtta dentritik hücreler ve langerhans hücreleri görev yaparlar. Bu hücrelerin asıl görevi antijen sunmaktır. Bu şekilde adaptif immün sistem mekanizmalarının aktive olmasını sağlarlar (Newman ve ark., 2014). Bir diğer yapı olan T hücreleri adaptif immün sistem içerisinde çok önemli bir faktör olmasına karşın doğal immün sisteminde elemanıdır (Preshaw ve ark., 2011). Antijen sunumundan sonra aktive olan CD4 T hücreleri proliferasyon aşamasında içerdikleri sitokinler ve fonksiyonlarına göre T-helper 1 (Th1) ve T- helper 2 (Th2 ) olmak üzere ikiye ayrılırlar. Th1 hücreler pro-inflamatuar özellikte iken, Th2 hücreler anti-inflamatuar özellik gösterirler. Dolayısıyla konak cevabında Th1 ve Th2 hücrelerinden hangisinin daha aktif olduğu periodontal hastalığın gidişatını etkiler (Kornman, 2008).

Th1 hücreler; İnterlökin-12 (IL-12), İnterferon-gamma (IFN- $\gamma$ ), Tümör Nekrozis Faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) İnterlökin-2 (IL-2), ve Tümör Nekrozis Faktör-beta (TNF-  $\beta$ ) salgılar, bununla birlikte hücre içi patojenlerin yok edilmesinde önemli bir role sahiptir. T-helper 2 hücreler ise İnterlökin-4 (IL-4), İnterlökin-5 (IL-5) ve İnterlökin-13 (IL-13) salgılar (Preshaw ve ark., 2011).

Normal dokularda az bulunan makrofajlar bakteri lipopolisakkaritleri ile karşılaşmaları durumunda aktifleşerek fagositoz yapar ve antijene özgü immün yanıtı başlatırlar. Ayrıca sitokin ve yüzey reseptörü salgırlar ve inflamasyonun şiddetinin artmasına neden olurlar (Van Dyke, 2008).

#### **2.1.4. Periodontal hastalıkta sitokinlerin önemi**

Sitokinler, immünite ve enflamasyonun başlangıç ve efektör safhalarında yer alarak immün yanıtın süresini ve şiddetini belirleyen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir (Gemmell ve ark., 1997). Üretildikleri asıl yer T hücre ve makrofajlardır (Seymour ve ark., 2001). İmmünite ve inflamasyonun başlamasıyla ilişkilidir ve konak yanıtının şiddetini ve süresini düzenler. Sitokinler birbirleriyle iletişim halindedir ve hücre yüzey reseptörlerini modüle ederler. Sitokinler farklı fonksiyonlara sahiptirler. Üretildiği hücreye bağlanarak otokrin, çevre hücreye bağlanarak parakrin ve üretildiği yerden uzaktaki hücreye bağlanarak endokrin fonksiyonunu yerine getirir (Gemmell ve ark., 2000).

Hücre fonksiyonu üzerinde sinerjistik, aditif veya antagonistik etki gösterirler (Gemmell ve ark., 1997). Sitokinler proenflamatuvar ve anti enflamatuvar olarak ikiye ayrılırlar. Enflamasyonu başlatarak ilerlemesine sebep olan sitokinler proenflamatuvar sitokinlerdir. İnterlökin 1 (IL-1), IL-6, IL-8, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ), interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) ve prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) gibi sitokinler başlıca proenflamatuvar sitokinlerdir (Dinarello, 2000). Enflamasyona ve yıkıma sebep olan etkenleri baskılayarak ortadan kaldıran sitokinlere ise anti enflamatuvar sitokinler denir. Başlıca anti enflamatuvar sitokinler IL 4, IL 10, IL 13, IL 11 ve transforme edici büyüme faktör beta (TGF- $\beta$ ) dir. Periodontal sağlık durumunda proenflamatuvar ve anti enflamatuvar sitokinler dengedeysen proenflamatuvar sitokinlerin baskın hale geçmesi sonucunda periodontal hastalık ve doku yıkımıyla sonuçlanır.

Sitokinler başlıca şu ana gruplara ayrılmaktadır:

1) Büyüme Faktörleri; Epidermal büyüme faktörü (EGF), Platelet orijinli büyüme faktörü (PDGF), İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), İnsülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2), Sinir büyüme faktörü (NGF), Asidik fibroblast büyüme faktörü (aFGF), Bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF), Neurolökin, Amfiregulin, Hepatosit büyüme faktörü (HGF) v.b.'dir.

2) Lenfokinler (İnterlökin-1, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-26, IL-27, IL-32, IL-33)

3) Koloni sitimüle eden faktörler (Granülosit/makrofaj koloni sitimüle eden faktör (GM-CSF), Granülosit-CSF, Multi-CSF, Eritropoietin(EPO), Lösemi inhibitör faktör (LIF)

4) Transforme edici büyüme faktörleri (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) 5) Tümör nekroz faktörleri (TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ ) 6) İnterferonlar (IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ )

DOS içerisinde bulunan sitokinlerdeki artış periodontal hastalığın şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (Rossomando ve ark., 1990). Birçok çalışmada periodontal hastalığı bulunan bireylerden alınan DOS örneklerinde IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 ve TNF- $\alpha$  tespit etmiştir (Periodontal Res., 1990).

#### **2.1.4.1. İnterlökin -1 beta (IL-1 $\beta$ )**

IL-1 güçlü inflamatuvar özellikleri olan ve birçok hücre çeşidini aktive edebilen proinflamatuvar bir sitokindir. İnflamasyonlu bölgede üretilen majör sitokindir. Genel olarak makrofaj ve monositlerden üretildiğinde aktive mononükleer fagositlerden, nötrofil, lenfosit, endotelyal hücreler, epitelyal hücreler, fibroblastlar, astrositler ve osteoblastlar tarafından da sentezlenebilir (Gemmell ve ark., 1997). IL 1 en fazla makrofajlar tarafından üretilir.

IL-1'lerin hedef hücre ve dokular üzerine olan etkileri şöyle sıralanabilir:

- Makrofajların ilgili bölgeye göçünü sağlayarak hücre öldürücü gücünü aktif hale getirir. Ayrıca prostoglandin üretimini artırır.
- Nötrofilleri aktifleştirerek ilgili bölgeye göçünü sağlar.
- B hücrelerini proliferasyon olmalarını sağlayarak antikor üretmeleri için stimüle eder.
- T hücrelerinden lenfokin üretimini sağlar.
- Fibroblastları proliferasyon eder, kollajenaz ve prostaglandin üretimine sebep olur.
- Osteoklast formasyonunu sağlar, kemik ve kırıkta rezorpsiyonunu stimüle eder.
- Hepatositleri, amiloid, fibrinojen, C-reaktif protein, haptoglobulin, alfa-1 antitripsin ve seruloplazmin üretmeleri için stimüle eder.
- Endotelyal hücrelerinin proliferasyon olmalarını sağlar ve prostaglandin üretmeleri için stimüle eder.

için stimüle eder.

- Beyine etki ederek ateş, uyku hali ve anoreksiye neden olur.
- Epitelyal hücreleri prolifer olmaları ve kollajen üretmeleri için stimüle eder (Genco, 1992).

IL-1'in 11 alt çeşidi vardır (Dinarello, 2011). IL-1'in 2 farklı formu olan IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  agonist iken; IL-1Ra diğer ikisinin antagonist olarak etki gösterir (Dinarello, 2009). IL-1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  biyolojik olarak %27 oranında benzerlik gösterse de bunlardan IL-1 $\beta$ , 10-50 kat daha fazla üretilir ve proinflamatuvar etkisi çok daha güçlüdür (Rawlinson ve ark., 2000; Dinarello, 1988). Periodontal hastalık durumunda DOS'taki IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve IL-1Ra miktarlarının arttığı tespit edilmiştir (Smith ve ark., 1993).

IL-1 $\beta$ , IL-1'in sentezlenen ana formudur (Yılmaz, 2010). Yapılan deneysel çalışmalarda DOS'taki IL-1 $\beta$  miktarı gingivitte ve periodontitte 12 kata kadar arttığı görülmüştür (Smith ve ark. 1993). Bir başka çalışmada ise ödemli bölgelerdeki DOS'taki IL-1 $\beta$  miktarı, diğer sağlıklı bölgelerden 10 kat kadar fazla çıkmıştır (Rawlinson ve ark 2000). Yine yapılan başka bir çalışmada Gingival indeks, plak indeksi ve sondlama cep derinliği ile doku IL-1 $\beta$  konsantrasyonu arasında doğru orantı olduğu tespit edilmiştir. Buna göre, iltihaplı dokuda rastlanan IL-1 $\beta$  düzeyi, periodontal hastalığın şiddeti ve histopatolojik bulgularıyla uyumludur (Hou ve ark., 2003; Mousques ve ark., 1980). Periodontal tedaviden sonra DOS'taki IL-1 $\beta$  miktarı azalmaktadır (Alexander ve ark., 1996; Gemmell ve ark., 1997). IL-1 $\beta$  periodontal dokulardaki PGE2'nin miktarını arttırarak kemik yıkımına neden olduğundan periodontitisli bireylerde DOS'taki IL-1 $\beta$  miktarı ile inflamasyonun şiddeti arasında doğru orantı olduğu düşünülmektedir. (Giannopoulou ve ark., 2003).

#### **2.1.4.2. Tümör Nekrotizan Faktör Alfa (TNF $\alpha$ )**

Monosit ve makrofajlar tarafından üretilen proinflamatuvar özellikte güçlü bir sitokindir. Nötrofillerin endotel hücrelerine tutunmalarını ve degranülasyonu, fagositik hücrelerin aktivasyonunu sağlar. TNF'nin infeksiyonlarda, organ transplantasyonunda ve otoimmün hastalıklarda sistemik olarak etkisinin olduğu bilinmektedir. (Yılmaz, 2010).

TNF'nin  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere iki formu vardır (Yılmaz, 2010). TNF- $\alpha$  makrofajlar ve T hücrelerinden sentezlenirken TNF- $\beta$  ise sitotoksik hücrelerden sentezlenir (Yılmaz, 2010).

Proinflamatuvar sitokin grubunda olan TNF- $\alpha$ 'ların çoğu makrofajlar tarafından üretilmektedir. Patojen mikroorganizmalara karşı dirençte rol oynamaktadır. (Graves ve ark.,

2003). Bakteri lipopolisakkaritleri TNF- $\alpha$  üretimini indüklediğinden hastalık durumunda ve bakteriyel enfeksiyonlarda görev alırlar. (Yılmaz, 2010).

Doku hasarı durumunda vasküler yapılarda adezyon moleküllerinin ekspresyonunu arttırarak immün sistem hücrelerini serbest bırakırlar bunun sonucu olarak nötrofil ve makrofaj hücreleri hasarın bulunduğu bölgeye göç ederler. (Yılmaz, 2010).

TNF alfa iltihabi uyaranlara cevap vermektedir. (Takashiba ve ark., 2003). Kan pıhtılaşmasında görev alarak tümorisidal aktiviteyi arttırır. Birçok hastalığın patogenezinde rol almasının sebebi immün sistemdeki rolüdür. (Takashiba ve ark., 2003). Ayrıca TNF alfa monositleri uyatarak IL-1  $\beta$ 'nin üretimini sitümüle eder (Sheikhi ve ark., 2000).

Periodontal hastalık durumunda da görev alırlar. (Rossomondo ve ark., 1993). TNF- $\alpha$ , periodontal hastalıklarda DOS'ta yüksek seviyede tespit edilmiştir (Cochran ve ark., 2008). Fibroblastları etkileyerek kollejanaz enziminin üretimini sağlar ve doku yıkımına neden olur. (Baqui ve ark., 2000). Dişetinden salgılanan kollejanaz sentezini tetikler (Meikle ve ark., 1989). TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  ve PGE2 sentezini arttırarak osteoklastik aktiveyi arttırır ve bunun sonucunda kemik rezorpsiyonu gelişir (Van Der Pluijm ve ark., 1991). IL-1 $\beta$  kemik rezorpsiyonunda TNF- $\alpha$  dan 10 kat daha etkilidir. (Meikle ve ark., 1989).

#### **2.1.4.3. Tip-I Kollajen Çapraz Bağlı Telopeptitler C-Terminal (ICTP veya CTX)**

ICTP'nin yapısı, üç polipeptid zincirinin trivalen çapraz bağlarla bağlanması sonucu oluşmuştur. ICTP fragmanı kollajenin benzer iki a-1 zincirinin C-terminal telopeptitleriyle komşu kollajen molekülünün helikal bölgesine bağlıdır (Atley ve ark., 2000; Eyre 1992).

Tip-I kollajenin yıkımından sonra serumda ICTP seviyesi yükselir. ICTP'nin serumdaki konsantrasyonu osteomalasi ve hiperparatiroidizmde olduğu üzere metabolik kemik rahatsızlıklarında kemik yıkımının oranlarıyla oldukça iyi uyum göstermektedir Ayrıca rhematoit artirit, multiple myeloma, karsinom kaynaklı kemik metastazlarında da yükselmektedir. Diğer taraftan ICTP konsantrasyonları sistematik sklerozis ve karaciğer fibrozindeki gibi yumuşak dokulardaki Tip-I kollajen döngüsü hızlandığı zaman da yükselmektedir (Garnero ve ark., 1994).

Sert dokularda meydana gelen yıkımla birlikte, ICTP seviyesinde bir artış meydana gelmektedir. Bu belirteç patolojik durumlar sonrası meydana gelen kollajen yıkımının bir göstergesi olarak kullanılabilir. Periodontal hastalık durumunda da aynı şekilde Tip 1 kollajen döngüsü hızlanarak yumuşak doku ve sert dokularda yıkım meydana gelmektedir. Hastalık

durumunda yıkımlardaki artışa paralel olarak DOS'daki CTX seviyesinde artış meydana geldiği düşünülmektedir.

Tüm bunlara ek olarak menopoz öncesi durum, östrojen tedavisi gibi durumlarda fizyolojik kemik emilimindeki değişikliklerin ölçülmesinde uygun değildir (Adami, 1994).

### 2.1.5. Periodontal hastalıkların tedavisi:

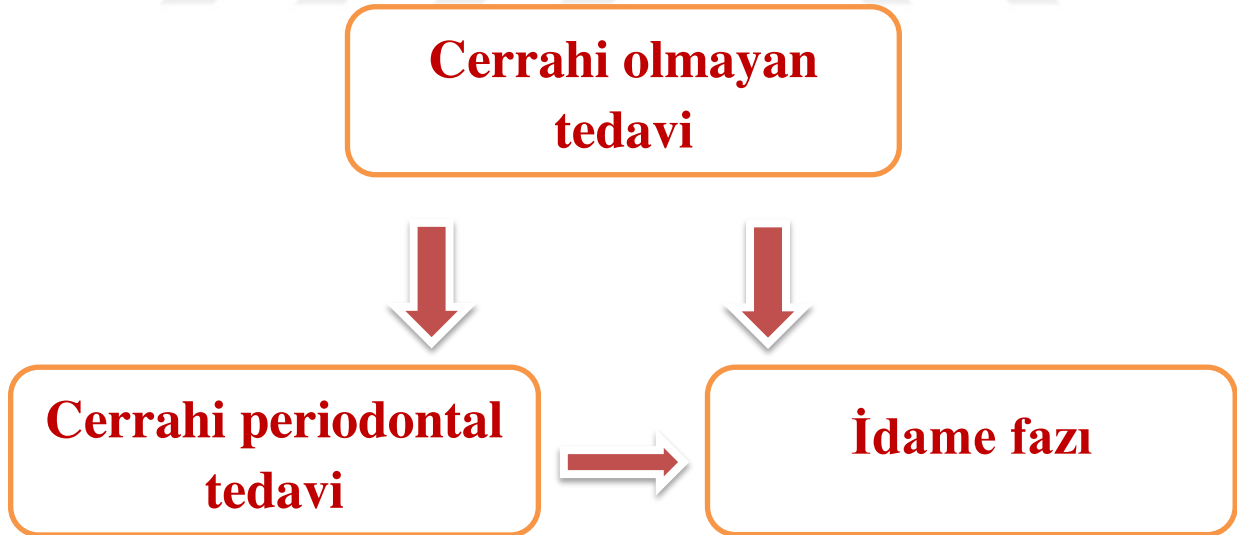
Periodontal tedavide amaç; hastalığın durdurularak kaybedilen periodontal dokuların hastalık öncesi normal yapısına benzer şekilde rejenere edilmesidir (Lindhe, 2009). İltihabın ortadan kaldırılması ve peridontal floranın sağlıklı hale gelmesi hedeflenmektedir (Mosques ve ark 1980). Bu amaçla periodontal tedavi 3 ana başlık altında uygulanır (şekil ?)

Bunlar;

Faz 1: Başlangıç tedavi (cerrahi olmayan periodontal tedavi)□

Faz 2: Cerrahi tedavi (düzenleyici faz)

Faz 3: Destekleyici tedavi (idame fazı)



Şekil 2: Periodontal tedavi basamakları

### **2.1.5.1. Cerrahi olmayan peridontal tedavi (faz1 tedavi):**

Hastaya ağız hijyen eğitiminin verildiği diş yüzey temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi (S/RP) işlemlerinin uygulandığı cerrahi olmayan periodontal tedavileri kapsar. Oral hijyen eğitimleri verilerek tam bir plak kontrolünün sağlanması amaçlanır. Gerek görüldüğü takdirde antimikrobiyal ajanlar verilir. Ayrıca taşkın restorasyonlar uyumsuz dolgu ve protezler bu seansta düzeltilerek hastalığı tetikleyen unsurlar elemine edilir. Oklüzal uyumlamalar ve splintleme işlemleri yine bu fazda yapılması gereken tedavilerdir. Tedavi sonrası hasta 4-6 hafta sonra tekrar değerlendirilmelidir. Bu faz diğer tedavi basamaklarının temelini oluşturmaktadır.

Bu fazın uygulanması sırasında gerçekleştirilen;

**Diş yüzey temizliği:** Supragingival ve subgingival bölgedeki plak, kalsifiye olmuş veya olmamış eklentiler ve diş taşlarının manuel veya sonik aletlerin yardımıyla uzaklaştırılması işlemidir (Newman ve ark., 2014).

**Kök yüzeyi düzleştirilmesi:** Subgingival bölgede yerleşmiş diş taşı, periodontal cep içerisinde serbest halde bulunan mikrobiyal plak, enfekte sement ve dentin dokusunun kazıma işlemiyle uzaklaştırılması sayesinde daha düzgün, temiz ve sert bir yüzey elde etme işlemidir (Newman ve ark., 2014).

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası klinik semptomlarda iyileşmeler gözlenmektedir. Ancak etkilenen bölgedeki anatomik ve morfolojik zorluklar uygulanan tedavinin başarısını etkilemektedir. Özellikle molar dişlerin furkasyon bölgeleri, kök kankaviteleri gibi ulaşılması güç alanlara uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavilerin sonuçları istenilen düzeyde değildir (Badersten ve ark., 1981;1984). Bu nedenlerden dolayı özellikle çok köklü dişlerde mevcut furkasyon tutulumları ve 6 mm'den derin cep varlığında cerrahi olmayan periodontal tedavinin yanında cerrahi periodontal tedavi de önerilmektedir (Drisko, 2014).

Teknolojideki gelişmelere paralel olarak cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan ve bu tedavinin etkinliğini arttırarak cerrahi tedaviye olan ihtiyacı azaltan yeni tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Bu gelişmelerden bir tanesinde lazer sistemleridir. Periodontal tedavi uygulanırken çok fazla basamakta lazer sistemlerinden faydalanılmaya başlanmıştır. Çeşitli çalışmalarda lazerin ağrıyı ve ödemi azalttığı, yara iyileşmesini hızlandırdığı ve uygulandığı dokuda bakterisidal etki gösterdiği ispatlanmıştır. Periodontal tedavide kullanılan Er,Cr:YSGG ve diyot lazer hedef dokuda bakterisit etki gösteren lazer uygulamalarındandır (Cobb ve ark., 2010).



## 2.2. Lazer

L.A.S.E.R. ‘‘Light Amplification By Stimulated Emission of Radiation’’ kelimelerinin baş harflerinden oluşan radyasyonun uyarılmış salınımıyla güçlendirilen ışık anlamına gelmektedir. Tek renkli, düzenli, yoğun, aynı fazlı, paralel dalgalar halinde hareket eden ve genliği yüksek ışık demeti şeklindedir. (Ishikawa ve ark., 2009; Matthews, 2010).

Lazerin dalga boyu onun özelliklerini belirler ve lazerin kullanıldığı yerler bu dalga boylarına göre belirlenir (Gupta ve ark., 1996). Düşük doz lazerler yumuşak dokulara penetre olurken lazer ışınının absorpsiyonu dokunun pigmentasyonuna ve sudaki emilim miktarına bağlıdır. (Cobb ve ark., 2010).

### 2.2.1. Lazerin tarihi

Lazerin tarihi ünlü fizikçi Albert Einstein’a dayanır. Einstein uyarılmış salınımdan ilk defa 1916 yılında ‘‘Işımanın Kuantum Teorisi’’ isimli bir makalesinde bahsetmiştir. Uyarılmış salınımına sadece teorik anlamda bir açıklama getiren Einstein’ın makalesinden yıllar sonra Aleksandr Prokharov, Nikolay Basov ve Charles Townes isimli üç bilim insanı bu teoriyi pratiğe dökmek adına çalışmalar yapmış ve lazere benzer bir alet olan Maser’ı (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) icat etmişlerdir. Bu çalışmalarından dolayı ekip 1964 yılında Nobel Ödülüne layık görülmüştür.

1957 yılında Gordon Gould’da uyarılmış salınım hakkında çalışmalar yapmıştır sonraları ise LASER kelimesinin kaynağı olarak kabul edilecek teorik çalışmalarını notere onaylatmıştır. Bu çalışmalarından ötürü lazerin patentini uzun yıllar süren mücadelenin ardından Gould almıştır.

Lazer, cihaz olarak ise ilk kez Theodore Maiman tarafından geliştirilmiştir (Maiman, 1960). Theodore Maiman 1960 yılında yakut kristalini kullanarak kırmızı ışık demeti yayan lazeri geliştirmiştir. (Maiman, 1960).

Gerçek anlamda kesintisiz ışın yayan lazer ilk olarak 1961 yılında Javan ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (Javan ve ark., 2004).

Tıbbi tedavide lazerin kullanımı ilk olarak 1962 yılında Leon Goldman tarafından ciltteki bir dövmenin silinmesi amacıyla kullanılmıştır. (Goldman, 1965a).

1964 yılında Neodymium-doped:Yttrium-Aluminum-Garnet (Nd:YAG) ve Argon Ion, Karbon dioksit (CO<sub>2</sub>) lazerler geliştirilmiştir. (Kinnersly ve ark., 1965).

1965 yılında Lazerin diş hekimliğinde ilk kullanımı UCLA, School of Dentistry’de diş sert dokuları üzerinde denenmesiyle olmuştur. (Sognaes ve Stern, 1965). İnsan dişinde ise ilk

kullanımı 1965 yılında Leon Goldman tarafından, diş hekimi olan kardeşine uygulanmasıyla olmuştur (Goldman, 1965b).

1965 yılında Stern lazerin çürükten korunmada rol alabileceğini söylemiştir (Sognaes ve Stern, 1965).

1965 yılında lazerler pulpa dokusu üzerinde denenmiştir (Taylor ve ark., 1965).

1970 yılında CO2 lazer deneylerde ve klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır (Polanyi ve ark., 1970).

1974 yılında Nd:YAG lazerler in vitro ve in vivo çalışmalarda kullanılmıştır (Yamamoto ve Ooya, 1974).

1974 yılında Zharikov tarafından Erbium-doped:Yttrium-Aluminum-Garnet (Er:YAG) lazer geliştirilmiştir (Zharikov ve ark., 1975).

