

**FURKASYON II KEMİK DEFEKTLERİNDE DÜŞÜK
DOZ LAZER UYGULAMASININ KEMİK TAMİRİ
ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN LABORATUVAR VE
KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Gülnihal EMREM DOĞAN

Periodontoloji Anabilim Dalı

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Turgut DEMİR**

Doktora Tezi - 2013

**T.C.
ATATÜR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**FURKASYON II KEMİK DEFECTLERİNDE DÜŞÜK DOZ
LAZER UYGULAMASININ KEMİK TAMİRİ ÜZERİNE
OLAN ETKİLERİNİN LABORATUAR VE KLİNİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Gülnihal EMREM DOĞAN

**Periodontoloji Anabilim Dalı
Doktora Tezi**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Turgut DEMİR**

**ERZURUM
2013**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**FURKASYON II KEMİK DEFECTLERİNDE DÜŞÜK DOZ LAZER
UYGULAMASININ KEMİK TAMİRİ ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN LABORATUVAR VE KLİNİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Gülnihal EMREM DOĞAN

Tez Savunma Tarihi : 12.09.2013

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Turgut DEMİR (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Recep ORBAK (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Hülya AKSOY (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Alparslan DİLSİZ (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Cankat KARA (Ordu Üniversitesi)

Onay

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Yavuz Selim SAĞLAM
Enstitü Müdürü

Doktora Tezi
ERZURUM- 2013

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
TABLolar DİZİNİ	XII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periodontal Rejenerasyon	3
2.2. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu (YDR).....	4
2.2.1. YDR’de Kullanılabilen Biomateryaller	6
2.2.2. YDR Endikasyonları	9
2.3. Furkasyon Defektleri	10
2.3.1. Furkasyon Defektlerinin Sınıflandırılması	10
2.3.2. Furkasyon Defektlerinde Tedavi Yöntemleri.....	14
2.3.3. Furkasyon Defektlerinde Tedavi Sonucunu Değerlendirme Yöntemleri.....	15
2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS).....	18
2.4.1. DOS Elde Etme Yöntemleri.....	20
2.5. Kemik Yapım ve Yıkımının Düzenlenmesi	21
2.5.1. Kemiğe Ait Biyokimyasal Değerler	22
2.6. Lazer	24
2.6.1. Lazerin Tanımı	24
2.6.2. Lazerin Çalışma Sistemi	25
2.6.3. Diş Hekimliğinde Lazer Kullanımı	26
2.6.4. Periodontolojide Lazer Kullanımı	26
2.6.5. Nd: YAG Lazer	27
2.6.6. Lazer Doku Etkileşimi	29
2.6.7. Lazerin Biyolojik Dokuda Etki Mekanizması	30
2.7. Düşük Doz Lazer Tedavisi	31
2.7.1.Lazerin Biyostimulasyon Etkileri	33
2.7.2. Periodontal İnflamatuar Süreçte DDLT	35
2.7.3. Yara İyileşmesinde DDLT	36

2.7.4. Analjezi/Ağrı Azalmasında DDLT	37
2.7.5. Antimikrobiyal Tedavide DDLT	38
2.7.6. DDLT’ nin Dentin Hassasiyetinde Kullanımı.....	39
2.7.7. Kemik İyileşmesinde DDLT.....	40
2.7.8. YDR üzerine DDLT’nin Etkinliği	41
2.8. Amaç.....	42
3. MATERYAL VE METOT.....	43
3.1. Hasta ve Defekt Seçimi	43
3.2. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeksler ve Ölçümler	45
3.2.1. Plak İndeksi	46
3.2.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (DOKİ).....	46
3.2.3. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)	47
3.2.4. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS).....	47
3.2.5. Dişeti Çekilmesi (DEÇ).....	47
3.2.6. Horizontal Sondalama Derinliği (HSD).....	47
3.3. Radyografik Kemik Seviyesi Ölçümü (RKS).....	47
3.4. Araştırmada Kullanılan Operasyon Yöntemleri.....	48
3.5. DDLT Uygulama Yöntemi.....	50
3.6. Operasyon Sonrası Enfeksiyon Kontrolü.....	51
3.7. Operasyon Sonrası Mikrobiyal Dental Plak Kontrolü.....	51
3.8. Biyokimyasal Yöntem.....	52
3.8.1. DOS Elde Edilmesi.....	52
3.8.2. Periotron 8000®	53
3.8.3. DOS Örneklerinin Biyokimyasal Analiz İçin Hazırlanması.....	54
3.9. İstatistiksel Analiz.....	57
4. BULGULAR	58
4.1. Genel Bulgular.....	58
4.2. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi.....	58
4.2.1. Plak İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi.....	58
4.2.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi Verilerinin Değerlendirilmesi	60
4.2.3. Sondalanabilir Cep Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi	61
4.2.4. Klinik Ataşman Seviyesi Verilerinin Değerlendirilmesi	62
4.2.5. Horizontal Sondalama Derinliği Verilerinin Değerlendirilmesi.....	64
4.3. Radyografik Kemik Seviyesi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	65

4.4. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi.....	66
4.4.1. Dişeti Oluğu Sıvısındaki ALP Düzeyi ile İlgili Bulgular	66
4.4.2. Dişeti Oluğu Sıvısındaki OK Düzeyi ile İlgili Bulgular.....	67
5. TARTIŞMA	69
5.1.Yöntemin Tartışması.....	70
5.2. DDLT Uygulama Yönteminin Tartışması.....	74
5.3. Klinik Bulguların Tartışması.....	86
5.4. Radyografik Bulguların Tartışması.....	92
5.5. Biyokimyasal Bulguların Tartışması.....	93
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	101
KAYNAKLAR.....	103
EKLER.....	141
EK-1. Hasta Bilgilendirme ve Onam Formu.....	141
EK-2. Anamnez ve Muayene Formu.....	143
EK-3. Özgeçmiş.....	147
EK-4. Etik Kurul Onay Formu.....	148

TEŞEKKÜR

Tüm doktora eğitimim boyunca yanımda olan, bilgi ve deneyimleriyle her an desteğini gördüğüm, yardımını esirgemeyen ve tez çalışmamın ortaya çıkmasında büyük katkıları olan, üzerimde çok büyük emekleri olan hocam sayın Doç. Dr. Turgut DEMİR'e, bilgisine ve disiplinine hayran kaldığım, engin bilgi birikimleri ve tecrübeleri ile periodontolojiyi severek öğrenmemde ve tez çalışmamın hazırlanmasında büyük emekleri olan hocam sayın Prof. Dr. Recep ORBAK'a, meslek eğitimime katkılarından dolayı hocalarım sayın Prof. Dr. Varol Çanakçı, Prof. Dr. Yasin Çiçek, Doç. Dr. Fatih Çanakçı, Doç. Dr. Alparslan Dilsiz ve Yrd. Doç. Dr. Taner Arabacı'ya, tezimin planlamasında ve laboratuvar aşamasında desteğini aldığım, tecrübeleri ile bana doğru yolu gösteren, hoşgörülü aynı zamanda disiplinli hocam sayın Prof. Dr. Hülya AKSOY'a, tezimin istatistik aşamasındaki yardımlarından dolayı sayın Ercan ÖZYILDIRIM'a, bu çalışmayı 2011/35 BAP proje numarası ile destekleyen Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne, periodontoloji kliniğinde birlikte çalışmaktan ve aynı eğitim ortamını paylaşmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, beni yetiştiren ve bir ömür boyu desteklerini ve sevgilerini her zaman hissettiğim, hayatımın her anında ve eğitimimin her aşamasında ilgi ve şefkatlerini hiçbir zaman benden esirgemeyen, varlıkları ile her zaman bana güven ve mutluluk veren sevgili aileme, çalışmalarım sırasında ilgi ve desteğini esirgemeyen, yoğun eğitim dönemim boyunca sabırla beni destekleyen eşime, varlığıyla hayatıma anlam katan canım oğluma

Çok teşekkür ederim...

Gülnihal EMREM DOĞAN

ÖZET

Furkasyon II Kemik Defektlerinde Düşük Doz Lazer Uygulamasının Kemik Tamiri Üzerine Olan Etkilerinin Laboratuvar ve Klinik Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmada kronik periodontitis teşhisi konmuş, sistemik olarak sağlıklı hastalarda bulunan periodontal furkasyon II defektlerinin tedavisinde yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR)'nin ve ek olarak düşük doz lazer tedavisi (DDLT)'nin klinik, radyografik ve biyokimyasal olarak karşılaştırılması amaçlanır.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza, yaş ortalaması 39.3 ± 7.86 yıl olan, ileri kronik periodontitis hastasındaki 33 furkasyon II defekti dahil edildi. Başlangıç tedavisinden sonra sondalanabilir cep derinliği (SCD) ≥ 5 mm, horizontal sondalama derinliği (HSD) ≥ 3 mm olan furkasyon II defektlerine tedavi prosedürü uygulandı. Defektlerden 17 tanesi YDR+DDLT (1. grup) ile tedavi edilirken, 16 tanesi YDR (2. grup) ile tedavi edildi. Operasyondan önce, operasyondan 3 ay ve 6 ay sonra, plak ve dişeti oluşu kanama indeksleri, dişeti kenarı konum seviyesi, SCD, klinik ataşman seviyeleri, horizontal sondalama derinliği ile radyografik kemik seviyesi ölçümleri yapıldı. Biyokimyasal değerlendirme için hastalardan alınan dişeti oluşu sıvısında alkalen fosfataz ve osteokalsin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Bütün vakalarda iyileşme sorunsuz gerçekleşti. Operasyondan sonra YDR ve YDR+DDLT gruplarında 3. ve 6. ayda cerrahi işlem öncesine göre SCD'de klinik seviyede önemli azalma, klinik ataşman kazancı ve radyografik kemik dolumu elde edilmiştir. Osteokalsin ve alkalen fosfataz seviyelerinde operasyon sonraki 3. ve 6. ay kontrollerinde artış olduğu görülmüştür ($p < 0,017$). YDR+DDLT ve YDR operasyonu uygulanan gruplar arasında değerlendirme yapıldığında; 3. ve 6. ay radyolojik değerlendirme, 6. ay DOKİ, SCD, KAS, HSD ve ALP değerleri istatistiksel

olarak lazer uygulanmayan gruba göre, lazer uygulanan grup lehine anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen bulgular, hem YDR+DDLT hem de YDR gruplarında furkasyon II defektli hastalarda 6. ayda anlamlı klinik ve radyografik iyileşme sağladığını, lazer uygulamasının YDR üzerine anlamlı değişikliklere yol açtığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Düşük Doz Lazer Tedavisi, Kemik İyileşmesi, Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu

ABSTRACT

Clinical and Biochemical Comparison of Guided Tissue Regeneration versus Guided Tissue Regeneration Combined with Low Level Laser Therapy in the Treatment of Class II Furcation Defects

Aim: The aim of the present study was to compare the clinical and biochemical effectiveness of a procedure Guided Tissue Regeneration Combined with Low Level Laser Therapy application in the treatment of advanced chronic periodontitis patients having furcation II periodontal defects over a period of 6 months.

Material and Method: The mean age of 39.3 ± 7.86 years who had an associated probing depth (PD) of ≥ 5 mm and horizontally probing dept of ≥ 3 mm advanced chronic periodontitis patients of 33 furcation defects were included in the study. While 17 of these defects were surgically treated with GTR and LLLT (1st group), 16 ones were treated with GTR alone (2nd group). Prior to and 3 and 6 months after surgery, plaque indices and sulcus bleeding indices (SBI), probing pocket depth (PPD), gingival recession, clinical attachment level (CAL), horizontal probing dept (HPD), radiographic bone levels, and alkaline phosphatase (ALP) and osteocalcin (OC) levels in the gingival crevicular fluid were measured.

Results: Healing was uneventful in all cases. At 3rd and 6th months, while both treatment modalities GTR and GTR with LLLT showed improved PPD, CAL, HPD and radiographic parameters as compared to their baseline values. ALP and OC levels increased after the treatment at each groups ($p < 0.017$). When compared two groups, radiographic bone levels 3rd and 6th months, and SBI, PPD, CAL, HPD and ALP at 6th months scores were statistically significant different ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed both treatments GTR and GTR with LLLT groups lead to asignificantly favorable clinical and radiographic

improvements in furcation periodontal defects compared to baseline. LLLT lead significant differences on GTR operation at furcation defects.

Key Words: Bone Healing, Guided Tissue Regeneration, Low Level Laser Therapy

.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen Fosfataz
DDLT	: Düşük Doz Lazer Tedavisi
DEÇ	: Dişeti Çekilmesi
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
ELISA	: Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay
HSD	: Horizontal Sondalama Derinliği
Hz	: Hertz
IL	: İnterlökin
KAS	: Klinik Ataşman Seviyesi
MMP	: Matriks Metalloproteinaz
mW	: Mili Watt
Nd:YAG	: Neodimyum: yttrium aluminum-garnet
nm	: Nanometre
OK	: Osteokalsin
PDL	: Periodontal Ligament
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
RAS	: Rölatif Ataşman Seviyesi
SCD	: Sondalanabilir Cep Derinliği
Sc&Rp	: Diş Yüzeyi Temizliği ve Kök Yüzeyi Düzleştirme
TNF	: Tumor Necrosis Factor
YDR	: Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu
µm	: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 3.1. Operasyon Yöntemi	50
Şekil 3.2. Operasyonda Kullanılan At Kaynaklı Kemik Grefti ve Membranı.....	50
Şekil 3.3. Operasyon Sırasında Kullanılan Nd:YAG Lazer.....	51
Şekil 3.4. Periotron 8000® Cihazı	53

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 4.1.	Grup içi plak indeksi değerlendirilmesi	59
Tablo 4.2.	Gruplar arası plak indeksi değerlendirilmesi	59
Tablo 4.3.	Grup içi dişeti oluğu kanama indeksi değerlendirilmesi.....	60
Tablo 4.4.	Gruplar arası dişeti oluğu kanama indeksinin değerlendirilmesi.....	61
Tablo 4.5.	Grup içi sondalanabilir cep derinliğinin değerlendirilmesi.....	61
Tablo 4.6.	Gruplar arası sondalanabilir cep derinliğinin değerlendirilmesi.....	62
Tablo 4.7.	Grup içi klinik ataşman seviyesinin değerlendirilmesi.....	63
Tablo 4.8.	Gruplar arası klinik ataşman seviyesinin değerlendirilmesi.....	63
Tablo 4.9.	Grup içi horizontal sondalama derinliğinin değerlendirilmesi.....	64
Tablo 4.10.	Gruplar arası horizontal sondalama derinliğinin değerlendirilmesi....	65
Tablo 4.11.	Grup içi radyografik kemik seviyesinin değerlendirilmesine.....	65
Tablo 4.12.	Gruplar arası radyografik kemik seviyesinin değerlendirilmesi	66
Tablo 4.13.	Grup içi alkalen fosfataz değerlerinin değerlendirilmesine.....	67
Tablo 4.14.	Gruplar arası alkalen fosfataz değerlerinin değerlendirilmesi.....	67
Tablo 4.15.	Grup içi osteokalsin değerlerinin değerlendirilmesine	68
Tablo 4.16.	Gruplar arası osteokalsin değerlerinin değerlendirilmesi	68

1. GİRİŞ

Periodontitis, cep oluşumu ve/veya dişeti çekilmesi ile karakterize periodontal ligament ve alveol kemiği yıkımıyla sonuçlanan diş destek dokularının inflamatuvar hastalığıdır. Tedavi edilmediği takdirde ilerleyen destek doku yıkımı ve sonuçta dişin kaybedilmesine neden olabilir. Çağdaş periodontal tedavinin amacı hastalığın ilerleyişini kontrol altına almak, kaybedilen diş destek dokularının rejenerasyonu ile hastanın doğal dentisyonunu en rahat, fonksiyonel ve estetik şekilde korumak ve idame ettirmektir.¹ Periodontitis çok köklü dişlerin kökleri arasında kemiğin patolojik rezorpsiyonuna neden olabilmektedir. Bunun sonucu oluşan kemik defektleri furkasyon defektleri olarak tanımlanmaktadır.² Kısmen veya tamamen açık furkasyon bölgelerinde plak birikimi daha fazla olmaktadır. Bu nedenle bu bölgede çürük oluşumu ve iltihabi olaylar artmaktadır. Furkasyon lezyonu varlığında diş kaybı riski artması nedeni ile furkasyon defektlerinin tedavisi gereklidir.² Furkasyon defektleri en çok alt büyük azılarda, en az ise üst küçük azılarda görülür. Furkasyon defektleri destek dokuların tutulum derecesine göre dört sınıfa ayrılmıştır (Sınıf I, II, III, IV). Sınıf II furkasyon defektleri iki ya da üç duvarlı kemik içi defektlerdir ve rejeneratif tedavilere iyi cevap vermektedir.³ Orta dereceden ileri dereceye kadar olan kemik defektlerinde, ilgili diş ve komşu dişlerin kemik desteğini tehlikeye atmadan rezektif tedavi yapmak sıklıkla mümkün değildir. Kemik greftlerinin ve membranların kullanımıyla yapılan periodontal rejenerasyon; hastalık sonucu hasara uğramış periodonsiyumun tüm bileşenlerinin orijinal form ve fonksiyonunun yeniden yapılanmasını sağlayan karmaşık bir süreçtir.⁴ Periodontal rejenerasyonu sağlamak amacıyla yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) tekniği uygulanmaktadır. YDR tekniği günümüzde “bariyer membranın kök yüzeyi ile dişeti bağ dokusu arasına yerleştirilmesiyle, rejenerasyon gelişimini engelleyen dişeti epiteli ve bağ dokusu hücrelerinin defekt bölgesine göç etmesinin

önlenmesi ve uygun boşluk oluşturularak rejenerasyon kapasitesine sahip periodontal ligament ve alveol kemiği hücrelerinin göç etmesine izin verilmesi” olarak tanımlanmıştır. YDR ile furkasyon defektlerinin tedavisinde elde edilen başarılı sonuçlar neticesinde furkasyon II defektlerinin tedavisinde YDR rutin kullanım alanı bulmuş olup⁵ çeşitli yöntemler ile birlikte uygulanabilmektedir. Bunlardan biri de YDR ile birlikte lazer uygulamasıdır.

Periodontolojide, kemik cerrahisinde ve yumuşak doku işlemlerinde lazer son yıllarda kullanım alanı bulmuştur. Periodontolojide düşük doz lazer tedavileri (DDLT) periodontal hastalıkların, kemik defektlerinin tedavisinde kullanılabilir.

Dişeti oluğu sıvısı (DOS), esas olarak kan plazmasından kaynaklanan, diş ve dişeti kenarı arasındaki sulkus veya periodontal cep içinde değişen kompozisyonlarda bulunan ve periodontal cep veya sulkusun ekolojisini belirleme özelliğine sahip bir biyolojik sıvı veya eksuda olarak tanımlanabilir.⁶ DOS’un içeriği esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. DOS düzeyi ve içeriğinin lokal doku yıkımını doğru olarak yansıttığı kabul edilmektedir. DOS’da çeşitli bakteriyel ürünler, metabolik ürünler, immünoglobulinler, sitokinler, serum proteinleri, iltihabi mediatörler, konak yıkım ürünleri bulunmaktadır. Bu ürünler bölgeye spesifik özellikler taşıyabilmektedir ve periodontal hastalıkların patogenezinin daha iyi tanımlanması açısından yoğun şekilde incelenme alanı bulan bileşenlerdir. Biz de çalışmamızda DOS’nu inceleyerek kemiğin iyileşme sürecinde DDLT’nin etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Periodontal tedavi başlıca iki unsur içerir. Birincisi; patojen periodontal mikrofloranın eliminasyonu, uzaklaştırılması ve risk faktörleri elimine edilmeye çalışılarak periodontal enfeksiyonun durdurulması ya da önlenmesidir.⁷ Bu tedavi periodonsiyumda olumlu klinik değişikliklere yol açabilir ancak aktif periodontitisten kaynaklanan anatomik defektlerin ortadan kalkması için yeterli değildir.

Periodontal tedavinin ikinci unsuru; oluşan defektin alveoler kemik, yeni sement ve yeni periodontal ligament oluşturulması yoluyla destek dokularda sağlanan rejenerasyon ile tedavi edilmesi, böylece hastalık öncesindeki yapısına tekrar kavuşturulmasıdır.⁸⁻¹²

Diş yüzeyi temizliği, kök yüzeyi düzleştirilmesi ve subgingival küretaj gibi klasik periodontal tedavi sonrasında yara iyileşmesinin histolojik olarak değerlendirildiği çalışmalarda, dişetinin büzülmesi sonucu cep derinliğinde azalmanın sağlandığı ve bir miktar ataşman kazancı olduğu bildirilmesine rağmen^{13, 14} epitelin kök yüzeyi boyunca apikale göçü ile periodontal dokuların rejenerasyonunu engelleyerek iyileşmenin uzun birleşim epiteli ile gerçekleştiği bildirilmiştir.^{15, 16} Yani periodontal hastalığın tedavisinde uygulanan bu geleneksel tedavi metodları ile rejenerasyon tam olarak sağlanamamakta ve iyileşme tamir süreci ile gerçekleşmektedir.¹⁶⁻¹⁹

Periodontal hastalıkların ideal tedavisi destek doku kaybının durdurulması ile birlikte yeni alveoler kemik, yeni sement ve yeni periodontal ligament oluşturulması yoluyla destek dokularda rejenerasyon sağlanmasıdır.^{16, 20, 21}

2.1. Periodontal Rejenerasyon

Geleneksel periodontal tedaviler sonrasında iyileşme uzun birleşim epiteli şeklinde olur.²² Bu tür bir iyileşme dokuların orijinal şekli ve yapısı restore edilmediği

için rejenerasyon değil, tamir olarak isimlendirilir.²³ Rejenerasyon ise kaybedilen dokuların yapı ve fonksiyonunun tamamen restore edildiği biyolojik süreçtir. Rejeneratif periodontal tedavilerin amacı alveol kemiği ve sementin rejenerasyonunu sağlayıp, yeni periodontal ligament gelişimini indükleyerek dokulara orijinal form ve fonksiyonunu kazandırmaktır.^{24, 25}

Periodontal rejenerasyon ise hastalık sonucu hasara uğramış periodonsiyumun orijinal form ve fonksiyonunun yeniden yapılanması olarak tanımlanmaktadır.²⁶ Periodontal tedavide en büyük zorluklar kök yüzeyinde yeni oluşan semente yumuşak doku ataşmanın yeniden kurulması ve kaybedilen kemiğin restorasyonudur. Periodontal hastalık yerleştikten sonra periodonsiyumun rejenerasyonu için tedavi edici ilave yaklaşımlar geliştirilmelidir.²⁷ Periodontal rejenerasyonun meydana gelebilmesi yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) ile sağlanabilmektedir.

2.2. Yönlendirilmiş Doku Rejenerasyonu

Periodontal cerrahi sonrası kök yüzeyinde yerleşecek olan hücreler oluşacak ataşmanın türünü belirler.²⁸ Flep operasyonundan sonra kürete edilmiş olan kök yüzeyinde 4 tip hücre yerleşebilir. Bunlar; epitel hücreleri, dişeti bağ dokusu hücreleri, kemik hücreleri ve periodontal ligament hücreleridir. Geleneksel cerrahi işlemlerden sonra normal yara iyileşmesi sırasında yüksek proliferasyon hızına sahip olan epitel hücreleri apikale doğru göç eder bunun sonucu iyileşme uzun bağlantı epiteli ile sonuçlanır.^{29, 30} Periodontal ligament kökenli hücrelerin kök yüzeyinde ilerlemesi epitelin aşağıya doğru göç etmesi nedeniyle engellenerek yeni bağ dokusu ataşmanın oluşumu önlenir.

Yapılan çalışmalarda periodontal ligament hücrelerinin periodonsiyumdaki yeni ataşman oluşturma potansiyeline sahip tek hücre olduğu ancak yara bölgesine de en yavaş göç eden hücre olduğu gösterilmiştir.^{31, 32} Epitelyum hücreleri periodontal yara

iyileşmesi esnasında, bağ dokusu ve kemik hücrelerinin kök yüzeyi ile temasını önler,³³
³⁴ yeni ataşman oluşumu; periodontal ligament ve kemik hücrelerinin proliferasyon olarak
rejenerasyon potansiyellerini açığa çıkartmasıyla gerçekleşir.³⁵ Fiziksel bariyerlerin
kullanımı ile epitel ve dişeti bağ dokusu hücrelerinin iyileşme bölgesinden uzak
tutulması, periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyine yönlendirilmesi sağlanır.³⁶
Bu gözlem YDR kavramının temelini oluşturur. Cerrahi yöntemlerle enflamasyon ve
etkilerinden arındırılmış kök yüzeyinde sert ve yumuşak doku ara yüzüne yerleştirilmiş
fiziksel bariyerle oluşturulan periodontal boşluğun seçilmiş ve yönlendirilmiş doku ile
doldurularak, kaybolmuş diş destek dokularının yeniden elde edilmesinin sağlandığı
yönteme YDR tekniği denir.^{20,34,37} Bariyer membran kullanılarak yapılan bu işlemin,
epitel ve dişeti bağ dokusu hücrelerinin kök yüzeyindeki pıhtı içine göç etmesini
engellemede başarılı olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir.^{38, 39}

İlk defa Nyman ve arkadaşları YDR prensibi ile çekim endikasyonu konulan bir
insan dişini tedavi etmişlerdir.⁴⁰ Bu çalışmanın histolojik sonuçları, daha önce hastalıklı
olan kök yüzeyinde yeni sement ve periodontal ligament içeren yeni ataşmanın
oluşturulabileceğini ilk kez göstermiştir. Bu tarihten itibaren YDR tekniği, periodontal
kemik içi defektlerin ve furkasyon defektlerinin tedavisinde oldukça yaygın kullanım
alanı bulmuştur. Hayvan çalışmaları ve klinik çalışmalar, kemik içi defektlerin ve
furkasyon defektlerinin YDR ile tedavisini takiben yeni ataşman oluştuğunu
göstermiştir.^{37, 41}

YDR işleminde bariyer materyal olarak kullanılan membran tedavi edilmek
istenen bölge üzerine yerleştirilir. Bariyer, kemik defekti ve kök üzerinde bir boşluk
oluşturacak biçimde şekillendirilir. Bu sayede periodontal ligamentten granülasyon
dokusunun ayrılması, gingival epitelyumun apikale migrasyonu gecikir. Membran
altındaki boşlukta periodontal ligament ve kemik hücreleri pıhtıya doğru göç eder ve

rejenerasyon başlar. Bu yöntemde sement, periodontal ligament ve alveolar kemiğin, fonksiyonel bir bütünlük içinde oluşur.^{20, 33, 42, 43}

2.2.1. YDR’de Kullanılan Biyomateryaller

YDR için geliştirilmiş birçok materyal bulunmaktadır. Bu materyallerin biyoyumlu olması, duyarlılık ya da kronik enflamasyona sebep olmaması, istenmeyen hücre tiplerinin kök ile oluşturulan mesafe arasına geçişini engellemesi ve alveol kemiği, sement ve periodontal ligamentin üretimi için uygun mesafe sağlaması gerekmektedir. Ayrıca, dişeti çekilmesine neden olmadan, uygun süre fonksiyon görebilmelidir.^{44, 45} YDR için geliştirilmiş olan bariyer membranlar rezorbe olmayan ve olanlar olarak iki gruba ayrılmaktadır.¹

Rezorbe olmayan membranlar: Geliştirilmiş politetrafloroetilen (e-PTFE), seramik, titanyum ağıdır.

Rezorbe olan membranlar: Alfa-hidroksiasitler (poliglikolik asit, polilaktik asit ve bunların kopolimerleri), aminoasit türevi proteinler (insülin türevi, elastin türevi), doğal ürünler (çitosan, jelatin, kollajen, hiyalüran, fibrin, aljinat), sentetik hidrojeller (polietilen türevleri), matris özlerinden oluşur.

Rezorbe olmayan membranlar klinik çalışmalarda ilk defa kullanılan materyallerdir. Bu materyallerin kullanılması durumunda, 4–6 hafta sonra ikinci bir cerrahi operasyon ile çıkarılması gerekmektedir. Bu ikinci cerrahi işlem, yeni oluşan dokuları olumsuz yönde etkileyebildiği için sentetik veya doğal kaynaklı rezorbe olabilen membranlar geliştirilmiştir. Rezorbe olabilen membran kullanmak; doku sıvısı geçişine izin verip arzu edilmeyen hücrelerin pıhtıya geçişini engellemesi ve cerrahi olarak çıkarılmasının gerekmemesi açısından avantajlıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, rezorbe olabilen membranların YDR’de kullanılmasının hem epitelyal hücrelerin engellenmesi hem de augmentasyonun sağlanması açısından başarılı sonuçlar

verdiğini göstermektedir. Rezorbe olabilen membranlar kemik oluşumu süresince fiziksel bariyer özelliğini korumalı ve osteoblastlara sağladığı boşluğu muhafaza etmelidir. Bu periyot boyunca rezorbe olmadığı sürece en avantajlı YDR maddesi rezorbe olabilen membranlardır.⁴⁶ Hayvan çalışmalarında ve insan denemelerinde rezorbe olabilen membranlardan kollajen membran bariyerlerinin rejeneratif tedavide başarılı olduğu gösterilmiştir. Tip I kollajen periodontal bağ dokusunun hücreler arası matriksinin temel elemanıdır⁴⁷ ve bu nedenle kollajen yapı fizyolojik olarak resorbe edilebilmektedir. Kollajen fibroblastlar için kemotaktır,⁴⁸ hemostatiktir, bölgeye göç eden hücreler için ağ oluşturur^{49, 50} ve epitelyum hücrelerinin apikale migrasyonunu durdurmada etkilidir.⁵⁰

YDR işleminde membranlar tek başlarına uygulanabileceği gibi kemik greftleriyle birlikte de uygulanabilmektedir. Kemik greftleri periodontal rejenerasyonda, ilk defa 1923'te Hegedus tarafından tibiadan alınan kemik grefti ile uygulanmaya başlanmıştır.⁵¹ YDR' de kemik greftleri sert doku defektlerinde biyolojik tamiri artırmak ve destek sağlamak amacıyla kullanılmaktadır.⁵² İskeletsel eksikliklerin tamamlanması veya tamiri büyük oranda kemik greftleriyle sağlanabilmektedir.^{52, 53} Greft materyali uygulaması ile cep derinliğinde azalma, klinik ataşman düzeyinde artış, kayıp alveol kemiğinde kazanç ve fonksiyonel ataşman yapısının yeniden oluşturulması elde edilmek istenir.⁵⁴ Yani rejenerasyon açısından bakıldığında ise ideal kemik greft materyalinin osteogenez, sementogenez ve kök üzerinde daha koronal seviyede ataşman oluşturarak, fonksiyonel olarak düzenlenmiş periodontal ligamenti tetikleme beklenir. Kemik greftlerine ilgi, defektin doldurulması fikrinin önem kazanmasıyla artmıştır.⁵⁵

Günümüzde kullanılan greft materyallerinde osteointegrasyon, osteogenik, osteokondüktif veya osteoindüktif özellikleri bulunmaktadır.⁵⁶ Osteojenik mekanizma, direkt osteoblastlara etki edilerek kemiğin elde edilmesidir. Osteoindüktif materyaller,

mezenkimal hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını uyararak kemiğin oluşumunu sağlar. Osteokondüktif etkide ise defekt bölgesinin korunması ile kemik apozisyonu mümkün olur. Alıcı kemikteki vasküler ve perivasküler yapıların grefte doğru ilerlemesi için greft materyalinin çatı görevi üstlenerek yüzeyinde yeni kemik oluşumunu destekleyebilmelidir.

Periodontal rejenerasyonda kemik grefti olarak otojen greftler, allogreftler, ksenogreftler ve alloplastik greftler kullanılmaktadır.^{42, 57} Greft aynı kişinin bir yerinden başka bir yerine naklediliyore *otogreft*, genetik olarak farklı aynı tür iki kişi arasında naklediliyorsa *allogreft*, bir türden başka bir türe nakil söz konusuysa *xenogreft*, tek yumurta ikizleri arasında naklediliyorsa *izogreft* denmektedir.^{55, 58} Alloplastik kemik greftlerini hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat, siman, mercan ve polimetalmetakrilat gibi kimyasal olarak elde edilen materyaller oluşturur.⁵⁸

Optimal kemik grefti materyali aşağıdaki özelliklerden en az birisine sahip olmalıdır.^{52, 59, 60}

- Kemik rejenerasyonunu teşvik eden osteoindüktif faktörler içermeli,
- Tamir sürecini yönlendiren ve fiziksel destek sağlayan osteokondüktif matrikse sahip olmalı,
- Kemik formasyon sürecini kolaylaştıran osteojenik hücrelere sahip olmalı,

Otojen kemik greftleri hastanın kendisinden elde edilen en ideal materyal olarak tanımlanmıştır. Hücrelerin invazyonunu ve damarlanmasını sağlayan ve defekt bölgesini destekleyen primer tip I kollajen içerir. Hızlı rezorpsiyon gösterebilen ve canlılığını kısa süre koruyabilen bu greftler, elde edilmeleri için çoğu zaman ikinci bir operasyon bölgesi gerektirir. Hastalık taşıma riskinin elimine edildiği otojen greftler, elde edilme miktarlarının kısıtlı olmasından dolayı derin ve çok sayıdaki periodontal defektlerde kullanım alanı bulamaması, verici bölge ağrısı ve parestezisi gibi post

operatif komplikasyonlar, hastaya iki kez travma uygulanması, ilave maliyet, zaman ve cerrahi prosedür gerekliliği, kök rezorpsiyonu ve ankiloza sebep olmaları gibi dezavantajları bu materyallerin kullanımını sınırlamıştır.⁶¹⁻⁶⁴ Bu nedenle farklı greft materyallerinin kullanımı gündeme gelmiştir.

Allogreftler, aynı türün farklı genetik yapıdaki bireylerinden alınan dokulardır. Osteoindüktif özelliğe sahiptir.⁶⁵ Kemığın organik komponenti olan tip I kollajen içerir. Bu greft tipi dondurulmuş, dondurulmuş-kurutulmuş ve demineralize dondurulmuş-kurutulmuş olmak üzere üç formda olabilir. Kemik rejenerasyonu için gerekli olan inorganik kalsiyumu üretememeleri, hastalık transferi risklerinin bulunması dezavantajlarındandır.

Alloplastik materyaller osteokondüktif etki gösterir.

Ksenogreftler farklı türlerden elde edilir. Protein yapının çıkarıldığı bu greft tipi, osteokondüktif ve kısmen osteoindüktif etkiye sahiptir. Ayrıca bu inorganik materyal uygulamayı takiben remodelling süresince fiziksel boyutlarını korur. Oluşturulan yapı sayesinde immunolojik reaksiyonlar da önlenmiş olur. Ksenogreftler genellikle sığır veya mercan kaynaklıdır. Son zamanlarda at kaynaklı ksenogreftlerde periodontolojide kullanım alanı bulmaktadır. Klinisyenlerin ilk tercihi her zaman büyük avantajlarından dolayı otojen kemik greftleri olsa da miktar olarak yeterli olmadığı durumlarda ksenogreftler sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır.

YDR uygun biyomateryallerin seçimi ile perodontolojide birçok alanda uygulanabilmektedir.

2.2.2. YDR Endikasyonları⁶⁶

- Kemik içi defektler (Bir duvarlılar hariç)
- II. Sınıf furkasyon defektleri
- Alveol kreti augmentasyonları

- Çekim sonrası immediat implant uygulamaları
- Yetersiz yükseklikteki kretlere implant uygulamaları
- Dişeti çekilmeleri

YDR ile en iyi sonuçlar, 6 mm'den daha derin üç duvarlı kemikiçi defektlerde ve vertikal komponenti olan II. sınıf furkasyon defektlerinde elde edilmektedir. Özellikle sınıf II furkasyon defektlerinin klinik durumunu düzeltmede YDR uygun bir yöntem olduğunu ispat etmiştir.¹²

2.3. Furkasyon Defektleri

Furkasyon terimi çok köklü dişlerin kökler arasında yer alan bölgesini tanımlamaktadır. Kronik periodontitis, gingival ve periodontal fibril ataşman kaybı ve alveol kemiğin rezorbsiyonu ile karakterizedir. Periodonsiyumdaki bu kayıp apikale doğru ilerlediğinde çok köklü dişlerin bifurkasyon ve trifurkasyon bölgelerini de etkilemekte ve furkasyon problemi gelişmektedir. İlerleyen periodontal hastalık vakalarında kökler arasında kemik rezorbsiyonu sonucu furkasyon defektleri sıklıkla oluşmaktadır. Furkasyon defektlerinin en çok görüldüğü dişler mandibular 1. molarlar, en az görüldüğü dişler ise maksiller premolar dişlerdir. Furkasyon defektleri kemik kaybının miktarı, furkasyon bölgesinin etkilemesi ile ilişkili olarak çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir

2.3.1. Furkasyon Defektlerinin Sınıflandırılması

Günümüze kadar furkasyon defektleriyle ilgili çok sayıda sınıflama yapılmıştır. İlk olarak furkasyon defektleri dört ana gruba ayrılmıştır.

Hamp ve ark.⁶⁷'nin horizontal yöndeki derinliklerine göre yaptıkları sınıflandırmaya göre;

F0; Periodontal cep vardır, fakat furkasyon bölgesini ilgilendirmez.

F1; Furkasyon bölgesine özel sondlarla horizontal yönde 3mm'den daha az miktarda girmek mümkündür.

F2; Furkasyon bölgesine sonda ile horizontal yönde 3mm'den daha fazla girilir ancak furkasyon bölgesi tümüyle geçilemez.

F3; Furkasyon bölgesi sonda ile horizontal yönde tümüyle geçilir.

Problemin şiddetine göre yapılan başka bir sınıflandırma yine bu sınıflandırmaya benzemektedir.

Sınıf I furkasyon defektleri: Periodontal cep oluşumu mevcuttur ancak, kökler arasında kemik defekti yoktur. Başlangıç furkasyon tutulumudur.

Sınıf II furkasyon defektleri: Kökler arası bölgede cep ve kemik defekti vardır, ancak bukko-lingual yönde geçiş yoktur. Sondla furkasyon çatısının altına girilir. Radyografi bu lezyonları genellikle gösterir.

Sınıf III furkasyon defektleri: Bukko-lingual yönde geçiş mevcuttur. Kökler arasındaki kemik rezorbe olmuştur. Fakat furkasyon fasiyal ve/veya lingual girişi dişeti ile kaplıdır. Bu nedenle furkasyon defekti klinik olarak tamamen görülmeyebilir.

Sınıf IV furkasyon defektleri: Bukko-lingual yönde geçiş vardır ve dişeti çekilmesi nedeniyle furkasyon defekti gözle görülmektedir.

Bir sonraki sınıflama 1958'de Goldman⁶⁸ tarafından yapılmıştır. Bu sınıflama da benzer şekildedir. Bu sınıflamaya göre kökler arasındaki kemik defekti derecelendirilerek üç ana başlık altında toplanmıştır.

-Sınıf I'de furkasyon bölgesinde horizontal defekt derinliği 3 mm'den azdır.

-Sınıf II'de horizontal defekt derinliği 3 mm'den fazla, ancak bukko-lingual yönde furkasyon bölgesi tamamen geçilemez.

-Sınıf III'te horizontal defekt derinliği diş genişliğinin tamamını geçmektedir.

Yani furkasyon bölgesi sonda ile horizontal yönde tamamen geçilir.

Tarnow ve Fletcher⁷⁰ bir alt sınıflama yaparak, vertikal komponentin derecesini de sınıflamaya dahil etmişlerdir. Mevcut kemik defektinin tabanı ile furkasyon defektinin tavanı arasındaki mesafeye göre 3 alt sınıfa ayırmışlardır.

Furkasyon defektine ait vertikal komponent

0-3 mm arasında ise alt grup A,

4-6 mm arasında ise alt grup B,

6 mm den fazla ise alt grup C olarak sınıflandırılmıştır.

Goldman ve ark' nın⁶⁸ yaptığı sınıflama horizontal komponentin derinliğini göz önünde bulundurduğu için günümüzde yaygın olarak kullanılan sınıflamalardandır.

Furkasyon Defektlerinin Tedavisi

Furkasyon defektleri periodontitisten etkilenmiş her diş gibi tedaviye muhtaçtır.⁶⁹ Furkasyon problemlili dişlerin teşhisi ve tedavisinde tek köklü dişlere uygulanan genel prensibler uygulanır. Ancak furkasyon bölgesine uygulanan tedavi yöntemleri furkasyon lezyonlu dişlerde tek köklü dişlere göre daha az etkilidir. Furkasyon defektlerinin tedavisi anatomik özellikleri ve tedaviye olan farklı cevapları nedeniyle hekimleri zorlamaktadır. Bu nedenle furkasyon defektlerinin tedavisi büyük öneme sahiptir.⁷⁰

Furkasyon defektlerinde periodontal hastalığın başlamasını, seyrini ve prognozunu etkileyen, uygulanan tedaviye cevabı zorlaştıran furkasyon bölgesi ile ilgili durumlar şöyle sıralanabilir; furkasyon girişi, kök konkavitesi, furkasyon çatısı horizontal furkasyon derinliği, kök gövdesi, mine uzantısı, mine incisi, furkasyon sırtları, kökler arası mesafe, yan pulpal kanallar, okluzal travma, alveoler kemik yapısı.⁷¹⁻⁷⁴

Furkasyon defektlerinin tedavisinde rezektif ve rejeneratif teknikler kullanılmakta olup, bu teknikler hastalığın ilerleyişini yavaşlatmaktadır, fakat birçok

longitudinal çalışmaya göre ataşman kaybını durduramamaktadır. Furkasyon defekti olan dişlerde geleneksel periodontal tedaviler hastalığı durdurmada yeterince etkili olamadığı için çok köklü dişlerde tek köklü dişlere oranla diş kayıplarının daha fazla olduğu bildirilmiştir.^{42, 75-77} Bununla birlikte yukarıda adı geçen anatomik oluşumlar nedeniyle, periodontal tedaviler içerisinde çok köklü dişlerin furkasyon problemleri, halen tedavisi zor ve karmaşık olan sorunlardan biridir. Yapılan çalışmalarda tek köklü dişlerin periodontal tedaviye çok köklü dişlere göre daha iyi cevap verdiği gösterilmiştir.⁷⁸ Mc Fall 19 yıl boyunca takip ettiği hastalardan %10'unun periodontal hastalık nedeniyle dişlerini kaybettiğini ve bu dişlerin %57'sinin molar dişler olduğunu belirtmiştir.⁷⁹ Molar dişlerin kaybının tek köklü dişlerden fazla olması nedeniyle molar dişlerin periodontal tedaviye cevapları birçok çalışmada incelenmiştir.

Periodontal defektlerin yayılımına ve morfolojisine bakılmaksızın enflamasyonun ve cep derinliğinin azaltılması amacıyla yapılan ilk tedavi cerrahisiz periodontal tedavidir. Hekim tarafından bu amaçla supragingival ve subgingival diştaşları ve plağın uzaklaştırılması işlemi gerçekleştirilir. Ancak, cep derinliği arttıkça ve/veya ulaşılması zor alanlar oluştuğunda cerrahisiz periodontal tedavinin etkisi sınırlandırdığı için ileri periodontitis lezyonlarında başlangıç periodontal tedavi yetersiz kalmakta ve cerrahi işlemlere gerek duyulmaktadır.

Sınıf I veya erken sınıf II furkasyon defektlerinde, diş ve kök yüzeyi temizliğini içeren başlangıç periodontal tedavi ve odontoplasti gibi işlemler uygulanır. Sınıf I'de genelde kemik üstü cep vardır. Cep duvarının fibrotik/ödemli olmasına derinliğine göre Sc&Rp, küretaj veya gingivektomi ile tedavi edilebilirler. Başlangıç dönemindeki furkasyon problemlerinin tedavisinde tedavi sonrasındaki plak ve debris birikimini azaltmak için odontoplasti yapılabilir.

Sınıf II başlangıç periodontal tedaviyi, tünel preparasyonu, kök rezeksiyonu veya rezeksiyonları, hemiseksiyon/biseksiyon gibi rezektif veya rejeneratif tedavi yaklaşımları takip eder. Rejeneratif tedavi olarak YDR, kemik greftleri veya her iki teknik kombine uygulanabilir. YDR prosedürleri sınıf II furkasyon defektlerinin tedavisinde horizontal ve vertikal klinik ataşman kazancı sağlamaktadır.⁸⁰

Sınıf III veya ileri derecede sınıf II furkasyon defektlerinde, başlangıç periodontal tedaviyi, tünel preparasyonu, kök rezeksiyonu veya rezeksiyonları, hemiseksiyon/biseksiyon gibi rezektif veya rejeneratif tedavi yaklaşımları takip eder. İleri derecede sınıf II veya sınıf III furkasyon defektlerinde periodontal rejenerasyonda sınırlı başarı sağlanırken, erken sınıf II furkasyon defektlerinde rejeneratif periodontal tedavi başarı ile uygulanmaktadır.

Sınıf III ve IV furka defektlerinde kemik içi cep ve kemik defektleri varlığında tam kalınlık flep operasyonu uygulanır.

2.3.2. Furkasyon Defektlerinde Tedavi Yöntemleri

Odontoplasti: Genellikle sınıf I furkasyon defektlerinde uygulanır. Yuvarlak bir elmas frez yardımı ile dişin yüzeyinden kesilerek furkasyon girişinin genişletilmesi işlemidir.² Bu şekilde furkasyon bölgesi profesyonel plak için uygun hale getirilir. İşlem sonrası çürük ve/veya hassasiyet oluşmaması için dişlerden fazla madde kaldırılmamasına dikkat edilmelidir. İşlem sonrası flor uygulaması yapılması önerilir.

Tünel preparasyonu: Endikasyonu oldukça kısıtlıdır. İlerlemiş horizontal kayıplı sınıf II ve sınıf III defektlerde uygulanır. Hastanın interdental fırça ile bu bölgeyi temizlemesine olanak sağlamak amacıyla furkasyon bölgesine tünel açılarak furkasyon alanının, bukko-lingual veya bukko-palatinal yönde tamamının ortaya çıkartılması işlemidir. İşlem sonrası, dişlerde hassasiyet ve furkasyon bölgesinde çürük oluşma riski oldukça yüksektir.

Kök rezeksiyonu: Genellikle derin sınıf II veya sınıf III furkasyon defekti olan dişlerde uygulanmaktadır. Periodontal hastalık sonucu etkilenmiş, çok köklü dişlerin kuron kısmına dokunulmadan köklerinden bir veya ikisinin, köklerin ayırım bölgesi hizasından kesilerek çıkarılması işlemidir.⁸¹

Hemiseksiyon: Periodontal hastalıklı kökle birlikte kökü takip eden kuron parçasının da kesilerek dişin yarısının çıkarılması işlemidir. Biseksiyon ise dişin kuron kısmından itibaren kesilerek mezial ve distal iki parçaya ayrılmasıdır. Furkasyon bölgesinde sınırlı kemik kaybı olan ayrık kökler biseksiyon işlemi için idealdir.