1985 yılında CO2 lazerin pit ve fissür örtmede kullanılabilirliği araştırılmıştır (Stewart ve ark., 1985).

1987 yılında CO2 lazerin sekonder dentin oluşumunda etkili olduğu ve dentinde sterilizasyon etkisi yaptığı öne sürülmüştür (Melcer ve ark., 1987).

1987 de Pfizer Laser Company'nin 10 W'lık taşınabilir CO2 lazeri FDA tarafından oral cerrahide kullanılabilir onayı almıştır.

1989 yılında Myers ve ark. Nd:YAG Lazerlerin yumuşak doku cerrahisinde kullanılabilirliğini belirtmiştir (Myers ve ark., 1987).

1990 yılında Er:YAG lazerin mineralize doku üzerinde etkin olduğu ve sert dokularda gelecek vadettiği öne sürülmüştür (Frentzen ve Koort, 1990).

İlk lazerin icadından itibaren çok çeşitli lazer sistemleri geliştirilerek ağız içerisinde farklı alanlarda kullanılmıştır ve halen günümüzde kullanılmaya devam edilmektedir. Şu an kullanılmaya devam eden lazerler ise Neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) lazer, Diyot (gallium-aluminum-arsenid) lazer, Erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) lazer, Erbium,Chromium:yttrium-scandiumgallium-garnet (Er,Cr:YSGG) ve karbondioksit (CO2) lazerlerdir.

### **2.2.2. Lazerin oluşum mekanizması**

Işın üreten asıl madde lazer materyalidir. Lazerler ilk kullanılmaya başlandığında katı fazlı materyaller denenmiş ancak bu maddelerin yeterince uyarılmadığı ve hasara uğradığı görülünce gaz fazlı malzemeler kullanılmaya başlanmıştır. Zamanla daha fazla enerji gereksiniminden dolayı akıcı gaz lazerler kullanılmaya başlanmıştır. (Waynant, 2001).

Atoma dışardan bir enerji verildiğinde yörüngedeki elektronlar bir üst enerji seviyesine çıkmaktadır. Bu elektronlar eski konumuna dönme eğilimindedir. Elektronlar üst yörüngeden alt yörüngeye dönüş sırasında enerjilerini foton olarak yayarlar. Buna spontan yayım denir (emisyon). Bu olaydaki fotonların dalga boyları aynı değildir. Daha sonra verilen enerji arttırılınca bir üst seviyeye çıkmış olan elektronlar başka fotonlarla çarpışarak erken foton oluştururlar ve beraber tek fazda hareket ederler. Buna da uyarılmış yayım denir (Reza ve ark., 2011).

Farklı lazer tiplerinin oluşmasını sağlayan durum lazer kaynağının katı, sıvı, gaz, yarı iletken olmasıdır. (Reza ve ark., 2011; Coluzzi, 2007).

### **2.2.3.Lazer Işınının Özellikleri**

Sabit bir noktadan saniyede geçen dalga sayısına frekans denir. Lazer ışını için bu değer Hertz'tir (Hz). İki ışın dalgası arasındaki mesafeye ise 'dalga boyu' denir. Dalga boyu uzun ise ışın düşük enerjili, dalga boyu kısa ise ışın yüksek enerjilidir. Lazer ışını parlaklık, kohorentlik, doğrusallık ve monokromatiklik olmak üzere 4 temel özelliğe sahiptir.

Parlaklık: Lazer ışınının parlaklık özelliği dokuyu kontrolsüz şekilde kaldıracığından yüksek değerlerde zararlıdır. Lazer ışınının parlaklığı doğrusallık özelliğinden kaynaklanır. Parlaklığın yüksek olması lazerin çok küçük noktalara odaklanmasına sebep olacağından kontrollü çalışmayı engeller.

Kohorent: Lazer ışını ilerlerken dalga yüksekliğini, derinliğini ve şeklini korur. Bu özelliği nedeniyle de uzun mesafeler boyunca lazer ışınının doğrusallığı korunur ve bu da lazer ışınının çok iyi bir şekilde odaklanmasını sağlar.

Doğrusallık: Lazer ışını boşlukta ilerlerken çok az sapma gösterir ve paralellliğini korur. Bu özellik sayesinde ışının yoğunluğu uzun mesafelerde korunur.

Monokromatiklik: Monokromatik tek renk demektir. Lazer ışınları tek bir dalga boyundadır, dolayısıyla monokromatiklik sayesinde dokulara karşı seçici olma özelliği vardır.

### **2.2.4. Lazer-Doku Etkileşimi**

Lazer uygulandığı bölgede, dokunun sıcaklığını arttırarak koagülasyonuna ve buharlaşmasına neden olur. Doku 60-100 °C de koagüle olmaya başlar. Sıcaklık 100 °C yi aştığında ise doku buharlaşmaya başlar. Dokuların buharlaşmasıyla da doku kesilmiş olur. Lazer ile doku 4 farklı şekilde etkileşime girer. Bunlar; absorpsiyon, transmisyon, yansıma ve saçılmadır.

**Absorbsiyon:** Lazer ışınının doku tarafından emilmesi anlamına gelir. Lazer ışınının emilimi; dokunun kalınlığına, pigmentasyonuna, su içeriğine ve lazerin dalga boyuna bağlıdır. Dalga boyu kısa olan yani yüksek enerjili ışınlar pigmente doku tarafından daha iyi emilir. Uzun dalga boylu ışınlar ise su ve hidroksiapatit tarafından daha iyi emilir.

**Transmisyon:** Lazer ışınının hedef doku içerisinden doğrudan geçmesidir.

**Yansıma:** Lazer ışınının hedef dokudan başka bir tarafa doğru yön değiştirmesidir. Yansıyan lazer ışını göz veya başka bir bölgeye etki edip istenmeyen hasarlara sebep olabilir.

**Saçılma:** Lazer ışınının doku içerisinde enerjisini kaybedip farklı yönlere dağılmasıdır. Saçılma sonucunda çevredeki dokularda istenmeyen ısı artışı ve yaralanmalar oluşabilir.

## **2.2.5. Lazerin Biyolojik Dokuda Etki Mekanizması**

Lazerin dokular üzerindeki etkisi hedef dokunun optik özelliklerine, ışının dalga boyuna ve birim zamanda yüzeye düşen enerji yoğunluğuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Bu etkiler 6 farklı şekilde olmaktadır.

### **2.2.5.1. Fotokimyasal etki**

Lazer ışığının herhangi bir termal etkisi olmadan absorpsiyonu ile meydana gelen etkidir. Molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesi olarak tanımlanabilir. Dokuların iyileşme ve tamir gibi durumlarında bu etkiden yararlanır. Enerji yoğunluğunun arttırılmasına bağlı olarak, fotokimyasal etkiler fototermal etkiye dönüşebilir.

**Biyostimülasyon:** Düşük dozda lazer uygulamaları sonucu ağrıların azaltılması, yara yeri iyileşmesinin uyarılması veya diğer birtakım biyolojik etkilere neden olmaktadır. Akut durumlarda daha etkin olmasına karşın durum kronikleşince cevap almak daha uzun sürer.

Bu olaylar tam olarak anlaşılammış olsada dokular üzerinde etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır. Dokular arasındaki sıvı alışverişinin uyarılması sonucu arteriol kapillerde vazodilatasyon gerçekleşerek kan akımı düzenlenir ve bu yolla ödem giderilir. Hücrelerin protoplazmalarındaki elektrolit alışverişi uyarılır ve metabolik aktivite hızlandırılır. Vazodilatasyon sonucu ATP sentezi ile oksijenin, kullanımı artar, nükleik asitlerle sitoplazmik enzimlerin aktivitesi sonucu hücre mitozu uyarılır. Yaraların temizlenmesi ise lenfosit, granulosit yoluyla kemotaksisin uyarılması sonucu nekrotik dokuların yaradan uzaklaştırılması sayesinde olmaktadır. Fibroblast aktivitesinin belirgin artışı sonucu kollajen ve retikulum liflerinin üretiminde hızlanma görülür. Kapiller düzeyindeki yeni damarların oluşumundaki artış sonucu onarım süreci uyarılır, granülasyon dokusunun arttığı görülür.

Epitel hücre proliferasyonunun uyarılması sonucunda yara yavaş yavaş iyileşmeye başlar. Tüm bu etkiler sonucunda lazer ışınının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi tüm kaynaklarca kabul edilmektedir.

Düşük doz lazer tedavisinin biyostimulasyon etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Bazı çalışmalar kemik iyileşmesi üzerine olan etkisini incelemiş ve iyileşmeyi arttırdığı kanısına varmışlardır (Özbyrak ve ark., 1999; Carvalho ve ark., 2006).

#### **2.2.5.2. Termal Etki**

Lazer enerjisinin ısıya dönüşerek dokuyu tahrip etmesidir. Doku üzerinde koagülasyon ve buharlaşmaya neden olur. Oluşan ısının derecesi ve uygulama süresine göre değişik termik etkiler oluşur. Isının 300°C'den fazla olduğu durumlarda doku buharlaşır ve buharlaşan kısmın altında 150°C'den fazla ısı içeren bir bölge karbonize olur. Bir sonraki tabakada da doku koagüle olur. Daha alt tabakada ise doku sıcaklığının daha az artması nedeniyle geri dönüşümü olan hafif değişiklikler meydana gelir (Özbyrak ve ark., 1999).

#### **2.2.5.3. Fotodekompozisyonel etki**

Fotodisrupsiyon: Yüksek enerjili lazerlerin kullanılması sonucu sekonder şok dalgası oluşumu ile mekanik olarak dokuyu tahrip etmesidir (Yazıcı ve ark., 1998).

Fotoablasyon: Lazer ışını komşu dokulara zarar vermeden ilgili dokunun atomik ve moleküler bağlarını kırar. Oluşan ısı dokunun sıcaklığından fazla ise enerjinin büyük bir miktarı absorbe edilerek buharlaşır. Bu olaya fotoablasyon denir. Diş sert dokularında kavite açılması bu etkiden yararlanılarak gerçekleştirilmektedir (Özbyrak, 1999).

#### **2.2.5.4. Fotoakustik etki**

Lazer enerjisinin hedef dokunun kesilmesine neden olacak dalgalar halindeki akustik enerjisiye dönüşümüdür.

#### **2.2.5.5. Fotodinamik etki:**

Bu özellik daha fazla kanserli hücreler için kullanılmaktadır. Işığa duyarlı molekülleri kullanarak oksijenin reaktif olan serbest oksijenini oluşturmasını sağlarlar. Bu radikal sitotoksiktir ve dokudaki bazı bölgeleri okside ederek yıkıma neden olurlar.

Lazerin dokulardaki etkisini belirleyen faktörler; lazerin dalga boyu, dokunun absorbe etme yeteneği, kullanılan güç miktarı, ışının odaklandığı alandaki keskinliği ve lazer ucunun dokuya olan uzaklığıdır.

#### **2.2.5.6. Analjezik etki**

C ve A sinir liflerinin depolarizasyonunun engeller ve duyu nöronlarında meydana gelen ısı artışıyla membran geçirgenliği değişir. Na pompası mekanizmasının inhibe edilmesinin lazer enerjisinin dalga boylarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Myelinsiz sinirlerin uçlarında oluşan blokaj sonucu duyulan ağrıda belirgin azalma (analjezik etki) vardır

#### **2.2.6. Diş hekimliğinde lazer**

Ağız içi yumuşak ve sert doku tedavilerinde lazerler, güvenilir bir yöntem olarak kullanılmakla birlikte kimi zaman alternatif bazı durumlarda ise destekleyici bir tedavi olarak yöntem olarak görülmektedir. Lazerin tedavi edici özelliğinin yeterli olduğu görüşünü savunan araştırmalar olmakla birlikte etkisinin çok az olduğu yönündeki araştırma raporlarında mevcuttur.

Günümüzde lazerler diş hekimliğinde;

- Gingivektomide
- Frenektomide
- Gingivoplastide
- İmplant cerrahisinde
- Flep operasyonlarında
- Kron boyu uzatmada
- Depigmentasyon tedavisinde
- Deepitelizasyonda
- Oral lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır.

Ayrıca lazerlerin biyostimülan etkisinden faydalanılarak aşağıdaki durumların tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır;

- Dentin hassasiyeti
- Diş çekim soketi ve travma bölgeleri
- Viral enfeksiyonlar: herpes labialis, herpes simplex

- Nöropatiler: trigeminal nevralji, parestezi
- Aftöz ülserler
- TME disfonksiyonu sendromu
- Post-onkoloji: dermatit, mukositis, cerrahi sonrası iyileşme
- Bozulmuş mikro sirkülasyonun tedavisi
- Yara iyileşmesi
- Ağrının azaltılması
- Kırıkların iyileşmesi
- Periodontal enflamasyon ve ödemin azaltılması (Obradović ve ark., 2012).

#### **2.2.6.1. Lazer Kullanımının Avantajları**

- Hemostaz etkisi
- Daha az skarlı iyileşme
- Cerrahi alanın sterilizasyonu
- Postoperatif ağrıyı azaltması
- Operasyon kolaylığı
- Malign tümör eksizyonlarında metastazın azaltılması
- Çoğu zaman derin anesteziye ihtiyaç duyulmaması

#### **2.2.6.2. Lazer Kullanımının Dezavantajları**

- Cerrahi dokunma duyusunun eksikliği
- Ek güvenlik ekipmanlarına gereksinim
- Hasta, hekim ve yardımcı personelde yaralanma olasılığı
- Özel eğitim gerektirmesi
- Oldukça pahalı bir tedavi olması
- Sert doku işlemlerinin konvansiyonel yöntemlere göre daha uzun olması

#### **2.2.6.3. Periodontal tedavide lazerler**

Periodontolojide de lazerler doğru dozda ve sürede kullanıldığında minimal invaziv bir yöntem olduğundan güvenli bir biçimde kullanılmaktadır. Bu özelliğinden dolayı dişeti

tedavilerinde etkin bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Periodontolojide lazerler cerrahi ve cerrahi olmayan tedavilerde ve antimikrobiyal tedavilerde kullanılabilir. Tedavi sonrası ise bölgedeki enfeksiyonun giderilmesi, kanama kontrolü ve idame fazında bölgedeki patojen mikroorganizmaların uzaklaştırılması amacıyla kullanılabilir (Lasers in Periodontics, 2002).

Yine yapılan bazı çalışmalarda, lazerin yara yeri üzerindeki etkinliği değerlendirilmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır. (Cobb, 2006). Lazerlerin hemostaz ve koagülasyon etkisinden yararlanmak amacıyla zamanla yumuşak doku cerrahisinde de kullanılmaya başlanmıştır. (Ishikawa ve ark., 2009).

Lazerin bakterisidal etkisi göz önünde bulundurulduğunda geleneksel yöntemlerle uygulanan periodontal tedaviye ek olarak kullanılabilceği düşüncesi ortaya çıkmıştır. Tüm lazerler termal etki gösterirler, periodontopatojen bakteriler 50 °C kolaylıkla etkisiz hale gelmektedir. Isı 60 °C ulaşıldığında ise koagülasyon meydana gelmektedir. (Cobb ve ark., 2010).

Lazerler periodontal tedavide genel itibariyle birçok kullanım alanına sahiptir.

Bunlar;

- Distaşı temizliği
- Gingivektomi
- Frenektomi
- Kron yükseltme
- İkinci aşama implant üstü cerrahisi
- Yumuşak doku eksizyonlar
- Benign ve malign lezyonların eksizyonu
- Biyopsi
- Dental implant uygulamaları
- Periimplantitis tedavisi
- Otojen kemik grefti elde edilmesinde kullanılmaktadır.

Lazerin periodontal tedavide avantajları sıralandığında;

- Koagülasyon sağlaması
- Daha kuru cerrahi bölge ve iyi görüş açısı
- Yüzey dezenfeksiyonunu sağlaması



- Daha hızlı yara iyileşmesi
- Hasta konforunun artması
- Ödem ve ağrının azlığı
- Düzenli yara kenarlarının oluşması olarak sayılabilir (Ishikawa ve ark., 2009; Cobb, 2006).

Lazerin konvansiyonel tedaviye ek olarak kullanımı konusunda net sonuçlar olmamakla birlikte klinik ataçman seviyesine olumlu etki gösterdiği, kanamayı azalttığı ve subgingival floradaki patojen mikroorganizma sayısında azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. (Cobb ve ark., 2010).

Lazerler özelliklerine göre;

- Gaz Lazerleri: Helyum-Neon lazer, Argon lazer, Kripton lazer, Xenon iyon lazer, Azot lazer, Karbondioksit lazer, Karbon monoksit lazer, Ekzimer lazer.
- Kimyasal Lazerler: Hidrojen florür lazer, Döteryum florür lazer.
- Boya Lazerler: Dye lazerler.
- Metal Buhar Lazerleri: Helyum - Kadmiyum (HeCd), Helyum - Civa (HeHg), Helyum - selenyum (HeSe), Helyum - gümüş (HeAg), Stronsiyum Vapor lazer, Neon -Bakır (NeCu), Bakır buharı lazeri, Altın buharı lazeri.
- Kati hal Lazerleri: Yakut lazer, Nd:YAG lazer, Erbiyum grubu lazerler, Neodymium cam (Nd:Cam) lazer, Titanyum safir (Ti: safir) lazer, Tülyum YAG (Tm:YAG) lazer, Holmium YAG (Ho:YAG) lazer.
- Yarı iletken Lazerler: Diyot lazer, AlGaAs lazer, InGaAsP lazer (Cobb ve ark., 2010).

Diş hekimliğinde en çok kullanılan lazer türlerinden bazıları şunlardır;

- Diyot lazer
- CO2 lazer
- Nd:YAG lazer
- Er:YAG lazer
- Er,Cr:YSGG lazer

#### 2.2.6.4. Er,Cr:YSGG lazer

Erbium, Chromium: Yittrium, Scandium, Gallium, Garnet (Er,Cr:YSGG) lazerler. 2780 nm dalga boyuna sahiptir ve suda emilebilirliği sayesinde dental dokularda kullanılabilir (Ting ve ark., 2007). Er,Cr:YSGG hidroksiapatite yüksek afinitesi vardır. Bu lazerler atımlı dalga boyuna sahiptirler ve sert dokularda kullanılan lazerler grubundadır. (Coluzzi, 2000). Ancak daha çok diş sert dokularında kullanılmaktadır. Bunun yanında endodontik ve periodontal tedavide de güvenle kullanılmaya başlanmışlardır. (Schoop, 2007). Periodontal tedavi amacıyla Er,Cr:YSGG lazerler mukokutanöz dokularda kullanılabilir (Gordon ve ark., 2007). Fotoakustik özelliğe sahip olan bu lazerler sert dokularda ısınmaya neden olmadan mikropartiküllerine ayırarak işlem yapmaktadır. Bu özelliğinden dolayı ısı oluşumu çok azdır. Bundan dolayı yapılan işlemlerde anesteziye ihtiyaç duyulmamaktadır. (Whitters ve ark., 2000). Er,Cr:YSGG lazerler sert dokularda abrazyona sebep olmaktadır ve mine, dentin gibi sert dokularda çatlak oluşturmadan preparasyona olanak sağlar. (Coluzzi, 2004). Restoratif ve endodontik işlemlerde pulpaya herhangi bir zararı etkisi olmadığından kullanımı güvenlidir. (Massad ve ark., 2001).

The United States Food and Drug Administration (FDA)'ın 2001'deki onayına göre bu lazer ağız içi yumuşak dokularda insizyon, eksizyon, vaporizasyon, ablasyon ve koagülasyon amacı ile kullanılabilir. 2002 yılında alınan onay sonrası ise sert dokular üzerinde kesme, konturlama, düzeltme ve rezeksiyon işlemlerinde kullanılabilir olduğu belirtilmiştir. Bu dönemden sonra bu lazerle periodontal tedavilerde kullanılmaya başlanmıştır. Er,Cr:YSGG lazerler fiber ve safir uçlarla tatbik edilmektedir. Diştaşlarının dentine benzer özellik göstermesi ve düşük dozlarda bile diştaşlarına etki göstermesi nedeniyle bu alanda kullanımı artmıştır. (Ting ve ark., 2007).

Er,Cr:YSGG lazerler ile yapılan bir çalışmada periodontopatojenler üzerinde bakterisit etki gösterdiği ve klinik parametrelerde iyileşme olduğu gözlenmiştir. (Dyer ve ark., 2012). Ayrıca tedavi sonra yumuşak dokularda iyileşmenin hızlı olduğu görülmüştür. (Coluzzi, 2004). Hakki ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı in-vitro bir çalışmada ise sağlıklı dişler ile periodontal harabiyet nedeniyle çekilmiş dişler gruplara ayrılarak bir kısmına kök yüzü düzleştirme (S/RP) işlemi yapılmış bir kısmına ise Er,Cr:YSGG lazerler çeşitli atım değerlerinde uygulanmıştır. Çıkan sonuçlara göre düşük dozlarda Er,Cr:YSGG lazer uygulanan yüzeyler periodontal ligament ataçmanı oluşumu açısından sağlıklı kök yüzeyinden bile daha uygun çıkmıştır. Ayrıca lazer uygulanan kök yüzeylerinde sementoblast ve

osteoblast farklılaşmasının daha etkin olduğu gözlenmiştir. (Hakki ve ark., 2010). Oluşturdukları ısı minimal düzeylerde kaldığından dolayı bu lazerler implant üstü açılmasında da güvenle kullanılabilir. (Arnabat-Dominguez, 2010).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırmanın İçeriği

Hastaların seçimi

Radyograflerin alınması ve klinik parametrelerin alınarak hesaplanması

Hastalardan DOS örneklerinin toplanması

Tedavi planının uygulanması

ELİSA yöntemi kullanılarak sitokinlerin değerlendirilmesi

Sonuçların istatistiksel olarak analiz edilmesi ve verilerin elde edilmesi

Araştırmamıza 2015 Aralık– 2017 Ocak tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal tedavi amacıyla başvurmuş bireylerden yapılan klinik ve radyografik muayenenin ardından “kronik periodontitis” teşhisi konulmuş toplam 23 birey dahil edildi. Çalışma randomize kontrollü split-mouth olarak tasarlandı.

##### 3.1.1. Hasta seçim kriterleri

Kronik periodontitis teşhisi almış ve simetrik olarak en az 2 yarım çenede (mandibulada veya maxillada) periodontal cep derinliği  $\geq 5$  mm olan ve en az 2'şer adet tek köklü dişin bulunması ana kriter olarak belirlendi.

##### Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 1) Hastaların herhangi sistemik bir rahatsızlığının bulunmaması,
- 2) Hastaların son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olması,
- 3) Hastaların son 6 ay içinde sistemik veya lokal antibiyotik kullanmamış olması,
- 4) Hastaların hamile olmaması
- 5) İlgili dişte predispozan faktörlerin (dolgu, çürük v.b.) olmaması
- 6) Hastaların 25-55 yaş aralığında olması
- 7) Hastaların sigara içmemesi
- 8) Devamlı kullandığı bir ilacın bulunmaması

### **3.1.2. Klinik ve radyolojik değerlendirmeler**

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedaviye başlamadan önce, tedaviden sonraki 1. ay ve 3. ay ölçümleri alındı. Ölçümlerde milimetrik olarak kalibre edilmiş Williams periodontal sondu (Hu-Fridey, Chicago, IL,USA) kullanıldı. Değerler arasında standardizasyon sağlamak için tüm ölçümler aynı hekim tarafından yapıldı. Hastaların başlangıçta, 1. ay ve 3. ayda klinik ölçümleri yapıldı. Dişlerin mesio-buccal, disto-bukkal, mid-fasial ve mid-palatal bölgelerinden olmak üzere toplam 4 bölgeden ölçüm yapıldı. İşlemler belirli bir sıraya göre gerçekleştirilerek bu sıraya uygun olarak hazırlanan indeks formlarına kaydedildi.

Bütün değerler toplanarak, ölçüm yapılan bölge sayısına bölündü ve ortalama değerler elde edildi.