Rezektif uygulamalar derin sınıf II ve sınıf III furkasyon defektlerinde doğru uygulandığı zaman başarılı sonuçlar verdiği gerçektir. Dişler uzun süre ağızda kalabilir, enfeksiyon kontrol altına alınabilir ve cep derinliklerinin azaltılmasında etkili olabilir. Ancak estetik sıkıntıların ortaya çıkmaması için dişhekimliği biliminin gelişimine paralel olarak, sert ve yumuşak dokuların yeniden yapılandırılmasına ve aralarındaki sağlıklı uyumun yeniden kazandırılması için rejeneratif periodontal cerrahi yaklaşımlar ön plana çıkmıştır.⁸²⁻⁸⁵

2.3.3. Furkasyon Defektlerinde Tedavi Sonucunu Değerlendirme Yöntemi

Furkasyon bölgesinde klinik olarak başarılı bir rejenerasyon lezyonun horizontal ve vertikal komponentlerini elimine etmekle gerçekleştirilir. Klinik ve deneysel olarak yeni ataşmanın oluşup oluşmadığı veya nereye kadar oluştuğunun belirlenmesi oldukça zordur. Tedavi sonucu klinik, radyografik, cerrahi veya histolojik yöntemlerle değerlendirilebilir.^{86, 87} Son zamanlarda klinik yöntemlerle birlikte biyokimyasal yöntemler de tedavinin başarısını değerlendirmede etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Klinik Yöntemler

Rejeneratif periodontal tedavi sonuçları değerlendirilirken tedavi öncesi ve sonrası sondalama derinliklerinin karşılaştırılması ve klinik dişeti bulgularının değerlendirilmesini, AK gibi yumuşak doku parametrelerinin klinik olarak tespitini içerir. Furkasyon defektlerinde horizontal defekt derinliği ölçümü de tedavi sonuçlarını değerlendirmede kullanılır. Ancak elde edilen klinik sonuçların rejenerasyon ya da tamir sonucu mu oluştuğunu değerlendirmek mümkün değildir. Sonuçlar subjektif özellik taşımaktadır.

Kemik dolumunun klinik olarak belirlenebilmesi için en etkili teknikler, cerrahi olarak o bölgenin açılarak kemik seviyesinin ve hacimsel boyut değişikliğinin belirlenebildiği *re-entry* işlemi, *sounding* yöntemi (transgingival sondalama) ve standart radyografilerdir

Rejeneratif periodontal tedavi sonrasında sert dokularda oluşan değişimlerin tespitinde kullanılan radyografi yönteminde; tedavi öncesinde ve sonrasında alınan radyografiler ile kemik yoğunluğu ve seviyesi değerlendirilebilmektedir. Bu yöntem daha sonra bahsedilecek olan *re-entry* ve *sounding* yöntemlerine göre çok daha basit ve daha az travmatiktir. Ancak kemik trabekülü radyografik olarak gözlemlenebilmesi için belli bir miktarda mineralize doku bulunmalıdır.

Periodontal iyileşme sonucunda bölgenin cerrahi olarak tekrar açılması, “reentry”, kemik kreti pozisyonunun ilk operasyon sırasında alınan görüntülerle karşılaştırılmasına olanak sağlar ve ölçüm yapılmasına izin verir. İlk operasyon sırasında alınan ölçümlerden elde edilen modeller, tedavi sonuçlarını elde etmek için kullanılabilir. Bu yöntem kemik oluşumunu kesin olarak ortaya koysa da iki yetersizliği vardır; genellikle gereksiz olan ikinci bir operasyon gerektirir ve oluşan ataşmanın tipini göstermez.^{25,88}

Sounding yöntemi ise periodontal sondanın alveol kemiğiyle temasa geçinceye kadar periodontal cep içinde ilerletilmesi olarak tarif edilir ve bu yöntemle ölçülen kemik seviyesi, *re-entry* işlemi esnasında belirlenen kemik seviyesi ölçümleri ile paralellik göstermektedir.⁸⁹ Daha az travmatiktir ve periapikal radyografilerle desteklenmesi gerekebilir.

Histolojik değerlendirme periodonsiyumun rejenerasyonunu amaçlayan tedavi girişimleri sonucu oluşan ataşman aparatının yapısının belirlenmesinde kullanılan en güvenilir yöntemdir.⁹⁰ Yeni ataşman aparatının bileşenlerinin doğru değerlendirilmesini sağlar ve klinik sonuçların rejenerasyonu mu, bir çeşit tamiri mi gösterdiğinin doğru belirlenmesine izin verir. İnsan biyopsi materyallerinin elde edilmesindeki zorluklar yüzünden rejeneratif girişimlerin değerlendirilmesi için bazı güvenilir hayvan modelleri geliştirilmiştir. Ancak her zaman tedaviyi hayvan modellerine uygulamak pratik değildir. İnsan çalışmalarında histolojik değerlendirme ise cerrahi işlem gerektirdiği için kullanımı sınırlıdır.

Kemik iyileşmesini gösteren değişimlerin de klinik ve radyografik olarak tespiti önemlidir. Uygulamalar sonrasında iyileşmenin miktarını gözlemleyebilmek için klinik parametreler değerlendirilebilir, radyografik değerlendirme de yapılabilir. Ancak günümüzde bilinmektedir ki tedavi sonuçları değerlendirilirken önemli olan konağın tedaviye verdiği cevaptır. Bu amaçla son yıllarda periodontal hastalıkların aktivitesinin belirlenmesinde klinik parametrelerin ve radyografik değerlendirmelerin yetersiz olduğu bildirilmiş ve kimyasal esaslı diagnostik testlerle gingival dokularda çalışılmaya başlanmıştır. Hastalardan diş ve dişeti arasında bulunan dişeti oluğu sıvısı (DOS) bu amaçla örnek olarak kullanılmaktadır. Özellikle periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı bireylerin DOS'larında birçok iltihabi mediatör ve proteinin (enzimler, immunoglobülinler, sitokinler) seviye ve miktarlarında değişimler olduğu biyokimyasal

ve immünolojik olarak gösterilmiştir. Ayrıca DOS doku yıkım ürünlerinin, periodonsiyumdaki konak yıkım ürünlerini, plazma kaynaklı moleküllerini ve subgingival mikrobiyal ürünleri içerdiğinden ve diğer yöntemlerin birçok klinik dezavantajlara sahip olmasından dolayı özellikle tercih edilmektedir. Armitage'ye göre 65'ten fazla DOS içeriği periodontal durumun belirlenmesinde diagnostik marker olarak değerlendirilmektedir.⁹¹ Bu markerları konak salınımlı enzimler ve inhibitörleri, inflamatuvar mediatörler ve doku yıkımı ürünleri oluşturmaktadır. Çeşitli  alışmalarla DOS' un hücresel, kimyasal içeriği ve akış hızındaki değişimler ile periodontal yıkım arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle periodontal hastalık tanısında ve lokal doku durumu hakkında DOS ve bileşenlerinden yararlanılmaktadır. Lokal doku durumunu ve doku yıkım ürünlerini yansıtmadaki etkinliğinden ve standart klinik ölçümlerinin çoğunun ( r: renk değişimi, şekil, kanamaya eğilim) subjektif değerlendirme etkilerine açık olmasından dolayı, çoğu araştırıcı tarafından DOS hacmi, akış hızı ve içeriği üzerine yapılan çalışmaların sayısı artmaktadır. DOS'un hücresel ve kimyasal içeriğindeki ve akış hızındaki değişimler ile periodontal hastalık arasında ilişki olduğu öngörülmektedir.^{92, 93}

2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS)

Periodontal hastalıkların tespitinde serum kaynaklı olan ve lokal olarak periodontal yıkım alanlarından geçerken değişimlerden etkilendiği ve bu değişimle birlikte kimyasal olarak arttığı içeriği değiştiği kabul edilen DOS'un incelenmesi önemli yer tutar. DOS un potansiyel diagnostik değeri ve sıvının dinamik yapısı yarım yüzyıl öncesinden tanımlanmaya başlanmıştır. DOS, saatte bir a  mikrolitre gibi k  k bir akış hızına sahiptir. Ağız boşluğuna günde 0.5-2.4 ml DOS akışı olur.⁹⁴ DOS akış oranı, gingivitis ve periodontitis gibi iltihabi periodontal hastalıklarda, sert gıdaların çiğnenmesi, dişeti masajı, oral kontraseptif ajanların kullanımı, ovulasyon,

menstruasyon, hamilelik ve periodontal tedaviler esnasında oluşan travma durumlarında artar.^{91, 95, 96}

DOS, esas olarak kan plazmasından kaynaklanan,⁶ diş ve dişeti kenarı arasındaki sulkus veya periodontal cep içinde değişen kompozisyonlarda bulunan⁹⁷ ve periodontal cep veya sulkusun ekolojisini belirleme özelliğine sahip⁹⁸ bir biyolojik sıvı veya eksuda olarak tanımlanabilir. DOS, dişetin epitel tabakasını geçerek dişeti oluğundan ağız içine akar.^{99,94} DOS'un başlıca içeriği lokal olarak doku yıkım ürünleri, inflamatuvar mediatörler, iltihabi hücreler, deskuame epitelyum hücreleri ve serum kaynaklı proteinler ile karbonhidratlardır. Na, K, Ca, Mg gibi elektrolitler ve iyonlar sıvı içeriğinde önemli yer tutmaktadır. Ayrıca DOS'da bakteriler, antikorlar, antibakteriyel faktörler ve antioksidanlar bulunmaktadır.^{100, 101}

DOS'da bulunan konak cevabına bağlı lokal doku enzimleri ve diğer ürünler 1970'lerdeki çalışmalarda periodontal hastalığın patofizyolojisini belirlemek ve periodontal hastalığın aktif dönemini tespit edebilmek amacıyla incelenmektedir. DOS, toplandığı periodontal bölgedeki dokuların sağlık durumları ile hastalık ve iyileşme sürecindeki değişiklikleri yansıtması açısından ideal bir hücre dışı sıvıdır. İlgili bölgedeki periodontal dokularla yakından ilişkili olan içeriği dinamik bir yapıya sahiptir. DOS içeriğindeki birçok enzimin periodontal yıkım varlığında artmış olduğu ve periodontal tedavi aşamalarıyla düşme gösterdikleri saptanmıştır. Bununla birlikte periodontal dokularda inflamasyon süresince lökositlerden, epitelin ve bağ dokusunun aktive olmuş yapısal hücrelerinden proteolitik enzimler salınır.¹⁰² Bu proteolitik enzimler periodontal doku yapım-yıkım döngüsü kontrolünde ve periodonsiyumun hastalıklarındaki doku yıkımında önemli rol oynarlar.¹⁰³ DOS'ta konak doku cevabından kaynaklanan moleküllerin bir kısmının miktarının artışı,^{104, 105} bir kısmının

ise miktarında azalma olması,¹⁰⁶ periodontal durumun göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

DOS elde edilmesi bölgeye özgü bir işlemdir. Bu özelliği sayesinde DOS önemli bir tanısal nitelik kazanmaktadır.⁹⁴ Tüm ağız ölçümleri ile tek bir bölgedeki hacimsel ölçüm kıyaslanamaz ancak ilgili bir dişteki yerel bir problemin tedavisine odaklanıldığında tanı ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlayabilir.⁹⁸ DOS ve içeriğinin analizleri periodonsiyumun patofizyolojik durumunun değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır.^{107,108} DOS çok küçük hacimlerde elde edilebilse de çok duyarlı ve özgül deney yöntemleri ile bu çok az miktarlardaki bileşenler doğru biçimde tespit edilebilmektedir.^{107,108} Bu bileşenler periodontal hastalık varlığı ve tedavi sonrası iyileşme için periodontal durumun belirlenmesinde kullanılabilir. Bu amaçla DOS'ndaki kemiğe özgül markerlerin tespiti amacıyla hassas ve doğru bir teşhis için uygun testlerin pratik olarak yapılabilmesi umulmaktadır.¹⁰⁹ DOS'nda kollajen telopeptidler (ICTP), osteokalsin, ALP, gibi kemiğe özgül belirleyiciler mevcut kemik durumunu yansıtabilirler.^{107, 110-112}

. Son 50 yıl içerisinde farklı örnek toplama ve analiz metodları kullanılarak yapılmış DOS hacmi ve içeriği ile ilgili sayısı binlerle ifade edilen bilimsel çalışmalar yayınlanmıştır.^{108,109, 113-116}

2.4.1. DOS Elde Etme Yöntemleri

DOS'un toplanmasında, yapılan çalışmanın hedefine bağlı olarak çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler;^{107,114,117}

- Dişeti yıkama metodu (gingival washing)
- Kapiller tüpler veya mikropipetler ile toplama
- Emici kağıt şeritler
- Dişin etrafına oluk içine yerleştirilen iplikler

Filtre kâğıt şeritlerle sıvının toplanması da metod olarak ikiye ayrılır;

- İntrakrevikular teknik: Kağıt şeritdişeti oluğu içerisine sıg ve derin olarak ikişekildeyerleştirilebilir. Bu teknik daha sık kullanılır.

- Ekstrakrevikular teknik: Travmayı en aza indirmek için kağıt şerit dişeti oluğu üzerinde seyrederek.

Kağıt şeritler çabuk ve kolay uygulanması, bölgesel olarak uygulanabilmesi ve az travmatik olmasından dolayı en sık kullanılan yöntemdir.¹¹⁸

Sıvı, stripler tarafından absorbe edilir, daha sonra elute edilir ve analiz edilir. Non invaziv bir yöntemdir. Teknik hassastır. Örnekten plaksız bir şekilde elde edilebilir (supragingival plak uzaklaştırılabilir). Dikkat edildiği takdirde kan ve salya ile kontaminasyonu da önlenabilir. Dikkat edilmezse kan, salya ve plak periopaperdaki hacmi etkileyebilir. Stripler yeterli miktarda sıvı elde edilene kadar sulkusta kalabilir.

DOS üzerine hacmini ve içeriğini belirlemek için çeşitli çalışmalar yapılmaya devam edilmektedir. Kemik yapım ve yıkımını gösteren çeşitli biyokimyasal markerler DOS’ında bulunabilir ve bunların bir kısmı biyokimyasal yöntemlerle belirlenebilir.. Kemik yapım ve yıkımının hangi aşamada olduğunu, tedavinin periodontal hastalığı ne yönde, ne derece etkilediğini anlayabilmek için kemik metabolizmasını, markerlarını bilmek gerekir.

2.5. Kemik Yapım ve Yıkımının Düzenlenmesi

Kemik kütesinin yeniden şekillenmesi (remodelling) büyümenin durması ile başlar. Önce kemik yıkımı ve rezorpsiyonu daha sonra yeni kemik oluşumu meydana gelir. Her remodelling döngüsü yaklaşık 90 – 130 gün sürer ve kemik rezorpsiyonu ve tekrar oluşumu birbirlerini dengeler. Bu döngünün bozulması belirgin kemik kaybına yol açabilir. Remodeling aşaması kemik sağlığının temelini teşkil eder.¹¹⁹ Kemik yüzeyinde remodelling birimlerinin artışı yüksek kemik döngüsü yaratacağı için kemik

kaybına yol açabilir. Kemik formasyonu ve rezorbsiyonu lokal ve sistemik faktörler tarafından düzenlenir.

2.5.1. Kemiğe Ait Biyokimyasal Değerler^{120, 121}

Kemik Yapımını Gösteren Markerlar

Total Alkalen fosfataz

Kemik Alkalen fosfataz

Osteokalsin

PICP (Tip 1 karboksi terminal propeptid)

Kemik Sialoprotein

Osteonektin

Kemik Rezorbsiyonunu Gösteren Markerlar

TRAP (Tartrata dirençli asit fosfataz)

Hidroksiprolin

Hidroksilizin Glikozid

PYD (Piridinolin)

DPD (Deoksipirinidolin)

NTx (N-terminal telopeptid)

C-terminal telopeptid

Katepsin K

Biyokimyasal markerlar kemiğin yeniden şekillenmesindeki karmaşık sürece ışık tutarak metabolik kemik hastalıklarının teşhis ve tedavisinde yönlendirici rolleri vardır. Kemik turnoverı esnasında biyokimyasal markerlarda akut değişiklikler oluşur. Kemik döngüsünün ideal biyokimyasal markerları kemiğin metabolik sürecine spesifik olmalı, plazma yarılanma ömrü bilinmeli, kolay ölçülebilmeli ve serum yada idrarda stabil

olmalıdır. DOS'da bu amaçlar doğrultusunda incelenen markerlardan bir kısmı şunlardır;

Matriks Metalloproteinazlar (MMP): Ekstrasellüler matriks ve bazal membran bileşenlerinin yıkımında rol oynar. Genetik olarak hücre dışı ve proteolitik enzimlerle ilgili olarak hücre yüzeyleri farklılıklar gösterir.¹²² MMP'ler doku remodelingi ve yara iyileşmesi sürecine de dahil olan konağın yıkıcı proteinazlarıdır.^{108, 123}

Osteokalsin (OK): Osteoblast ve odontoblastların bir ürünüdür. Kemiğe oldukça spesifiktir. Kemikte en çok bulunan, glutamik asitten zengin 49 aminoasitli, 5800 kDa molekül ağırlığında nonkollajen matriks proteindir. OK, kalsiyum iyonunu bağlayan bir protein olup, gelişen kemikte mevcuttur ve kemik oluşumuna katkıda bulunur. OK, mineral depolanmasında ve kemiğin remodellinginin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Bu peptidin kan düzeylerinin tespiti metabolik kemik hastalıkların tanısında; kalsitonin, vitamin D3 ve kalsitriol tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde yardımcı olmaktadır.^{124, 125} Kemik döngüsünün arttığı durumlarda serum düzeyi artar. Ayrıca puberte, primer hiperparatroidi, hipertroidi, tedavi edilmemiş osteomalazi ve metastatik kemik tümörlerinde serum OK düzeyi artar. Menopoz sonrası ortalama serum OK artışı kırık riskinin arttığını gösterir.

Alkalen fosfataz (ALP): ALP kemiğe spesifik enzimlerdendir, osteoblast membranına yerleşik bir protein olup osteoblast aktivasyonu varsa dolaşıma salınır. ALP'nin ölçümü, kemik ile ilgili patolojilerden daha çok etkilenir ve kemik oluşumunu değerlendirmede iyi bir markerdir.¹²⁵ ALP, osteoblastların membranında bulunabilen ve osteoblastlardan salgılanabilen bir enzim olup osteoblast fonksiyonu, kemik yapımı ve mineralizasyonu gösterir. Menopozdan hemen sonraki dönemde kemik döngüsündeki genel artış nedeniyle serum ALP düzeyi normalin iki katına kadar yükselebilir. Osteomalazi, Paget hastalığı, hiperparatiroidi, tirotoksikoz ve kemik metastazlarında

ALP artmaktadır. ALP aktivitesindeki artışın bir diğer nedeni de kırıklara bağlı olarak kemik metabolizmasında meydana gelen lokal artışlardır.¹²⁶

Bununla birlikte DOS'ta nötrofil, prostaglandin E₂ (PGE₂) medyatörleri, platelet aktive edici faktör, tromboksan, elastaz, kollojenaz, monosit/makrofajlar ve bir grup antioksidan enzimler bulunmaktadır.^{104-106, 127} DOS'ndaki kompleman bileşenlerinin varlığı periodontal doku yıkımının patogeneğinde bu moleküllerin önemini göstermektedir.¹²⁸ Konak veya bakteri kaynaklı olabilen proteinazlar periodontal doku durumunda sağlıkta ve hastalıktaki kontrolünde merkezi bir role sahiptir.¹⁰⁸ Çeşitli sitokinler DOS ve periodontal hastalık ilişkisini belirlemek için kullanılabilir. Bunlardan IL-1 β , IL-1 α gibi yerel olarak üretilen sitokinler kemik rezorpsiyonunu uyaran güçlü mediatörlerdir.¹²⁹

Kemik yıkımı ve yapımını gösteren markerların belirlenmesi için çalışmalar devam etmektedir. Bilinmektedir ki; kemik metabolizması ve periodontal tedavi birçok faktörden etkilenmektedir. Bu durum bu markerların miktarını da etkilemektedir. Örneğin son zamanlardaki bazı çalışmalarda diş ve çevresine DDL uygulamalarının kemik oluşumunu stimüle ettiği sonucuna varılmıştır. Yapılmış araştırmalar DDL'nin kemik mineralizasyonunda arttırıcı etkisi olduğunu¹³⁰⁻¹³³ ve osteoblastları stimüle ettiğini, mitokondrial aktiviteyi arttırarak osteoblast hücrelerin popülasyonlarını arttırdığını göstermiştir. Lazerin kemik metabolizması üzerine etkisini anlayabilmek için çalışmalar devam etmektedir.

2.6. Lazer

2.6.1. Lazerin tanımı

“Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin ilk harflerinden oluşturulan LASER terimi, dilimize LAZER olarak girmiş, ‘ radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi’ anlamına gelmektedir. Lazer ışığı, çeşitli

kristallerin ve aktive olmuş doğal elementlerin, moleküllerin, gazların etkileşimi ile yüksek yoğunlukta, paralel hareket eden, aynı dalga boyundaki elektromanyetik radyasyondan oluşan ışıktır.

İlk lazer 1960 yılında Theodor Maiman tarafından, bir sert madde lazeri olan rubin kristali ile gerçekleştirilmiştir. Sonraları gaz lazeri, yarı iletken lazer gibi değişik tipleri geliştirilmiştir. Bütün lazer sistemlerinde lazer ışını, atomların ışık yaymaya başlayıncaya kadar enerjiyle pompalanması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu ışık daha sonra aynalar aracılığıyla güçlendirilmektedir.

2.6.2. Lazerin Çalışma Sistemi

Lazer aktif maddesinin atomlarında bulunan elektronlar lazer sistemindeki pompalama sisteminin verdiği enerji ile bir üst seviyeye çıkar, bu elektronlar eski hallerine dönerken yayınırlar ve bir foton açığa çıkar. Bir atom, alabileceği enerjiyle tamamen pompalanınca bünyesine daha fazla enerji alamayacağı için, bir ışık dalgasıyla çarpıştığı zaman, zorunlu olarak enerjisini ışık dalgası olarak verir. Daha çok ışık kazanabilmek için çarpışmaların sayısını yükseltmek gerekir. Bu amaçla lazerin karşılıklı iki kenarına paralel iki ayna yerleştirilir. Işık dalgası, bu aynalardan birine rastlantısal olarak dik bir açıyla çarparak karşıdaki aynaya yansır ve ardından sürekli iki ayna arasında gidip gelir. Işık parçacıkları, lazerin yapımında kullanılan malzemenin içinden geçerken, yolunun üzerinde enerji pompalanmış diğer atomlarla karşılaşır ve onları da depolamış oldukları enerjiyi ışık olarak açığa çıkarmaları için zorlar. Bu olaylar sonucu ışıldayan atomların sayısı ve bununla birlikte ışığın miktarı sürekli olarak artar. Lazere ismini de bu süreç verir. Yani lazer cihazında bir optik boşluk vardır. Bu boşluğun içerisinde katı, sıvı veya gaz (CO_2 , Argon v.b.) halinde lazer ortamı bulunur. Lazer cihazları, içinde bulunan bu maddeye göre isimlendirilir. Enerjinin atoma hangi şekilde pompalanacağı, lazerde kullanılan bu malzemeye bağlıdır.

Kullanılan kaynaklarına göre lazerler şu şekilde isimlendirilmektedir. Neodimyum: yttriumaluminum-garnet (Nd: YAG [1064nm]), karbondioksit (CO₂ [10600nm]), Erbium: yttrium aluminum-garnet (Er:YAG[2940nm]), Erbium, chromium: yttriumselenium-galliumgarnet (Er,Cr:YSGG [2780nm]) ve diyet lazerler (635-950nm); Indium-gallium arsenide-phosphide (InGaAsP), gallium-aluminum arsenide (GaAlAs), galliumarsenide (GaAs) lazeri gibi farklı kaynağa ve buna bağlı olarak farklı dalga boyuna sahip lazerler mevcuttur.

2.6.3. Diş Hekimliğinde Lazer Kullanımı

Lazer tıpta ilk kez 1962 yılında dermatolog Goldman tarafından kullanılmıştır. 1963 yılında ise oftalmolojistlerin kullanmaya başlaması ile tıpta çeşitli dallarda uygulanmaya başlanmıştır. Lazer diş hekimliğinde Stern ve Sognnaes tarafından mine ve dentin üzerinde kırmızı ışık lazerler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.⁶⁹ Diş hekimliğinde lazer protetik amaçla yumuşak doku ve kemik şekillendirilmesinde, torusların uzaklaştırılmasında, implantolojide; periimplantitis tedavisinde, ağız ve çene cerrahisinde; biyopsi alımında, yumuşak doku işlemlerinde, diş çekiminde, kanama kontrolünde, ortodontik tedavide, endodontik tedavide, beyazlatma işlemlerinde kullanılmaktadır. Myers ve ark. 1989'da ilk olarak yumuşak doku cerrahisinde Nd: YAG lazerinin kullanılabileceğini belirtmesiyle lazer periodontolojide de kullanım alanı bulmuştur.

2.6.4. Periodontolojide Lazer Kullanımı

Periodontolojide lazerin kullanım alanları^{134, 135}

- Başlangıç cerrahi olmayan cep tedavisi
- Cep dezenfeksiyonu
- Kemiksiz gingival cerrahi

- Frenektomi
- Gingivektomi
- Greft uygulamaları
- De-epitelizasyon
- Granülomatoz dokuların uzaklaştırılması
- Kemğin yeniden şekillendirilmesi
- Benign ve malign lezyonların insizyonel ve eksizyonel biyopsileri
- Aftöz ülserlerin tedavisi,
- Serbest dişeti grefti verici bölgesinin pıhtılaştırılması ve
- Dişeti pigmentasyonu işlemlerinde
- Dentalimplant üstlerinin açılması,

2.6.5. Nd: YAG Lazer

1964'de Gusic tarafından keşfedilmiştir. Nd: YAG lazer gerçek anlamda diş hekimliği için tasarlanmış ilk lazer cihazıdır ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde ilk kez 1985 yılında Dr. Terry Myers'ın mine dokusu üzerinde çalışmasıyla kullanılmaya başlanmıştır. Bu lazer yttrium ve aliminyumla karışımı olup az miktarda neodiyumu içeren mediumdan oluşmaktadır. Nd: YAG lazerler 1064 nm dalga boyuna sahip ve sürekli serbest atım yapan ışıklardan oluşurlar. Nd: YAG lazer dokuyu kesmek ve çıkarmak için kontakt ve nonkontakt modlarda kullanılabilen bir sisteme sahiptir. Nd: YAG lazerler periodontal sulkus inflamasyonunu azaltmada, periodontal ceplerin cerrahi olmayan tedavisinde bakterisidal etkinlikleri ile başlangıç tedavisi uygulamalarında granülasyon ve cep iç epitelinin uzaklaştırılması amacı ile, küretaj sürecinde veya sulkuler debridman sürecinde, yumuşak doku ensizyon ve eksizyonunlarında kullanılabilir, periodontal hastalığın klinik indekslerini düzeltmede ve cep derinliğinin azalmasında etkilidir.¹³⁶⁻¹⁴⁰ Nd: YAG lazer periodontal ceplerin lazer

yardımlı tedavisinde FDA tarafından ilk olarak onaylanan lazerlerdir, 1997’de onayını almıştır.¹⁴¹ 0.5 ila 4 mm arasında doku içine penetre olabilmektedir, ışınları suda zayıf absorbe olabilen ışınlardır.¹⁴² Bu lazerler minimal yüzey dokusu absorbsiyonu ve maksimal penetrasyon sağlamaktadır.

Periodontal cep içinde kullanımı esnasında lazer enerjisi kesme ve penetrasyon gerçekleştirir. Lazerin bu etkileri çevre dokulardaki hücreleri stimüle ettiğinde enflamasyonun azalması,^{143, 144} hücre proliferasyonu,^{145, 146} lenf akışının artması,¹⁴⁶ periodontal doku bağlantısının artması ve postoperatif ağrının azalması ile sonuçlanır. Lazer uygulamasının epitel migrasyonunu geciktirerek konnektif doku oluşumunu artıracığı,^{147, 148} kollajen oluşumuna sebep olduğu rapor edilmiştir.¹⁴⁹ Birçok çalışmada lazer iridasyonunun yara iyileşmesi ve fibroblast proliferasyonuna dahil olduğu rapor edilmiştir.^{150, 151}

Nd: YAG lazerin yüksek dozlarının biyolojik dokularda yapısal ve morfolojik değişikliklere sebep olacağı da rapor edilmiştir.¹⁵² Hücre metabolizmasındaki biyokimyasal değişikliklerle olduğu kadar kuruma, protein denaturasyonu, koagulasyonve yumuşak dokuların yok olması gibi fototermal etkileri ile de hücre ölümüne sebepolduğu literatürde yer almaktadır.^{153, 154} Yüksek atımlı Nd: YAG lazer iridasyonunun insan dişeti fibroblastlarında hücre ölümüne ve dejeneratif morfolojik değişikliklere sebep olduğu da rapor edilmiştir.¹⁵⁵ Lazer ışınlarının lipid perioksidasyon, protein hasarı veya DNA modifikasyonu oluşturacak serbest radikalleri ve ROS’ları oluşturabileceği de öne sürülmektedir.¹⁵⁶

Birçok dental lazer uygulamasında olduğu gibi Nd: YAG lazerle periodontal ceplerin tedavisinde cerrahi olmayan periodontal tedavide konvansiyonel yöntemlerle kombine şekilde kullanılır.¹³⁹ Bununla birlikte konvansiyonel periodontal tedaviyi

takiben yapılan cerrahi periodontal tedavide lazer ışınlarının kombine kullanımı tedaviyi kolaylaştırıp ve iyileşme potansiyelini artırabilmektedir.

2.6.6. Lazer-Doku Etkileşimi

Lazerin dokuyu kesmesi, doku yüzeyindeki sıcaklığın artırılmasıyla dokunun koagülasyonu ve buharlaşması ile gerçekleşir. Koagülasyon, dokuların 60-100°C arasında ısıtılması sonucu olur. Bu safhada dokuda görülen değişiklikler, doku proteinlerinin denatürasyonu sonucu doku beyazlaması ve büzülmesidir. Sıcaklık 100°C' ye yaklaştığında, sıvı ve katı haldeki dokular buharlaşmaya başlar. Dokuların, katı ya da sıvı durumdan, gaz fazına geçmesi, yani buharlaşması dokuların kesilmesine neden olur.

Lazer ışını doku ile temas ettiğinde dört farklı fiziksel olay gerçekleşebilir;

Lazer ışığının odak doku üzerine yansıtma, absorbsiyon, geçirgenlik, sıçrama olmak üzere dört değişik etkisi vardır ve bu etkileşimler dokunun optik özelliklerine bağlı olduğu gibi kullanılan dalga boyuna da bağlıdır.

Yansıtma (Reflection) odak dokuda etkisi olmayan ve kendisini doku yüzeyinin dışına yeniden yönlendirilmesidir. Dokuların homojen olmayan yapısı yansımada en önemli faktördür. Bu yansıyan ışığın gözlere direkt zararlı etkisi vardır.

Absorbsiyon (Absorbtion) etkisi genellikle istenen etkidir ve doku tarafından absorbe edilen enerji miktarı pigmentasyon, su içeriği gibi doku özelliklerine ve lazerin dalga boyuna ve emisyon moduna bağlıdır. Genellikle 500 ile 1000 nm arasındaki dalga boyları pigmente doku tarafından daha kolay absorbe edilir.

Geçirgenlik (Transmission) lazer enerjisinin odak dokuda etki yaratmadan direkt olarak dokudan geçmesidir. Bu etkileşim lazerin dalga boyuna bağlıdır.

Sıçrama (Scattering) enerjinin zayıflatılması ve buna bağlı olarak biyolojik dokuda yararlı bir etkinin oluşmamasıdır.

2.6.7.Lazerin Biyolojik Dokuda Etki Mekanizması

Lazerden kaynaklanan ışık enerjisinin hedef dokudaki etki mekanizması, hedef dokunun optik özelliklerine, ışının dalga boyuna ve birim zamanda yüzeye düşen enerji yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Lazer ışınının biyolojik dokulardaki etkileri şu şekillerde olabilir:

Termal etki: Lazer enerjisi ısıya dönüşerek dokuyu tahrip eder. Termik etkisi denilince dokuda koagülasyon ve buharlaşma anlaşılır. Oluşan ısıнын derecesi ve aplikasyon süresine göre değişik termik etkiler oluşur.

Isıya Bağlı Doku Reaksiyonu ¹⁵⁷

37 (°C) Reversible olan değişiklik görülür.

40-45 (°C) Enzim salgılanması, ödem oluşumu, membranda çözülme ve zamana bağlı hücre ölümü

60 (°C) Proteinlerin denatüre olması, koagülasyon nekrozları

80 (°C) Kollagenin denatüre olması, membran defektleri

100 (°C) Kuruma

150 < (°C) Karbonizasyon

300 > (°C) Buharlaşma, gaz oluşumu

Fotodisrüksiyon: Yüksek enerjili lazerler ile sekonder şok dalgası oluşturarak dokuyu mekanik olarak tahrip eder.

Fotoablasyon: Lazer ışınının hedef dokunun atomik ve moleküler bağlarını kırmasıdır. Diş sert dokularından kavite açma bu etki ile gerçekleşir.

Fotoakustik etki: Atımlı lazer enerjisi ile hedeflenen dokunun fiziksel olarak kesilmesini sağlamasıdır.

Fotodinamik etki: Işığa duyarlı moleküllerin kullanımı ile, oksijenin biyokimyasal olarak reaktif formu olan serbest oksijeni oluşturmaktadır.

Fotokimyasal etki: Lazer ışığının herhangi bir termal etkisi olmadan absorpsiyonu ile molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesidir. Dokuların iyileşme ve tamir gibi biyokimyasal ve moleküler işlemlerinde uyarıcı rol oynar. Enerji yoğunluğu arttığında, fotokimyasal etkiler fototermal etkiye dönüşebilir. Biyostimulasyon etkiler fototermal etkiler ile ortaya çıkar.

Biyostimulasyon: Biyostimulasyon, canlı organizmanın kendi kendini tamir ve tedavi yeteneğinin uyarılması ve canlandırılmasıdır. Biyostimulasyon lazerin doğrudan etkisi ve lazerin kullanılma tekniğine bağlı dolaylı olarak gelişen lenfatik drenaj etkisi sonucu olur. Lazerin etkisiyle hücre zarının geçirgenliği artar; hücrenin oksijen, glikoz ve aminoasit miktarı artar, hücre metabolizması hızlanır. Lokal kan akımı hızlanır. Hücre zarının aktif transport yapan enzimleri aktive olur. Sonuç olarak kollajen, elastin gibi büyük moleküllerin sentezi hızlanır. Lazer ışınlarının kullanımı ile yapılan biyostimulasyon işlemlerinde in vitro ve in vivo çalışmalarda kemik defektlerinin iyileşmesini hızlandırdığı,^{158, 159} osteoblastların aktivitelerini stimüle ettiği, osteoklastik aktiviteyi azalttığı,¹⁶⁰ kemik iyileşmesinde in vivo^{161, 162} ve in vitro^{162, 163} olarak pozitif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Biyostimulasyon işlemi düşük doz lazerlerin bu amaç için kullanılmasıyla yapılabilmektedir.

2.7. Düşük Doz Lazer Tedavisi

30 yıldan fazla bir süredir tıp, diş hekimliği, fizyoterapi ve veteriner hekimliğinde lazerler kullanılmaktadır. Tedavi edici lazerleri cerrahi lazerlerden ayırmak için kullanılan isimler; soft, soğuk ve DDLT olmuştur.

Tedavi edici lazerlerin fotobiyostimülatif veya biyostimülatif etkileri vardır. DDLT çeşitli dalga boyu, cihaz veya çıkış gücü ile uygulanabilir. Cerrahi lazerler de yeniden odaklanıp düşük enerjili lazerler olarak kullanılabilir.

Düşük dozlu lazerlerin kullanımı, ağrının azaltılması, yara yeri iyileşmesinin uyarılması veya diğer biyolojik olayların değiştirilmesini sağlamaktadır. Akut patolojik olgularda lazerden kısa sürede yanıt alınmasına karşın, kronik olgularda iyileşme üzerine olumlu cevabı daha uzun süre alır. Bu olaylar halen tam olarak anlaşılmassa da fiziksel, biyokimyasal ve fizyolojik mekanizmalar etkilenmektedir.

Dozun hesaplanması – (enerji dansitesi), verilen enerji mW x sn (ör. 100 mWx 10 sn = 1000 mJ = 1J) olarak hesaplanır. Lazerin doku üzerine etkisi 3 parametre ile kontrol edilebilir.

- Lazerin gücü (W)
- Uygulama süresi (sn)
- Spot genişliği (cm²)

Lazer enerjisi canlı bir bölgeye tatbik edilirken cm² başına joule hesaplanarak uygulanır. Burada şu formül kullanılır.

$$\frac{\text{Lazer çıkış gücü (W) X Uygulama süresi(sn)}}{\text{Spot genişliği}} = \text{Joule/cm}^2$$

Mekanizması – Vücut hücrelerine direkt olarak biyostimülatif ışık enerjisinin uygulamasına dayanmaktadır. Hücresel fotoreseptörler (ör. sitokromoforlar ve antena pigmentleri) DDL ışığını absorbe eder ve onu mitokondrilere transfer edip adenosin tri fosfat (ATP) üretebilirler. Doku arası sıvı alışverişinin uyarılmasıyla, arterio kapiller vazodilatasyon sonucu kan akımının düzenlenerek iltihaplı alandaki ödemi bu yolla giderir. Hücrenin protoplazmasındaki elektrolit alışverişi uyarılır ve metabolik aktivite hızlandırılır. ATP sentezi ile oksijenin, vazodilatasyon sonucu kullanımı artar, nükleik

asitlerle sitoplazmik enzimlerin aktivitesi sonucu hücre mitozu uyarılır. Terapötik lazerlerin etki ve mekanizmasını açıklayan en çok bilinen teorilerden biri fotokimyasal teoridir. Bu teoriye göre ışık belli moleküller tarafından absorbe olup ardından birçok biyolojik olaylar gerçekleşir.

Diş hekimliğinde DDLT uygulamaları birçok klinik durumlarda yapılır. İntraoral tedavilerde genelde 2 ile 4 J ve ekstraoral tedavilerde 4 ile 10 J arasında enerji gücü kullanılır. Doz önerileri saniye veya dakika olarak bilinen spesifik lazerin özelliklerine göre yapılır. Bazı önerilen tedavi dozları; gingival dokuda 2 ile 3 J/cm² haftada 3 defa, kaslarda 4 ile 6 J/cm² haftada 2 veya 3 defa, TME’de 6 ile 10 J/cm² haftada bir veya iki defa, diş direkt olarak veya apeksin üstünde ve kemik yapılarında indirekt olarak 2 ile 4 J/cm²’ dir.

Lazer güçlü bakterisidal ve dezenfeksiyon etkisinin yanı sıra biostimülatör etkileri ile periodontal tedavi modalitelerinin en umut verici olanlarından birisidir. Postoperatif DDLT’nin kullanım amacı en az ağrı ile iyileşme sürecini kısaltmaktır. Periodontolojide DDL kullanımı ve bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır. Hayvan çalışmalarında DDL uygulanan deney yaralarında iyileşmenin DDL uygulanmayan yaralarından daha hızlı olması sonucu dikkat çekmiştir. 1980 yıllarından itibaren DDLT kliniklerde uygulanmaya başlanmıştır.

2.7.1. Lazerin Biyostimulasyon Etkileri

DDL ‘nin stimulatör etkisi kültüre edilmiş hücre cevapları, yara iyileşmesi, hormonal ve nöral stimulatör etkisi, antilojistik (iltihap azaltıcı etki) reaksiyonu, ağrı azalması ve diğer medikal alanlarda denenmektedir. Bazı çalışmacılar dikkatlerini DDLT’nin kemik iyileşmesinde stimulatör etkisi olabileceğine yöneltmişlerdir. Lazerin iyileşme sürecinin hızı üzerine, kemiğin organik matriksinin artışında ve mitotik osteoblastik indeksin artışına olan etkiler, kabul edilebilirdir.^{164, 165} Lazerle yapılan

biyostimulasyon ile ilgili tartışmalar devam etmektedir. Lazerin tipi, çıkış gücü, frekansı, fluencesi, uygulama süresi, dokuya olan mesafesi ve tedavi edilecek dokuların histolojik farklılıkları gibi çeşitlilik nedeniyle bu konu hakkında bir fikir birliğine ulaşmak oldukça güçtür. Birçok in vitro ve in vivo çalışma lazerin hücrelerin proliferasyonu ve yaraların iyileşmesinde stimulasyonunda kullanımını aydınlatmak için yapılmıştır. Bazı yazarlar DDLT'nin hücre proliferasyonunda ve farklı sebeplerden oluşan yaraların tedavi edilmesi amacıyla kullanımında hem fikirdirler. In vitro çalışmalar insan fibroblast kültüründe metabolik aktivitelerinin değiştiğini göstermişlerdir. Pereira ve ark.¹⁴⁶ enerji seviyesi 3 ile 5 j/cm² olan GA-As-pulsed lazerle irrite edilen kültür fibroblastlarında hücre büyümesinde ve prokollajen sentezinde artış gözlenmiştir. Benzer sonuçlar aynı tip lazer kullanıldığında kıkırdak hücrelerde de tanımlanmıştır. Lenfatikler ve kan kapillerleri de lazer ile stimüle edilebilmektedir. Vidinski ve ark.¹⁶⁶ diode lazer irradyasyonunun ratlarda cerrahi yaraların iyileşmesinde aynı etkiyi oluşturduğunu yeniden epitelizasyonu ve olgunlaşma fazını hızlandığını belirtmişlerdir. Murin femurunda yaralanma sonrasında lazerli ve lazersiz yapılan DDLT çalışmasında 14 gün sonra DDLT uygulanan bacakta daha fazla reperatif kemik akümülayonu gözlenmiştir.¹⁶⁵

Bazı çalışmalarda lazerle biyostimulasyonun oral dokular üzerindeki etkilerine bakılmıştır. Neiburger¹⁶⁵ lazerle tedavi edilen gingival fleplerde lazersiz tedavi edilenlere göre daha yüksek iyileşme oranı bulmuşlardır. Periodontal cepler ve ilerlemiş periimplantitis konvansiyonel tedaviye lazer biyostimulasyonu takviyesi ile geliştirilip tedavi edilmiştir. DDLT'nin yumuşak ve sert dokuların iyileşmesi üzerine olan etkisiyle ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır ve yapılmaktadır.

DDLT hala ihtilafli bir tedavi yöntemidir. Uygulamadaki metodolojik değerlerin standardizasyonu gerekmektedir. DDLT'nin ratlarda, midpalatal suturun ekspansiyonu

sırasında kemik rejenerasyonu üzerine stimülatör etkisi gösterilmiştir. DDLT'nin kemiğin gelişimi ve tamiri sırasında daha hızlı kallus formasyonu ve revaskularizasyonu sağlayarak, kemik formasyonunda, kalsiyum, fosfor miktarlarında, kollajen hidroksiprolin kalitesinde ve trabeküler ağ yoğunluğunda artışa sebep olduğu rapor edilmiştir. Kemik formasyonunda lazerle stimülasyon büyüme faktörleri, sitokinler veya prostaglandinleri etkilemektedir. DDLT osteoblastik sürecin otokrin ve parakrin stimulatörü olarak rol aldığı düşünülen mediatörlerin üretimini de etkilemektedir.¹⁶⁷ Periodontolojide DDLT inflamasyon, yumuşak ve sert doku iyileşme sürecinde, postoperatif ağrı kontrolünde, tedavi sonrası oluşan diş hassasiyetlerinin giderilmesinde kullanılmaktadır ve pozitif sonuçlar vermektedir.

2.7.2. Periodontal İnflamatuar Süreçte DDLT

Kronik periodontal inflammatuar süreçte periodontal ligament yıkımı ve alveolar kemik kaybı görülür. Bu süreç osteoklastlar tarafından yürütülür ve proinflammatuar molekül PGE_2 tarafından başlatılır.¹⁶⁸ Bazı çalışmalar periodontal hastalığın inflammatuar yönünü analiz etmişler ve konvansiyonel periodontal tedaviyle kombine uygulanan DDLT'nin daha iyi sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. DDLT'nin Sc&Rp sonra uygulandığında gingival inflamasyonu MMP-8'i azalttığını göstermişlerdir.¹⁶⁹ DDLT PGE_2 sentezini de etkin şekilde inhibe etmektedir. İnsan gingival fibroblast kültüründe, DDLT doza bağımlı olarak lipopolisakkaritlerin stimülasyonu ile PGE_2 sentezini inhibe etmektedir.^{144, 170} Nomura ve ark.¹⁴³ insan gingival fibroblastlarında lipopolisakkaritlerin stimüle ettiği IL-1 β üretiminin DDLT ile anlamlı şekilde inhibe edildiğini göstermişlerdir. Başka bir in vivo çalışmada periodontal cepte IL-1 β konsantrasyonunda bir değişiklik gözlenmemiştir, halbuki lazer uygulanan bölgede SCD, Pİ ve Gİ ile birlikte daha fazla azalmıştır.¹⁷¹ Safavi ve ark.¹⁷² DDLT'nin IL- β , interferon ve büyüme faktörlerinin gen ekspresyonunun üzerine olan etkisini

değerlendirmişler ve DDLT'nin IL-1 β ve interferon γ üzerine inhibitör etkisi, PDG ve TGF- β üzerinede stimulator etkisi olduğunu göstermişlerdir. Pejic ve ark.nı¹⁷¹ yaptıkları in vivo çalışmada gingival inflamasyonda konservatif tedavi ile DDLT'nin etkisini değerlendirmişlerdir. DDLT uygulanan bölgede ışınlamadan 3 ve 6 ay sonra gingival indeks ve kanama indeksinde anlamlı bir düzelme gözlenmiştir. Burada bahsedildiği gibi DDLT periodontal inflamatuvar sürecin iyileşmesinde özellikle PGE₂'yi azaltarak önemli katkı sağlamaktadır.