### **3.1.3. Çalışmada kullanılan periodontal klinik indeksler**

- Silness ve Løe'nin (1964) plak indeksi (PI)
- Løe ve Silness'in (1965) gingival indeksi (GI)
- Sondlanabilir cep derinliği (SCD)
- Klinik ataşman seviyesi (KAS)

#### **3.1.3.1. Plak indeksi (PI)**

Plak indeksi tespitinde Silness ve Løe in modifiye plak indeksi kullanıldı (Silness ve Løe 1964). Örneklerin alınacağı dişler pamuk tamponlarla izole edildi. Hava su spreyi ile kurutuldu. Plak skoru periodontal sond ile ve gözle tespit edildi. Dişlerin meziyo- bukkal, mid-bukkal, disto-bukkal ve mid-lingual/palatinal nokta olmak üzere 4 yüzeyde 0-3 arasında indeks değerleri verilerek değerlendirme yapıldı.

Derecelendirme;

- Skor 0: Periodontal sond ile ve gözle muayane edildiğinde plak birikim yoktur
- Skor 1: Gözle plak birikimi yok fakat periodontal sond ile muayene edildiğinde plak birikimi gözlenmektedir
- Skor 2: Hem periodontal sond ile hem de gözle plak birikimi gözlenmektedir
- Skor 3: İnterdental bölgede belirgin plak birikimi.

### **3.1.3.2. Gingival indeks (GI)**

Gingival indeksler Silness ve L e gingival indeksi kullanılarak belirlenmiştir (Silness ve L e 1963). Dişlerin meziyo-bukkal mid-bukkal disto-bukkal ve mid-palatinal/lingual olmak üzere toplam 4 bölgeden ölüm yapılarak diş etinin renk, kanama, kıvam ve ödem durumuna göre 0-3 arasında değerler verildi.

-Skor 0: Dişeti sağlıklı

-Skor 1: Hafif iltihap ve renk değişimi, ödem ve sondalamada kanama yok

-Skor 2: Orta düzeyde iltihap varlığı, ödem, sondalamada kanama varlığı

-Skor 3: şiddetli iltihap, ülsere yapı, hiperemi, spontan kanama

### **3.1.3.3. Sondlanabilir cep derinliği (SCD)**

Periodontal cep içerisine yerleştirilen milimetrik olarak kalibre edilmiş periodontal sond ile cep tabanı ve dişeti kenarındaki mesafe hafif kuvvetle  l ld .  l mler dişlerin meziyo-bukkal, disto-bukkal, mid bukkal ve mid-palatinal olmak üzere toplam dört bölgeden yapıldı.  l mler sırasında sondun dişin uzun aksına paralel olması ve her defasında aynı bölgeden ölüm yapılabilmesi için hazırlanan akrilik stentler kullanıldı.

### **3.1.3.4. Klinik ataşman seviyesi (KAS)**

İlgili dişlerin bukkal, palatal, mezial ve distal olmak üzere toplam dört bölgeden  l ld . Periodontal sond ile hafif basınç uygulanarak, cep tabanı ile mine sement sınırı arasındaki mesafe  l lerek bulundu.  l mler yapılırken sondun dişin uzun aksına paralel olmasına ve her defasında eşit kuvvet uygulanmasına dikkat edildi.

### **3.1.5. Tedavi planı**

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Periodontoloji kliniğine başvuran Kronik Periodontitis tanısı almış 23 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onam formu okutulularak sözlü ve yazılı onayları alındı. Kronik Periodontitis tanısı rutin olarak klinik ve radyolojik incelemeler sonucu kondu. Hastaların tedavi öncesi periodontal muayenesi yapılarak plak indeksi, gingival indeks,

sondamada kanama, cep derinliği ve klinik ataşman seviyesini içeren klinik periodontal parametreler kaydedildi. Her defasında aynı referans noktalarından ölçüm yapabilmek ve subjektif veriler elde edebilmek için akrilik stentler hazırlandı (resim ? ). Bu stentler her ölçümde hasta ağzına tekrar yerleştirilerek klinik parametrelerin ölçümü tekrarlandı. Klinik periodontal parametrelerin kaydedilmesinin ardından dişeti oluğu sıvısı toplandı. Bütün bu ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Çalışmamız split-mouth olarak planlandı.

Buna göre çalışmamızda rastgele seçilen çenelerin bir tarafını test grubu oluştururken diğer tarafını kontrol grubu oluşturdu.

Kontrol grubu: Oral hijyen eğitimi, tüm ağız dezenfeksiyonu(TAD)

Test grubu: Oral hijyen eğitimi, tüm ağız dezenfeksiyonu + Er,Cr:YSGG lazer terapi

Tüm bölgelere konvansiyonel yöntemlerle diş yüzeyi temizleme ve SRP işlemleri uygulandı. Bu işlem sırasında gracey küretler (Mini Five Curettes SAS 1/2 3/4 5/6 7/8 11/12 13/14 15/16 17/18 Hu-Fridey, Chicago,IL,USA) ve ultrasonik aletler kullanıldı. Lastik ve polisaj patı kullanılarak politr gerçekleştirildi.

Hastalara TAD'nun yapıldığı gün lazer terapi uygulandı, lazer terapi sırasında kontak ucu(RFPT5) dişin aksına paralel olacak şekilde 10 derece açıyla tutuldu ve kontak uç cep tabanına hafif temas ettirilerek mesiodistal hareketlerle birlikte koronale doğru çekilerek, her patolojik cep için 10 sn lazer uygulandı (Er,Cr:YSGG lazer 1,5W, 30Hz %40 hava %60 su RFPT5 uç).



Şekil 3: Er,Cr:YSGG lazerin uygulanişı



Hasta onayı alındıktan sonra hastalara sırasıyla;

- Başlangıç klinik indeksler alındı ve kemik yıkımı olan bölgelerdeki patolojik ceplerin yerleri tespit edildi.
- Başlangıçta tespit edilen bölgelerden DOS örnekleri alındı. Örneklerin kontaminasyonunu engellemek için DOS örnekleri ertesi gün toplandı.
- Hastanın dört çenesine diştaşı temizliği, kök yüzey düzleştirilmesi ve politür işlemi uygulanarak aynı seansta hastanın test grubundaki patolojik ceplere lazer uygulaması yapıldı. Kontrol grubu dişlere ise lazer tedavisi uygulanmadı.
- Bir hafta sonra test grubu dişlere tekrar lazer tedavisi uygulandı. Aynı işlem bir ay boyunca her hafta tekrarlanarak toplamda dört kez lazer terapi sonrası lazer uygulamaları tamamlandı. Lazer uygulamaları esnasında cep derinliği kadar boyda ilerleyerek ilk lazer uygulaması gerçekleştirildi. Tekrarlayan uygulamalarda iyileşmeyi olumsuz etkilememek için her defasında cep içerisine yerleştirilen lazer ucu (RFPT 5) 1mm kısaltılarak lazer uygulamaları gerçekleştirildi.

Hastalardan DOS örnekleri ise başlangıçta, tüm ağız dezenfeksiyonunun bir gün sonrasında, 1.ay ve 3.ay olmak üzere toplam dört defa alındı. Dişeti oluğu sıvısı periopaper (kağıt şerit) yardımıyla her gruptan (test ve kontrol) tek köklü dişlerin en derin patolojik ceplerinden alındı. Periotron cihazı ile kağıt şerit üzerindeki total dişeti oluğu sıvısı ölçüldü. Periopaper fosfat tamponlu solüsyon içeren eppendorflarda test gününe kadar -40 °C' de saklandı. Seçilen örneklerin kan ile kontamine olmamasına dikkat edildi. Seçilen dişeti oluğu sıvısı örneklerinde IL-1 beta, TNF alfa, CTX-ICTP düzeylerine bakıldı. Alınan DOS örneklerindeki IL-1 beta, TNF alfa, CTX-ICTP seviyelerinin analizleri ELISA yöntemiyle biyokimya laboratuvarlarında okunarak değerlendirildi. Toplanan DOS örneklerinin sonuçlarına göre istatistiksel analizler yapılarak iki grup (test ve kontrol) karşılaştırıldı.

### 3.1.5.1. Çalışma şeması

TEDAVİ PROTOKOLÜ AKIŞ ŞEMASI		
	Test grubu	Kontrol grubu
Başlangıç	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>Oral hijyen eğitimi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>Oral hijyen eğitimi</li></ul>
0. Gün	<ul style="list-style-type: none"><li>DOS örneklerinin toplanması</li><li>Tüm ağız dezenfeksiyonu</li><li>Er,Cr:YSGG lazer uygulaması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>DOS örneklerinin toplanması</li><li>Tüm ağız dezenfeksiyonu</li></ul>
1. Gün	<ul style="list-style-type: none"><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>
1. Hafta	<ul style="list-style-type: none"><li>Er,Cr:YSGG lazer uygulaması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Kontrol</li></ul>
2. Hafta	<ul style="list-style-type: none"><li>Er,Cr:YSGG lazer uygulaması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Kontrol</li></ul>
3. Hafta	<ul style="list-style-type: none"><li>Er,Cr:YSGG lazer uygulaması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Kontrol</li></ul>
1. Ay	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>
3. Ay	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Klinik ölçümlerin yapılması</li><li>DOS örneklerinin toplanması</li></ul>

### **3.1.6. Hastalardan DOS örneklerinin alınması**

Bütün hastalardan tedavi öncesi, tedaviyi takip eden gün, tedaviden sonraki 1. ay ve tedaviden sonraki 3.ayda DOS örnekleri alındı. Hastaların randomize seçilen iki yarım çenedeki tek köklü dişlerden örnekler alındı. DOS alımında Periopaperler (Periopaper Oraflow, NY, USA) kullanıldı. Öncelikli olarak seçilen bölgeler rulo pamuklarla izole edildi. DOS'un alınacağı diş hava su spreyi ile 10 saniye kurutuldu. Kağıt şeritler cep içerisine doğru hafif basınç hissedilinceye kadar ilerletildi ve cep içinde 30 saniye bekletildi. Alınan DOS örnekleri Periotron (Periotron 8000, Oraflow, NY, USA) cihazında ölçüldü. Her işlemten önce periotron cihazı kalibre edildi. Alınan örnekler eppendorf tüplerine yerleştirildi. Daha sonra bu örnekler -40 derecede saklandı.

### **3.1.7. ELISA yöntemi ile örneklerin okunması**

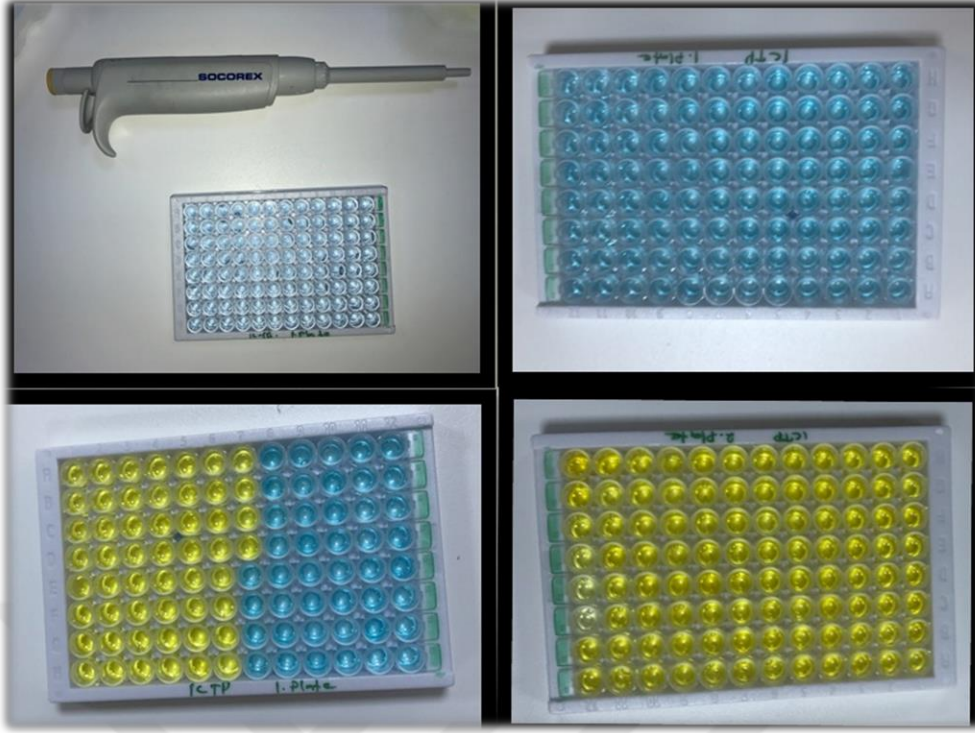
TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , CTX-ICTP düzeyleri Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda ELISA kitler üretici firmanın belirttiği şekilde kullanılarak ölçüldü.

#### **3.1.7.1. Human C-telopeptit tip 1 kollojen, CTX-I (ICTP) analizi**

Örneklerdeki CTX-I seviyesi analizi CTX-I ELISA Kit (Eastbiopharm Human ELISA Kit, E 2016042604-03) kullanılarak yapılmıştır.

#### **ELISA kittede kullanılan ajanlar:**

1. Standard(1.6ng/ml)
2. Standard diluent
3. Microelisa stripplate
4. Str-HPR-Conjuge Reagent
5. Wash solution
6. Biotin
7. Chromagen solution A
8. Choromogen solution B
9. Stop Solution



**Şekil 4:** Human ELISA Kit Prosedürünün uygulanması

#### **Test Prosedürü:**

Tüm reaktifler, çalışmadan hemen önce hazırlandı ve oda sıcaklığına getirildi.

Human CTXI-I standart ve numunelerden 50 µl kuyucuklara pipetlendi.

Numune kuyucukların 40 numune ve 10 µl human CTX-I antibody eklendi. Daha sonra standart ve numune kuyucunkarına 50 µl streptavidin-HRP conjugate eklendi.

60 dakika 37 C inkübe edildi. İnkübasyondan sonra playt ters çevrilerek içersindeki sıvı boşaltıldı daha sonra wash solüsyonu(30x) ile 5 kez manuel teknikle yıkama işlemi yapıldı. Her yıkamadan sonra playt içersindeki sıvı boşaltıldı.

Her bir kuyucuğa 50 µl chromogen A ve chromogen B eklendi ve 10 dakika 37 inkübasyon yapıldı.

Tüm kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenerek 450 nm'de otomatik ELISA okuyucu ELX 800'de spektrofotometrik okuma yapıldı.

Standartlar için Absorbans-konsantrasyon eğrisi lineer olarak çizildi.

Bu eğri üzerinden numune konsantrasyonları hesaplandı.

### 3.1.7.2. İnterlökin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) analizi

Örneklerdeki İnterlökin-1 $\beta$  analizi IL-1 $\beta$  ELISA Kit (Eastbiopharm\_Human ELISA Kit, 2016042602-01) kullanılarak yapılmıştır.

#### ELISA kittede kullanılan ajanlar:

1. Standard(1.6ng/ml)
2. Standard diluent
3. Microelisa stripplate
4. Str-HPR-Conjuge Reagent
5. Wash solution
6. Biotin
7. Chromagen solution A
8. Choromogen solution B
9. Stop Solution

#### Test Prosedürü:

Tüm reaktifler, çalışmadan hemen önce hazırlandı ve oda sıcaklığına getirildi.

Human IL-1 $\beta$  standart ve numunelerden 50  $\mu$ l kuyucuklara pipetlendi.

Numune kuyucukların 40 numune ve 10  $\mu$ l human IL-1 $\beta$  antibody eklendi. Daha sonra standart ve numune kuyucunkarına 50  $\mu$ l streptavidin-HRP conjugate eklendi.

60 dakika 37 C inkübe edildi. İnkübasyondan sonra playt ters çevrilererek içersindeki sıvı boşaltıldı daha sonra wash solüsyonu (30x) ile 5 kez manuel teknikle yıkama işlemi yapıldı. Her yıkamadan sonra playt içersindeki sıvı boşaltıldı.

Her bir kuyucuğa 50  $\mu$ l chromogen A ve chromogen B eklendi ve 10 dakika 37 inkübasyon yapıldı.

Tüm kuyucuklara 50  $\mu$ l stop solüsyonu eklenerek 450 nm'de otomatik ELISA okuyucu ELX 800'de spektrofotometrik okuma yapıldı.

Standartlar için Absorbans-konsantrasyon eğrisi lineer olarak çizildi.

Bu eğri üzerinden numune konsantrasyonları hesaplandı

### **3.1.7.3. Tümör nekrozitan faktör $\alpha$ (Tnf $\alpha$ ) analizi**

Örneklerdeki Tümör nekrozitan faktör  $\alpha$  analizi Tnf  $\alpha$  ELISA Kit (Eastbiopharm Human ELISA Kit, 2014042605-06) kullanılarak yapılmıştır.

#### **ELISA kitte kullanılan ajanlar:**

1. Standard(1.6ng/ml)
2. Standard diluent
3. Microelisa stripplate
4. Str-HPR-Conjuge Reagent
5. Wash solution
6. Biotin
7. Chromagen solution A
8. Choromogen solution B
9. Stop Solution

#### **Test Prosedürü:**

Tüm reaktifler, çalışmadan hemen önce hazırlandı ve oda sıcaklığına getirildi.

Human Tnf  $\alpha$  standart ve numunelerden 50  $\mu$ l kuyucuklara pipetlendi.

Numune kuyucukların 40 numune ve 10  $\mu$ l human Tnf  $\alpha$  antibody eklendi. Daha sonra standart ve numune kuyucunkarına 50  $\mu$ l streptavidin-HRP conjugate eklendi.

60 dakika 37 C inkübe edildi. İnkübasyondan sonra playt ters çevrerek içersindeki sıvı boşaltıldı daha sonra wash solüsyonu(30x) ile 5 kez manuel teknikle yıkama işlemi yapıldı.

Her yıkamadan sonra playt içersindeki sıvı boşaltıldı.

Her bir kuyucuğa 50  $\mu$ l chromogen A ve chromogen B eklendi ve 10 dakika 37 inkübasyon yapıldı.

Tüm kuyucuklara 50  $\mu$ l stop solüsyonu eklenerek 450 nm'de otomatik ELISA okuyucu ELX 800'de spektrofotometrik okuma yapıldı.

Standartlar için Absorbans-konsantrasyon eğrisi lineer olarak çizildi.

Bu eğri üzerinden numune konsantrasyonları hesaplandı

### **3.1.8. İstatistiksel analiz**

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edildi. Bu özellikler bakımından sağ ve sol çeneye yapılan uygulamalar arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla Student t testi veya Wilcoxon testi yapıldı. Özellikler arası ilişkileri belirlemede Pearson veya Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programından yararlanıldı.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik bulgular

Çalışmamıza 25-55 yaşlar arasında 8 erkek 15 kadın kronik periodontitis hastası dahil edildi. Araştırmamız 25 hastayla başlamış olup 23 hastayla tamamlandı. Tedavi sonrası iyileşmede başarılı sonuçlar elde edildi.

### 4.2. Klinik Bulgular

Tedaviye katılan tüm hastaların başlangıçta, BPT'den sonraki gün, 1. ayda ve 3. ayda Split-Mouth olarak ayrılan her iki gruptan da DOS, sondlama cep derinliği, klinik ataçman seviyesi, gingival indeks ve plak indeksi değerleri alındı. Alınan bu değerler tabloda belirtildi. Çalışmaya dahil edilen hastalarda lazerin herhangi bir olumsuz etkisine rastlanmadı.

#### 4.2.1. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) hacim verilerinin değerlendirilmesi

**Tablo 1:** TÖ, TS, 1. ay ve 3. aydaki DOS hacminin değerlendirilmesi

	Kontrol					Lazer				
	Medyan	Ort.	Std. Sap	Min.	Max.	Medyan	Ort.	Std. Sap	Min.	Max.
DOS TÖ	114,0 a	112,0	±39,6	35,0	189,0	# 154,0	154,0	,0	154,0	154,0
DOS TS	47,0 b	145,8	±34,2	77,0	191,0	# 127,0	127,0	,0	127,0	127,0
DOS 1AY	99,0 a	89,7	±51,6	14,0	185,0	86,0 c	80,1	±48,9	11,0	157,0
DOS 3AY	81,0 a	88,1	±42,2	23,0	178,0	# 137,0	137,0	,0	137,0	137,0

#: → Grup 1'den olan farkı önemlidir ( $p<0,05$ ).

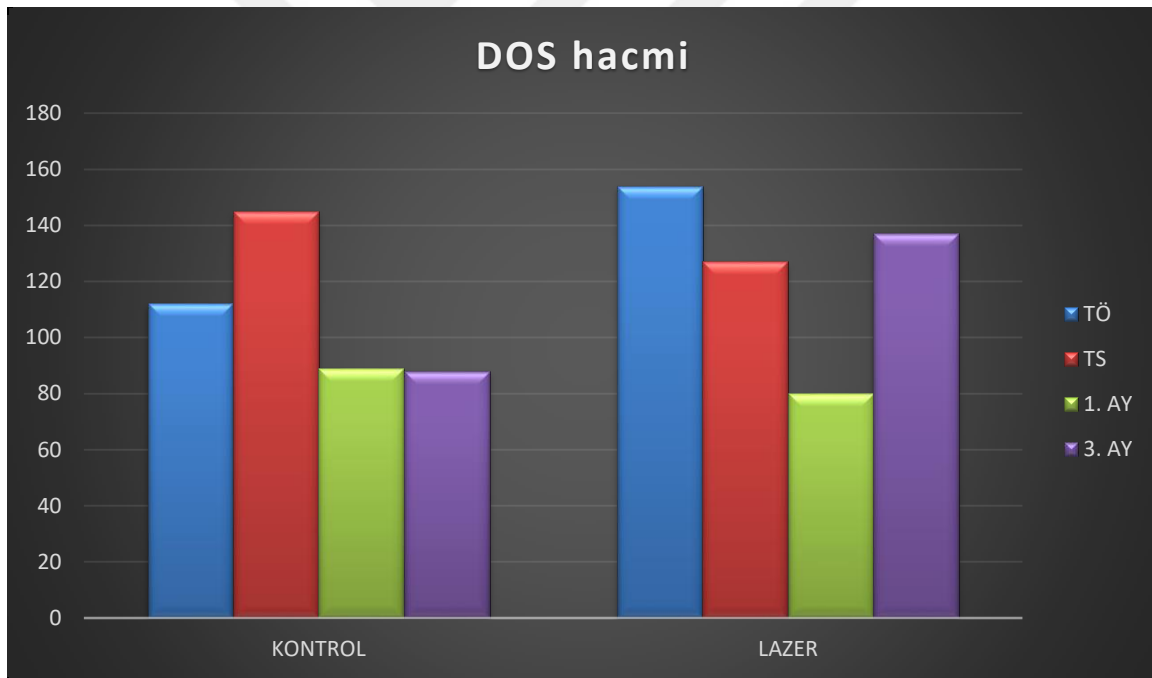
a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p<0,05$ ).