2.7.3. Yara İyileşmesinde DDLT

Yara esnekliği, kollojen sentezi, germe dayanıklılığının artması fibroblastlarla ilgilidir ve epitelizasyon epidermal hücrelerin proliferasyonuna bağlıdır. Fibroblast aktivitesinin belirgin artışı sonucu kollajen ve retikulum liflerinin üretiminde hızlanma görülür. Çeşitli in vitro çalışmalar doğru dalga boylarındaki ve çıkış parametreleri ve güç yoğunluğunda uygulanan DDLT'nin fibroblast proliferasyonunu stimüle ettiğini göstermektedir.^{174, 175} DDLT' nin klinik etkileri gingivektomi, gingivoplasti, Sc&Rp uygulamalarından sonra lazer uygulanan bölgede anlamlı derecede yara iyileşmesinin daha iyi olmasıyla gözlenmiştir.¹⁷⁶⁻¹⁷⁸ Gingivektomi endikasyonu olan 20 hasta ile yapılan split-mouth çalışmada gingival sulkus derinliği cerrahiden önce ve sonra ölçülmüştür. Lazer uygulanan bölgede (4 J/cm², λ =685nm) cerrahiden 21 ve 28 gün sonra sondalama derinliği lazer uygulanmayan bölgelere göre anlamlı miktarda daha azdır.¹⁷⁷ Başka bir çalışmada DDLT uygulanan bölgede (4J/cm², λ =588nm) kontrol bölgelerine göre cerrahiden 3, 7 ve 15 gün sonra daha hızlı yüzey epitelizasyonu gözlenmiştir.¹⁷⁸ Buna ilaveten DDLT uygulanan bölgelerde (18-21 günlerde) diğer bölgelere göre (19-24 günlerde) tam yara kapanması daha hızlı başarılmıştır. Başka bir çalışmada Damante ve ark.¹⁷⁹ 660 nm dalga boyunda, yine 4 J/cm² enerji uygulamışlar, DDLT uyguladıkları bölgeyi uygulamadıkları bölge ile kıyasladıklarında tüm

histomorfometrik parametreleri değerlendirmişler ve bir farklılık bulamamışlardır. Sc&Rp'den sonra uygulanan DDLT gingival indeks, sondalama derinliği ve DOS hacmini anlamlı derecede azaltmıştır.¹⁷⁶

DDLT ile kök hücreler üzerine de çalışmalar yapılmıştır. DDLT doku iyileşmesine katkıda bulunarak kök hücre proliferasyonunu etkilemiştir.¹⁸⁰ Bu tedavinin implantasyonu takiben hücrelerin fonksiyonel gelişiminde ve optimal atışmanında katkısını anlayabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır, aynı zamanda yaralı dokularda kök hücre implantasyonunu takiben yeni kemik formasyonuna olan etkisini değerlendirmeye de ihtiyaç vardır.

Çeşitli literatürlerde in vivo ve in vitro olarak DDLT'nin yara iyileşmesine çeşitli pozitif sonuçları gösterilmiştir.^{172, 175, 176, 181-183} İn vivo çalışmalar DDLT'nin kemik içi defekt cerrahisinden, gingivektomi ve Sc&Rp'den sonra, faydalı olduğuna dair kanıtlar sunmuştur.^{176, 178, 184}

Lazerle yapılan biyostimulasyon ile hücrelerin metabolik aktivitesi artar, daha hızlı hücre bölünmesi, proliferasyonda, fibroblast migrasyonunda ve matriks üretiminde artış görülür. DDLT'nin yumuşak doku iyileşmesini hızlandırdığı da rapor edilmiştir. DDLT'nin ışınlama etkisinin PDL hücre kültürlerinde proliferasyon oranını nasıl etkilediği açık değildir.¹⁸⁵

2.7.4. Analjezi/Ağrı Azalmasında DDLT

Periodontal cerrahi sonrası da ağrı kontrolünü sağlamak esastır. Cerrahi travma sonrası ağrı cerrahiye takiben ilk saatlerde, lokal anestezinin etkisinin geçtiği saatler en yoğun olduğu zamanlardır.

DDLT postoperatif ağrı kontrolünde alternatif bir yöntem olarak önerilmektedir. Oral analjezikler ve non steroid antiinflamatuvarlar (NSAİ) ile kıyaslandığında DDLT'nin ağrı azaltmadaki rolü henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı çalışmalarda lazer

ışınının endorfin salınımını arttırdığı ve bradikinin salınımını azalttığı ayrıca ağrı eşiğini yükselttiği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir.¹⁸⁶

Bazı yazarlara göre DDLT ile sinir hücre membranlarında stabilizasyon olabileceğinden, lipid tabakalarında stabil konformasyon daha fazla olur. Hücrenin yükseltilmiş redoks sistemlerinin ve ATP üretimindeki artışın nöral membranları restore ettiği ve ağrı iletimini azalttığı da gösterilmiştir.¹⁸⁷ Bazı çalışmalarda inflamasyon yokluğunda tam periferik sinirde DDLT 'nin nörofizyoloji sürecini etkilediği,¹⁸⁷ ağrıyı anlamlı derecede azalttığı belirtilmiştir.¹⁸⁸ Bjordal ve ark.¹⁸⁹ çeşitli temel ve klinik çalışmaları derlemiş; doku yaralanmasını takiben oluşan akut ağrıda DDLT'nin kullanıldığı çalışmalarda, DDLT'nin inflamatuvar süreçte doza bağımlı olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar akut ağrıda, DDLT' nin ilk 72 saatte daha yüksek enerji yoğunluklarında optimal etkisi olacağını doğrulamışlardır.

2.7.5. Antimikrobiyal Tedavide DDLT

Gingival sulkus ve periodontal bağ dokularında bakteri varlığı periodontitisin ilerlemesinde belirleyici bir faktördür.¹⁹⁰ Furkasyonlar, girinti ve çıkıntılar zor alanlardır ve manuel aletler bu bölgelerde kullanmak zordur, bu nedenle periodontal patojenik bakterilerden yeterli miktarda arındırılmayabilir.¹⁸⁸ Antibiyotiklere dirençli bakteriler de konvansiyonel periodontal tedavinin etkinliğine zarar verebilir.¹⁹¹ Bu etkenlerden dolayı daha etkili bir tedavi sağlayabilmek amacıyla alternatif metodlar çalışılmaktadır. Lazer teknolojisinin gelişmesiyle ve etkin antimikrobiyal etkisi keşfedilmesiyle bu tedavi yönteminin periodontitisin tedavisinde faydası olabileceği öngörülmüştür. Yüksek doz lazerlerden farklı olarak DDLT'ler dokunun sıcaklığını artırmazlar.¹⁹² Bakteriyel hastalıklarda etkin tedavi için etkin bir ışık kaynağı ve hedeflenen patojenleri bağlama kapasitesi olan bir fotosensitizere sahip olmak gerekir. Böylece fotosensitizasyon subgingival ve superfisial dokularda gerçekleştirilebilir.

Çeşitli in vitro çalışmalarda periodontal hastalıklarla ilişkili olan porphyromonas gingivalis, aggregatibacter actinomycetemcomitans, fusobacterium nucleatum, prevotella intermedia ve streptococcus sanguis'un DDLT ile anlamlı derecede baskılandığı gösterilmiştir.¹⁹³⁻¹⁹⁵ Ayrıca virulans faktörler (lipopolisakkarit ve proteazlar) DDLT ile azaltılabilmektedir.¹⁹⁶ Yakın zamanda yapılan in vivo çalışmalar DDLT'den sonra periodontitis ve periimplantitis tedavisinde kızarıklık, sondalama derinliğinin ve kanamanın azaldığını göstermiştir. Bu çalışmalar, sağlıklı,¹⁹⁷ diabetik¹⁹⁸ ve immünsüpre¹⁹⁹ hayvanlar üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar bu tedavinin etkinliğini kronik²⁰⁰ agresif periodontitis²⁰¹ ve periimplantitis²⁰² tedavisinde kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Antimikrobiyal DDLT cerrahi olmayan periodontal tedavide inflamasyon ve mikrobiyal infeksiyonu periodontal dokulara zarar vermeden azaltmaktadır.^{203, 204} Antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç genellikle artmaktadır. Bu nedenle kısa sürede reaktif oksijenler üreterek mikroorganizmaları baskılayan DDLT'ler kullanılabilir.^{205, 206} DDLT konvansiyonel periodontal tedavi ile kullanıldığında antiinfeksiyöz etki olabilir.

2.7.6. DDLT' nin Dentin Hassasiyetinde Kullanımı

Periodontolojide minenin uzaklaştırılması kök yüzeyinin sement ve periodontal doku kaybı ile açığa çıkması dentin hassasiyetinin (DH) oluşmasına yol açabilir. Çalışmalar bu durumun etyolojisinde periodontal hastalıkların rolü olduğunu göstermiştir.²⁰⁷ Çeşitli desensitize edici ajanlar bu rahatsız edici durumu giderebilmek için kullanılmaktadır.²⁰⁸ DH'de dental lazerlerin kullanılması da gündeme gelmiştir ve yakın zamanda birçok çalışmanın hedefi olmuştur. CO₂, Nd:YAG ve Er:YAG lazerler DH de uygun lazerlerdir.²⁰⁹ Bunların kullanımını takiben dentin yüzeyinde yeniden kristalizasyonla birlikte dentin tübüllerin kısmi veya tam kapanması gerçekleşir.¹⁸⁸

Literatürler DDLT'nin DH'da güvenilir etkin bir tedavi yöntemi olduğunu önermektedir^{210, 211}

2.7.7. Kemik İyileşmesinde DDLT

Modern diş hekimliğinde kemik kaybı önemli bir problemdir. Kemik dokusunun yapısal ve mekanik restorasyonu sağlandığında iyi bir rejenerasyon yapılmış olur. Bu kapasitedeki bir tamir zayıf kan akımı, mekanik stabilite yokluğu ve diğer dokuların daha aktif proliferasyonu nedeniyle zordur. Son yıllarda lazerle biyostimulasyon uygulaması kemik defektlerinde iyileşmeyi stimüle etmek amacıyla rejeneratif metodlarla kombine olarak uygulanmada yer bulmaktadır.^{185, 212, 213}

Bazı yazarlar klinik ve deneysel çalışmalarında lazer ışınlamasının kemik rejenerasyonuna pozitif etkisinden bahsetmişlerdir.¹⁸⁵ DDLT'ler kemik kırığı iyileşmesinde, osteoblast proliferasyonunda, kemik nodül formasyonunda ve ALP aktivitesinde pozitif etkiye sahiptir. Ancak DDL'nin kemik üzerindeki etki mekanizması tam olarak açığa kavuşmamıştır.

Çeşitli in vitro çalışmalar DDLT'nin kemik nodül formasyonunu proliferasyonunu ve farklılaşmasını osteoblastlar yönünde indüklediğini göstermiştir. DDLT aynı zamanda ALP aktivitesini artırmaktadır. Osteoblastik farklılaşma markerlarından osteopontin, osteokalsin ve kemik sialoprotein mRNA sentezini osteoblastlarda artırmaktadır. Büyük kemik defektlerinin iyileşmesini hızlandırmak için DDLT uygulaması üzerine çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. DDLT ile stimulasyon iyileşmeyi artırmaktadır ve in vivo ve in vitro çalışmalarda kemik defektinin iyileşmesini hızlandırmaktadır, DDLT'nin yumuşak ve sert doku tamirinde bir katkısı olmadığını söyleyen yazarlar da bulunmaktadır.²¹⁴

2.7.8. YDR Üzerine DDLT' nin Etkinliği

Periodontolojide DDLT periodontal hastalıkların, kemik defektlerinin tedavisinde kullanılabilir. Çeşitli çalışmalar inflamasyon, yumuşak doku ve kemik iyileşmesinde, DDLT'nin faydalı olduğunu göstermektedir.^{215, 216} Bilimsel çalışmalar lazerin yumuşak dokularda daha iyi bir iyileşme,²¹⁷ yaralanan sinirlerde daha hızlı bir rejenerasyon²¹⁸ ve büyüme faktörlerinin salınımıyla yeni kapiller formasyonunda artış²¹⁹ olduğunu göstermiştir. Hücre çekirdeklerinde DNA ve RNA sentezi formasyonunda artış gözlenmiştir.¹⁵⁸

Periodontal hücrelerin aktivasyonu periodontal tedavide erken yara iyileşmesinde potansiyel fonksiyonu vardır. Çeşitli çalışmalar DDLT'nin insan gingival fibroblastlarını ve periodontal ligament hücrelerini ve büyüme faktörlerinin salınımını artırdığını in vitro olarak göstermiştir. DDLT'nin PDL hücrelerinin proliferasyonu üzerine olan etkisi ise net değildir. Kreisler'in çalışmasının sonucuna göre DDLT PDL fibroblastlarında stimulator etkiye sahiptir. Özçelik ve ark.¹⁸⁵ kemik defektlerinde YDR diğer gruba da ilaveten DDLT uygulamışlar ve kemik içi ceplerde periodontal rejenerasyonu ve yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Lazer uyguladıkları ve uygulamadıkları gruplarda SCD'de azalma, KAS'da kazanç gözlerken, lazer uyguladıkları grupta DEÇ'de anlamlı derecede azalma gözlemlemişlerdir. AboElsaad ve ark.²¹² kemik rejenerasyonu amacıyla deneysel model oluşturarak yaptıkları çalışmalarında histolojik değerlendirmede DDLT uyguladıkları grupta kontrol grubuna göre 4 ve 8 hafta sonraki kontrollerinde kemik oluşumunun anlamlı derecede fazla olduğunu, 12 hafta sonraki kontrollerinde ise bir fark olmadığını belirtmişlerdir.²¹² Abo Elsaad ve ark.²¹⁴ başka bir çalışmalarında klinik olarak periodontal kemik içi defektlerde DDLT'nin etkinliğini değerlendirmişler; SCD, KAS ve radyografik sonuçlara göre test grubunda 3. ay kontrollerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede

farklılık; 6 ay sonraki kontrollerde ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Her iki çalışmada da DDLT'nin kemik rejenerasyonunda pozitif sonuçlara sahip olduğunu söylemişlerdir. Lazerlerin periodontal tedavide her geçen gün kullanımı artmasına rağmen bu konu ile ilgili yapılan araştırmaların sayıları yetersizdir.

2.8. Amaç

Rejeneratif periodontal tedavi diş destek dokularının restorasyonunu, yeni bağ dokusu ataşmanını ve yeni alveolar kemik formasyonunu amaçlamaktadır. Preklinik modeller periodontal rejenerasyonun bariyer membranları ile çeşitli tip greft materyalleri veya bunların kombinasyonu ile sağlandığını göstermiştir. Günümüzde rejeneratif metodların kombinasyonunda DDLT de endike olabilmektedir, kemik defektlerinde kemik tamirinin stimüle edilmesinde rejeneratif metodlarla birlikte veya tek başına uygulanabilmektedir.

Literatürde; Nd: YAG lazerin biyolojik etkileri hakkında çok az bilgi vardır. Özellikle de lazer ışınlarının biyolojik dokulara etkileri ve dokularda oluşan değişiklikler tam bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda genellikle Nd:YAG lazerin klinik parametreler, patojen bakteriler ve dokular üzerindeki etkileri değerlendirilerek bir sonuca varılmaya çalışılmıştır.

Biz de bu çalışmamızda sınıf II furkasyon defektlerinde kök yüzeylerinde, kemik greftleri (at kökenli) ve rezorbe olabilen kollagen membranla yönlendirilmiş doku rejenerasyonuna ilaveten lazerle yapılan biyostimulasyon işleminin katkısını klinik indeksleri, radyolojik bulguları ve biyokimyasal molekülleri kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta ve Defekt Seçimi

Çalışmamıza, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'na periodontal problemleri nedeniyle başvuran ve molar dişlerinde sınıf II furkasyon defekti teşhis edilen sistemik açıdan sağlıklı yaşları 26 -52 arasında 10 kadın, 15 erkek toplam 25 hastaya ait 16 mandibular 6 numaralı, 10 mandibular 7 numaralı, 4 maksiller 6 numaralı, 3 maksiller 7 numaralı dişler çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilecek hastaların ve araştırma bölgesinin seçiminde aşağıdaki kriterlere uygunluk arandı:

1. Bireylerin sistemik olarak sağlıklı olması (diabetes mellitus, kanser, AIDS, kemik metabolizması hastalığı vb., yüksek doz steroid kullananlar, radyoterapi veya immünsüpresif tedavi görenler, hamile ve laktasyon döneminde olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi),

2. Son 6 ayda periodonsiyumu etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamış olması,

4. İlaç allerjisi olmaması,

5. Sigara kullanıyor olmaması,

6. Normal kan değerlerine sahip olması,

7. Protetik restorasyonunun bulunmaması,

8. Başlangıç tedavisini takiben furkasyon bölgesinde ≥ 5 mm SCD bulunması,

9. Seçilen dişin fasiyal yüzünde en az 2 mm keratinize dişeti bulunması,

10. Cerrahi işlem sırasında ≥ 3 mm (alveol kret tepesi ve dişin furkasyon çatısı arası) derinliğe sahip horizontal olarak ≥ 3 mm ilerleyen ancak dişin karşı tarafına (lingualine) ulaşmayan furkasyon defektlerin tespit edilmesi.

Periodontal tedavi uygulanacak bölgede çürük dişler mevcutsa, konservatif tedavileri yapıldı.

Helsinki deklarasyonu etik kuralları rehberliğinde gerçekleştirilen çalışmamız için Atatürk Üniversitesi Etik Komitesi'nden onay alındı (Karar No: 2010.6.1/16).

Seçim kriterlerine uygunluk gösteren hastalara tedavi işlemlerine başlamadan önce, periodontal hastalıklar, periodontal hastalığın nedeni olan mikrobiyal dental plak, mikrobiyal dental plaktan korunma yöntemleri, ağız hijyeni eğitimi, yapılacak olan periodontal tedaviler ve periodontal cerrahi işlemler sırasında kullanılacak materyaller hakkında detaylı bilgiler verildi. Hastalardan sözlü ve yazılı onaylar alındı. Hastalara modifiye Bass fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi.²²⁰ Günde iki kez, sabah ve akşam dişlerini bu tekniğe göre fırçalamaları ve fırçalamayı takiben arayüz temizliği yapmaları öğütlendi.

Tüm hastaların Pİ, DOKİ, SCD, dişeti kenarının konumu, KAS vertikal ve horizontal olarak ölçülerek kaydedildi. Bu işlemler sırasında Williams periodontal sondası ve horizontal ataşman düzeyi ölçümünde Nabers sondu kullanıldı. Yapılan ölçümlerdeki hataların en aza indirgenmesi amacıyla hastalara silikon esaslı ölçülerle oklüzal stentler hazırlandı. Periodontal sondanın tedavi öncesi ve sonrasında aynı açılanma ve pozisyonda yerleştirilebilmesi için stentlere her dişin hem vestibül hem de oral yüzeylerinde mezialden, orta noktadan ve distalden olmak üzere 6 adet oluk açıldı. Araştırma için alınan klinik indeks ve ölçümler özel olarak hazırlanmış formlara, operasyondan hemen önce, operasyondan sonra 3. ve 6. aylarda kaydedildi. Tüm milimetrik ölçümler stent yardımıyla mine-sement sınırı rehber alınarak yapıldı.

Her hastada başlangıç periodontal indekslerinin alınmasını takiben diş/kök yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemlerini içeren başlangıç periodontal gerçekleştirildi. Tur ucuna takılan kıl fırça, lastik kon ve temizleme patları ile dişler

tedavisi uygulandı. Bu işlemler skalerler, ultrasonik cihazlar* ve Gracey küretlerle** cilalandı, polisaj işlemleri yapıldı. Bu dönemde hastaların ağız hijyeni, öğretilen mikrobiyal dental plağı uzaklaştırma yöntemlerini doğru uygulayıp uygulamadıkları da kontrol edildi, eksiklikler ve yanlışlıklar noktasında gerekli düzeltmeler yapıldı. Okluzal travmaya neden olacak erken temas noktaları saptanıp, başlangıç tedavisi dahilinde ortadan kaldırıldı. Başlangıç tedavisinin tamamlanmasından yaklaşık 8 hafta sonra hastalar tekrar değerlendirildi. Genel klinik kriter uygunlukları olduğuna karar verilen hastalarda cerrahi safhaya geçildi.

3.2. Araştırmada Kullanılan Klinik İndeks ve Ölçümler

Hastalarda klinik değerlendirme, meziostibüler, midstibüler, distostibüler, meziolingual, midlingual ve distolingual olmak üzere toplam 6 bölgesinden ölçülerek kaydedildi. Bu değerlerin ölçümleri tüm araştırma boyunca aynı araştırmacı tarafından yapıldı (G.E.D.). Tüm ölçümlerde Williams Periodontal Sondu kullanıldı. Sondun doğru yerleşebilmesi ve tüm ölçüm dönemlerinde hataların en aza indirgenmesi amacıyla sabit rehber noktası olarak oklüzal stentler kullanıldı. Bu stentler alt çenede ilgili diş ile sağında ve solundaki en az bir adet dişin oklüzal yüzeylerini ve kronal 1/3'lerini kaplayacak şekilde bukkal ve linguale uzatılarak yapıldı. Ameliyat öncesi yapılan ölçümler ile ameliyat sonrası 3. ve 6. aylarda yapılan ölçümlerin aynı açılma ve pozisyonda olmasını sağlamak amacıyla stentler üzerine her bir diş için 6 tane oluk açıldı.

* Piezon® OEM built-in kit, EMSD, Switzerland.

** Gracey, SG 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Minifive, SAS 3/4, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA.

3.2.1. Plak İndeksi (Silness&Löe)²²¹

Dişler pamuk tamponlarla izole edilerek, hava ile kurutuldu ve üzerlerindeki plak boyanmadan gözle ve muayene sondu ile değerlendirildi ve Pİ aşağıdaki skorlara göre yapıldı.

0: Diş yüzeyinde ve dişeti kenarında plak yok

1: Serbest dişeti kenarına ve komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde, sond yardımıyla fark edilebilen plak varlığı

2: Dişeti kenarında, diş yüzeyinde ve dişeti cep içerisinde çıplak gözle görülebilen, interdental bölgenin tam olarak dolmadığı orta derecede yumuşak eklenti varlığı

3: Dişeti kenarında ve diş yüzeyinde aşırı derecede yumuşak eklenti varlığı. Interdental bölge tamamen dolmuştur.

3.2.2. Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (DOKİ)²²²

Dişetinde kanama olup olmadığı Mühlemann ve Son'ın (1971) tanımladığı DOKİ ile belirlendi. DOKİ skorları dişetindeki iltihabın şiddetini saptama amacıyla, dişlerin yukarıda belirtilen altı bölgesinde saptanmıştır. Bu indekste değerler, periodontal sondu dişin uzun eksenine paralel olacak şekilde mezial ve distal köşe açısından interdental col bölgesine doğru yöneltilerek cep içerisinde hafif ve dikkatli bir şekilde hareket ettirildi, periodontal sondun sulkus tabanına uygulanmasını takiben, kanama olması durumuna göre kaydedildi. Sağlıklı bölgelere 0, sondalamadan 15 saniye içinde kanama görülen bölgelere 1, kanama ve kızarıklık görülen bölgelere 2, kanama, kızarıklık ve ödem görülen bölgelere 3, ilerlemiş enflamasyon belirtileri olan bölgelere 4, bariz enflamasyonlu ve spontan kanamaya meyilli bölgelere 5 verilerek skorlanmıştır.²²²

3.2.3. Sondalanabilir Cep Derinliği (SCD)

SCD değerleri stentler üzerine açılan oluklar rehberliğinde yapıldı. Ölçümler yapılırken basınç uygulanmadan sondun kendi ağırlığı dışın uzun aksına paralel olarak tutuldu. Her bir dışın 6 noktasından ölçüm yapıldı. SCD lölürken vertikal yönde oluk içerisine yerleştirilen sond ile cep tabanı ile dışeti kenarı arasındaki mesafe lölüdü. Ölçümler milimetrik olarak kaydedildi.

3.2.4. Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Stentlerle mezio-distal sabitleme ile milimetrik olarak lölün rölatif (stentin apikal kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe) ataşman seviyesinden, stentin apikal kenarı ile mine sement çizgisi arasındaki mesafenin çıkarılması sonucu klinik ataşman seviyesi değerleri elde edilmiştir. Her dışın hem bukkal hem de oral tarafından meziyal ve distal köşe açıları ve orta noktalar olmak üzere toplam 6 noktadan ölçüm yapıldı.