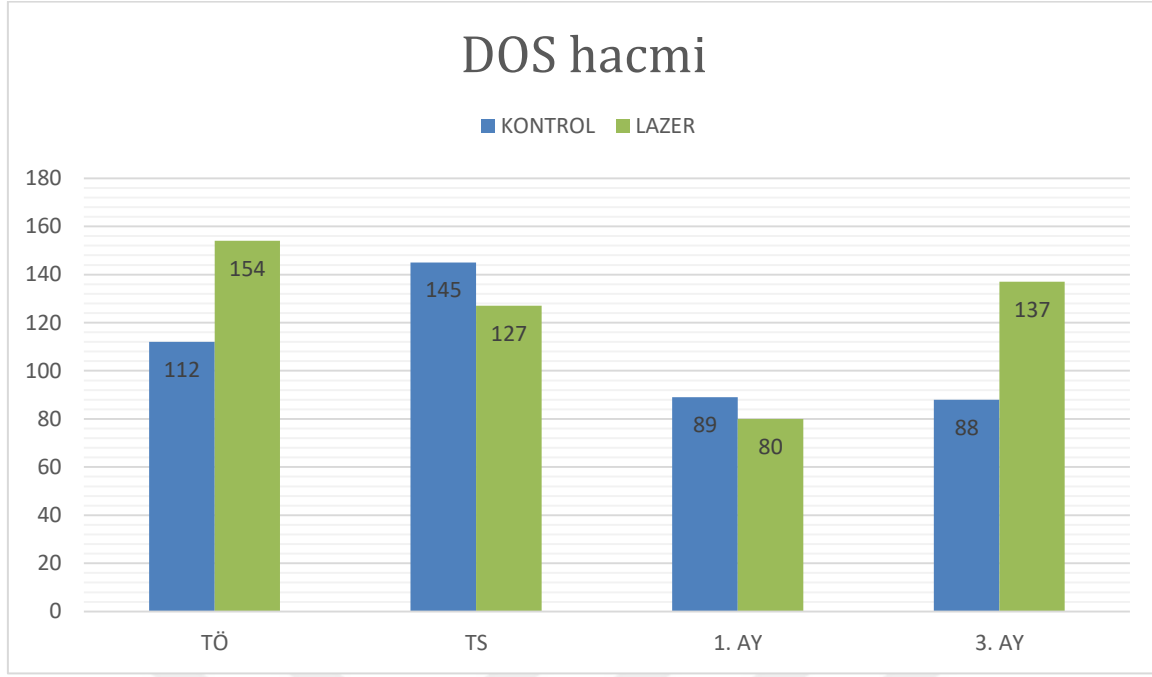
Tedaviye katılan hastaların DOS miktarı kontrol ve lazer gruplarındaki tedavi öncesi 1. ay ve 3. aydaki ortalama değerleri, fark ortalamaları ile standart sapma değerleri Tablo 1' de sunuldu.



Bu veriler ışığında kontrol grubundaki DOS miktarı tedavi öncesi  $114 \pm 39,6$  iken tedavi sonrası bu değer  $47 \pm 34,2$  ye düştü. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Diğer taraftan kontrol grubu DOS hacminin 1. ay 3. ay değerleri ile tedavi öncesi değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Lazer grubundaki DOS hacmine bakıldığında ise  $154 \pm 0$  olan tedavi öncesi değeri tedaviden sonra  $127 \pm 0$ ' a düştüğü 1. ayda ise  $86 \pm 48,9$ 'a düşüş gösterdiği tespit edildi. Bu düşüş tüm değerler için istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 3. ayda bu değer  $127 \pm 0$ ' a yükseldi. 3. ay değerindeki bu artış 1. ay değerine göre istatistiksel olarak anlamlı iken tedavi sonrası değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tedavi öncesi değerine göre ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldi.

İki grup karşılaştırıldığında ise TÖ, TS ve 3. aydaki lazer grubu DOS hacminin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlemlendi. Yalnızca 1. aydaki DOS hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.





Şekil 5: DOS hacminin çalışma gruplarındaki düzeyleri

#### 4.2.2. Sondlama Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi

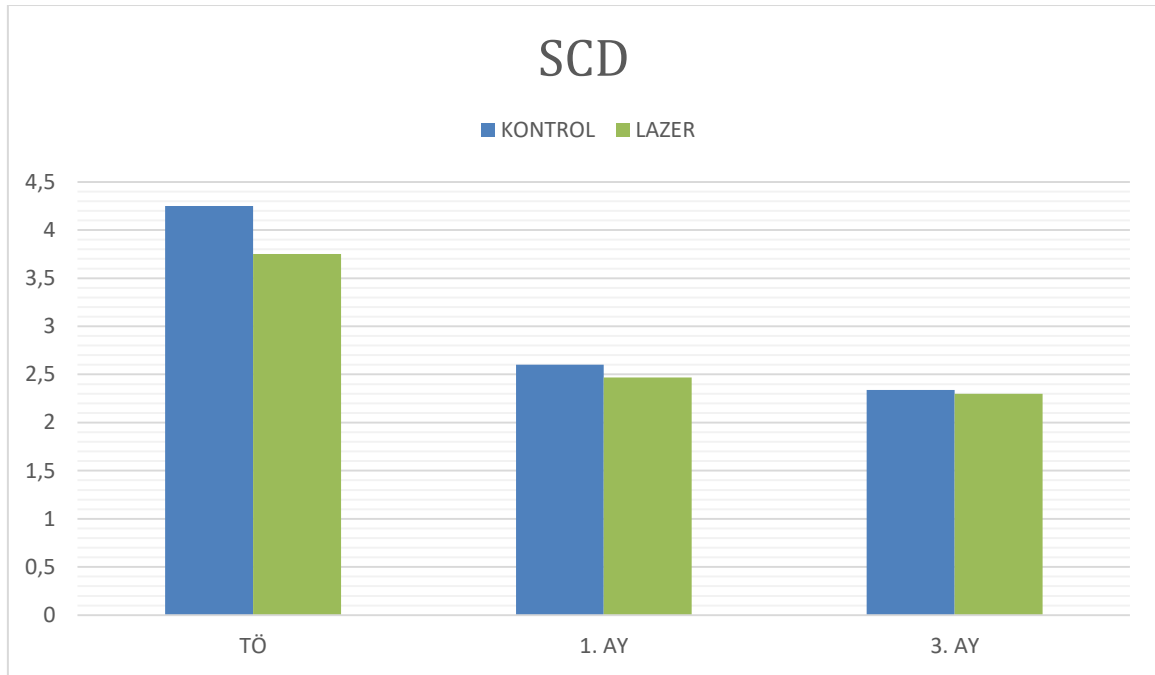
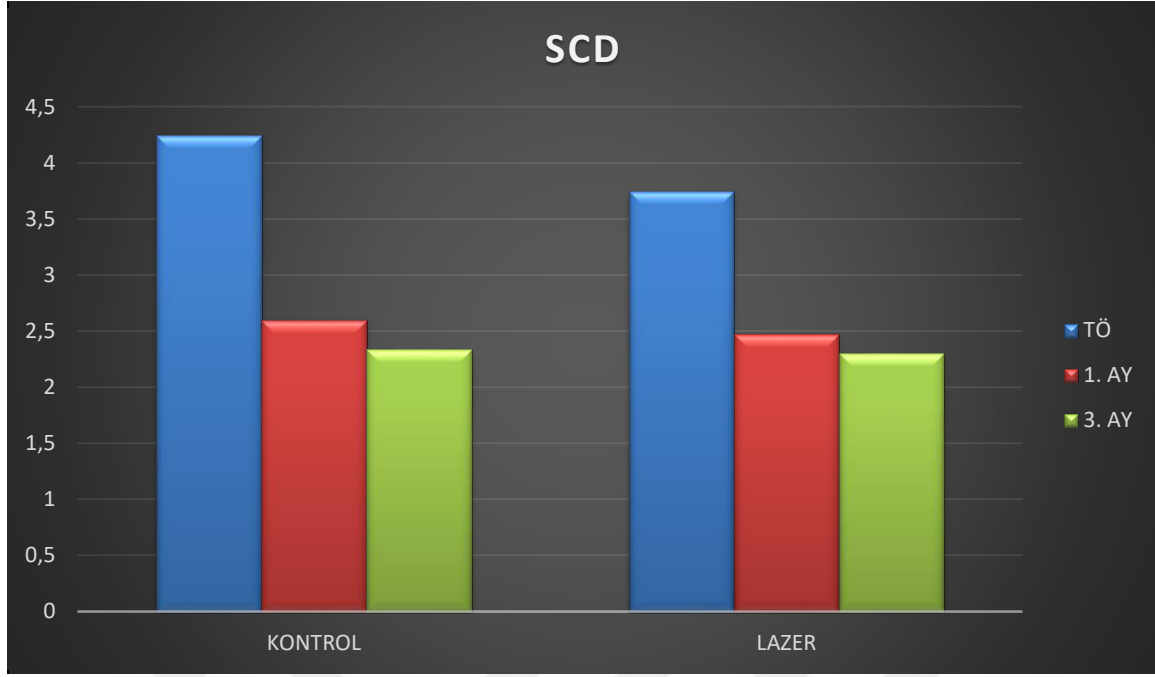
Tablo 2: TÖ, 1. ay ve 3. aydaki SCD verileri

	Kontrol					Lazer				
	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.
SCD TÖ	4,25 a	4,25	±1,24	2,50	7,00	3,50 a	3,75	±0,93	2,50	5,25
SCD 1AY	2,50 b	2,60	±0,64	1,50	4,00	2,50 b	2,47	±0,49	1,75	3,25
SCD 3AY	2,25 c	2,34	±0,62	1,50	3,75	2,25 c	2,30	±0,57	1,50	3,25

#: → Grup 1'den olan farkı önemlidir ( $p < 0,05$ ).

a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p < 0,05$ ).

Veriler incelendiğinde sondlama cep derinliği (SCD) kontrol grubunda tedavi öncesi  $4,25 \pm 1,24$ ' den 1. ayda  $2,60 \pm 0,64$ ' e 3. ayda ise  $2,34 \pm 0,62$ ' ye düştü. Veriler arasındaki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubunda ise tedavi öncesi  $3,75 \pm 0,93$ ' den 1. ayda  $2,47 \pm 0,49$ ' a, 3. ayda ise  $2,30 \pm 0,57$ ' ye düştü. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kontrol ve lazer grupları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.



**Şekil 6:** SCD verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

### 4.2.3. Klinik Ataçman Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi

**Tablo 4:** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki KAS verileri

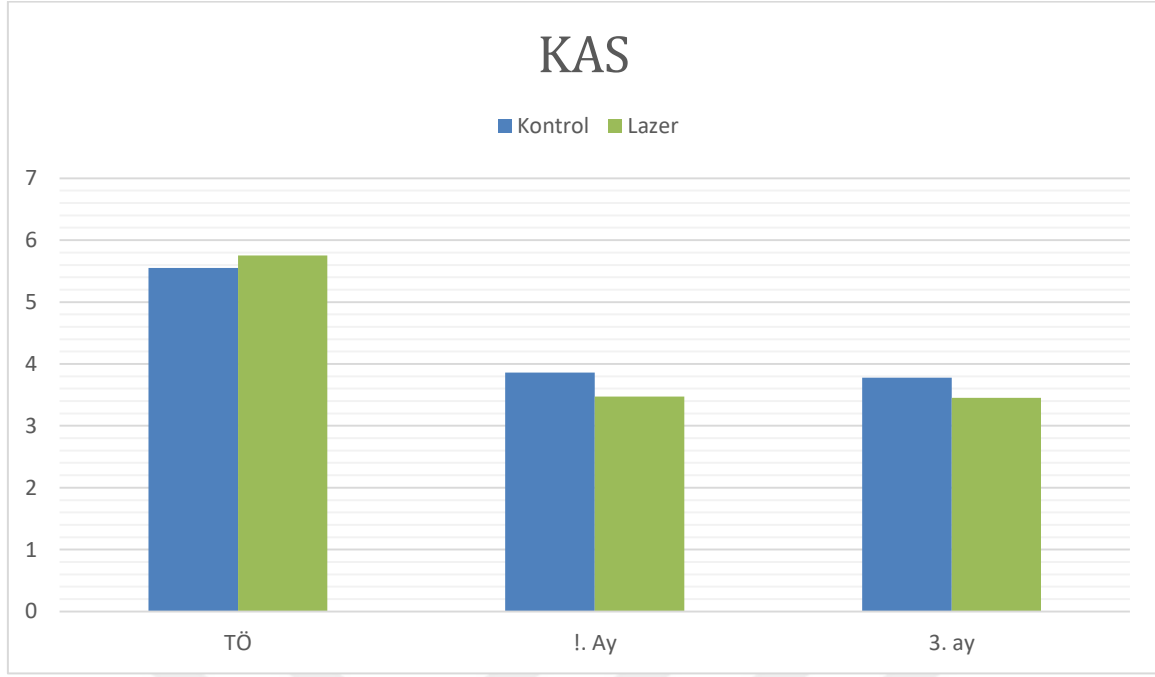
	Kontrol					Lazer				
	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.
KAS TÖ	5,75 a	5,55	±1,54	3,5	7,74	5,54 a	5,75	±1,42	3,50	8,45
KAS 1AY	3,75 b	3,86	±1,02	2,50	6,85	3,58 b	3,47	±0,87	2,85	7,25
KAS 3AY	3,15 c	3,78	±0,84	2,75	6,45	3,25c	3,45	±1,05	3,57	6,56

#: → Grup 1'den olan farkı önemlidir ( $p<0,05$ ).

a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p<0,05$ ).

Klinik ataçman seviyesi değeri gruplarda incelendiğinde kontrol grubunda tedavi öncesi  $5,55\pm 1,54$ 'dan 1. ayda  $3,86\pm 1,02$ ' ye 3. ayda ise  $3,78\pm 0,84$ ' e düştü. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubuna bakıldığında ise tedavi öncesi  $5,75\pm 1,42$ ' den 1. ayda  $3,47\pm 0,87$ ' ye 3. ayda ise  $3,45\pm 1,05$ ' e düştüğü görüldü. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kontrol ve lazer grupları karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.





**Şekil 8:** KAS verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

#### 4.2.4. Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi

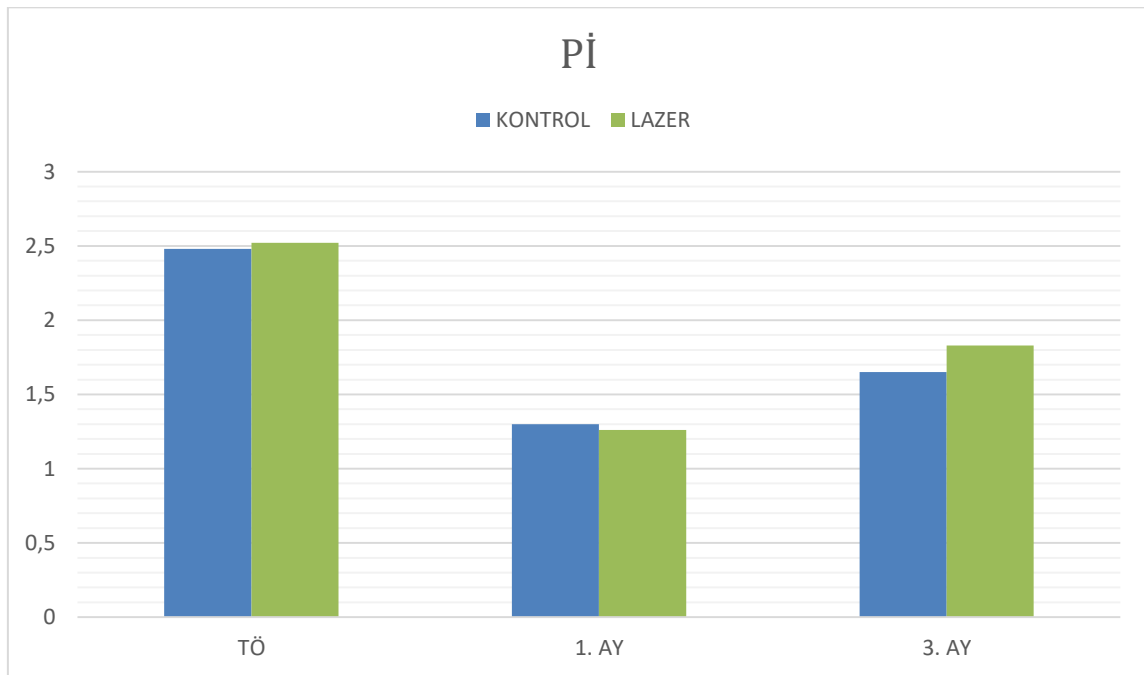
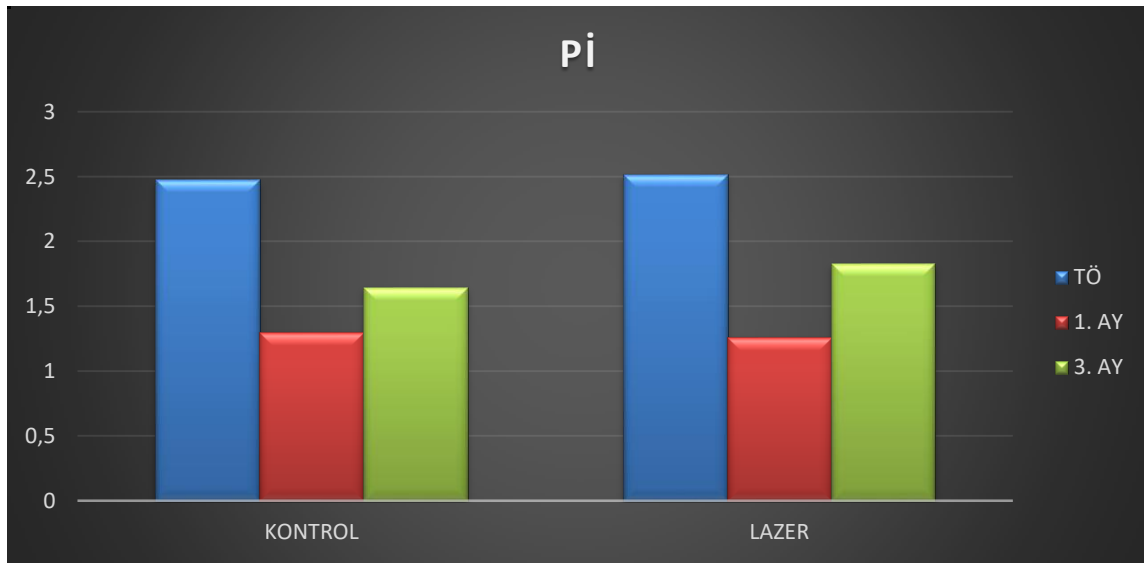
**Tablo 5:** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki Pİ verileri

	KONTROL					LAZER				
	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.
PI TÖ	3,00	2,48 a	±0,59	1,00	3,00	3,00	2,52 a	±0,51	2,00	3,00
PI 1.AY	1,00	1,30 c	±0,47	1,00	2,00	1,00	1,26 c	±0,45	1,00	2,00
PI 3.AY	2,00	1,65 b	±0,65	1,00	3,00	2,00	1,83 b	±0,58	1,00	3,00

#: → Grup 1'den olan farkı önemlidir ( $p < 0,05$ ).

a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p < 0,05$ ).

Plak indeksi değeri gruplarda incelendiğinde kontrol grubunda tedavi öncesi  $2,48 \pm 0,59$ ' dan 3. ayda  $1,65 \pm 0,65$ ' e, 1. ayda ise  $1,30 \pm 0,47$ ' ye düştü. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubuna bakıldığında ise tedavi öncesi  $2,52 \pm 0,51$ ' den 3. ayda  $1,83 \pm 0,58$ ' e, 1. ayda ise  $1,26 \pm 0,45$ ' e düştüğü görüldü. Yine bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kontrol ve lazer grupları karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.



Şekil 9: PI verilerinin gruplardaki düzeyleri

#### 4.2.5. Gingival İndeks Verilerinin Değerlendirilmesi

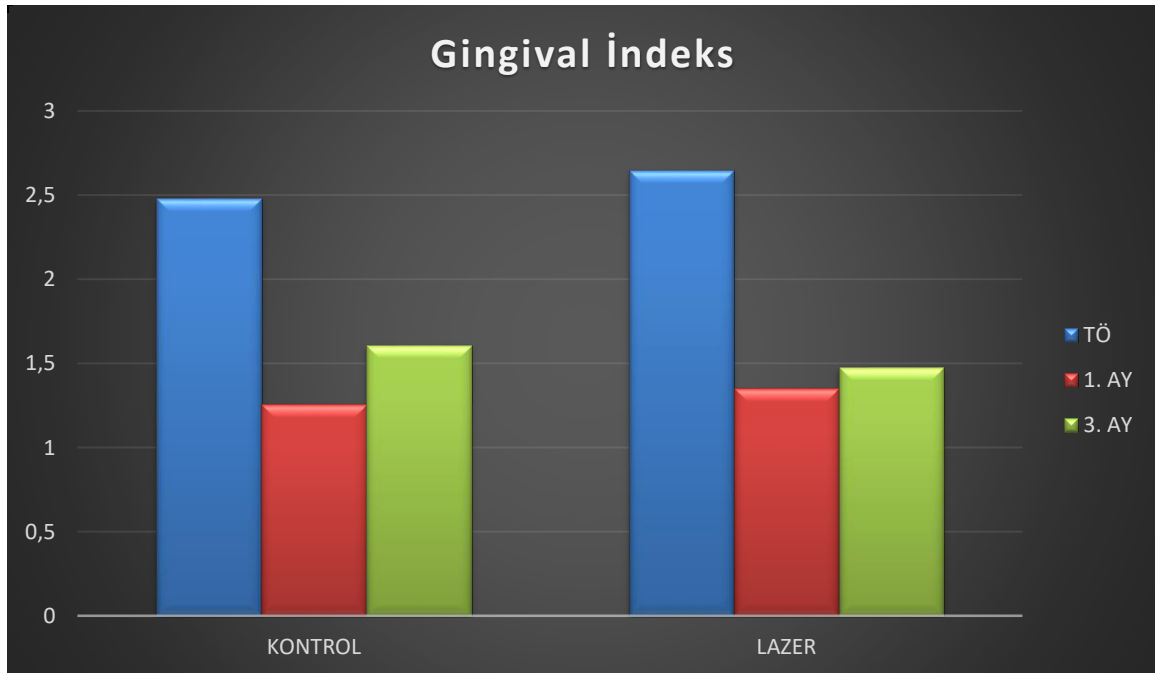
**Tablo 6:** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki Gİ verileri

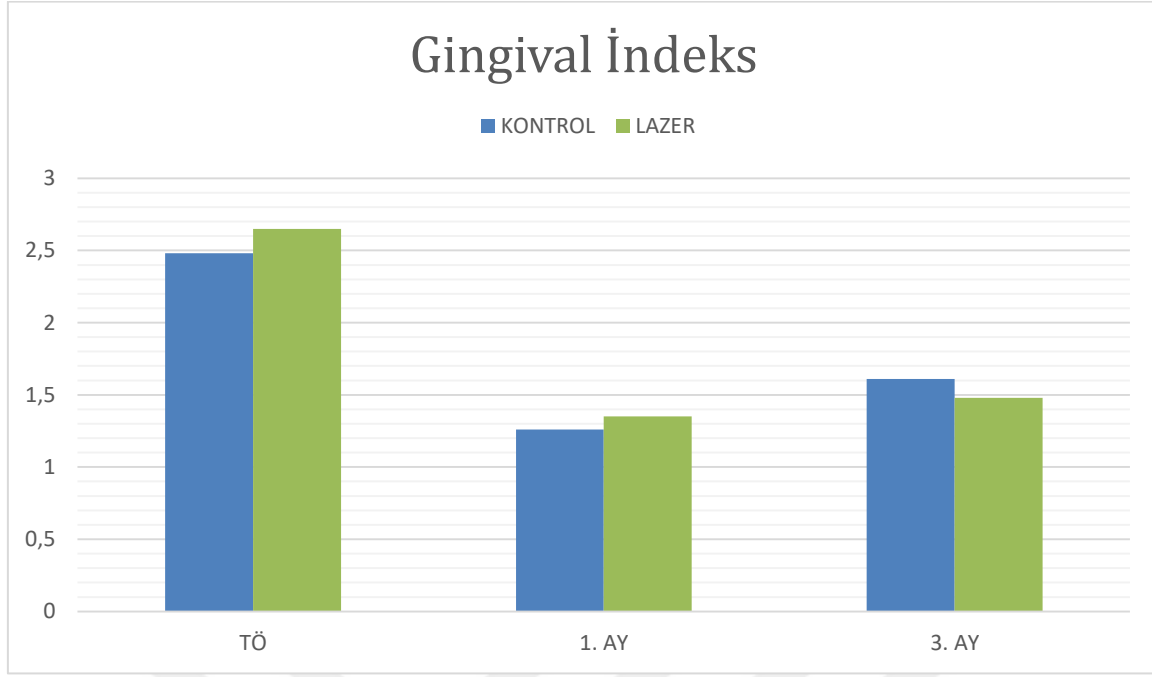
	KONTROL					LAZER				
	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.	Medyan	Ort.	Std. Sap.	Min.	Max.
GI.TÖ	2,00	2,48 a	±0,51	2,00	3,00	3,00	2,65 a	±0,49	2,00	3,00
GI.1.AY	1,00	1,26 c	±0,45	1,00	2,00	1,00	1,35 b	±0,49	1,00	2,00
GI.3.AY	2,00	1,61 b	±0,50	1,00	2,00	1,00	1,48 a	±0,59	1,00	3,00

#: → Grup 1’den olan farkı önemlidir ( $p<0,05$ ).

a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p<0,05$ ).

Gingival indeks değerleri incelendiğinde ise tedavi öncesi  $2,48\pm0,51$ ’ den 1. ayda  $1,26\pm0,45$  düştü, 3. ayda ise  $1,61\pm0,50$ ’ ye yükseldi. Bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubuna bakıldığında ise  $2,65\pm0,49$  olan tedavi öncesi değeri 1. ayda  $1,35\pm0,49$ ’ e düştü, 3. ayda ise bu değer  $1,48\pm0,59$  olarak bulundu. 1. ay gingival indeks değeri ile tedavi öncesi ve 3. ay değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kontrol ve lazer grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.





**Şekil 10:** Gİ verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

**Tablo 7:** TÖ, 1. ay ve 3. aydaki total SCD, Gİ ve Pİ verileri

	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Total SCD TÖ	3,52 a	±0,91	2,39	5,26
Total SCD 1.ay	2,51 b	±0,53	1,80	3,64
Total SCD 3.ay	2,44 c	±0,52	1,64	3,56
Total Gİ TÖ	2,25 a	±0,26	1,80	2,70
Total Gİ.1.AY	1,15 b	±0,35	0,50	1,80
Total Gİ.3.AY	1,18 b	±0,25	0,70	1,60
Total Pİ TÖ	1,87 a	±0,53	0,80	2,80
Total Pİ 1.AY	0,90 c	±0,47	0,20	2,20
Total Pİ 3.AY	1,02 b	±0,44	0,40	2,40

#: → Grup 1'den olan farkı önemlidir ( $p < 0,05$ ).

a, b, c: ↓ Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p < 0,05$ ).



### 4.3. Laboratuvar Bulguları

Çalışmamızda DOS örneklerinde Elisa yöntemi kullanılarak IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve CTX-ICTP markerları ve bu belirteçlerin değişimleri incelendi. Bu belirteçlerin çalışma gruplarındaki değişimleri tablo 8’ de belirtildi.

**Tablo 8:** IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve CTX-ICTP seviyeleri (ng/L)

	KONTROL		LAZER	
	Ort.	Std. Sap.	Ort.	Std. Sap.
<b>CTXI TÖ</b>	162 a	$\pm 0,025$ a	163 a	0,028 a
<b>CTXI TS</b>	151 a	$\pm 0,026$ a	138 a	0,023 a
<b>CTXI 1.AY</b>	148 a	$\pm 0,025$ a	155 a	0,022 a
<b>CTXI 3.AY</b>	154 a	$\pm 0,024$ a	161 a	0,022 a
<b>IL-1<math>\beta</math> TÖ</b>	2.68689 a	$\pm 128,095$	2.76182 a	232,518
<b>IL-1<math>\beta</math> TS</b>	2.76167 a	$\pm 173,086$	2.81827 a	176,958
<b>IL-1<math>\beta</math> 1.AY</b>	2.87217 a	$\pm 161,578$	2.93348 a	274,947
<b>IL-1<math>\beta</math> 3.AY</b>	2.83982 a	$\pm 189,400$	2.84840 a	227,464
<b>TNF-<math>\alpha</math> TÖ</b>	69.749 a	$\pm 9,636$	71.405 a	7,322
<b>TNF-<math>\alpha</math> TS</b>	77.764 b	$\pm 13,594$	69.118 a	7,136
<b>TNF-<math>\alpha</math> 1.AY</b>	83.533 b	$\pm 9,6766$	78.905 b	8,179
<b>TNF-<math>\alpha</math> 3AY</b>	67.990 a	$\pm 6,998$	75.157 a,b	8,152

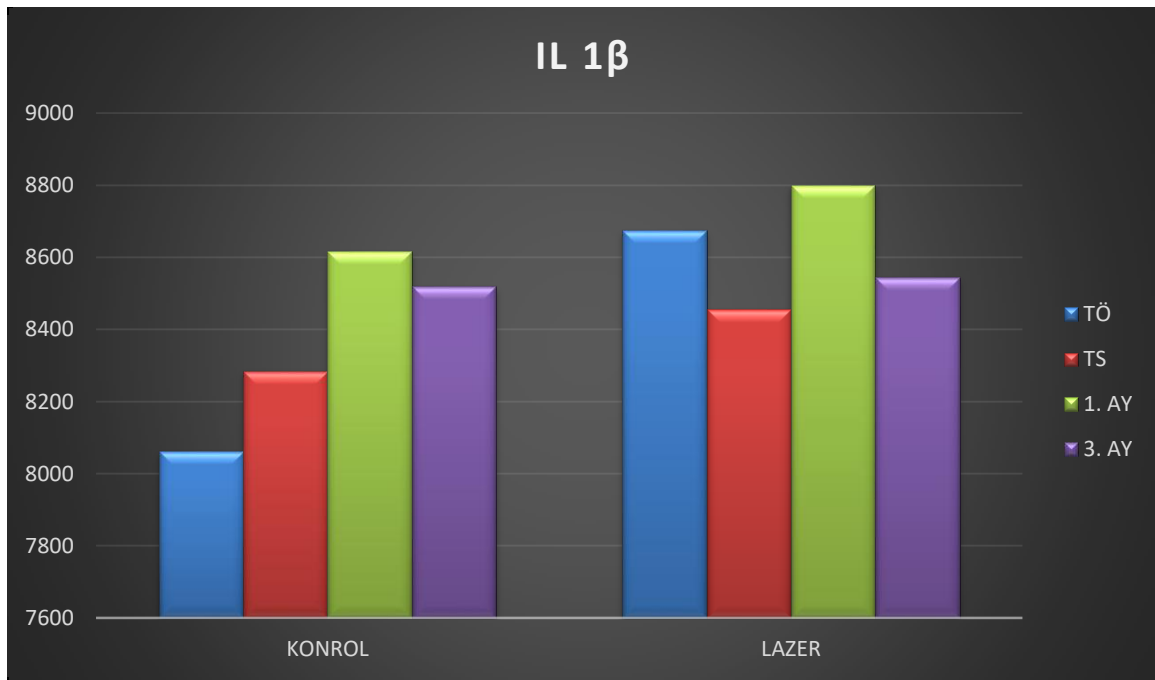
#:  $\rightarrow$  Grup 1’den olan farkı önemlidir ( $p < 0,05$ ).

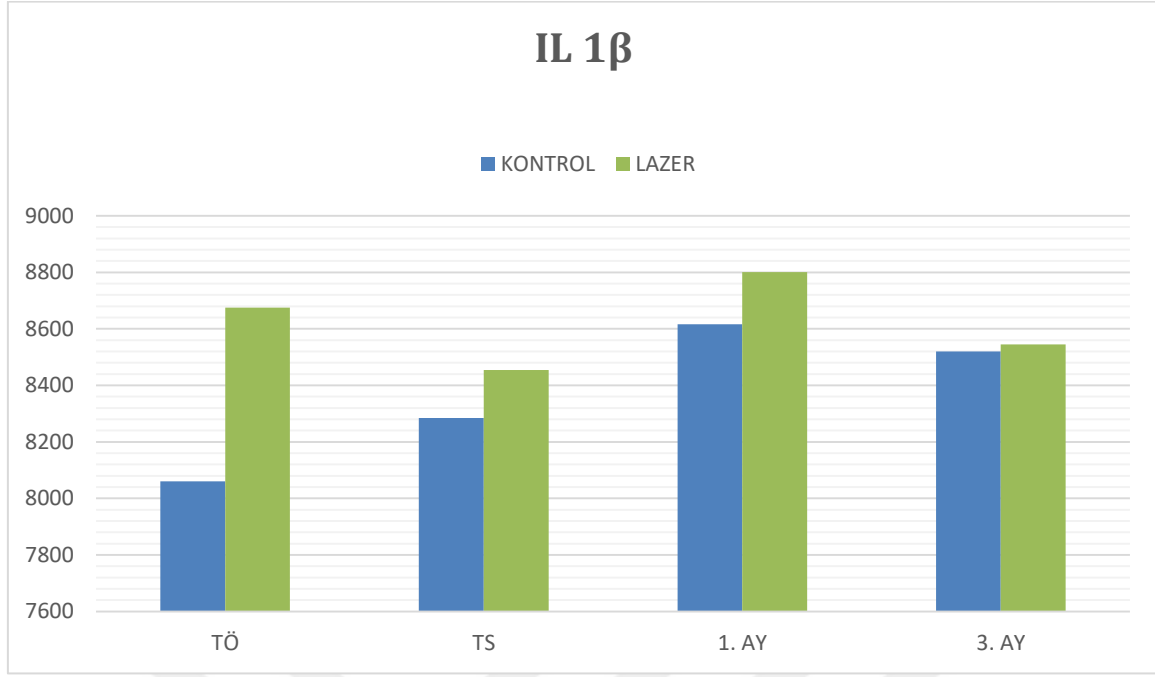
a, b, c:  $\downarrow$  Grup içinde farklı harfi alan zamanlar arası fark önemlidir ( $p < 0,05$ ).

#### 4.3.1. İnterlökin 1 $\beta$ (IL 1 $\beta$ )

Gruplardaki veriler incelendiğinde IL-1 $\beta$  değeri kontrol grubunda tedavi öncesi  $2,68 \pm 128,095$ ’ den tedavi sonrası  $2,76 \pm 128,095$ ’ e, 1. ayda  $2,87 \pm 161,578$ ’ a yükseldi. 3. ayda ise bu değer  $2,83 \pm 189,400$  olarak bulundu. Değerler arasındaki bu fark istatistiksel olarak

anlamli bulunmadı. Lazer grubunda tedavi öncesinde  $2,76 \pm 232,518$  olan değer tedavi sonrasında  $2,81 \pm 176,958$ ' a yükseldi. 1. ayda ise  $2,93 \pm 274,947$  olarak bulundu. 3. ayda  $2,84 \pm 227,464$  olarak bulundu. Grup içerisindeki bu değişimler istatistiksel olarak anlamli bulunmadı. Kontrol ve lazer grubu karşılaştırıldığında ise yine istatistiksel olarak anlamli bir fark bulunamadı.

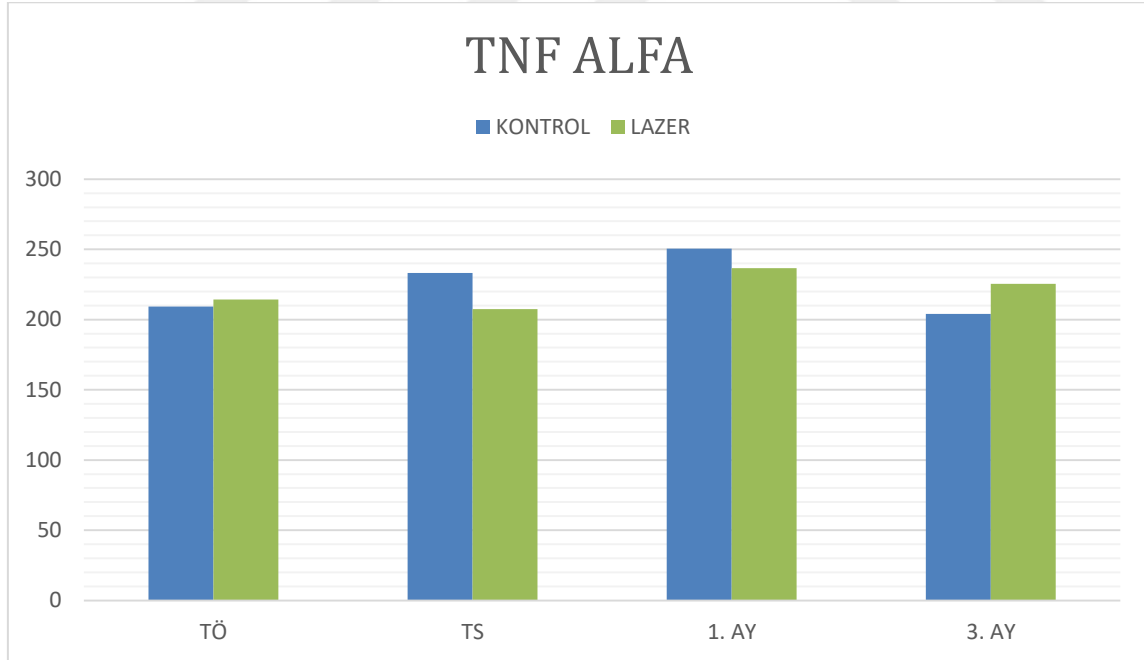
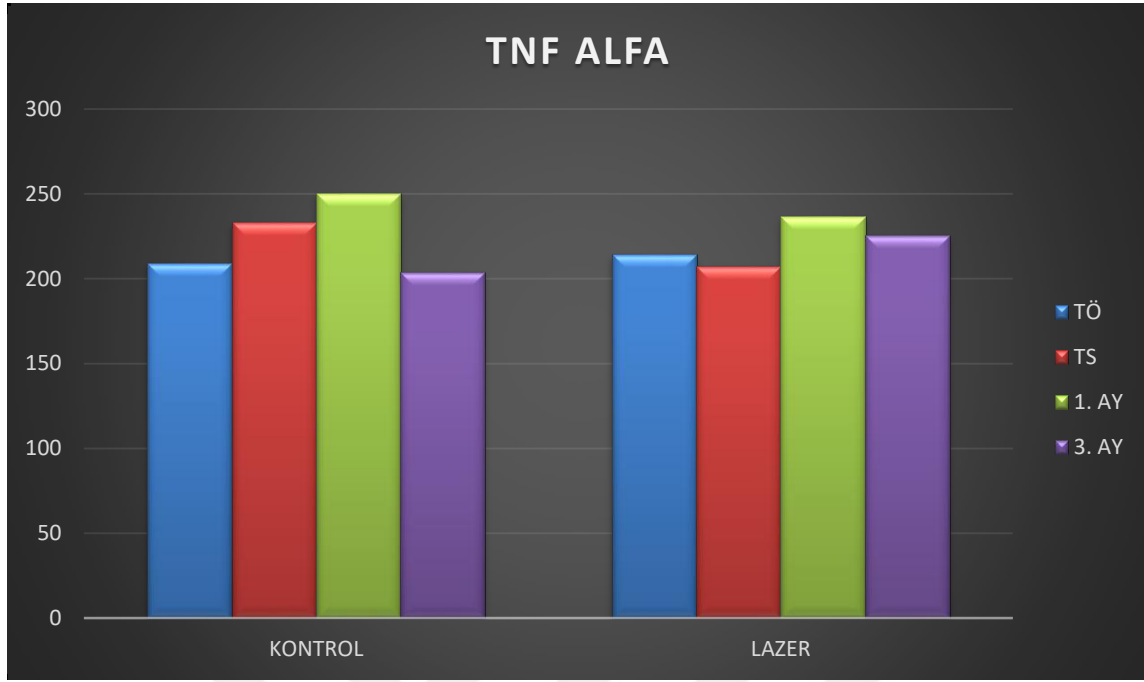




**Şekil 11:** IL-1 $\beta$  verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

#### 4.3.2. Tümör Nekrotizan Faktör Alfa (TNF- $\alpha$ ) Verilerinin Değerlendirilmesi

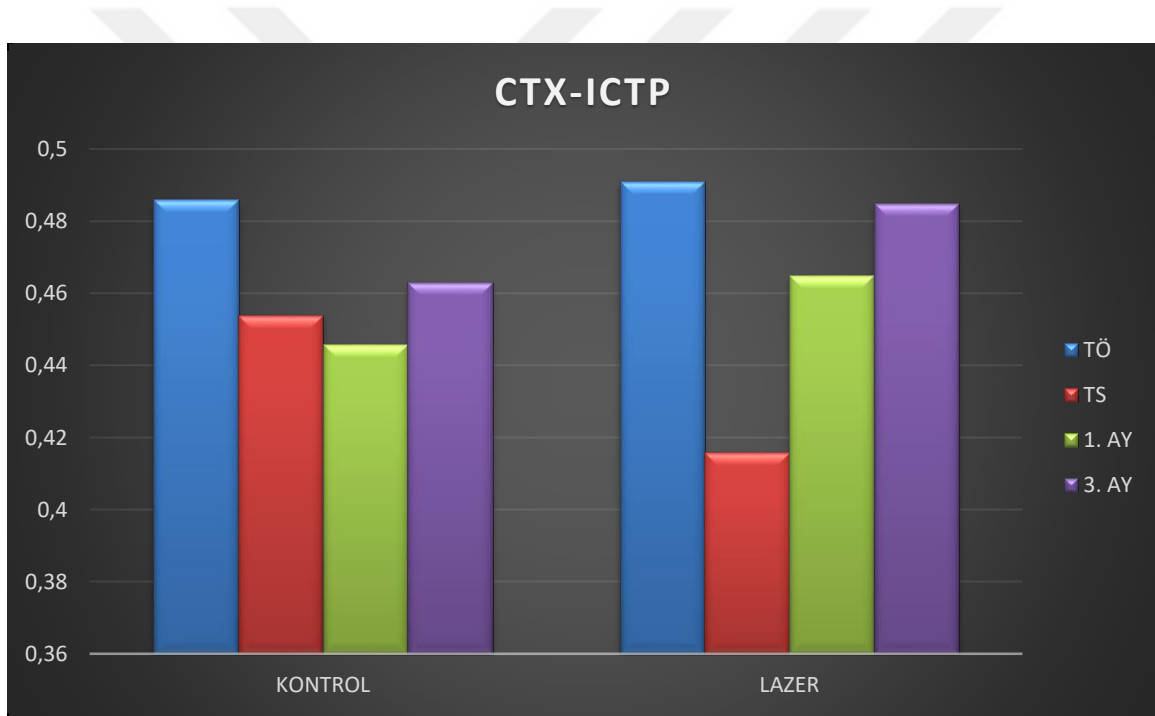
Gruplardaki veriler incelendiğinde TNF- $\alpha$  değeri kontrol grubunda tedavi öncesi 69,74 $\pm$ 9,636' den tedavi sonrası 77,76 $\pm$ 13,594' a, 1. ayda ise 83,53  $\pm$ 9,6766' a yükseldi. 3. ayda bu değer 67,99 $\pm$ 6,998 olarak bulundu. TNF- $\alpha$ ' nın 1. ay değeri ile TÖ değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yine 3. ay değeri ile TS değeri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubunda ise TÖ 71,40 $\pm$ 7,322 olan değer TS 69,11 $\pm$ 7,136' a düştü, 1. ayda ise bu değer 78,90 $\pm$  8,179' a yükseldi. 3. ayda tekrar 75,15 $\pm$ 8,152' ye düştü. 1. ay değeri ile TÖ ve TS değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer değerler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Lazer ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

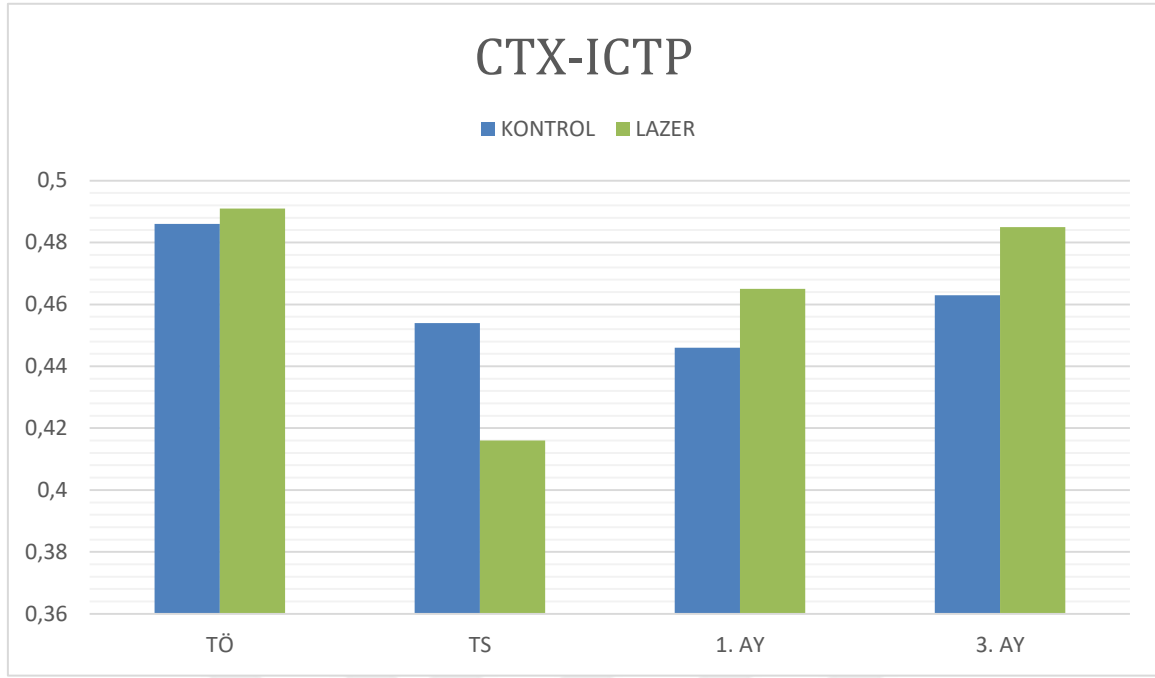


**Şekil 12:** TNF- $\alpha$  verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

### 4.3.3. Tip-I Kollajen Çapraz Bağlı Telopektitler C-Terminal (ICTP Veya CTX) Verilerinin Değerlendirilmesi

Gruplardaki veriler incelendiğinde kontrol grubunda ICTP değeri TÖ  $162\pm0,025$ ' dan TS  $151\pm0,026$ ' a 1. ayda  $148\pm0,025$ ' a düştü. 3. ayda ise bu değer  $154\pm0,024$  olarak bulundu. Değerler arasındaki bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Lazer grubuna baktığımızda ise TÖ  $163\pm0,028$  olan değer TS  $138\pm0,023$ ' e düştü. 1. ayda ise  $155\pm0,022$ ' ye yükseldi. 3. ayda  $151\pm0,022$  olarak bulundu. Grup içindeki bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Lazer ve kontrol grupları karşılaştırıldığında ise değerler arasındaki fark yine istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.





**Şekil 13:** CTX-ICTP verilerinin çalışmada oluşturulan gruplardaki düzeyleri

## TARTIŞMA

Periodontal hastalıklar; dişlerin üzerinde biriken mikrobiyal dental plağa karşı konak cevabının neden olduğu kronik enflamatuvar hastalıklardır. Genel olarak bu hastalıklar, yalnızca gingival dokuları ilgilendiren ve dental plak sonucunda oluşan gingivitisler ve diş destekleyen dokularda yıkım ile karakterize periodontitisler olarak sınıflandırılmaktadır (Carranza ve ark., 1996). Periodontitisler içerisinde ise en sık görüleni kronik periodontitistir.