3.2.5.Dışeti ekilmesi (DE)

Periodontal sond ile, her dışın meziyal-distal köşe açısından ve orta noktalardan olmak üzere stent üzerindeki oluklar yardımı ile, mine sement sınırından dışeti kenarına kadar olan mesafe milimetrik olarak lölerek kaydedildi.

3.2.6.Horizontal Sondalama Derinliği (HSD)

Horizontal yöndeki ölçümlerde ise stentin orta noktasından furkasyon girişine kadar uzatılan nabers sondası ile defektin tabanı ile dışeti kenarı arasındaki mesafe lölüdü. Nabers sondu ile basınç hissedilene kadar horizontal yönde ilerlendi. Basınç hissedildiği yerde durularak sonda üzerinde dışeti kenarına denk gelen nokta kaydedildi.

3.3. Radyografik Kemik Seviyesi lümü (RKS)

Araştırma kapsamına alınan hastalarda cerrahi işlem öncesinde, cerrahi işlemden 3 ay ve 6 ay sonra standart periapikal radyografiler alındı. Radyografiler operasyon

öncesi ve sonrası birbirinden bağımsız 3 klinisyen tarafından çift kör olarak değerlendirildi (Klinisyenlere test ve kontrol grubu belirtilmedi). RKS değerlendirilirken radyografiler üzerindeki anatomik ve furkasyon defekti ile ilgili yapılar hakkında hem fikir olmaları sağlandı. Radyografiler tarayıcıdan geçirildikten sonra dijitize birimlendirildikten sonra bilgisayarda *photoshop* programına aktarılarak ölçümler yapıldı. Radyografik değerlendirmede furkasyon forniksi sınırı ile alveol kemiği arasındaki mesafe ölçülerek yapıldı.

3.4. Araştırmada Kullanılan Operasyon Yöntemi

Başlangıç tedavisinden 8 hafta sonra, çalışmaya dahil edilen tüm hastalara tedavinin cerrahi fazında heterojen greft ve kollajen membran (at kökenli) ile YDR uygulandı. Hasta ağızında test grubunu ve kontrol grubunu oluşturacak defekt bölgelerinin seçiminde rastgele alt ve üst çenenin sağ veya sol tarafı seçilerek hasta grupları oluşturuldu. Bu şekilde, bir hastanın rastgele seçilen bir defekt bölgesine flep operasyonu ile greft materyali ve kollajen membran konulurken, başka bir defekt bölgesine bu materyallerin uygulanmasına ilaveten DDLT yapılmıştır.

Operasyon yapılacak olan bölgelerde Ultracaine D-S Forte* kullanılarak uygun anestezi yapıldı ve mukoperiostal flep operasyonları uygulandı. Bu cerrahi teknikte, minimum yumuşak doku kaybına ve fleplerin hem interproksimal bölgelere hem kök yüzeylerine tam olarak adapte olmasına izin veren intrasulkuler insizyonlar yapıldı. Mümkün olduğunca az dişeti kaybı prensibiyle yapılan sulkular insizyonlarda, dişeti morfolojisini düzeltmek amacıyla, insizyon serbest dişeti kenarından yaklaşık 0.5 mm cep içi epitelini de alacak şekilde yapıldı. İnsizyonları takiben vestibulde ve lingualde/palatinalde mukoperiostal flepler tam olarak kaldırıldı. Kök yüzeyindeki mikrobiyal dental plak, diş taşları ve nekrotik sement el aletleriyle temizlendi ve kök

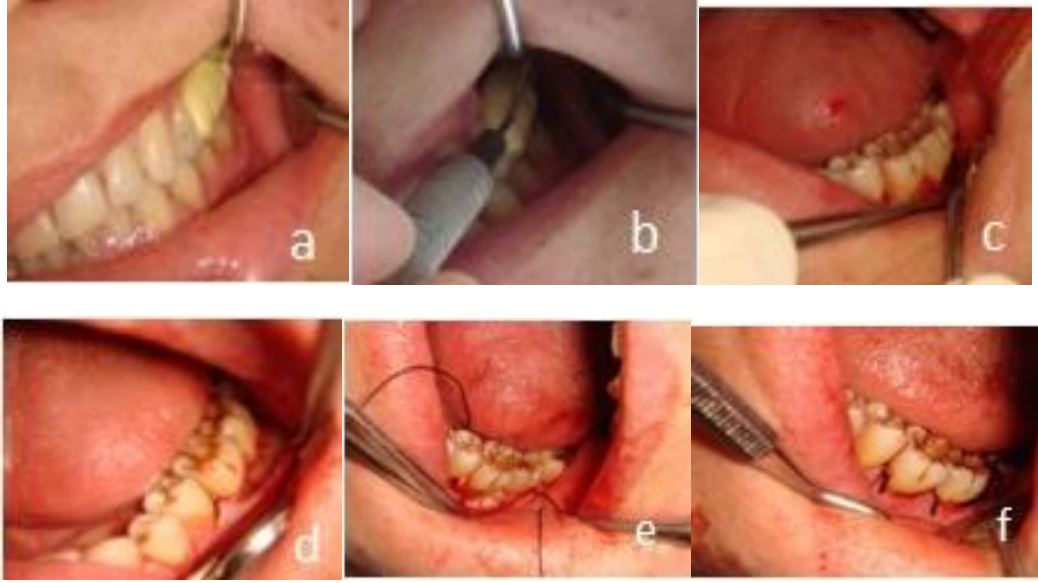
* Ultracain®D-S forte, Hoechst Marion Roussel San. ve TİC.A.Ş., Türkiye.

yüzeyi düzleştirildi. Defektin içinde ve flep iç duvarında bulunan tüm granülasyon dokuları uzaklaştırıldı. Operasyon bölgesi steril serum fizyolojik ile yıkandı. Dişlerin kök yüzeyleri kurulandıktan sonra, smear tabakasını uzaklaştırmak amacıyla furkasyonplasti işlemi yapıldı; 60µm elmas frezlerle. Operasyon bölgesi tekrar serumla yıkandı. Operasyon bölgesi iyice kurutularak bölgenin tükruk ve/veya kanla kontaminasyonu engellendi. Bioteck greft ve membran* kök yüzeyine diğer dokular ve özellikle tükrukle herhangi bir kontaminasyon olmadan uygulandı. Graft malzemesi bir amalgam fulvarı yardımıyla dikkatlice defekt bölgesine yerleştirildi. Defektin aşırı dolmamasına özen gösterildi. Kollajen membran defektin mezial ve distalinden 2-3 mm, apikalinden de 3-4 mm taşacak şekilde mine sement sınırının da altına gelecek şekilde yerleştirildi.

Daha sonra vestibul ve lingual flepler uç uca gelecek şekilde bir araya getirildi, eğer flep kenarları tam olarak örtüşmüyorsa vestibül flebe periostal insizyon uygulanarak flep koronole doğru kaydırıldı. 3/0 atravmatik ipek dikiş** kullanarak yara kenarları primer olarak kapatıldı. Hiçbir hastada operasyon bölgesinde pat kullanılmadı. Test grubuna YDR'ye ilaveten DDLT yapıldı.

* Bioteck membran(BCG-O1), greft (BGM-O5), str. Buttiglieria, 26-10020 Riva Presso Chieri (TO)

** 3-0 Atravmatik ipek Doğsan A.Ş. Trabzon, Türkiye.



Şekil 3.1. Operasyonun yöntemi **a.** Stentin ağza yerleştirilmesi **b.** Stente göre ölçüm yapılması **c.** Flep açılması **d.** Greftin yerleştirilmesi **e.** Membranın yerleştirilmesi **f.** Suturlar atılmış son hali



Şekil 3.2. Operasyon için kullanılan at kaynaklı kemik grefti ve membran

3.5. DDLT Uygulama Yöntemi

Operasyon sonrası hastalar rastlantısal olarak 2 gruba ayrıldı. Test grubuna YDR işlemini takiben ve 1. gün, 2. gün, 3. gün, 5. gün ve 7. günlerde DDLT uygulaması 5'er dakika süre ile uygulandı. DDLT uygulaması Nd YAG lazerle,* güç çıkışı, 1 W; enerji, 100 mJ; frekans, 10 Hz değerlerinde, 600 µm terapötik uçla uygulandı.

* Smarty A10; DEKA, Firenze, Italy: 1064nm



Şekil 3.3. Operasyon sonrasında kullanılan Nd:YAG Lazer

3.6. Operasyon Sonrası Enfeksiyon Kontrolü

Operasyon sonrası takip yara stabilizasyonu ve enfeksiyon kontrolü düşünülerek planlandı. Bu sebeple tüm hastalara operasyon sonrası uymaları gerekli olan kuralları içeren operasyon sonrası bakım kılavuzu sözlü olarak tek tek anlatıldı. Operasyon sonrası hastalara, sistemik amoksisilin+klavulanik asit* reçete edildi (1000 mg, 2x1, 7 gün), gerektiğinde kullanmaları için ağrı kesici tabletler (Paracetamol tablet) verildi. Ayrıca, operasyondan sonraki 10 gün boyunca Klorheksidin Glukonat** içeren gargarayı günde iki kez uygulaması önerildi. Buna ilaveten tüm hastalara, sert çiğneme yapmaktan kaçınmaları öğütlendi.

3.7. Operasyon Sonrası Mikrobiyal Dental Plak Kontrolü

Hastaların cerrahi sonrasında operasyon bölgesi dışındaki bölgelerde daha önce anlatıldığı gibi plak kontrolü yapmaları istendi. Operasyondan 7 gün sonra hastalar

* Augmentin BID 1000 mg Fako İlaçları A.Ş. Türkiye.

** Klorhex %0.2 Drog-San. Ve Tic. A.Ş., Ankara, Türkiye

çağrılarak dikişler alındı. Hastaların, cerrahi sonrasında operasyon bölgesinde en az 4 hafta süreyle diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanmamalarına dikkat çekildi. Operasyondan 1 hafta sonra hastalar kontrole çağrılarak, ultrasonik aletle operasyon bölgesinde serbest dişeti kenarından uzak durularak profesyonel diş yüzeyi temizliği yapıldı. Bu 4 haftalık sürede hastalardan, operasyon bölgesindeki diş yüzeylerini hafifçe fırçalamaları, istendi. Diş yüzeyi temizliği ve polisaj işlemi 8. haftanın sonuna dek 2 haftada bir aynı biçimde tekrarlandı. Bundan sonra 6.aya kadar 4 haftada bir olmak üzere profesyonel diş yüzeyi temizliği uygulandı.

3.8. Biyokimyasal İşlemler

3.8.1. DOS Elde Edilmesi

DOS örnekleri her bir hasta için daha önceden belirlenmiş dişlerinin furkasyon bölgesinden tedavi öncesinde, tedaviden 3 ve 6 ay sonra alındı. Her bir dişbölgesine hava spreyi ile belli bir uzaklıktan kısa süreli kurutma işlemi yapıldı ve pamuk tamponlarla dikkatli bir şekilde izole edildi, irritasyon meydana gelmemesine özen gösterildi. Standart kâğıt şerit* periodontal cep içerisine dokuları tahriş etmeden orta derecede direnç hissedilinceye kadar yerleştirildi ve periodontal cep içerisinde 30 saniye bekletildi. Kanla veya eksuda ile kontamine olan örnekler çalışmaya dahil edilmedi. Daha sonra toplanan DOS hacminin hesaplanması için zaman kaybetmeden daha önceden hacmi bilinen saf su ile kalibre edilmiş Periotron 8000®**'e aktarıldı. 16 saniye içerisinde periotron değerleri okundu. Hacim tayinlerinin örneklemeden hemen sonra yapılmasına dikkat edildi. Her hacim tayininden sonra cihazın kutupları, oluşabilecek

* Oraflow Periopaper® 593520, NY, USA

**Oraflow PO Box 219, Plainview, NY, USA

sıvı kontaminasyonunu önlemek amacıyla kuru bir gazlı bez ile silindi. Cihaz çalışma ortamında konumlandırılarak buharlaşma riski en aza indirildi. Ayrıca her 5 hastadan sonra periotronun kalibrasyon eğrisi yenilendi. Periotron cihazı periotron ünitesi biriminde ölçtüğü değerler otomatik olarak convert programı yardımıyla μl 'ye çevrildi. Her bölgeden 2 numune alındı. Her hasta için önceden numaralandırılmış pH: 7.4 olan, %0.1lik serum bovin albumin içeren 500 μl PBS için 2 adet 1.5 ml'lik eppendorf tüp kullanıldı. İlk numune ALP değerlendirilmesi yapılacak olan 1. tüpe, diğer numune OK için 2. tüpe yerleştirildi. Çalışma tarihine kadar $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ de saklandı.

3.8.2. Periotron 8000®

Periotron cihazıyla ölçümünde aletin parçaları arasına yerleştirilen ıslak bir filtre kâğıdı bandının elektriksel kapasitansını ölçer. Parçaları arasındaki polar moleküllerin sayısı ne kadar fazla ise kapasitansı da o kadar büyük ve periotron skoru da o kadar yüksek olur. Yeni bir model olan Periotron 8000'de ölçüm değerleri PERIO. EXE programı çalıştıran bilgisayara bir seri bağlantı sonucunda gönderilir.



Şekil 3.4. Periotron 8000 cihazı

3.8.3. DOS Örneklerinin Biyokimyasal Analiz için Hazırlanması

DOS OK konsantrasyonunun tayini Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile yapıldı. Bu amaçla standart ELISA kitleri kullanıldı. Tüm analizler üretici firmanın kullanım talimatları doğrultusunda gerçekleştirildi. Alkalen Fosfataz enzim aktivitesi tayini ise spektrofotometrik yöntemle yapıldı. Laboratuvar çalışmaları Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Kağıt strip içeren her ependorf tüpüne ekstraksiyon için oda sıcaklığında 500 µl kite ait örnek buffer (%1 bovine serum albumin' li (BSA) 1X Phosphate Buffered Saline (PBS) 1X Wash buffer) konuldu. Çalışma gününden bir gün önce -80 °C'de saklanan tüpler +4°C' de 24 saat süreyle çözölmeye bırakıldı. Örnekler 30 sn. vortekslendi ve daha sonra 10000 rpm'de 5 dk. süre ile santrifüj edilerek, emici kağıt şeritlerden DOS'un ekstraksiyonu işlemi tamamlandı. Bu işlem sonunda emici kağıt şeritler tüpten uzaklaştırılıp tüp içerisindeki örnek, çalışmaya hazır hale getirildi.

DOS ALP Aktivitesinin Belirlenmesi

ALP aktivitesi ölçümü Beckman Coulter marka kit kullanılarak spektrofotometrik yöntem kullanılarak yapılmıştır.

P-nitro fenil fosfat ALP enziminin substratı olarak kullanılmıştır. Örnekte bulunan ALP enzimi, reaktif içindeki p-nitro fenil fosfatı hidroliz ederek p-nitrofenol oluşumunu katalizlemiştir. Oluşan p-nitro fenol, 405 nm dalga boyundaki ışığı maksimum olarak absorblamaktadır. Para nitro fenolün oluşma hızıörnekte bulunan ALP aktivitesi ile doğru orantılıdır.

Kullanılan reaktifler:

Reaktif 1;

1. Para nitro fenil fosfat
2. Magnezyum iyonu (Mg^{+2})

3. Tris/karbonat tamponu (pH=10.2)

ALP aktivitesi için yapılan ölçümde p-nitro fenil fosfat, 6 mM, toplam örnek hacmi 200 µL' dir. Numuneler 37°C' de 120 dk. inkübe edilmiştir. Absorbans'daki artış oranı spektrofotometre ile 405 nm'de okunmuştur. Para nitro fenolün 405 nm dalga boyunda milimolar absorbtivite katsayısı (18.45) aşağıdaki formülde yerine konularak örnek çindeki ALP aktivitesi mU/L cinsinden hesap edilmiştir.

$$\text{ALP (mU/mL)} = \frac{\text{Delta A/dakika}}{a \times b}$$

a= Para nitro fenolün 405 nm dalga boyundaki milimolar absorbtivite katsayısı

b=Işık yolu

DOS OK Seviyelerinin Belirlenmesi

İnsan N-MID Osteocalcin (Roche, NY, USA) adlı kit kullanılarak E170 cihazında ölçüm yapılmıştır. Testin prensibi 'elektrokemoluminesans' esasına dayanmaktadır.

Kullanılan Reaktifler

M: Streptavidin- kaplı mikropartikül reaktifi: 0.72 mg/mL.

R₁: Fareden elde edilmiş biyotinli monoklonal anti-N-MID OK antikoru: 1.5mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, ph 6.0; koruyucu madde içinde hazırlanmıştır.

R₂: Rutenyum kompleksi ile işaretli, fareden elde edilmiş monoklonal anti-N-MID OK antikoru: 1.3mg/L; fosfat tamponu 100 mmol/L, Ph 6.0; koruyucu madde içinde hazırlanmıştır.

+4°C'de saklanan soğuk reaktifler 20°C' ye getirilmiş ve analizörün reaktif diskine köpük oluşmayacak şekilde yerleştirilmiştir. Sistem reaktiflerin sıcaklığını ve şişelerin açılıp kapanmasını otomatik olarak kontrol etmektedir.

Test Prensibi

Sandviç tekniği uygulanarak ölçüm yapılmıştır. Toplam test süresi 18 dk. olup, aşağıdaki adımlar sırası ile uygulanmıştır;

1. 20 ml örnek, N-MID-OK' ye spesifik biyotinli monoklonal antikor ve rutenyum kompleksi ve örnekte bulunan OK işaretlenmiş N-MID-OK'ye spesifik monoklonal antikor bir sandviç kompleksi oluşturmak için reaksiyona sokulmuştur.
2. Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidin etkileşimi aracılığıyla sandviç haline gelen kompleks katı faza bağlanmış hale gelmiştir.
3. Reaksiyon karışımı mikropartiküllerin elektrotun yüzeyinde manyetik olarak tutuldukları ölçüm hücresi içine aspire edilmiştir. Daha sonra bağlanmamış moleküller 'ProCell/ProCell M' ile uzaklaştırılmıştır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemoluminesans emisyonuna neden olup, bu sırada ışık yayılımı bir foton sayıcı ile ölçülmüştür.
4. Her bir örnek içindeki OK konsantrasyonu, 2 noktalı kalibrasyon ile cihaza özel olarak oluşturulmuş bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu aracılığıyla edinilen bir ana eğri ile tayin edilmiştir.

Test kitini ölçüm aralığı 0.5-300 ng/mL' dir.

Biyokimyasal Markerların Total Miktarlarının Hesaplanması

mU/L cinsinden okunan ALP, ng/mL cinsinden okunan OK' nin ham değerlerinin konsantrasyonunu hesaplamak için öncelikle sırası ile mU/ μ L ve ng/ μ L cinsinden hesap edilmiş ve dilüsyon faktörü ile çarpılmıştır. Dilüsyon faktörü hesaplanırken eppendorf tüpü içerisindeki PBS'nin μ L cinsinden hacmiyle DOS hacmi toplanmıştır. mU/ μ L ve ng/ μ L cinsinden elde edilen konsantrasyon değerleri DOS

hacmi ile çarpılarak mU/numune ve ng/numune cinsinden DOS total miktarları hesaplanmıştır.

3.9. İstatistiksel Analiz

Sonuçların değerlendirilmesi için Kolmogorov Smirnov testi ile dağılımın normal olup olmadığı bulundu. Normal dağılıma uyan sonuçların değerlendirilmesi bağımsız iki grubun değerlendirilmesinde unpaired t testi, bağımlı ikiden fazla grubun sonuçlarının değerlendirilmesinde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi kullanılarak istatistik yapıldı.

Grup içi değerlendirmelerde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır ve $p < 0.017$ değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Gruplar arası değerlendirilmede ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır ve $p < 0.05$ değerler anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Genel Bulgular

Operasyon sonrası 7. günde dikişleri alınan hastalarda cerrahi uygulanan bölgelerde ağrı, dişetinde hafif ödem, kırmızımsı-pembe renk, süturların alındığı bölgelerde yer yer kanama, ilgili dişlerde hafif dentin hassasiyeti ve mobilite gibi flep operasyonları ve rejeneratif tedaviler sonrasında sıklıkla izlenebilen bulgular gözlenmiştir. Hastalar tarafından reçete edilen ilaçları aldıkları ve ağız bakımı tavsiyelerini eksiksiz yerine getirdikleri bildirilmiştir, bazı hastalarda oluşan ağrı bulgusunun da ilaç desteği ile giderildiği öğrenilmiştir.

Takip edilen iyileşme döneminde bahsedilen bulguların azaldığı, fleplerin kök yüzeyine tamamen adapte olduğu, ödemin kaybolduğu, dişeti renginin normale döndüğü, dikiş bölgelerindeki kanamanın geçtiği ve dikiş izlerinin azaldığı gözlenmiştir. Test ve kontrol bölgeleri arasında operasyon sonrasında erken döneme ait klinik gözlemlerde herhangi bir fark izlenmemiştir.

Uygulanan greft materyaline bağlı herhangi bir komplikasyon saptanmamıştır. Hiçbir vakada apse, greft partiküllerinin yara yerinden dökülmesi, yara kenarlarının açılması, sütürlerin atması gibi olası postoperatif komplikasyonlara rastlanmamıştır.

4.2. Klinik Bulguların Değerlendirilmesi

4.2.1. Pİ Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait Pİ ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.1.'de görülmektedir. Tüm gruplarda Pİ değerlerinde başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda, istatistiksel anlamlı azalma gözlenmiştir ($p<0.017$). Lazer uygulanmayan grupta 3. aya göre 6. ayda Pİ'de istatistiksel anlamlı bir

artış gözlenmiştir ($p=0.005$). Lazer uygulanan grupta Pİ açısından 6. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak bir farklılık (artış) gözlenmemiştir ($p>0.017$).

Tablo 4.1. Grup İçi Pİ Değerlendirilmesi

Pİ	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	1.753	0.539	1.968	0.326
3.Ay	0.323	0.624	0.306	0.443
6.Ay	0.776	0.467	0.968	0.477
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.001		0.001	
p (3-6)	0.021		0.005	

Gruplar Arası Değerlendirme: Her iki grup arasında tüm zamanlarda Pİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Pİ'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.2.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Gruplar Arası Pİ Değerlendirilmesi

Pİ	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	1.753	0.539	1.968	0.326	0.456
3.ay	0.323	0.624	0.306	0.443	0.731
6.ay	0.776	0.467	0.968	0.477	0.268

4.2.2. DOKİ Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait DOKİ ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.3.'de görülmektedir. Tüm gruplarda DOKİ değerlerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p<0.017$). Lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplarda 6. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmamıştır ($p>0.017$).

Tablo 4.3. Grup İçi DOKİ Değerlendirilmesi

DOKİ	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	2.270	0.629	2.456	0.690
3.Ay	0.535	0.493	0.437	0.512
6.Ay	0.776	0.616	1.22	0.539
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.001	
P (3-6)	0.023		0.002	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalarda başlangıç ve 3. aydaki DOKİ değerlerindeki azalma yönünden 2 grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). 6 aydaki DOKİ değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha azdı ($p<0.05$). DOKİ'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.4.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Gruplar Arası DOKİ Değerlendirilmesi

DOKİ	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	2.270	0.629	2.456	0.690	0.386
3.ay	0.535	0.493	0.437	0.512	0.592
6.ay	0.776	0.616	1.22	0.539	0.027

4.2.3. SCD Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait SCD ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.5.'te görülmektedir. Her iki grupta da SCD değerlerinde başlangıca göre 3. ve 6. aylarda azalma gözlenmiştir. Her iki grupta da başlangıç ile 3. ay ve 6. ay, ayrıca 3. ay ile 6. ay arasındaki SCD değerlerindeki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.017$). Lazer uygulanan grupta SCD değerlerinde daha fazla azalma görülmüştür. Lazer uygulanmayan grupta SCD değerlerinde 3. ay ile 6. ay arasındaki azalma sınırda anlamlı çıkmıştır ($p = 0.016$).

Tablo 4.5. Grup İçi SCD Değerlendirilmesi

SCD (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	5.37	0.503	5.543	0.605
3.Ay	3.16	0.441	3.225	0.555
6.Ay	2.62	0.438	2.808	0.319
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.000	
P (3-6)	0.000		0.016	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında başlangıç ve 3. aydaki SCD değerlerindeki azalma yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakta idi ($p>0.05$). 6 aydaki SCD değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az idi ($p<0.05$). SCD'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.6.' da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Gruplar Arası SCD Değerlendirilmesi

SCD (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	5.37	0.503	5.543	0.605	0.528
3.ay	3.16	0.441	3.225	0.555	0.612
6.ay	2.62	0.438	2.808	0.319	0.039

4.2.4. KAS Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Tüm gruplarda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda KAS değerlerinde kazanç elde edilmiştir. Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait KAS ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.7.'de görülmektedir. Tüm gruplarda KAS değerlerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında istatistiksel anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p=0.0001$). Lazer uygulanan grupta 6. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir kazanç görülmektedir ($p=0.001$). Lazer uygulanmayan grupta 6.ayda 3.aya göre elde kazanç değeri istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.017$).

Tablo 4.7. Grup İçi KAS Değerlendirilmesi

KAS (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	7.062	1.098	7.081	0.641
3.Ay	5.010	1.136	5.150	0.668
6.Ay	4.447	1.106	4.925	0.705
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.000	
p (3-6)	0.001		0.072	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında başlangıç ve 3. aydaki KAS değerleri kıyaslandığında azalma yönünden 2 grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). 6 aydaki KAS değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az idi ($p<0.05$). KAS'ın gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.8.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Gruplar Arası KAS Değerlendirilmesi

KAS (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	7.062	1.098	7.081	0.641	0.437
3.ay	5.010	1.136	5.150	0.668	0.348
6.ay	4.447	1.106	4.925	0.705	0.043

4.2.5. HSD Verilerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Tüm gruplarda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda HSD değerlerinde kazanç elde edilmiştir. Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait HSD ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4-9'da görülmektedir. Tüm gruplarda HSD değerlerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında ve 3 ay ile 6. ay arasında istatistiksel anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p<0.017$).

Tablo 4.9. Grup İçi HSD Değerlendirilmesi

HSD (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	3.711	0.409	3.706	0.353
3.Ay	1.717	0.760	1.843	0.597
6.Ay	0.764	0.502	1.400	0.500
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.000	
p (3-6)	0.000		0.004	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında başlangıç ve 3. aydaki HSD değerleri kıyaslandığında azalma yönünden 2 grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). 6 aydaki HSD değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha azdır ($p=0.001$). HSD'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.10.' da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Gruplar Arası HSD Değerlendirilmesi

HSD (mm)	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	3.711	0.409	3.706	0.353	0.908
3.ay	1.717	0.760	1.843	0.597	0.418
6.ay	0.764	0.502	1.400	0.500	0.001

4.3. RKS Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Grup İçi Değerlendirme: Tüm gruplarda başlangıca göre 3. ay ve 6. ayda RKS değerlerinde kazanç elde edilmiştir. Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait RKS ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.11.'de görülmektedir. Tüm gruplarda RKS değerlerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında ve 3 ay ile 6. ay arasında istatistiksel anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p=0.0001$).

Tablo 4.11. Grup İçi RKS Değerlendirilmesi

RKS	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	2.340	0.165	2.311	0.090
3.Ay	1.359	0.305	1.538	0.260
6.Ay	0.806	0.128	0.845	0.082
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.000	
P (3-6)	0.000		0.000	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalar kıyaslandığında 6. aydaki RKS değerleri lazer uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre anlamlı derecede daha az idi ($p=0.027$). RKS'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.12.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Gruplar Arası RKS Değerlendirilmesi

RKS	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	2.340	0.165	2.311	0.090	0.386
3.ay	1.359	0.305	1.538	0.260	0.592
6.ay	0.806	0.128	0.845	0.082	0.027

4.4. Biyokimyasal Bulguların Değerlendirilmesi

4.4.1. Dişeti Oluğu Sıvısındaki ALP Düzeyi ile İlgili Bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait ALP ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.13.'de görülmektedir. Lazer uygulanmayan grupta 3. ayda başlangıca göre anlamlı bir değişim (artış) gözlenmedi ($p>0.017$), 3.ay ile 6. ay ve başlangıç ile 6. ay arasındaki artış ise istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.000$), ($p=0.001$). Lazer uygulanan grupta tüm zamanlarda ALP aktivitelerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında ve 3. ay ile 6. ay arasında istatistiksel anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir ($p=0.0001$).

Tablo 4.13. Grup İçi ALP Değerlendirilmesi

ALP (mU)	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	10.535	21.031	8.164	17.798
3.Ay	14.213	27.390	9.184	19.995
6.Ay	19.730	28.807	15.337	27.629
p (0-3)	0.000		0.020	
p (0-6)	0.000		0.001	
p (3-6)	0.000		0.000	

Gruplar Arası Değerlendirme: Lazer uygulanan ve uygulanmayan hastalar kıyaslandığında 6. aydaki ALP değerleri lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır ($p=0.049$). 3. ayda ise 2 grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). ALP enziminin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerleri ve standart sapması tablo 4.14.' de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Gruplar Arası ALP Değerlendirilmesi

ALP (mU)	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	10.535	21.031	8.164	17.798	0.072
3.ay	14.213	27.390	9.184	19.995	0.214
6.ay	19.730	28.807	15.337	27.629	0.049

4.4.2. Dişeti Oluğu Sıvısındaki OK Düzeyi ile İlgili Bulgular

Grup İçi Değerlendirme: Araştırmamızda oluşturulan gruplara ait OK ortalamalarının grup içi değerlendirmesi tablo 4.15.'de görülmektedir. Lazer

uygulanmayan grupta 6. ayda 3. aya göre anlamlı bir değişim (artış) gözlenmedi ($p>0.017$). Başlangıç ile 6. ay ve başlangıç ile 3. ay arasındaki artış ise istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.0001$). Lazer uygulanan grupta tüm zamanlarda OK değerlerinde, başlangıç ile 3. ay ve 6. ay arasında ve 3. ay ile 6. ay arasında istatistiksel anlamlı düzeyde artış gözlenmiştir ($p<0.017$).

Tablo 4.15. Grup İçi OK Değerlendirilmesi

OK (ng/mL)	Test Grubu		Kontrol Grubu	
	Ortalama	ss	Ortalama	ss
Başlangıç	0.719	0.286	0.902	0.507
3.Ay	1.298	0.407	1.442	0.451
6.Ay	1.718	0.060	1.674	0.236
p (0-3)	0.000		0.000	
p (0-6)	0.000		0.001	
p (3-6)	0.002		0.234	

Gruplar Arası Değerlendirme: Kontrol grubu hastalar ile deney grubu hastalar kıyaslandığında tüm zamanlarda OK değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). OK'nin gruplar arası p değerleri, ölçüm zamanlarına göre ortalama değerler ve standart sapması tablo 4-16' da gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Gruplar Arası OK Değerlendirilmesi

OK (ng/mL)	Test Grubu		Kontrol Grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Başlangıç	0.719	0.286	0.902	0.507	0.207
3.ay	1.298	0.407	1.442	0.451	0.144
6.ay	1.718	0.060	1.674	0.236	0.234

5. TARTIŞMA

Periodontal tedavi, hastalığa sebep olan mikrobiyal dental plağın ortadan kaldırılmasını, patojen mikroorganizmaların kontrol altına alınmasını ve periodonsiyumun rejenerasyonunu amaçlar.^{26, 223} Günümüze kadar bazı rejeneratif tekniklerle kısmen rejenerasyon sağlanmış olsa da biyolojik olaylar, faktörler ve rejenerasyonun sağlanmasında rol oynayan hücrelerin kompleks yapısından dolayı ideal bir periodontal rejenerasyon çoğu zaman oluşturulamamıştır. Son yıllarda doku mühendisliği alanındaki gelişmelere paralel olarak periodontolojide de çeşitli gelişmeler yaşanmış, kaybedilen periodontal dokuların kazanılması amacıyla çeşitli yöntemler denenmiştir.

Bugüne kadar furkasyon defektlerinde YDR ile yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda YDR'nin furkasyon defektlerinde başarılı olduğu, yara iyileşmesi, PDL hücreleri ve osteoblastlar üzerine pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir. Furkasyon defeklerinde YDR operasyonlarında kemik greftleri, bariyer membranlar ve büyüme faktörleri kullanılabilmektedir. Çalışmaların sonucunda başarılar elde edilmiş olsa da, tüm vakalarda tam ve önceden tahmin edilebilir bir rejenerasyonun elde edilebilmesi hala güçtür. Bu nedenle tek başına avantajları olan tekniklerin kombinasyonları yapılarak en ideal ve sonucun önceden tahmin edilebileceği rejeneratif bir teknik bulunmaya çalışılmaktadır.

Rejenerasyonu artırmak amacıyla araştırılan yöntemlerden biri de lazerlerdir. Biyolojik yapılar üzerine lazerin etkisi olduğu düşünülmektedir. Tıpta yara iyileşmesi üzerine, terapötik amaçlar için lazerlerin kullanıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Diş hekimliğinde ise periodontoloji alanında DDLT, periodontal başlangıç tedavisi ile ve periodontal cerrahi sonrası uygulandığında iyileşmeye etkisi üzerine yapılmış az sayıda çalışma vardır. DDLT'nin hücrenin normal fonksiyonlarını stimüle edici

potansiyel bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Elde edilen sonuçlar, uygulama parametreleri ve çalışma yöntemlerindeki farklılıklardan dolayı yeterli değildir. DDLT'nin hücre proliferasyonunu ve kollajen sentezini stimüle ettiği, kemik iyileşmesi üzerine olumlu etkileri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmesine rağmen bu etkilerin, klinik sonuçlar üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Bu amaçla çalışmamızda DDL' nin YDR üzerine etkisini araştırması amacıyla furkasyon II defektlerinde deney grubuna YDR ve DDLT, kontrol grubuna sadece YDR tedavisi yapılmıştır. YDR+DDLT kombinasyonlarının kemik içi defektlerde etkileri sınırlı sayıda çalışmada araştırılmıştır, furkasyon defektlerinde çalışmaların ise çok daha az sayıda olduğu görülmektedir ve konu araştırmaya açıktır. Bizim çalışmamızda da, sınıf II furkasyon defektlerinde YDR+DDLT kombinasyonunun sonuçlarının klinik, radyografik ve biyokimyasal olarak etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

5.1. Yöntemin Tartışması

Rejeneratif periodontal tedavi uygulanacak hastaların seçiminde, periodontitisin tipi ve yaygınlığı büyük önem taşımaktadır. Hastalık patogenezi ile ilgili çalışmalarda, agresif ve kronik periodontitislerin klinik, mikrobiyolojik, immünolojik ve genetik özelliklerinin farklı olduğu ve dolayısıyla oldukça farklı yıkım mekanizmalarının bulunduğu gösterilmiştir. Literatür incelendiğinde, kronik periodontitisli hastalarda patogenezin daha iyi anlaşıldığı ve doku cevabının daha iyi olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte tedavide seçilen hastalık tipi ile defekt karakteristiği olarak nitelendirilen defekt açısı ve derinliği, defekt duvar sayısı periodontal rejenerasyonun başarısını etkileyen faktörlerdendir.²²⁴ Furkasyon defektlerinin, anatomik özellikleri, morfolojik ve defekt içi topografik yapıları, tedavi yaklaşımlarını kısıtlamakta ve başarı oranlarını düşürmektedir. Furkasyon defektinin sınıfı, uygulanacak olan rejeneratif tedaviyi direkt olarak etkilemektedir. Literatüre baktığımızda sınıf III defektlerin

rejeneratif periodontal tedavisi değerlendirildiğinde halen çok düşük başarı oranlarına sahip olduğu görülmektedir ve rezektif tedavi yöntemleri bir seçenek olarak günümüzde halen tercih edilebilmektedir. Sınıf II furkasyon defekt modeli, defekt boyutunu en fazla standardize eden ve daha geniş defektlere göre tamamen doldurulabilme şansının yüksek olduğu defekt tipidir. Mandibular ve maksiler furkasyon II defektlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda kombine tedavilere benzer sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Maksiller furkasyonlarda komple furkasyon dolum oranı %73, mandibular molarlarda ise %74 olduğu gösterilmiştir.^{225, 226} Biz de çalışmamıza klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis teşhisi konmuş furkasyon II defektine sahip bireyleri dahil ettik.

Periodontal tedavilerin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda, hastalara ait kişisel özellikler araştırma sonuçlarını etkileyen önemli faktörler arasında yer almaktadır. Hastalık tipinden ve özelliklerinden kaynaklanan farklılıkların ve sistemik problemlerin tedavi sonuçlarını etkileyebileceği bildirilmiştir.^{54, 227} Doku cevabını ve enfeksiyon riskini arttıran hastalıkların, rejenerasyon sonuçlarını da etkileyeceği düşünülmektedir.⁵⁴ Sistemik hastalıklar, konağın savunma mekanizmasını etkileyebilmekte ve çoğunlukla düzenli ilaç kullanımını gerektirmektedir. Bu sebeple olası risklerin ortadan kaldırılması ve mümkün olan en homojen popülasyonun oluşturulabilmesi için araştırmamıza sistemik olarak sağlıklı bireyler dahil edilmiştir.

Sigaranın peridontal tedavilere karşı doku cevabını azalttığı, periodontal hastalıklardaki ataşman ve kemik kaybının artışında bir risk faktörü olduğu ve yara iyileşmesini, dolayısıyla da rejeneratif tedavinin klinik sonuçlarını olumsuz etkilediği bilinmektedir.²²⁸ Sigaranın konak savunmasında değişikliklere neden olarak periodontal sağlığı olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir.²²⁹ Sigaranın, vasküler değişimler ve değişmiş nötrofil fonksiyonları gibi iltihap üzerine negatif etkilerine bağlı olarak sonuçları etkileyebileceği de düşünülmektedir. Tonetti ve ark.²²⁸ YDR uyguladıkları

hastaları 1 yıl boyunca takip etmişler ve sigara içmeyen bireylerde içenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede 3.1 mm daha fazla AK olduğunu bildirmişlerdir. Stavropoulos ve ark.²³⁰ sigaranın kemik içi defektlerin tedavisinde rezorbe olabilen sentetik membran kullanımına olan etkisini inceledikleri, 1 yıllık takibini yaptıkları çalışmalarında, klinik ölçümlerde sigara içmeyen grup lehine istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla SCD azalması ve AK tespit etmişlerdir. Bu çalışmaların sonucunda sigaranın olumsuz etkileri göz önünde bulundurularak tedavi sonuçlarımızı etkilememesi amacıyla çalışmamıza sigara içmeyen bireyler dahil edilmiştir

Periodontal enfeksiyonda temel yaklaşım, diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemleriyle supragingival ve subgingival bakteriyel birikintilerin uzaklaştırılmasıdır. Mikrobiyal dental plağın, rejeneratif periodontal tedavilerin sonuçlarına olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir.²²⁴ Bu nedenle mikrobiyal plak ve ağız hijyeni yetersizliğinden kaynaklanan yetersizlikleri gidermek amacıyla tüm hastalara ağız hijyeni eğitimi verilerek diş yüzeyi temizliği ve kök yüzeyi düzleştirme işlemi yapılmıştır. Kontrollerde ağız hijyeni yetersiz olan hastalar ise çalışma dışında bırakılmıştır. Cerrahi işlem bu işlemleri takiben 2 ay sonra ihtiyacı olan hastalara yapılmıştır.

Cerrahi işlem sırasında hastalara YDR işlemi uygulanmıştır. YDR işleminde kollajen membran kullanılmıştır. Kollajen membranların YDR’de kullanıldığında klinik ataşman kazancı (horizontal ataşman kazancı 2 mm civarında) sağladığı, kemik dolum oranının ise re-entry sonrasında 0.9-2 mm olduğu kaydedilmiştir.²³¹⁻²³³ Rezorbe olabilen kollajen membranlar YDR prosedüründe avantajlar sağlamaktadır, ikinci cerrahiye önlemektedir. Böylece membranın altında oluşan yeni dokunun parçalanması önlenmiş olur.²³⁴ YDR işlemi membran ile kemik grefti kullanılarak yapılabilir.

Furkasyon II defektlerinde YDR greftli veya greftsiz olarak yapılsa da,²³⁵ membran ve greftin birlikte uygulandığı kombine tedavilerde daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.^{231, 236-238} Çalışmamızda iskelet oluşturma amacıyla ve tedavi sonuçlarını olumlu yönünde etkileyeceği düşünüldüğü için YDR işlemi kemik grefti kullanılarak yapılmıştır. Kemik grefti olarak ksenogretlerden olan at kaynaklı kemik greftleri kullanılmıştır. Son zamanlarda at kaynaklı kemik greftleri periodontolojide, YDR'de kullanım alanı bulmaktadır. At kaynaklı kemik greftlerinin prelinik ve klinik vaka raporlarında periodontal rejenerasyonda, sinüs augmentasyonunda, alveol kemik augmentasyonunda, soket hazırlanmasında biyouyumulu ve etkin olduğu rapor edilmiştir.^{239, 240} Kim ve ark.²⁴¹ 2 duvarlı defektlerde periodontal rejenerasyonda at kaynaklı kemik greftini sığır kaynaklı kemik greftleriyle karşılaştırmışlar ve her iki greftin de periodontal rejenerasyonu sağlayabileceğini söylemişlerdir. Nevins M. ve ark.²⁴² kritik boyutta oluşturdıkları hayvan çalışmasında at kaynaklı kemik greftini kombine olarak uygulamışlar. Radyografik analizlerinde her iki grupta da benzer kret kemiği yüksekliğine, histolojik analizde her iki grubun da geniş periodontal rejenerasyona sahip olduğunu, at kaynaklı kemik grefti kullanılan grupta ise periodontal atışmada daha fazla kazanç olduğunu göstermişlerdir. Nevins ve ark.²⁴³ başka bir çalışmalarında lokalize mandibular kemik defektlerinde rekombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB)'e infüze ettikleri at kaynaklı kemik blokları ile hidoksiapatiti karşılaştırdıkları çalışmalarında 4 ay sonraki kontrollerinde her iki grupta da vertikal sırt augmentasyonu gerçekleştiğini, rhPDGF-BB'e infüze edilen at kaynaklı kemik bloklarının kemik ve yumuşak doku rejenerasyonunda etkili bir şekilde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Felice ve ark.²⁴⁴ atrofik mandibulada at kaynaklı kemik bloğu kullandıkları çalışmalarında 5 mm ortalama vertikal kemik kazancı elde ettiklerini ve at kaynaklı kemik greftlerinin mandibulada inley tekniğinde başarılı

sonuçlar verdiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda YDR işleminde rezorbe olabilen kollajen membran ile at kaynaklı kemik grefti kullanılmıştır.

Rejeneratif periodontal tedavilerde rejenerasyonun değerlendirilmesinde üzerinde durulan bir başka faktör de zamandır. Literatür incelendiğinde operasyon sonrası 6-12 ay içerisinde periodontal doku rejenerasyonu elde edildiğini, yeni bağ dokusu ataşmanı ve yeni kemik oluşumu açısından rejenerasyonun anlamlı seviyelere ulařtıđını²⁴⁵ gösteren çalışmalar olduğu görülmektedir. Periodontal doku rejenerasyonunun operasyondan 6 ay sonra oluşabildiği bilgisinden yola çıkarak çalışmamızda operasyon sonrası lmler 6. ayda yapılmıştır.

Periodontal hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde dişeti dokusu, bakteri plağı ve DOS gibi farklı örnekler kullanılmaktadır. Yapılan alışmalarda, DOS'un bağ dokusundaki mikrosirkulasyon aracılığı ile periodontal dokulara, oradan da dişeti oluğuna geçerek, doku harabiyeti ile ilgili enzimler, doku yıkım ürünleri, sitokinler ve bakteri ürünlerini içerdiği rapor edilmiştir.^{100, 246} Lamster ve ark.²⁴⁷ interdental bölgelerden elde ettikleri DOS içeriğinin değerlendirilmesinin, bu dokularda meydana gelen biyokimyasal değerifimler hakkında bilgi verebileceğini bildirmişlerdir. Bu nedenle dokuda, kemikte meydana gelebilen değerifimi lokal olarak yansıtabileceği düşünülerek DOS rnekleri çalışmamızda alınmıştır.

Hastalar, DDLT'nin başlangıç tedavisine ek olarak kullanımının tedavi sonuçlarına etkisini karşılaştırabilmek için deney ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrılmıştır. Lazer uygulanacak ve uygulanmayacak hastalar raslantısal olarak gruplandırılmıştır.

5.2. DDLT Uygulama Yönteminin Tartışılması

Günümüzde DDL tedavisi, diğer adıyla fotobiyomodlasyon ya da fototerapi; hücre bölünmesi ve kollajen liflerin, vaskülarizasyonun, esneme direncinin artması ve

enzimatik değişikliklere neden olması sonucu deneysel ve klinik uygulamalarda stimüle edici etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. DDL uygulamasının ATP miktarını artırdığı, mitozu hızlandırdığı, doku tamirini düzelttiğı, kemik tamirini stimüle ettiğı, doku tamirinde kollajen ve elastik fibril birikimini normale döndürerek fibroblast üretimini dengelediğı, periferel kan akımını artırdığı, antiinflatuar aktiviteyi düzelttiğı bildirilmiştir.^{248, 249} DDLT stimulasyonu dokularda birikerek histamin, serotonin, bradikinin, salınımını ve böylece, araşidonik asit ve prostaglandin üretimini etkiler.²⁵⁰ Lokal dolaşım DDLT ile artış göstermiştir.^{251, 252} DDLT ödem azaltıcı, analjezik etkiler göstermektedir, endorfin salınımı ve ağrı medyatörlerini kontrol etmesiyle, yara iyileştirici, doku iyileştirici, kemiğın yeniden tamiri ve şekillenmesindeki etkisi olmaktadır.^{253, 254} DDLT fibroblastların mitotik aktivitesini indüklemektedir. Çeşitli tip lazerlerler in vitro olarak kollajen ve prokollajen sentezini ve fibroblastların proliferasyonunu etkilemektedir. DDLT' nin kemik iyileşmesi üzerine etkileri olduğı osteoblastik aktivitede ve kemik tamirinde teşvik edici etkisi daha 1995 yılında Barushka ve ark.²⁵⁵ tarafından gösterilmiştir. Son zamanlardaki birçok çalışmada da DDLT' nin kemik oluşumunu stimüle edici etkileri üzerine çalışmalar devam etmektedir. Yapılmış araştırmalar DDLT' nin kemik mineralizasyonunda ve osteoblast hücrelerin popölasyonlarında arttırıcı etkisini göstermektedir.¹³⁰⁻¹³³ DDLT dış çekiminden sonra alveolar tamirde önemli rol alır, osteoblast kültürlerinde, proliferasyon, diferansiasyon ve kalsifikasyon sürecini etkilediğı gösterilmiştir.²⁵⁴ Kemik formasyonunu artırıp ve ödemi azaltarak lokal olarak DDLT etki etmektedir.²⁵⁶ Çeşitli hayvan çalışmalarında da DDLT' nin periodontal hastalıkta kemik kaybının azalmasında etkili olduğı gösterilmiştir.^{197, 199, 257}

DDLT' nin stimüle edici etkisinin nasıl olduğı tam olarak açığa kavuşmamıştır. Lazer ışınlamasının mitokondrilerde ATP sentezini artırdığı, böylece hücre mitoz hızını

artırdığı düşünülmektedir.^{253, 258} Tedavi sonuçlarını etkileyen, hücre üzerine etkisi olan bu parametreler lazerin; dalga boyu, uygulama dozu, süresi ve sıklığıdır.