Kronik periodontitis, MDP içerisindeki patojen mikroorganizmalara konak savunma sisteminin verdiği cevapla oluşan diş destek dokularının inflamatuvar bir hastalığıdır (Flemmig, 1999). Klinik olarak ataşman kaybı, periodontal cep varlığı ve dişeti kenarında iltihabi değişimler gözlenirken radyolojik olarak ise alveolar kemikte dikey ve yatay kemik kaybıyla seyreden bir hastalıktır (Newman ve ark., 2002). Kronik periodontitiste ataşman kaybı yavaş ilerler (Flemmig, 1999). Genellikle 35 yaş üstü bireylerde görülür. Ancak MDP birikimine bağlı olarak daha erken yaşlarda da bu hastalığa rastlanabilir (Jenkins ve ark., 2000).

Kronik periodontitisin seyri akut ve kronik şekilde devam etmektedir. (Goodson ve ark., 1982). Hastalığın ilerlemesi genellikle yavaş veya orta hızlıdır ancak konak savunması ve bakteriyel plak arasındaki denge herhangi bir sebepten bozulursa hastalığın gelişimi hızlanabilir. Kronik periodontitisin aktif dönemlerinde doku yıkımı meydana gelirken pasif dönemlerde yıkım azalmakta hatta kimi zaman rejenerasyon oluşabilmektedir (Marakoğlu ve ark., 1998).

Kronik periodontitis şiddetine ve ataşman kaybı miktarına göre sınıflandırılmaktadır. Hastalığın şiddeti klinik ataşman kaybı (KAK) miktarına göre belirlenir. Buna göre 1-2 mm. KAK var ise hafif şiddetli, 3-4 mm. KAK var ise orta şiddetli, 5 mm veya daha fazla KAK var ise şiddetli olarak tanımlanır. Ayrıca kronik periodontitisi yayılım miktarına göre lokalize veya generalize olarak sınıflandırmak mümkündür. Etkilenen bölgeler %30 veya %30'un altında ise lokalize, %30'un üzerinde ise generalize olarak tanımlanır (Lindhe ve ark., 1999).

Kronik periodontitisin tedavisinde asıl amaç; hastalığın durdurularak kaybedilen periodontal dokuların hastalık öncesi normal yapısına benzer şekilde rejenerasyon edilmesidir (Lindhe, 2009). İltihabın ortadan kaldırılması ve periodontal floranın sağlıklı hale gelmesi hedeflenmektedir (Mosques ve ark 1980). Bu da sebep olan etkenin ortadan kaldırılması ile mümkün olmaktadır. Bu amaçla kronik periodontitisin tedavisi 3 fazda yapılmaktadır. Bunlar; cerrahi faz, cerrahi olmayan faz ve destekleyici fazdır.

Kronik periodontitis tedavisinde en önemli basamak diştaşı temizliği, oral hijyen uygulamaları ve kök yüzey dzleştirmesini içeren cerrahi olmayan periodontal tedavi basamağıdır. S/RP tedavisinde bu safhada yapılmaktadır. Kök yüzey dzleştirmesi olarak geçen bu işlem sayesinde bakteri ve endotoksinlerden arınmış temiz bir kök yüzeyi elde etmek mümkündür. Bu işlemin amacı subgingival diştaşı ve dental plağı uzaklaştırarak patolojik olan cep derinliğini sağlıklı hale getirmek ve yeni ataman oluşununun sağlanmasıdır. Erken dönem kronik periodontitis vakalarında S/RP işlemi etkin bir tedavi sağlarken ileri seviyedeki periodontitis vakalarında cep miktarındaki artışa bağlı olarak kök yüzey düzleştirme işlemi tam olarak yerine getirilememekte ve iyileşme tam olarak sağlanamamaktadır.

Cerrahi olmayan tedavi basamağında S/RP işlemlerinin tek seansta yapıldığı yeni bir protokol olan tüm ağız dezenfeksiyonu (TAD) uygulanmaya başlandı. TAD periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak için 1995 yılında Quirynen ve ark. tarafından önerildi. Bu işlemlerle periodontal patojenlerin kısa bir süre içerisinde dil yüzeyinden, bademciklerden, tükürükten dolayısıyla tüm orofaringeal floradan yok edilmesi amaçlandı. TAD işlemi tedavi edilmemiş periodontal ceplerdeki bakterilerin tedavi edilmiş ceplere kontaminasyonunu önlemek amaçıyla yapılmaktadır. Başlangıç periodontal tedavi ile 4-6 seans süren diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi tüm ağız dezenfeksiyonu işlemi ile 24 saatte tamamlanmaktadır. Bizde alışmamızda TAD işlemini uyguladık.

Literatürde, split-mouth ve paralel dizaynda yapılmış birçok çalışma vardır. Yaş, cinsiyet ve konak cevabıyla ilgili faktörlerin standardizasyonunu sağlamada split-mouth çalışmalar daha güvenilir olduğundan bizde çalışmamızı bu Şekilde planladık.

Hastaların periodontal durumlarını ve ağız hijyeni değişimlerini takip etmek amaı ile plak indeksi (Sillness ve Le, 1964) (PI), sondlama cep derinliği (SCD), gingival indeks (Le ve Silness, 1963) (GI) değerleri ölçülerek kaydedildi. Bu indeksler diğer çalışmalarda da yaygın olarak kullanılmaları ve karşılaştırma imkanının olmasından dolayı tercih edildi.

Tedavi sonrası yeniden değerlendirme genel olarak başlangıç periodontal tedaviyi takiben 1. ayda yapılmaktadır. Yapılan alışmalar periodontal dokularda meydana gelen iyileşmenin BPT' yi takiben 3. ayda tamamlandığını göstermektedir (Badersten ve ark., 1984). Bu doğrultuda bizde çalışmamızda rnekleri T, TS, 1. ay ve 3. ayda toplayarak 3 aylık takip yaptık.

Periodontal hastalıklarla bazı sistemik hastalıklar karşılıklı etkileşim içerisindedirler. (Erciyas ve ark., 2009). Hamile hastalarda ise hormonal değişimlerle birlikte periodontal hastalıklara karşı konak cevabı Őiddetlenmektedir (Otomo-Corgel 2002). Yine sigara



kullanımı subgingival ekolojiyi direk olarak etkilemekte ve periodontal hastalığın şiddetini arttırmaktadır (Carranza FA, 1996). Ayrıca ağız içi restorasyonlarda ağız hijyeninin sağlanmasını kötü yönde etkileyerek periodontal sağlığı bozmaktadır (Hinrichs 2002).

Tüm bu nedenlerden dolayı bizde çalışmamıza sistemik olarak sağlıklı, sigara kullanmayan, hamile veya laktasyon periodunda bulunmayan, araştırmaya dahil edilen dişlerde protetik restorasyonu bulunmayan ve son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanmamış, periodontal tedavi görmemiş kronik periodontitis tanısı almış hastaları dahil ettik

Kronik periodontitis tedavisinde sadece cerrahi olmayan periodontal tedavinin basamağı olan başlangıç periodontal tedavi (B.P.T.) uygulamasıyla varolan iltihap ortadan kaldırılmakta ve kanamanın olmadığı sıkı kıvamlı bir dişeti oluşturulmaktadır. Ancak bu hastalarda derin periodontal ceplerin ve köklerde yer alan konkavitelerin varlığı, furkasyon bölgelerine ulaşma güçlüğü ve mikroorganizmaların dişeti ve kök yüzeylerine invaze olması gibi faktörler nedeniyle cerrahi olmayan periodontal tedavinin başarısı olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bu yüzden cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak amacıyla ek tedavi seçenekleri gündeme gelmiştir (Pourzarandian ve ark., 2005). Bu tedavi seçenekleri arasında en popüler olanı lazerdir.

Bizde çalışmamızda, destek dokunun yıkımıyla karakterize, patolojik ceplere ve subgingival mikrofloraya sahip kronik periodontitisli hastalarda, cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliğini arttırmak amacı ile TAD'a ilave olarak uygulanan lazer tedavisini klinik ve fizyolojik etkinliğinin araştırılması ve sadece TAD uygulanması ile karşılaştırılması amaçlandı.

Lazerler periodontal tedavilerin birçok basamağında kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar lazer tedavisinin S/RP' ye benzer etkiler gösterdiği ve periodontal tedavilerde güvenle kullanılabileceğini ortaya çıkarmıştır. (Roshna ve Nandakumar, 2013). Bununla birlikte literatürdeki çalışmaları incelediğimizde lazer tedavisine yönelik çalışmaların tartışmalı olduğu ve lazerin yararlı etkiler oluşturabileceği gibi herhangi bir ilave etkisinin bulunmadığı yönünde de raporlar vardır (Damente ve ark., 2004).

Periodontal tedavide lazerin, daha az ağrıya ve ödeme neden olduğu, yara iyileşmesine ise olumlu katkısının olduğu konusunda bilgiler mevcuttur. Ayrıca lazerler hedef dokuda oluşturdukları termal etkiden dolayı bakterisit etkiye neden olmaktadır. (Cobb ve ark., 2010). Yapılan bir çalışmada Er,Cr:YSGG lazerin bakterilerin % 99.7'sini yok ettiği ve sodyum hipokloritten daha etkili olduğu tespit edilmiştir. (Gordon ve ark., 2007). Tüm bu nedenlerden dolayı lazerin periodontal tedavilerde kullanımı son yıllarda artmıştır. (Cobb ve ark., 2010).

Lazerler, biyofilm tabakasına etki göstererek periodontopatojenleri azaltmakta, kök

yüzey artıklarını temizlemekte, sulküler epiteli kaldırarak yeni bağlantı epiteli oluşumuyla cep derinliğini azaltmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. (Low ve ark., 2014). Er,Cr:YSGG lazerler bu amaçla kullanılan lazerlerdir. Yapılan literatür incelemesine göre cerrahisiz periodontal tedaviye ilave lazer uygulaması ile ilgili bir çok araştırma olsa da Er,Cr:YSGG lazer ile yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. (Dyer ve ark., 2012, Kelbauskienė ve ark., 2011, Hakki ve ark., 2010 a, b).

Gutknecht ve arkadaşlarının yaptığı ve lazeri 30-120 mJ enerji miktarı 20-100 Hz atım oranı, 1,5-3 W güç ve 10-60 sn süreyle hücre kültürlerine uyguladığı bir çalışmada 1,5 ve 1,6 W' lik uygulamalarda hücre hasarı gözlenmezken, bu değerin üstüne çıkıldığında hücre hasarı meydana geldiği rapor edilmiştir (Gutknecht ve ark., 1998)

Arısu ve arkadaşlarının Nd:YAG lazer etkilerini non-kontakt modda inceledikleri in vitro bir çalışmada 0.2-3.6 W arasında değişen güçlerde osteoblast kültür hücrelerine lazer uygulamışlar ve 0.2 W hariç diğer tüm gruplarda enerji seviyesinin, atım oranının ve gücün artmasının hücrelerin çoğalmasını ve yaşam sürelerini olumsuz etkilediğini rapor etmişlerdir (Arısu ve ark., 2006).

Hakkı ve arkadaşlarının çekilmiş dişler üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise kısa atımlı lazer uygulanan dişler periodontal ligament ataçmanı açısından sağlıklı kök yüzeyinden daha uygun bulunmuştur (Hakkı ve ark., 2010). Bizde tüm bu sebeplerden dolayı çalışmamızda düşük güç ve kısa atımlı Er,Cr:YSGG lazer kullandık.

Hakkı ve arkadaşlarının 2010 yılında 32 diş üzerinde yaptığı in vitro bir çalışmada el aletlerinin ve Er,Cr:YSGG lazerin kök yüzeyindeki diştaşı üzerine etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışmada dişler 4 gruba ayrılarak birinci gruba sadece el aletleri ile müdahale edilmiş, ikinci gruba el aletleri ile birlikte tetrasiklin hidroklorid (Tet-HCl) uygulanmış, üçüncü gruba kısa atımlı (140 us) Er,Cr:YSGG lazer uygulanmış, dördüncü gruba ise uzun atımlı (400 us) Er,Cr:YSGG lazer tatbik edilmiştir. Ortodontik amaçla çekilen üç diş ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Tüm gruplarda uygulanan tedavi başarılı olmuştur ve diştaşları bölgeden uzaklaştırılmıştır. Ancak uzun atımlı lazerde kök yüzeyindeki pürüzlülük kısa atımlıdan daha fazla bulunmuştur. Kısa atımlı lazer uygulanan kök yüzeyleri ise el aletleri ve tetrasiklin hidroklorid grubundan fazla pürüzlü bulunmuştur. Bu sonuçlara göre uzun atımlı Er,Cr:YSGG lazer uygulamaları diş yüzeyine zarar verebilmektedir. Bu yüzden biz de çalışmamızda Er,Cr:YSGG lazeri destekleyici tedavi olarak kullandık fakat kısa atımlı lazer uygulamalarını tercih ettik. (Hakkı ve ark., 2010a)

Hakkı ve arkadaşlarının yaptığı bir başka in vitro çalışmada ise el aletleri ile Er,Cr:YSGG lazerin kök yüzeyine olan etkisi karşılaştırılmış ve periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyine tutunma kapasiteleri araştırılmıştır. Periodontal sebeplerden dolayı çekilmiş 24 tek köklü diş ve ortodontik sebeplerden çekilmiş 6 adet premolar diş üzerinde çalışma planlanmıştır. Beş gruba ayrılan çalışmada hiçbir tedavi uygulanmayan ve periodontal açıdan sağlıklı olan dişler kontrol grubu olarak seçilmiş, ikinci grup ise periodontal açıdan sağlıklı olan ve hiçbir tedavi uygulanmayan dişlerden oluşturulan kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Üçüncü grup el aletleriyle tedavi uygulanmış olup çalışma grubuna dahil edilmiştir. Dördüncü grup ise Er,Cr:YSGG ile kısa atımlı (10 Hz, 1.5 W, 65% hava, 55% su) olarak çalışma grubuna alınmıştır. Beşinci grup Er,Cr:YSGG ile uzun atımlı olarak tedavi edilen çalışma grubu olarak seçilmiştir. Daha sonra tüm gruplar uygun yöntemlerle hücre kültürüne bırakılmış ve 12. saat, 3. gün ve 7. günde elektron mikroskobu ile değerlendirilmiştir. Çıkan sonuca göre fibroblast oluşumu en fazla dördüncü grupta gözlenmiş hatta sağlıklı kök yüzeyinden bile daha iyi bulunmuştur. Bu sonuçlara göre periodontal tedavilerde lazer kullanımı periodontal ligament oluşumuna olumlu katkı sağlamakta ve cerrahisiz periodontal tedavilerde umut vaatmektedir. (Hakkı ve ark., 2010b).

Bu bilgiler ışığında, bu çalışmada Er,Cr:YSGG lazer generalize kronik periodontitis tedavisindeki etkisinin ölçülmesi amacıyla kullanılmıştır. Çalışmamızda Er,Cr:YSGG lazer 1.5 W, 30 Hz % 40 hava, % 60 su, değerlerinde RFPT 5 fiber uç ile uygulamalar yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin SCD miktarı hakkında literatüre baktığımızda farklı bilgiler mevcuttur. Dyer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu değer 4-9 mm olarak alınmışken (Dyer ve ark., 2012), Kelbauskiene ve arkadaşları bu değeri 3-6 mm olarak belirlemişlerdir (Kelbauskiene ve ark., 2011). Alves ve arkadaşları ise SCD miktarı 5 mm ve 5 mm'den fazla olarak seçmişlerdir (Alves ve ark., 2013). Bu bilgiler ışığında bizde SCD miktarı 4-8 mm olan bireyler dahil ederek tedavi sonrası gerekli bölgelere periodontal cerrahi tedavi uyguladık.

Kronik periodontitis hastalarına uygulanan cerrahi olmayan periodontal tedavinin ardından periodontal indekslerdeki azalma birçok çalışmada ortaya konmuştur (Apatzidou ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda da literatürdeki sonuçlarla uyumlu olarak SCD, KAS, Gİ, Pİ değerlerinde cerrahi olmayan periodontal tedaviden sonra başlangıç değerlerine göre 1. Ay ve 3. ay kontrollerindeki düşüşün her kontrol periodu için istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. ( $p < 0.05$ ).

Kelbauskiene ve arkadaşlarının 30 kronik periodontitis hastasıyla yaptığı bir çalışmada hastaların ağızları split-mouth olarak rastgele iki gruba ayrılmış, bir tarafa yalnızca S/RP

işlemi uygulanırken diğer tarafa S/RP ve Er,Cr:YSGG lazer tatbik edilmiştir. 30 hasta üzerinde cep derinliği 3 ile 6 mm arasında değişen 278 diş çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların periodontal indeks ölçümleri başlangıçta, 2, 3, 6 ve 12. aylarda yapılarak kaydedilmiştir. 2. ay kontrollerinde SCD her iki grupta azalsa da lazer grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düzeldiği ve bu durumun 12. ay kontrollerinde de devam ettiği görülmüştür. Pİ değerinde ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. (Kelbauskiene ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak SDC ve KAS miktarında 1. ay ve 3. ay değerlerinde başlangıç değerine göre her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana gelmiş olsa da gruplar arasında bir fark bulunamadı. Ancak lazer grubundaki azalma kontrol grubuna göre 1. ay ve 3. ayda daha fazla bulundu. Pİ değerlerine baktığımızda ise her iki grupta da 1. ay ve 3. ay kontrollerinde meydana gelen düzelme başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Bu durum Kelbauskiene ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyum göstermektedir.

2015 yılında 40 hastayla yapılan bir çalışmada 20 hastaya S/RP işlemi uygulanmış diğer hastalara ise S/RP işleminden sonra ikinci seans Er:YAG lazer tatbik edilmiştir. Çalışma sonucuna göre tüm hastalarda SCD ve KAS değerlerinde başlangıca göre belirgin azalma meydana gelirken gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda uygulama ve sonuçlar bakımından yapılan bu çalışmaya çok benzemektedir (Sanz-Sanchez ve ark., 2015).

Slot ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada başlangıç periodontal tedaviyi takiben bir gruba NdYAG lazer uygulanmış ve diğer grup kontrol olarak belirlenmiştir. İki grubun karşılaştırıldığı çalışmada 3. ayın sonunda yapılan klinik incelemeler sonucunda klinik parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışma bizim yaptığımız çalışmayla sonuçlar açısından benzerlik gösterebilir uygulanan lazerin farklı oluşu ve uygulama şeklindeki farklılıktan dolayı yapılan çalışmalar arasında tutarlı bir karşılaştırma imkanı bulunmamıştır (Slot ve ark., 2015).

Gutknecht ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Er,Cr:YSGG lazerin klinik parametreler ve periodontal ceplerdeki patojen mikroorganizmalar üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışmaya kronik ve agresif periodontitisli 12 hasta dahil edilmiştir. Hastalara el aletleri ve ultrasonik aletler ile başlangıç periodontal tedavi sonrası rastgele seçilen iki yarım çenelerinde lazer ile ek tedavi uygulanmıştır. Lazer kullanımı; RFPT 14-5, (Biolase) 1.5 W, 30 Hz, 11% hava, 20% su, atım miktarı 140 µs, 30 sn şeklindeki parametrelerle gerçekleştirilmiştir. Her diş için lazer uç dişe paralel bir şekilde tutularak ileri geri

hareketlerle apiko-koronal yönde uygulanmış ve bu işlem 7 gün aralıklarla tekrarlanmıştır. Üçüncü uygulamadan sonra klinik indeksler ve mikrobiyal örnekler alınmaya başlanmıştır. Sonuç olarak tüm çenede çalışma sonrası klinik parametrelerde iyileşme gözlenmiştir. Bu çalışmaya göre SCD açısından lazer destekli tedavi uygulanan bölgede cep derinliğinde daha fazla azalma olmuştur (Gutknecht ve ark., 2014). Tedavi protokolü bakımından bu çalışmayla paralellik gösteren bizim çalışmamızda da klinik parametrelerde tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme gözlendi. SCD ve KAS bakımından ise 1. ay ve 3. ay değerleri lazer grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulunurken bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Gİ değeri ise yine 3. ayda lazer grubunda daha düşük bulundu ancak bu fark yine istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Pİ değerine baktığımızda ise 1. Ay lazer grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ancak yine bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Bu bulgulardan yola çıkarak lazer uygulamalarının periodontal tedavide etkili olduğunu söylemek mümkün iken ne düzeyde etki gösterdiği konusunda soru işaretleri bulunmaktadır. İki çalışma arasında farklılık çıkmasının sebebinin uygulanan lazer parametrelerindeki farklılıktan kaynaklandığını söylemek mümkün olabilir. Yine lazer uygulama süresindeki farklılıklarda, bölgedeki lazer etkinliğinin yeterli olmamasına neden olabilir.

Periodontal hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve teşhisinde DOS analizleri güvenle kullanılan yöntemlerdendir (Özmeric, 2004). Bundan dolayı bizde çalışmamızda kağıt şeritler yardımıyla toplanan DOS içerisindeki sitokinleri analiz ettik.

Özkavaf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada DOS miktarı ile periodontal hastalık arasındaki ilişki araştırılmıştır. DOS toplama işlemi kağıt şeritler yardımıyla yapılmış olup, bunlar cep içerisinde 30 sn bekletilerek örnekler alınmıştır. Çalışma sonucunda periodontal klinik parametreler ile DOS örneklerinin birbirleriyle bağlantılı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak total DOS ölçümünün periodontal hastalığın seviyesinin belirlenmesinde kullanılabileceği görülmüştür. (Özkavaf ve ark., 2000). Bizde çalışmamızda aynı şekilde kağıt şeritlerden faydalandık ve DOS toplamak için 30 sn cep içerisinde bekleterek örnekleri elde ettik. Elde edilen verileri kendi içerisinde ve gruplar arasında karşılaştırdık. Çıkan sonuçlara göre kontrol grubunda total DOS miktarı TÖ değerine göre TS, 1. ay ve 3. ay değerlerinde azaldığı görüldü. Bu azalma TS değerinde ise TÖ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Lazer grubuna baktığımızda ise yine TÖ değerine göre TS, 1. ay ve 3. ay değerlerinde azalma görüldü. TS ve 1. ay değerlerinde bu azalmanın TÖ değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında ise 1. ay ve 3. ay değerlerinde lazer grubunun istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. Bu fazlalığın TÖ lazer grubunda total DOS miktarındaki

yüksek değerden kaynaklandığı söylenebilir. Çıkan sonuçların Özkavaf ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu olduğu görülmektedir. Total DOS miktarı ile periodontal hastalık arasında bir ilişki olduğu söylenebilirken lazerin bu konudaki etkinliği hakkında soru işaretleri bulunmaktadır. Bunun tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

DOS içerisinde mevcut olan sitokinlerde periodontal hastalık patogenezinde önemli role sahiptir. (Kelso ve ark., 1990). Periodontal hastalıkların ilerlemesi inflamatuvar hücre aktivitesi ve doku yıkımıyla gerçekleşmektedir. Bu durumda sitokin salınımı gerçekleşmektedir. Yapılan çalışmalar sitokinler ile periodontal hastalıklar arasında bir bağlantı olduğu yönündedir. (Kjeldsen ve ark., 1993). İnflamatuvar hastalıklarda IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  değerlerinde artış olduğu çalışmalarda ortaya konmuştur. Bununla bağlantılı olarak ilerlemiş periodontal hastalık durumunda IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  dokularda yüksek oranlarda üretilmektedir. (Soga ve ark., 2003). Derin cepleri olan ve osteoklastik aktivitenin fazla olduğu hastalarda IL-1 $\beta$  değeri yüksek oranda bulunmuştur. IL-1 $\beta$  sert doku yıkımıyla direk olarak ilişki içerisinde. (Özmeric, 2004). Graves ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada periodontal dokulardaki yıkımdan sorumlu olan sitokinlerin IL-1 ve TNF- $\alpha$  olduğu tespit edilmiştir. (Graves ve ark., 2003). Yine son yıllarda üzerinde çalışılmaya başlanan ve Tip 1 kollojen yıkımından sorumlu olduğu düşünülen sitokinlerden biri olan ICTP' nin periodontal hastalıkların şiddetinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Tükürükteki ICTP düzeyinin periodontal hastalık durumunda arttığı yapılan çalışmalar sonucunda ortaya konmuştur (Debasish ve ark., 2015). Piridolin çapraz bağlı karboksi terminal telopeptit (ICTP), alveol kemiğinin temel bileşeni olan Tip I kollajenin parçalanma ürünüdür (Narayanan ve ark., 1983). Periodontal hastalık durumunda osteoblastik rezorpsiyon ve kolajen matrisinde bozulma meydana gelir ve bu da dolaşıma giren tip I kollajenin piridinolin, deoksi-piridinolin, amino ve karboksi terminal çapraz bağlı telopeptidlerinin üretimiyle sonuçlanır (Eriksen ve ark., 1993). Bu moleküller, kollajen moleküllerinin translasyon sonrası modifikasyonunun bir sonucu olarak üretilir. Periodontal hastalıklara yanıt olarak kollajen matrisindeki bozulma nedeniyle, bu moleküller dolaşıma bırakılır ve kollajen sentezinde bir daha kullanılamaz. Periodontal hastalığın şiddetinin artmasıyla birlikte, bu ürünlerin kandaki konsantrasyonunda bir artış meydana gelmektedir. Bu nedenle, ICTP periodontal doku parçalanmasının spesifik bir biyolojik belirteci olarak düşünülmektedir (Charles ve ark., 1994). Ciltte ve diğer yumuşak dokularda, kollajenin histidin çapraz bağları daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Fakat alveolar kemikte tip I kollajenin baskın şekli ICTP' dir (Giannobile ve ark., 1995). Böylelikle ICTP, alveolar kemik kaybında ve dolayısıyla periodontitisin teşhisinde önemli bir markır

olarak gündeme gelmiştir.

Yine yapılan in vitro çalışmalar sonucunda periodontal hastalığın tedavisinden sonra dokulardaki alveol kemik hacmindeki değişimlere paralel olarak IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ICTP ve osteokalsin düzeylerinde belirgin azalma olduğu tespit edilmiştir.

Tüm bu bilgiler ışığında bizde çalışmamızda DOS içerisinde yer alan sitokinlerin tespiti ve bu sitokinlerin periodontal tedavi sonrası dokulardaki değişimlerini gözlemleyebilmek amacıyla doku yıkımında aktif rol alan IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve ICTP seviyelerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay değerlerini karşılaştırdık.

Diode lazerin klinik etkinliğinin değerlendirildiği 27 kronik periodontitis hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastalar randomize gruplara ayrılarak bir tarafa S/RP işlemi uygulanmış diğer gruba ise S/RP ile birlikte fotodinamik terapi uygulanmıştır. S/RP işlemi 24 saatte tamamlanmıştır. Lazer uygulaması S/RP işleminden bir gün sonra uygulanmaya başlanmış ve 2 hafta boyunca toplamda beş kez lazer uygulanarak tedavi tamamlanmıştır. Çalışmada IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  seviyeleri tedavi öncesinde, 4. haftada ve 8. haftada değerlendirilerek istatistiksel analizler yapılmıştır. Çıkan sonuçlara göre IL-1 $\beta$  düzeyi S/RP grubunda tedavi öncesi değerine göre 4. ve 8. haftalarda artmıştır. Lazer grubunda ise 4. hafta artan IL-1 $\beta$  düzeyi 8. Haftada ise tekrar düşüşe geçmiştir. Aynı şekilde TNF- $\alpha$  düzeyinde ise tedavi öncesi değerine göre S/RP uygulanan grupta 4. ve 8. haftalarda artış gözlenirken lazer grubunda 4. haftada hafif artış görülmüş 8. haftada ise düşmüştür. Klinik parametrelerde ise laboratuvar bulgularından bağımsız olarak her iki grupta da azalma meydana gelmiştir. Gruplar arasında ise istatistiksel olarak bir farklılık bulunamamıştır. (Saray ve ark., 2011) Bizim çalışmamızda uygulama bakımından bu çalışmayla benzerlik göstermektedir. Her iki grupta da tedaviden hemen sonra artan ve 4 hafta boyunca artmaya devam eden IL-1 $\beta$  düzeyi 4. haftadan sonra azalarak 3. ayda daha düşük bulundu. Fakat bu azalma 3. ayda lazer grubunda daha belirgindi. TNF- $\alpha$  düzeylerine baktığımızda ise lazer ve kontrol grubunda 1. aya kadar artış gösterirken 3. ayda 1. aya göre daha düşük bulundu. Lazer ve kontrol grupları arasında bu çalışmayla paralel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. Yapılan bu çalışma ile tekrarlayan lazer uygulamalarının sitokin seviyelerinde düşüşe neden olduğu gözlendi.

30 kronik periodontitis hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış bir gruba S/RP uygulanmış diğer gruba ise S/RP ve Er:YAG lazer tatbik edilmiştir. Çalışma için cep derinlikleri 4-6 mm olan dişler tercih edilmiştir. Yapılan çalışmada IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  düzeylerine bakılmış ve her ikisinde de tedavi sonrasında ciddi bir artış gözlenmiştir. Klinik parametrelerde ise sitokin değerlerindeki değişimden bağımsız olarak azalma meydana gelmiştir. Bu sebebinin periodontal hastalığın

erken dönem iyileşme sürecindeki iltihabi durumla alakalı olduğu düşünülmüştür. Ayrıca uygulanan tedavi yönteminin tam anlamıyla bakteri eliminasyonu sağlayamadığı fikri ortaya çıkmıştır (Arantza ve ark., 2010). Bu çalışmayla paralel olarak bizim çalışmamızda da benzer şekilde IL-1 $\beta$  ve TNF- $\alpha$  değerleri tedaviden hemen sonra artış gösterdi ancak bu çalışmadan farklı olarak 3. ay değerlerinde düştüğü görüldü. Bu çalışmada olduğu gibi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Yoshinari ve arkadaşlarının 7 hasta üzerinde yapmış olduğu bir başka çalışmada S/RP işleminin periodontal hastalık tedavisindeki etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla IL-1 $\beta$  düzeyi tedaviden bir hafta önce ve sonra ölçülmüş, tedavi sonrası IL-1 $\beta$  düzeyinde artış olduğu gözlenmiştir. IL-1 $\beta$ ' nin enflamatuvar hücreler etrafındaki lokalizasyonu immünohistokimyasal olarak işaretlenmiş kesitlerde tedavi sonrasında bile halen belirgin bir şekilde var olduğu görülmüştür. Bu durumun periodontal hastalıkların erken iyileşme dönemiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir ve enflamasyon varlığının göstergesidir. Bu çalışmada yine klinik periodontal parametreler işlemde önce, bir hafta sonra ve 1. ayda ölçülerek kaydedilmiş ve tedavi sonrası değerlerde laboratuvar bulgularından farklı olarak düşüş yaşandığı gözlenmiştir (Yoshinari ve ark., 2004) Bizim çalışmamızın sonuçlarında bu çalışmayla benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda 3. ay değerlendirmesi yapıldı ve sitokin değerlerinde bölgedeki enflamasyonun azalmasına bağlı olarak düşüş gözlemlendi.

Tükürükteki ICTP seviyelerinin değerlendirildiği ve 43 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastalar sağlıklı, gingivitis ve periodontitis olarak üç gruba ayrılmıştır. Her hasta grubundan ayrı ayrı tükürük örnekleri alınarak total ICTP konsantrasyonlarına bakılmış ve kemik yıkım belirteci olan sitokinin periodontal hastalıkla ve bu hastalığın şiddetiyle olan ilişkisi araştırılmıştır. ICTP' nin tükürük örneklerindeki miktarı periodontal hastalığı olan grupta sağlıklı gruba göre belirgin olarak fazla olduğu görülmüştür. Periodontitis hastalarından alınan örneklerde ise tükürükteki ICTP konsantrasyonunun maksimuma ulaştığı gözlenmiştir. Dolayısıyla insan tükürüğünde ICTP varlığının değerlendirilmesi, periodontal sağlık ve hastalığın genel durumunu değerlendiren bir gösterge olarak kullanılabilir düşüncesi ortaya çıkmıştır. (Debasish ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olarak periodontal hastalığın tedavi öncesi ve sonrası alınan örneklerdeki ICTP konsantrasyonları incelendi. Çıkan sonuçların yapılan bu çalışmayı destekler nitelikte olduğu görüldü. Periodontal enflamasyondaki azalmaya bağlı olarak ICTP konsantrasyonları her iki grupta da azaldı. Ancak lazer grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda örnekler tükürükten değil DOS' tan elde edildi. Bizim yaptığımız bu çalışma lazer tedavisinin etkinliğini değerlendirirken



ICTP markırının değerlendirildiği ilk çalışmadır.

ICTP konsantrasyonu ile periodontal patojenlerin ilişkilerinin incelendiği ve 36 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada 21 periodontitis hastası, 8 gingivitis hastası ve 7 periodontal olarak sağlıklı birey gruplara ayrılmış ve gruplar birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Yapılan alışma sonucunda DOS' daki ICTP konsantrasyonu periodontal hastalığa sahip bireylerde en fazla olduğu görülürken, en düşük değer periodontal olarak sağlıklı bireylerde bulunmuştur. Periodontal hastalığı bulunan bireylerde kendi arasında cep derinliği değerlerine göre gruplara ayrılmıştır. Cep derinliği 4 mm den düşük olanlar birinci grubu oluştururken 4-6 mm arasında olanlar ikini grubu, 6 mm den fazla cep derinliğine sahip olanlar ise üçüncü grubu oluşturmuştur. Yapılan istatiksels analizler sonucunda ICTP düzeyleri en fazla ikinci grupta bulunmuş, en düşük değerin ise birinci grupta olduğu görülmüştür. Bu durum periodontal hastalığın aktif döneminde meydana gelen sert doku yıkımıyla ICTP düzeyi arasında paralel bir ilişki olduğunu ortaya çıkarmaktadır. Yine çalışmada periodontal hastalığa sebep olan subgingival patojen bakterilerle ICTP düzeyleri arasında çok sıkı bir ilişki olduğu görülmüştür (Palys ve ark., 1998). Bizim alışmamızda da bu çalışmayla uyumlu olarak DOS' taki ICTP düzeyleri periodontal hastalıktaki iyileşmeye bağlı olarak azalma gözlendi ancak bu azalma istatiksels olarak anlamlı bulunamadı. Bu çalışmadan farklı olarak cep derinlikleri bizim çalışmamızda tam anlamıyla standardize edilemedi. Ancak cep derinliğindeki azalmaya bağlı olarak ICTP miktarında da düşüş olduğu görüldü. Yine ICTP miktarının 3. ay değerlerinde bir miktar yükselişe geçmesinin bölgedeki patolojik cep miktarındaki dolayısıyla sert doku yıkımındaki değişimle ilişkili olduğu söylenebilir. Buna göre ICTP' nin periodontal hastalıklarda yıkımla ilişkili olduğu ancak bu ilişkinin hangi düzeyde olduğunu anlayabilmek için hastalığın akut veya kronik fazda oluşu önemlidir.

Bu çalışmada kronik periodontitis hastası bireylerde konvansiyonel mekanik tedaviye ek olarak uygulanan lazer tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışma sonuçlarının değerlendirilmesinde klinik ve biyokimyasal parametreler kullanıldı. Çalışma sonuçlarının hipotezimizi desteklemediği görüldü. Literatürdeki çalışmaların tartışmalı olduğu, lazerin yararlı etkiler oluşturabildiği ya da herhangi bir ilave etkisinin bulunmadığı yönündeydi (Damante ve ark., 2004). Yapılan çalışmanın hipotezimizi desteklememe sebebi genel olarak doğru parametreler hakkında halen fikir birliğinin bulunmamasıyla ilgili olduğu düşünülebilir. Bu düşünceden hareketle; tüm çalışmaların değerlendirilmesinde, uygulama dozu, farklı dalga boylarında farklı doku etkileşimleri meydana geldiği göz önünde bulundurulmalıdır. Lazer uygulamaları ile ilgili bilimsels araştırmalar halen tamamlanmış değildir. Lazerin tipi, uygulama modu, temaslı veya temas etmeden uygulanması, dozu, dalga

boyu ve uygulama sıklığı gibi değişkenler çalışmalar arasında karşılaştırma yapmayı ve etkinliğinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu parametrelerin değerlendirildiği çok sayıda gelecek çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



## SONUÇ VE ÖNERİLER

Klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucunda, generalize kronik periodontitis tanısı almış bireylerde, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan Er,Cr:YSGG lazerin periodontal klinik indeksler (PI, SCD, KAS ve GI) ve biyokimyasal veriler (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP) üzerindeki etkinliğinin değerlendirildiği çalışmamızın 3 aylık takibi sonucunda aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

Başarılı bir periodontal tedavi sonrası generalize kronik periodontitis hastalığı kontrol altına alınabilmektedir.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi uygulamaları ile kronik periodontitis hastalığı başarı ile tedavi edilmektedir

Yaptığımız çalışmada her iki grupta da tedavi öncesi değerlere göre tedavi sonrası, 1. ay ve 3. ay' da klinik indekslerde (PI, SCD, KAS ve GI) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldi. Gruplarlar arası değerlendirmede ise test ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Çalışmamızda test ve kontrol grubundaki biyokimyasal markırların (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP) değişimini incelediğimizde her iki grupta da tedavi öncesi değerlere göre tedavi sonrası değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. 3. Ay değerlerinde TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ' da düşüş gözlemlendi, aynı zamanda ICTP' de ise tedaviden sonra azalma meydana geldiği görüldü.

Er,Cr:YSGG lazerin etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmada sonuçlar hipotezimizle uyumlu çıkmamıştır. Ancak lazer uygulamaları periodontal tedavide yeni kullanılmaya başlanan bir yöntem olduğundan farklı parametreler ve yöntemlerin kullanıldığı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## ÖZET

**YÜNCÜ Y.Z. Generalize kronik periodontitis hastalarında, konvansiyonel mekanik periodontal tedaviye ek olarak kullanılan Er,Cr:YSGG lazer uygulamalarının klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilmesi, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Van, 2017.** Bu çalışmanın amacı; klinik ve radyolojik değerlendirmeler ışığında, generalize kronik periodontitis tanısı konulmuş bireylerde, kök yüzeyi düzleştirmesine ilave olarak kullanılan Er,Cr:YSGG lazerlerin periodontal tedavi etkinliğinin, periodontal klinik indekslerin (PI, SCD, KAS, GI) ve biyokimyasal verilerin (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP) değişimine göre belirlemektir. Yaptığımız çalışmada tüm gruplarda tedavi öncesine göre tedavi sonrası 3. ay klinik indekslerde ve biyokimyasal markırlarda bir azalma belirlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Klinik periodontal indeksler ile biyokimyasal markırlardaki değişim birbirinden bağımsız olmuştur. Yine kontrol ve lazer grupları kendi arasında kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yaptığımız çalışmanın sonucu Er,Cr:YSGG lazer uygulamalarının klinik ve biyokimyasal veriler ışığında periodontal tedaviye ek bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu konu daha fazla araştırılmaya ve üzerinde çalışma yapılmaya ihtiyaç duymaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Generalize kronik periodontitis, Er,Cr:YSGG lazer, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP

## SUMMARY

**YÜNCÜ Y.Z. Clinical and biochemical evaluation of Er, Cr: YSGG laser application with conventional periodontal mechanical therapy in generalized chronic periodontitis patients Yuzuncu Yil University Institute of Health Sciences Department of Periodontology, Speciality Thesis, Van 2017.** The aim of this study was to evaluate the effectiveness of Er, Cr: YSGG lasers as adjunct to conventional mechanical periodontal treatment by assessment of periodontal clinical indexes (PI, PPD, CAL, GI) and biochemical markers (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP). 23 patients who diagnosed with generalised chronic periodontitis were divided into two groups; in the first group only scaling and root planning was performed. And in the second group Er,Cr:YSGG lazer was applied as an adjunct to scaling and root planning treatment. The results have shown that clinical periodontal index scores and biochemical markers decreased in both groups. However these differences were not statistically significant. No association between clinical periodontal indexes and biochemical markers were observed. No statistically significant differences were observed in the post treatment period between laser and control groups. According to the results of this study adjunctive Er,Cr:YSGG laser treatment has no effect on the treatment of chronic periodontitis compared to treatment with scaling and root planning alone. Further studies are needed on the use of laser for the treatment of chronic periodontitis.

**Keywords:** Generalized chronic periodontitis, Er,Cr: YSGG laser, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICTP.

## KAYNAKLAR

Adami S (1994). Optimizing peak bone mass: What are the therapeutic possibilities? *Osteoporosis international, Supp.*, 1, 527-30.

Akira S, Uematsu S, Takeuchi O (2006). Pathogen recognition and innate immunity *Cell*, 124, 4, 783-801.

Albandar JM, Rams TE (2002). Global epidemiology of periodontal diseases: an overview, *Periodontology 2000*, 29, 7-10.

Alexander DC, Martin JC, King PJ, Powell JR, Caves J ve Cohen ME (1996). Interleukin-1 beta, prostaglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy, *Journal of Periodontology*, 67, 8, 755-762.

Alexander MB, Damoulis PD (1994). The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease, *Curr Opin Periodontol*, 39-53.

American Academy of Periodontology (1999). Proceedings of the workshop in clinical periodontics, Consensus report discussion section, I. Periodontal diagnosis and diagnostic aids, Princeton, American Academy of Periodontology, 1, 23-24.

Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy, *Periodontol 2000*, 36, 59-97.

Apatzidou DA, Kinane DF (2004). Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing, *J. Clin. Periodontol* 31, 3, 152-159.

Arantza Dominguez, Clara Gomez, Ana Isabel Garcia-Kass, Juan Antonio Garcia-Nunez (2010). IL-1b, TNF-a, Total Antioxidative Status and Microbiological Findings in Chronic Periodontitis Treated With Fluorescence-Controlled Er:YAG Laser Radiation, *Lasers in Surgery and Medicine*, 42, 24-31.

Arisu HD, Türköz E, Bala O (2006). Effects of Nd:Yag laser irradiation on osteoblast cell cultures, *Lasers Med Sci*, 21, 175-80.

Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions, *Annals of Periodontology*, 4, 1, 1-6.

Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal disease and conditions, *Ann Periodontol*, 4, 1-6.

Armitage GC (2004). Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases, *Periodontol 2000*, 34, 9-21.

Arnabat-Domínguez J, Bragado-Novel M, España-Tost AJ, Berini-Aytés L ve Gay-Escoda C (2010). Advantages and esthetic results of erbium, chromium: yttrium-scandium-gallium-garnet laser application in second-stage implant surgery in patients with insufficient gingival attachment: a report of three cases, *Lasers in Medical Science*, 25, 3, 459-464.

Arndt KA, Noe JM, Northam DBC, Itzkan I (1981). Laser Therapy J Am Acad Dermatol, 5, 6, 649-654.

Ashimoto A, Chen C, Bakker I, Slots J (1996). Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions, Oral Microbiol Immunol, 11, 266-73.

Atley LM, Mort JS, Calumiere M, Eyere DR (2000). Proteolysis of human bone collagen by cathepsin-K characterization of the cleavage sites generating the cross-linked N-Telopeptides neoepitope, Bone, 26, 241-247.

Badersten A, Nilvéus R, Egelberg J (1981). Effect of nonsurgical periodontal therapy, I. Moderately advanced periodontitis, J. Clin. Periodontol, 8, 1, 57-72.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J (1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy, II. Severely advanced periodontitis, J. Clin. Periodontol, 11, 1, 63-76.

Badersten A, Nilveus R, Egelberg J (1984). Effect of nonsurgical periodontal therapy, II. Severely advanced periodontitis, J. Clin. Periodontol, 11, 1, 63-76.

Baqi AAMA, Meiller TF, Jabra-Rizk MA, Zhang M, Kelley JI ve Falkler WA (2000). Enhanced interleukin  $1\beta$ , interleukin 6 and tumor necrosis factor  $\alpha$  in gingival crevicular fluid from periodontal pockets of patients infected with human immunodeficiency virus 1. Oral microbiology and immunology, 15, 2, 67-73.

Bartold PM, Cantley MD ve Haynes DR (2010). Mechanisms and control of pathologic bone loss in periodontitis, Periodontology 2000, 53, 1, 55-69.

Basford JR (1995). Low intensity laser therapy, stil not an established clinical tool Lasers Surg. Med. 16, 331-42.

Berezow AB & Darveau RP (2011). Microbial shift and periodontitis, Periodontology 2000, 55, 1, 36-47.

Bhardwaj S, Prabhuji MLV (2013). Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid, J Periodontal Implant Sci, 43, 5, 233-242.

Bosman CW, Powell RN (1977). The reversal of localized experimental gingivitis, A comparison between mechanical toothbrushing procedures and a 0.2% chlorhexidine mouthrinse, Journal of Clinical Periodontology, 4, 161-172.

Brown LJ ve Løe H (1993). Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease, Periodontology 2000, 2, 1, 57-71.

Brown LJ, Brunelle JA, Kingman A (1996). Periodontal status in the United States, 1988- 91, prevalence, extent and demographic variation, J Dent Res, 75, 672-683.

Carranza FA, Newman MG (1996). The Role of iatrogenic and other local factors, Clin Periodontology, 8th Edition, Philadelphia WB Saunders, 161-173.

- Carranza FA, Newman MG, Takei HH (1996). *Clinical Periodontology*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 26, 398-403.
- Carvalho Pde T, Silva IS, Reis FA, Belchior AC, Facco GG, Guimarães RN, Fernandes GH, Denadai AS (2006). Effect of 650 nm low-power laser on bone morphogenetic protein in bone defects induced in rat femors, *Acta Cir Bras*, 21, 4, 63-8.
- Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S (2003). Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases, *Periodontol 2000*, 31, 167-180.
- Charles P, Mosekilde L, Risteli L, Risteli J, Eriksen EF (1994). Assessment of bone remodeling using biochemical indicators of type I collagen synthesis and degradation: relation to calcium kinetics, *Bone Miner*, 24, 81-94.
- Christenson, RH (1997). Biochemical markers of bone metabolism, an overview, *Clin. Biochem*, 30, 573-93.
- Cobb CM (2006). Lasers in periodontics: a review of the literature, *J. Periodontol* 77, 4, 545-564.
- Cobb CM, Low SB ve Coluzzi DJ (2010). Lasers and the treatment of chronic periodontitis, *Dental Clinics of North America*, 54, 1, 35-53.
- Cobb CM, Low SB ve Coluzzi DJ (2010). Lasers and the treatment of chronic periodontitis, *Dental Clinics of North America*, 54, 1, 35-53.
- Cochran DL (2008). Inflammation and bone loss in periodontal disease, *Journal of periodontology*, 79, 8, 1569-1576.
- Coluzzi DJ (2000). An overview of laser wavelengths used in dentistry, *Dental Clinics of North America*, 44, 4, 753-765.
- Coluzzi DJ (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments, *Dental Clinics of North America*, 48, 4, 751-770.
- Coluzzi DJ ve Convissar RA (2007). *Atlas of laser applications in dentistry*, Quintessence Publishing Company.
- Cope G, Cope A (2011). The periodontium: an anatomical guide, *Dental Nursing*, 7, 376-378.
- Damante CA, Greggi SLA, Sant'ana ACP, Passanezi E (2004). Clinical Evaluation of the Effects of Low intensity Laser (GaAlAs) on Wound Healing After Gingivoplasty in Humans, *J Appl Oral Sci*, 12,133-6.
- Delmas PD (1992), *Biochemical Markers of Bone Turnover in Osteoporosis*, 13, 17-21.
- Demmer RT, Papapanou N (2010). Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis, *Periodontol 2000*, 53, 28-44.
- Dinarello CA (1988). Biology of interleukin 1, *The FASEB Journal*, 2, 2, 108-115.



- Dinarello CA (2009). Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family, *Annual review of immunology*, 27, 519-550.
- Dinarello CA (2010). Proinflammatory Cytokines, *Chest*. 118, 2, 503-508.
- Drisko CL (2014). Periodontal debridement: still the treatment of choice, *J. Evid. Based. Dent. Pract*: 14, 33-41.
- Dyer B ve Sung EC (2012). Minimally Invasive Periodontal Treatment Using the Er, Cr: YSGG Laser, A 2-year Retrospective Preliminary Clinical Study, *The open dentistry journal*, 6, 74.
- Dyer B ve Sung EC (2012). Minimally Invasive Periodontal Treatment Using the Er, Cr: YSGG Laser, A 2-year Retrospective Preliminary Clinical Study, *The open dentistry journal*, 6, 74.
- Ebersole JL (2003). Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications, *Periodontol* 2000, 31, 1, 135-166.
- Erciyas K, Üstün K, Pehlivan Y, Onat AM (2009). Romatoid Artrit ve Periodontal Sağlık. *Gaziantep Tıp Derg*, 15, 1-4.
- Eriksen EF, Charles P, Melsen F, Mosekilde L, Risteli L, Risteli J (1993). Serum markers of type I collagen formation and degradation in metabolic bone disease: correlation with bone histomorphometry, *J Bone Miner Res*, 8, 2, 127-32.
- Eyre DR (1992). New Biomarkers of Bone Resorption, *J Clin Endocrinol Metab* 74, 470.
- Figueredo CM, Ribeiro MS, Fischer RG, Gustafsson A (1999). Increased interleukin-1beta concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis, *J. Periodontol*, 70, 12, 1457-1463.
- Flemmig TF (1999). "Periodontitis" *Ann. Periodontol* 4, 1, 32-38.
- Frentzen M ve Koort HJ (1990). Lasers in dentistry: New possibilities with advancing laser technology, *International dental journal*, 40, 6, 323-332.
- Garlet GP (2010). Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a reappraisal from host defense and tissue destruction viewpoints, *J. Dent. Res.*, 89, 12, 1349–1363.
- Garnero P, Gineyts E, Karpf DB (1994). Comparison of New Biochemical Markers of Bone Turnover in Male Postmenopausal Osteoporotic Women in Response to Alendronate Treatment, *J Endocrinol Metab*, 79, 1693-1700.
- Gelani V, Fernandes AP, Gasparoto TH, Garlet TP, Cestari TM, Lima HR, Ramos ES, Souza Malaspina TS, Santos CF, Garlet GP, Da Silva JS, Campanelli AP (2009). The role of toll-like receptor 2 in the recognition of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *J. Periodontol*, 80, 12, 2010-2019.
- Gemmell E, Marshall RI ve Seymour GJ (1997). Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease, *Periodontology* 2000, 14, 1, 112-143.

- Genco RJ (1996). Current view of risk factors for periodontal diseases, *J Periodontol*, 67, 10, 1041-1049.
- Giannobile WV, Lynch SE, Denmark RG, Paquette DW, Fiorellini JP, Williams RC (1995). Crevicular uid osteocalcin and pyridinoline cross-linked carboxyterminaltelopeptide of type I collagen (ICTP) as markers of rapid bone turnover in periodontitis, A pilot study in beagle dogs, *J Clin Periodontol*, Dec, 22, 12, 903-10.
- Giannopoulou C, Kamma JJ ve Mombelli A (2003). Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level, *Journal of clinical periodontology*, 30, 2, 145-153.
- Glick M, Pliskin ME, Weiss RC (1990). The clinical and histologic appearance of HIV-associated gingivitis, *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 69, 395–398.
- Goldman L, Gray JA, Goldman J, Goldman B ve Meyer R (1965). Effect of laser beam impacts on teeth, *The Journal of the American Dental Association*, 70, 3, 601-606.
- Goldman L, Wilson RG, Hornby P ve Meyer RG (1965). Radiation from a Q-switched ruby laser, *Journal of Investigative Dermatology*, 44, 1, 69-71.
- Goodson JM (2003). Gingival crevice fluid flow, *Periodontol 2000*, 31, 43-54.
- Goodson JM, Tanner ACR, Haffajee AD, Sornberger GC ve Socransky SS (1982). Patterns of progression and regression of advanced destructive periodontal disease, *Journal of Clinical Periodontology*, 9, 6, 472-481.
- Gordon W, Atabakhsh VA, Meza F, Doms A, Nissan R, RizoIU I ve Stevens RH (2007). The antimicrobial efficacy of the erbium, chromium: yttrium-scandium-gallium-garnet laser with radial emitting tips on root canal dentin walls infected with *Enterococcus faecalis*, *The Journal of the American Dental Association*, 138, 7, 992-1002.
- Gordon W, Atabakhsh VA, Meza F, Doms A, Nissan R, RizoIU I ve Stevens RH (2007). The antimicrobial efficacy of the erbium, chromium: yttrium-scandium-gallium-garnet laser with radial emitting tips on root canal dentin walls infected with *Enterococcus faecalis*, *The Journal of the American Dental Association*, 138, 7, 992-1002.
- Griffiths GS (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid, *Periodontol 2000*, 31, 32-42.
- Griffiths GS, Wilton JMA, Curtis MA ve ark. (1988). Detection of high risk groups and individuals for periodontal diseases, *J Clin Periodontol*, 15, 403-410.
- Gupta S, Jathal BS (1996). Lasers In Periodontics. *J Dent Sci*, 2, 12-14.
- Gursoy UK, Marakoglu I, Ersan S (2006). Periodontal status and cytoplasmic enzyme activities in gingival crevicular fluid of type 2 diabetic and/or obese patients with chronic periodontitis, *J Int Acad Periodontol*. Jan, 8, 1, 2-5.
- Gutknecht N, Kanehl S, Moritz A, Mittermayer C, Lampert F (1998). Effects of Nd:YAG-laser irradiation on monolayer cell cultures, *Lasers Surg Med*, 22, 30-6.

Hakki SS, Berk G, Dundar N, Saglam M ve Berk N (2010a). Effects of root planing procedures with hand instrument or erbium, chromium: yttrium–scandium–gallium–garnet laser irradiation on the root surfaces: a comparative scanning electron microscopy study, *Lasers in medical science*, 25, 3, 345-353.

Hakki SS, Korkusuz P, Berk G, Dundar N, Saglam M, Bozkurt B, Purali N (2010b). Comparison of Er,Cr:YSGG laser and hand instrumentation on the attachment of periodontal ligament fibroblasts to periodontally diseased root surfaces: an in vitro study, *J. Periodontol*, 81, 8, 1216-1225.

Hinrichs JE (2002). The role of dental calculus and other predisposing factors, In: Newman MG, Takei HH, Caranza FA (Eds). *Clinical Periodontology*, 9th Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, 182-203.

Holt SC, Kesavalu L, Walker S, Genco CA (1999). Virulence factors of *Porphyromonas gingivalis*, *Periodontol 2000*, 20, 1, 168-238.

Hou LT, Liu CM, Liu BY, Lin SJ, Liao CS, Rossomando EF (2003). Interleukin-1beta, clinical parameters and matched cellular-histopathologic changes of biopsied gingival tissue from periodontitis patients. *J. Periodontal Res.*, 38, 3, 247- 254.

Hugoson A, Laurell L (2000). A prospective longitudinal study on periodontal bone height changes in a Swedish population, *J Clin Periodontol*, 27, 665-674.

Ishikawa I (2007). Host responses in periodontal diseases: a preview, *Periodontol 2000*, 43, 1, 9-13.

Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki K M & Izumi Y (2009). Application of lasers in periodontics: true innovation or myth?, *Periodontology 2000*, 50, 1, 90-126.

Javan A, Bennett Jr WR ve Herriott DR (2013). Population Inversion and Continuous Optical Maser Oscillation in a Gas Discharge, *Essentials of Lasers*, The Commonwealth and International Library, Selected Readings in Physics, 167.

Jenkins WM, Papapanou PM (2001). Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents, *Periodontol 2000*, 26, 4, 16-32.

Kelso A (1990). Cytokines in infection disease, *Aus Microbiol*, 11, 372-6.

Kılıç N (1995). İlerlemiş periodontal hastalığı olan kişilerde periodontal tedavinin dişeti cep sıvısı ve serum aspartat aminotransferaz enzim aktivite düzeyleri üzerine etkisinin incelenmesi. Hacettepe Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora tezi, Ankara.

Kinane Df (2001). Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*, 25,8-20.

Kinane DF (2001). Causation and pathogenesis of periodontal disease, *Periodontology 2000*, 25, 8–20.

Kinane DF ve Attström R (2005). Advances in the pathogenesis of periodontitis, *Journal of Clinical Periodontology*, 32, 6, 130-131.

Kinane DF, Podmore M, Ebersole J (2001). Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents, *Periodontology* 2000, 26, 54-91.

Kinersly T, Jarabak JP, Phatak NM ve DeMent J (1965). Laser effects on tissue and materials related to dentistry, *The Journal of the American Dental Association*, 70, 3, 593-600.

Kjeldsen M, Holmstrup P ve Bendtzen K (1993). Marginal periodontitis and cytokines: a review of the literature, *Journal of periodontology*, 64, 11, 1013-1022.

Kornman KS (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look, *J. Periodontol*, 79, 8, 1560–1568.

Kuyucuklu G (2013). Periodontitisli hastalarda Matriks Metalloproteinaz-9 ve Tümör Nekrozis Faktör-Reseptör 2 gen polimorfizmlerinin incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Ankara.

Lasers in periodontics (2002). *J. Periodontol*, 73, 10, 1231-1239.

Lau L, Sanz M, Herrera D, Morillo JM, Martín C, Silva AJ (2004). Quantitative real-time polymerase chain reaction versus culture: a comparison between two methods for the detection and quantification of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in subgingival plaque samples, *J Clin Periodontol*, 31, 1061-9.

Lindhe J, Karring T, Lang NP (2003). *Clinical periodontology and implant dentistry*, Blackwell Munsgaard, A Blackwell Publishing Company (Fourth Edition), 198-208.

Lindhe J, Lang NP, Karring T (2009). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, Wiley.

Lindhe J, Lang NP, Karring T, *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 2 Volumes, 5th Edition.

Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Löe H, Schor R, Seymour G and Somerman M (1999). Consensus Report: Chronic Periodontitis, *Ann Periodontol*, 4, 1, 38.

Lindhe J, Regenerative periodontal therapy. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP (2003). *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 4th Ed., Blackwell Munksgaard, Copenhagen, 652-683.

Loe H, Theilade E, Jensen Sb (1965). Experimental gingivitis in man, *Journal of periodontology*, 36, 177-187.

Loomer PM (2004). Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases, *Periodontol* 2000, 34, 49-56.

Low SB ve Mott A (2014). Laser technology to manage periodontal disease: a valid concept, *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 154-159.

Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-551.

Löe H, Anerud A, Boysen H, Mortrison E (1986). Natural history of periodontal disease in man, Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age, *J Clin Periodontol*, 13, 431-440.

Maiman TH (1960). Stimulated emission of radiation in ruby, *Nature*, 187, 493-494.

Marakoğlu İ, Ataoğlu T, Kurtoğlu F ve Serpek B (1998). Periodontitisli Bireylerde Non-Steroid Antienflamatuar İlaç (Tenoxicam)'ın Dişeti Cep Sıvısı Beta-Glukuronidaz ve Laktat Dehidrogenaz Aktivitelerine Etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hek Fak Derg*, 1, 1, 1-10.

Mariotti A (1999). Dental plaque-induced gingival diseases, *Ann Periodontol*, 4, 7-19.

Mariotti A (1999). Dental plaque-induced gingival diseases, *Ann Periodontol*, 4, 7-17.

Marshall WJ (1988). *Clinical Chemistry*, Gower Medical Publishes, New York.

Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC (1990). Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease, *J. Periodontal Res.*, 25, 3, 156-163.

Massad JJ ve Anderson JF (2001). Hamular frenum modification: a removable denture prosthesis retention and stability enhancement, *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 21, 2, 183-189.

Matthews DC (2010). Seeing the Light-the truth about soft tissue lasers and nonsurgical periodontal therapy. *J Can Dent Assoc.*, 76, 30.

Meikle MC, Atkinson SJ, Ward RV, Murphy G ve Reynolds JJ (1989). Gingival fibroblasts degrade type I collagen films when stimulated with tumor necrosis factor and interleukin 1: Evidence that breakdown is mediated by metal loproteinases, *Journal of periodontal research*, 24, 3, 207-213.

Melcer F, Melcer J ve Dejardin J (1987). Use of the CO2 laser in the treatment of dental caries and its complications. *Actualités odonto-stomatologiques*, 41, 157, 135.

Mishra D, Gopalakrishnan S, Arun KV, Kumar TS, Devanathan S, Misra SR (2015). Evaluation of Salivary Levels of Pyridinoline Cross Linked Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen (ICTP) in Periodontal Health and Disease, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, 50-55.

Mousques T, Listgarten MA, Phillips RW (1980). Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora, *J. Periodontal Res.*, 15, 2, 144-151.

Myers TD, Myers WD ve Stone RM (1988). First soft tissue study utilizing a pulsed Nd:YAG dental laser, *Northwest dentistry*, 68, 2, 14-17.

Narayanan ZS, Page RC (1983). Connective tissues of the periodontium: a summary of current work, *Coll Relat Res*, 3, 33-64.

Newman MG, Takei H, Carranza F (2002). Carranza's clinical periodontology, Philadelphia London New York St Louis Sydney Toronto, W.B Saunders Company, 398-402.

Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA (2014). Carranza's Clinical Periodontology: Expert Consult: Online (12th Edition), Elsevier Health Sciences.

Novak MJ, Potter RM, Blodgett J ve Ebersole JL (2008). Periodontal disease in Hispanic Americans with type 2 diabetes, Journal of periodontology, 79, 4, 629-636.

Nunn ME (2003). Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors, Periodontology 2000, 32, 1, 11-23.

Obradović R, Kesić L, Mihailović D, Jovanović G, Antić S, Brkić Z (2012). Low-level lasers as an adjunct in periodontal therapy in patients with diabetes mellitus, Diabetes Technol Ther., 14, 9, 799-803.

Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis (1996). Ann Periodontol., 1, 1, 821- 878.

Oliver RC, Brown LJ ve Loe H (1998). Periodontal diseases in the United States population, Journal of periodontology, 69, 2, 269-278.

Otomo-Corgel J (2002). Periodontal therapy in the female patient (puberty, menses, pregnancy, and menopause) In: Newman M, Takei H, Carranza F (Eds). Clinical Periodontology, 9th Ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, 513-526.

Ozmeric N (2004). Advances in periodontal disease markers, Clinica Chimica Acta, 343, 1, 1-16.

Özbayrak S (1999). "Lazer Prensipleri, Biyolojik Etkileri ve Dişhekimliğinde Kullanımı" E.S.C ve Sharpan lazerleri Türkiye temsilciliği Ortadoğu A.ş. Bilimsel yayın Serisi, İstanbul.

Özbayrak S (1999). Lazer Prensipleri, Biyolojik Etkileri ve Dişhekimliğinde Kullanımı.E.S.C ve Sharpan lazerleri Türkiye temsilciliği Ortadoğu A.ş. Bilimsel yayın Serisi İstanbul, Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SMPM, Aoki, Ishikawa I (2005). Effect of low-level Er:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts, J. Periodontol, 76, 2, 187-193.

Özkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tözüm TF, Etikan I ve Çağlayan F (2000). Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status, Journal of oral science, 42, 4, 231-238.

Page R (1991). The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease, J Periodontal Res, 26, 230-242.

Page RC (1985). Oral health status in the United States: prevalence of inflammatory periodontal diseases, Journal of dental education, 49, 6, 354-367.

Page RC ve Kornman KS (1997). The pathogenesis of human periodontitis: an introduction, Periodontology 2000, 14, 1, 9-11.

- Page R (1992). Host response tests or diagnosing periodontal diseases, *J. Periododon*, 5, 356-366.
- Pashley DH (1976). A mechanistic analysis of gingival fluid production, *J Periodontal Res.*, 11, 2, 121-134.
- Palys MD, Haffajee AD, Socransky SS. & Giannohile WV (1998). Relationship between C-telopeptide pyridinoline cross-links ICTP and putative periodontal pathogens in periodontitis, *J Clin Periodontol*, 125, 865-871.
- Paster BJ, Boches SK, Galvin JL (2001). Bacterial diversity in human subgingival plaque, *J Bacteriol*, 183, 3770-3783.
- Polanyi TG, Bredemeier HC ve Davis Jr TW (1970). A CO<sub>2</sub> laser for surgical research, *Medical and biological engineering*, 8, 6, 541-548.
- Preshaw PM, Taylor JJ (2011). How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis?, *J. Clin. Periodontol*, 38, 1, 60-84.
- Preshaw PM, Taylor JJ (2012). Periodontal Pathogenesis, in “Newman MG, editor. Carranza’s Clinical Periodontology” Ed., Riverport Lane, Elseiver Saunders, 11th, Co.;215.
- Ranney RR (1993). Classification of periodontal diseases, *Periodontol 2000*, 2, 13-25.
- Rawlinson A, Dalati MHN, Rahman S, Walsh TF ve Fairclough AL (2000). Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid, *Journal of Clinical Periodontology*, 27, 10, 738-743.
- Reuland-Bosma W, Van Dijk J (1986). Periodontal disease in Down’s syndrome: a review, *Journal of Clinical Periodontology*, 13, 64–73.
- Reza F, Farzaneh A, Katayoun KA ve Nikoo T (2011). Laser in Orthodontics, INTECH Open Access Publisher, 130-162.
- Riggio MP, Macfarlane TW, Mackenzie D, Lennon A, Smith AJ, Kinane D (1996). Comparison of polymerase chain reaction and culture methods for detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* in subgingival plaque samples, *J Periodontal Res*, 31, 496-501.
- Rossomando EF ve White L (1993). A novel method for the detection of TNF-alpha in gingival crevicular fluid. *Journal of periodontology*, 64, 5, 445-449.
- Rossomando EF, Kennedy JE, Hadjimichael J (1990). Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans, *Arch. Oral Biol.*, 35, 6, 431-434.
- Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Matos R, Herrera D, Sanz M (2015). Clinical efficacy of subgingival debridement with adjunctive erbium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial, *J. Periodontol*, 86, 4, 527-535.

Schoop U, Goharkhay K, Klimscha J, Zagler M, Wernisch J, Georgopoulos A ve Moritz A (2007). The use of the erbium, chromium: yttrium-scandium-gallium-garnet laser in endodontic treatment: the results of an in vitro study, *The Journal of the American Dental Association*, 138, 7, 949-955.

Seymour GJ, Gemmell E (2001). Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol. Scand.*, 59, 3, 167-173.

Sheikhi M, Gustafsson A ve Jarstrand C (2000). Cytokine, elastase and oxygen radical release by *Fusobacterium nucleatum*-activated leukocytes: a possible pathogenic factor in periodontitis, *Journal of clinical periodontology*, 27, 10, 758-762.

Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.

Slot DE, Kranendonk AA, Van der Reijden WA, Van Winkelhoff AJ, Rosema NA, Schulein WH (2011). Adjunctive effect of a water-cooled Nd:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis, *J Clin Periodontol*, 38, 470-8.

Slots J, Chen C (1999). The oral microflora and human periodontal disease, in: Tannock GW, ed. *Medical Importance of the Normal Microflora*, London, vol. 101 127, Kluwer Academic Publishers.

Smith MA, Braswell LD, Collins JG, Boyd DL, Jeffcoat MK, Reddy M ve Alfano M (1993). Changes in inflammatory mediators in experimental periodontitis in the rhesus monkey, *Infection and immunity*, 61, 4, 1453-1459.

Socransky SS ve Haffajee AD (1993). Effect of Therapy on Periodontal Infections, *Journal of periodontology*, 64, 8, 754-759.

Socransky SS, Haffajee AD (1997). The nature of periodontal diseases, *Ann. Periodontol*, 2, 1, 3-10.

Soga Y, Nishimura F, Ohya H, Maeda H, Takashiba S ve Murayama Y (2003). Tumor necrosis factor-alpha gene (TNF- $\alpha$ )- 1031/- 863,- 857 single-nucleotide polymorphisms (SNPs) are associated with severe adult periodontitis in Japanese. *Journal of clinical periodontology*, 30, 6, 524-531.

Sognaes RF ve Stern RH (1965). Laser effect on resistance of human dental enamel to demineralization in vitro, *Journal-Southern California Dental Association*, 33, 8, 328.

Stewart L, Powell GL ve Wright S (1985). Hydroxyapatite attached by laser: a potential sealant for pits and fissures, *Operative dentistry*, 10, 1, 2.

Takashiba S, Naruishiç K ve Murayama Y (2003). Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: fibroblast biology, *Journal of periodontology*, 74, 1, 103-110.

Tatakis DN, Trombelli L (2004). Modulation of clinical expression of plaque induced gingivitis, I. Background review and rationale, *J Clin Periodontol.*, 31, 229-238.



Taylor R, Shklar G ve Roeber F (1965). The effects of laser radiation on teeth, dental pulp, and oral mucosa of experimental animals, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 19, 6, 786-795.

Ting CC, Fukuda M, Watanabe T, Aoki T, Sanaoka A ve Noguchi T (2007). Effects of Er, Cr: YSGG laser irradiation on the root surface: morphologic analysis and efficiency of calculus removal, *Journal of periodontology*, 78, 11, 2156-2164.

Van Der Weijden G, Timmerman M, Nijboer A, Reijerse E, Velden U (1994). Comparison of different approaches to assess bleeding on probing as indicators of gingivitis, *Journal of Clinical Periodontology*, 21, 589-594.

Van Dyke TE (2007). Control of inflammation and periodontitis, *Periodontol 2000*, 45, 158-166.

Van Dyke TE (2008). The management of inflammation in periodontal disease, *J. Periodontol.*, 79, 8, 1601-1608.

Walker CB, Karpinia K, Baehni P (2004). Chemoterapeutics: antibiotics and other antimicrobials, *Periodontol 2000*, 36, 144-165.

Waynant RW, Ed (2001). *Lasers in medicine*. CRC Press, Florida, Pp, 1–26.

Whitters CJ ve Strang R (2000). Preliminary investigation of a novel carbon dioxide laser for applications in dentistry, *Lasers in surgery and medicine*, 26, 3, 262-269.

Williams RC (1990). Periodontal disease, *New England Journal of Medicine*, 322, 6, 373-382.

Yamamoto H ve Ooya K (1974). Potential of yttrium-aluminum-garnet laser in caries prevention, *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 3,1, 7-15.

Yang H, Wen Q, Xue J, Ding Y (2014). Alveolar bone regeneration potential of a traditional Chinese medicine, Bu-Shen-Gu-Chi-Wan, in experimental periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 49, 382–389.

Yazıcı RA, Dayangaç B (1998). Dişhekimiği ve lazer, *Hacettepe Dişhekimiği Fakültesi Dergisi*, Cilt 23, Sayı 1, 20-29.

Yılmaz Y, Verdi H, Taneri A, Yazıcı AC, Ecevit AN, Karakaş NM ve Atac FB (2012). Maternal–Fetal Proinflammatory Cytokine Gene Polymorphism and Preterm Birth, *DNA and cell biology*, 31, 1, 92-97.

Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, Ito M, Sugiishi S, Matsuoka M, Shirozu N, Ishihara Y, Bito B, Hiraga M, Arakawa K, Noguchi T (2004). Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1b in gingival crevicular fluid and gingival tissues, *J Periodont Res*, 39, 158–167.

Zharikov EV, Zhekov VI, Kulevskii LA, Murina TM, Osiko VV, Prokhorov AM, Timoshechkin MI (1975). Stimulated emission from Er<sup>3+</sup> ions in yttrium aluminum garnet crystals  $\lambda = 2.94\mu$ , *Soviet Journal of Quantum Electronics*, 4, 8, 1039.