Uygulanan lazerlerin dalga boyu önemli parametrelerindendir; bu parametrede 300 ile 1064 nm arasında dalga boyuna sahip lazerler olmasının yanında aralıklı atımlı veya sürekli modda çalışabilir. Lazerin dozunu ve gücünü ifade eden diğer parametre 1 ile 100W arasında çalışan cerrahi lazerlerden farklı olarak 1mW ile 400 mW arasında değişebilmektedir. Total uygulama süresinin 10 ila 3000 saniye arasında olabilmesidir. Bu parametrelerin değiştirilmesi ile 0.01 J/cm² ile 100 J/cm² arasında bir güç hedef dokuya aktarılabilir. Çeşitli çalışmalarda lazer uygulamalarında parametrelerin değişkenlik göstermesi DDL terapisinin kesin bir protokole oturtulamadığını göstermektedir.

DDL'in hücreler üzerindeki etkisinin kullanılan dalga boyuna bağlı olduğu gösterilmiştir.²⁵⁹ Yapılmış olan çalışmalarda değişik dalga boyuna sahip DDL kullanılmıştır: 588nm^{185, 260}, 780 nm²⁶¹ 830 nm^{132, 133, 214, 250}, 735 nm²⁶², 808 nm²⁶³, 1064 nm.^{165, 264} Doğru endikasyon için doğru dalga boyunu kullanmak önemlidir, ancak henüz her endikasyon için 'en iyi' dalga boyu belirlenememiştir.

Almeida-Lopes ve ark.ı,¹⁴⁵ yaptıkları çalışmada fibroblast benzeri fenotip sahibi hücre kullanmışlardır. Çalışmalarında farklı dalga boylarına sahip diyot lazer kullanmışlardır (670nm, 780nm, 692 nm ve 786 nm dalga boylarında). Tüm çalışma gruplarında dozu 2 J/cm² ile sabitlemiş, kontrol grubuna ise lazer uygulaması yapmamışlardır. Lazer uygulaması sonucunda elde ettikleri sonuçlarda hücre sayılarında artış tespit etmişler ve bu elde ettikleri sonuçların lazerlerin dalga boylarından bağımsız olduğunu bildirmişlerdir. Paolo ve ark.ı¹⁶⁵ biofosfanat nekrozu oluşmuş çenelerde 1064 nm dalga boyunda Nd:YAG lazeri biyostimulasyon amaçlı kullanmışlardır. Çalışma sonunda lazerle biyostimulasyon yaptıkları grupta diğer gruplara göre iyileşmenin daha

hızlı olduğunu söylemişlerdir. Chellini ve ark.²⁶⁵ 20mJ enerji and 50 Hz frekans değerlerinde Nd :YAG lazer ışınlamasının osteoblastik hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını osteopontin ve ALP salınımını stimüle ederek artırdığını göstermiştir. Bu lazer ışınlamasının endotelyal ve fibroblastik hücrelerde stimüle edici etkisi olduğu da onaylanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre düşük dozlarda ve tekrarlayan modlarda Nd:YAG lazerin oral mikro çevrede çeşitli tip hücrelerin farklılaşmasında ve çoğalmasında rol almaktadır.²⁶⁵ Demir ve ark.1 tavşanlarda serbest dişeti grefti uygulamasını takiben yara iyileşmesi üzerinde DDLT'nin etkinliği değerlendirdikleri çalışmalarında biyostimulasyon için Nd:YAG lazeri kullanmışlardır.²⁶⁴ Çalışmalarda 1064 dalga boyuna sahip Nd:YAG lazerlerin stimüle edici etkisi olduğu görülmüştür. Bu bilgidan yola çıkarak ve bu dalga boyuna sahip lazerin YDR üzerine biyostimüle edici etkisini araştırmak amacıyla çalışmamızda 1064 nm dalga boyuna sahip Nd:YAG lazer kullanılmıştır. Çalışmalarda hedef dokudan iyi absorbe edilebilecek uygun dalga boyu kullanılsa da ışınlama dozu, zamanı ve enerji dansitesi lazerin göstereceği etkisi açısından önemli ve daha fazla araştırmalarla denenmesi gereken parametrelerdir.²⁵⁹

Lazerin dozu DDL'nin doku ve kemik iyileşmesi üzerinde etkisi olan başka bir faktördür. Lazerin dozu çıkış gücüne ve uygulanan süreye bağlı olduğundan bu iki kriter literatürlerde tartışma konusu olmuştur. Çoğu düşük enerjili lazerler ortalama 1 ile 50 mW/cm² arasında çıkış gücüne sahip olup dokuda herhangi bir termal etki yaratmamaktadır. Enerji (J) veya enerji dansitesi (J/cm²) DDL tedavisinde uygulanan dozun ifadesi olarak kullanılmaktadır. Lazerin özellikleri bilindikten sonra uygulanan ışınlama süresine göre uygulanan enerjiyi de hesaplamak mümkündür.

Kemik iyileşmesindeki DDLT' nin kullanıldığı dozla ilgili çalışmalarda bazı araştırmacılar yüksek dozu (günlük doz 16 J/cm²; 112.5 J/cm²; 10 J/cm²) savunurken,¹³¹⁻

¹³³ bazılarına göre düşük doz (günde 0.03 J/cm²; 1 J/cm²; 2 J/cm²)^{130, 266} daha iyi sonuçlar vermektedir.

“Arndt-Schulz Kanunu” DDLT’nin doza bağlı etkilerini açıklamak için sık kullanılan bir kanundur.²⁶⁷ Bu kanuna göre DDLT’de fazla enerji uygulandığı zaman biyostimülasyon oluşmakta, fakat çok aşırı enerji uygulandığında biyostimülatif etki kaybolup negatif cevaba yol açmaktadır.²⁶⁷

Huang ve ark.²⁶⁸ değişik hayvan modeli üzerinde NF - κ B büyüme faktörü üzerine lazerin değişik dozlarının etkisini incelemişlerdir. Maksimum aktivasyonu 0.3 J/cm² dozunda izlemişlerdir. 3 J/cm² ve hatta çok yüksek olan 30 J/cm² dozda faktörün aktivasyonunda düşüş olduğunu fakat aktivasyonun hala 0.03 J/cm² dozuna göre yüksek olduğu görülmüştür. Farelerde yaptıkları çalışmada yara iyileşmesi en iyi 2 J/cm² dozunda olmuşken 50 J/cm² yüksek dozdaki iyileşmenin kötü olduğu görülmüştür.²⁶⁸ Düşük dozda uygulanan lazer tedavisinin etkisi aynı dalga boyuna sahip lazerin yüksek dozu uygulamalarındaki etkisine göre daha iyi sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Damante ve ark.²⁶⁹ lazer fototerapisinin insan dişeti fibroblastlarından basic fibroblast growth factor (b- FGF) ve KGF salınması üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında 780 nm GaAlAs ve 660 nm InGaAlP diyot lazeri 3 J/cm² ve 5 J/cm² enerji yoğunluğunda 6 saat arayla iki kez hücre kültüründe uygulamışlardır. Gruplarda KGF salınımının benzer olmasına karşın b-FGF üretiminin 780 nm dalga boyundaki lazerin 3 J/cm² enerji yoğunluğunda uygulandığında anlamlı düzeyde fazla görüldüğünü belirtmişlerdir. DDLT’nin, 2-4 J/cm² gibi düşük dozlarda hücre proliferasyonunu ve bFGF ‘ün üretimini uyardığı, üretimini arttırdığı, 16 J/cm² ‘den yüksek dozlarda her iki durumu da baskıladığı gösterilmiştir.

Nissan ve ark.²⁷⁰ DDLT’ nin kemik iyileşmesi üzerine etkinliğini ratların mandibulalarında cerrahi olarak oluşturdıkları kemik kavitelerinde biyokimyasal olarak

değerlendirdikleri çalışmalarında 4 ve 22.4 mW/ cm² değerlerinde lazer uygulamışlardır. 4 mW/ cm² uyguladıkları grupta kalsiyum akümülyasyonunun anlamlı miktarda arttığını 22,4 mW/ cm² uyguladıkları grupta bir etki oluşmadığını belirtmişlerdir.

Kırmızı ışığın in vivo uygulamalarında 3 ile 5 J/cm² arasındaki düşük dozların etkisi 50 ile 100 J/cm² ²⁷⁰ arasındaki yüksek dozların etkisine göre daha iyi sonuçlar verdiği hatta bu gibi yüksek dozların etkisinin yıkıcı olabileceği savunulmuştur.²⁶⁸

Pereira ve ark.¹⁴⁶ fibroblast kültürleri ile yaptıkları çalışmada 904 nm de GaIAs lazeri 120 mW güçte olacak şekilde 1-6 gün arasında bir periyotta 3 J/cm² den 5J/cm² kadar dozlarda uygulamışlardır. Sonuç olarak 3 J ve 4 J/cm²'lik dozlar uygulanan kültür gruplarında hücre sayısı artışının kontrole oranla 3 ile 6 kat arttığını bildirmişlerdir. 5 J/cm² de bu hücre büyümesi etkisinin ortadan kalktığını tespit etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında, 3 J/cm² lik dozda lazer uygulamasının prokollajen sentezine etki etmeden hücre büyümesini büyük oranda arttırdığını belirtmişler ve lazer dozunun seçiminde dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Schwartz ve ark.²⁷¹ DDLT'yi farklı dozlarda uygulayarak osteogenezisi değerlendirdikleri çalışmalarında farklı dozların hücrelerin proliferasyonunda ve canlılığı üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığını belirtmişlerdir (indium-gallium-aluminum phosphide therapeutic laser (InGaAIP), 685 nm, 35 mW, 600-µm-diameter optical fiber, 130 J/ cm²). Başka bir çalışmada 4 J/ cm² değerinde lazer uygulanan grupta kemik iliği mezenşimel kök hücrelerinde osteoklastlarında ve osteoblastlarında öncülerin farklılaşması ve çoğalması kontrol grubuyla benzer miktarlarda olmuştur.²⁶⁵

Fukuhara ve ark.²⁷² 905 nm dalga boyunda lazeri farelerin fetal kalvarialarında 3.75 J/cm² uyguladıkları gruplarda erken hücre proliferasyonunun arttığını, 1.25 veya 6.25 J/cm² değerlerinde ise anlamlı bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Arisu ve ark.²⁷³

devamlı moddaki Nd:YAG lazer osteoblast benzeri SaOS-2 canlılığı ve proliferasyonunda düşük enerjili lazer uygulandığında stimüle edici yüksek enerjiler uygulandığında ise inhibe edici etkisi olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmalara bakıldığında lazerin gücünün çok düşük ve yüksek olması etkili olmamaktadır. Dokular için en uygun aralık henüz belirlenmemiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalarla paralel olarak DDL uygulaması doku iyileşmesini stimüle edici sınırlar içinde olan 3 j/cm² değerinde uygulanmıştır.

Yapılan çalışmalarda DDLT uygulamalarında doz ile birlikte uygulama süresinin de lazerin etkisinde önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir. Uygulanan toplam dozu ne kadar süre uygulandığı da etkilemektedir. Kreisler, Christoffers, Al-Haj, and Willershausen farklı dozlarda (0.5-2.5W) ve sürelerde (60-240 sn) insan fibroblast kültürlerinde Al-Ga-As laser diode lazerin etkinliğin değerlendirmişlerdir. Sonuçlar farklı güç kalibrasyonların bağlı olarak lazer ışınlamasının hücre sayısını etkileyeceğini göstermiştir.²⁷⁴ Uygulama süresinin de dozdan daha önemli olduğunu belirtmişlerdir. Huang ve ark.²⁶⁸ tarafından yapılan araştırmaya göre çok kısa bir sürede (1 dk) uygulanan ışınlama etkisiz olmuştur. Literatürde uygulanan süre ile ilgili yapılan çalışmalar ne çok uzun ne de çok kısa olan lazer irradiasyonunu desteklemiştir. Kemik iyileşmesindeki DDLT' nin iki farklı irradiasyon süresi kullanılan bir çalışmada 15 dk' da yapılan uzun bir ışınlama 5 dk' da yapılan ışınlamaya göre daha iyi sonuçlar vermediği bildirilmiştir.¹³⁰ Bu sonuçlar daha önceki yıllarda Barushka ve ark.²⁵⁵ tarafından araştırılan sonuçlarla aynı olmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda DDLT 5'er dakika uygulanmıştır.^{185, 260} Bizim çalışmamızda günlük her bir seansta 5'er dk. uygulama yapılmıştır.

Lazerle uygulanan toplam sürede kaç kez uygulandığının da etkisi bulunmaktadır. Shiro Saito ve ark.²⁴⁹ ratlarda midpalatal suturda DDLT'nin etkinliğini

araştırdıkları çalışmada GaAlAs diode lazer ile 100Mw , 7gün, 3 gün(0-2 veya 4-6) ve 1 gün uyguladıkları grupları karşılaştırmışlar. 7 gün lazer uyguladıkları grupta hiç lazer uygulanmayan gruplara göre anlamlı bir farklılık gözlemişlerdir. Erken dönemde ışınlama yapılan grupta (0-2 gün) en etkili olduğu dönem, (4-6) gün veya tek doz lazer uygulamasının ise rejenerasyonda bir etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Bu durum DDLT etkisinin toplam lazer ışınlamasına değil zamanlamaya ve ışınlamanın frekansına da bağlı olduğunu göstermiştir. Sonuçlar midpalatal suturda kemik rejenerasyon süresinin ksalmasında lazerin faydalı etkisinin olduğunu önermektedir. Lazer erken 3 günlük dönemde uygulandığında yeni mineralize kemik alanları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı miktarda stimüle olmuştur, sonraki 3 günlük dönemde uygulandığında ise bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu çalışma kemik rejenerasyonunda erken indüklenmenin etkili olduğunu göstermektedir. Tek doz ışınlamadansa çapraz ışınlamanın kemik formasyonunda ve fibroblast gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir.

AboElsaad ve ark.²¹⁴ kemik içi defektlerinin tedavisinde biyoaktif cam ile biyoaktif cam ve lazer uygulayarak grupları karşılaştırmışlar. DDLT'yi GaAlAs ile 0., 3., 5. ve 7. günlerde uygulamışlardır. Tedavi aralıklarının belirlenmesinde genel kural, orta dozda haftada birkaç kez (3-5) uygulamanın, yüksek dozda ancak daha az uygulanmadan iyi olduğu yönündedir. Özçelik ve ark.¹⁸⁵ kemik içi defektlerde DDLT'nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında lazer ışınlamasını operasyondan hemen sonra ve operasyonu takiben 1. 3. ve 7. günlerde uygulamışlardır. En uygun olan irridasyon süresi hakkında daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmuştur. Bizim çalışmamızda ameliyattan hemen sonra, ve ameliyat sonrası 1., 2., 3., 5. ve 7. günlerde lazer ışınlaması yapılmıştır. Lazer enerjisinin bu günlerde uygulanması doku tamirinde güvenilir sonuçlar gösterir, bizim sonucumuz da diğerleri ile hemfikirdir. Kısa

periodlarla tekrarlayan ışınlamaları tedavinin başlangıç fazında yapmak etkilidir. Çapraz ışınlamaların tek doz ışınlamalardan kemik formasyonunda ve fibroblast gelişiminde daha etkili olduğu birçok çalışmada rapor edilmiştir.^{214, 249} Lazer ışınlaması iyileşmenin erken dönemlerinde yapılırsa defektin dolmasındaki süreçte daha etkilidir.

DDLT İle İlgili Çalışmalar

Mester ve ark. ilk olarak 1963'de yakut lazerini farelerdeki habis tümörlerin tedavisinde kullanmışlardır. Bu çalışmalarında lazerin tümöre bir etkisinin olmadığını, ancak lazer uygulanan grupta farelerin tüylerinin daha hızlı uzadığını ve tüylerde artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Daha sonra 1966 yılında biyostimülasyon etkisi ancak anlaşılabilmiştir. Aynı araştırmacılar yakut lazerin (694 nm) fare derisi üzerine stimüle edici etkisini gösteren ilk bilimsel çalışmayı yayınlamışlardır.²⁷⁵ Sonraki yıllarda düşük enerjili (1 J/cm²) yakut lazerin yara iyileşmesi üzerine etkili olduğu belirlenmiş²⁷⁶ ve DDLT bir tedavi modeli olarak ortaya çıkmıştır. DDLT ile birçok alanda yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.

Lucas ve ark.²⁷⁷ 1980-2000 yılları arasında yapılmış 632.8 nm (HeNe) ve 660-950 nm (GaAlAs veya GaAs) dalga boyundaki lazerlerin uygulandığı bir *in vitro* ve hayvan çalışmalarını içeren sistematik bir derleme yayınlamışlardır. 36 makaleyi değerlendirmeye dahil etmişlerdir. Çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre DDLT' nin etkisine dair net bir cevap sağlanamadığını ve çalışmaların metodolojik niteliğinin zayıf olduğunu belirtmişlerdir.²⁷⁷

Mognato ve ark.²⁷⁸ yaptıkları *in vitro* çalışmada 808 nm (*devamlı modda*) ve 905 nm (*atımlı modda*) diyot lazerin 1- 60 J/cm² aralığında hücre siklusu üzerine etkisini incelemiştir. Yaptıkları çalışmanın lazer ışığının yavaş büyüyen hücreleri stimüle ettiğini gösteren ilk çalışma olduğu bildirilmiştir.

Brynes ve ark.²⁷⁹ tip II diyabetli hayvan modelinde kütanöz yara iyileşmesi üzerine DDLT' nin etkilerini incelemişlerdir. Araştırmada 4 J/cm² dozdaki lazer uygulamasını takiben yara kapanmasının ve yara iyileşmesinin histolojisinde anlamlı düzeyde gelişme olduğunu belirtmişlerdir.

Kreisler ve ark.¹⁵¹ dişeti bağ dokusundan elde ettikleri ve standart koşullarda kültür haline getirdikleri insan dişeti fibroblastları üzerinde DDLT' nin etkinliğini incelemişlerdir. Hücre kültürüne 809 nm yarı iletken bir lazerle sürekli modda, 10 mW güçte 1.96 J/cm² den -7.84 J/cm² dozda lazer uygulamışlardır. Diğer hücre kültürünü de kontrol grubu olarak kullanmışlardır. Uygulama süresi 75 ile 300 saniye arasında olmuştur. Lazer uygulaması 24 saatte 1, 2 ve 3 defa olacak şekilde uygulanmıştır. Çoğalma oranlarını, ışınlamadan 24, 48 ve 72 saat sonrasında değerlendirmeye tabi tutmuşlardır. Oluşan farklılıkların istatistiksel olarak ilk 24 saat çok ciddi boyutta olduğunu fakat ışınlamadan 48 ve 72 saat sonrası artışın doz artışıyla bağlantılı olarak yavaşladığını belirtmişlerdir.

Saygun ve ark.¹⁸² insan dişeti fibroblastlarında 685 nm ve 830 nm diyot lazerle ile 2 J/cm² enerji yoğunluğunda lazeri tek doz ve 24 saat arayla iki doz olacak şekilde uygulamışlardır. Bu in vitro çalışmada DDL uygulaması ile hücre proliferasyonunda ve b-FGF, IGF-1 ve IGF-1 reseptörünün ekspresyonunda artış gözlenmiştir. Her iki lazer grubu da kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıdır, ancak tek doz ile iki doz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.

Garcia ve ark.²⁸⁰ deksametazon ile tedavi edilen sıçanlarda, periodontitis oluşturulduktan sonra 660 nm dalga boyunda, bukkal ve lingual üç noktaya 57 J/cm² DDLT uygulayarak, DDLT'nin SRP'ye yardımcı etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmalarında radyografik ve histometrik değerlendirmeler sonucunda SRP+DDL uygulanan grupta anlamlı düzeyde daha az kemik kaybı olduğunu bildirmişlerdir.

Kim ve ark.²⁸¹ sıçanlarda, 808 nm dalga boyunda GaAlAs diyot lazer ile maksiller kesici dişlere palatinal ve labiyal üç noktaya toplam 34,86 J/cm² enerji dozunda uyguladıkları çalışmalarında diş hareketi süresince periodontal dokulardaki fibronektin ve tip I kollagen turnover'ına etkisini incelemişlerdir. Diş hareket miktarlarında gruplar arasında fark bulunmazken immunohistokimyasal sonuçlar, deney grubunda fibronektin ve tip I kollagen üretiminin 1. günden itibaren anlamlı düzeyde arttığını ve çalışma süresince bu farkın korunduğunu bildirmişlerdir.

Takeda ve ark.²⁸² rat modelinde diş çekimi sonrasında yara iyileşmesini inceledikleri çalışmalarında, çekim bölgesine bir hafta boyunca Ga-Al-As lazer ile DDLT uygulanmışlardır. Çalışma sonucunda DDLT' nin hem fibroblast proliferasyonunu arttırdığı hemde kemik matriks teşekkülünü hızlandırdığı tespit edilmiştir.

Amorim ve ark.'nın¹⁷⁷ yaptığı, gingivektomi ve DDLTi sonrası diş eti iyileşmesini inceledikleri klinik çalışmada 685 nm diyot lazer, 4 J/cm² enerji yoğunluğunda, gingivektomiden hemen sonra, 24 saat sonra, 3. ve 7. günlerde uygulanmıştır. Biyometrik inceleme sonucunda gingivektomiyi takiben iyileşmeyi geliştirdiği görülen DDLT' nin etkili bir yardımcı tedavi olduğu bildirilmiştir.

Özçelik ve ark.'nın¹⁷⁸ yaptığı, gingivektomi operasyonu sonrası uygulanan DDLT' nin yara iyileşmesine üzerine etkisinin incelendiği klinik çalışmada 588 nm diyot lazer 4 J/cm² enerji yoğunluğunda, 7 gün süre ile uygulanmıştır. Lazer uygulamasının gingivektomi ve gingivoplasti operasyonları sonrasında epitelizasyonu arttırabildiğini ve yara iyileşmesini geliştirebildiğini göstermişlerdir.

Özturan ve ark.²⁶⁰ gingival çekilme olan hastalarda koronale pozisyone flep operasyonuna DDLT'nin etkisini incelemişlerdir. Lazeri 588 nm diode lazer ile operasyondan sonra 7 gün boyunca günlük 5'er dakika uygulamışlardır. Test grubunda

kontrol grubuyla kıyaslandığında daha fazla toplam kök yüzeyi kapanması olduğunu belirtmişlerdir.

Pesevska ve ark.²⁸³ Sc&Rp' ye ilaveten DDLT uyguladıkları grupta gingival dokuda TNF-a' nın süprese edildiğini bildirmişlerdir. DDLT'nin antiinflamatuvar süreçte etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Reddy ve ark.²⁸⁴ göre DDLT fibroblast proliferasyonunu, kollajen üretimini ve bağ dokusu stabilizasyonunu anlamlı miktarda stimüle etmektedir.

Ryden ve ark.²⁸⁵ DDL uygulamasının dişeti enflamasyonu üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, dişeti damarlarını stereofotografik olarak inceleyerek değerlendirmişler ve DDLT' nin dişeti enflamatuvar reaksiyonlarını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Lai ve ark.²⁸⁶ orta ve ileri düzeyde periodontal hastalığın tedavisinde 632 nm dalga boyunda ve 1.7 J/cm² enerji yoğunluğunda uygulanan düşük enerjili He-Ne lazerin yardımcı etkilerini klinik ve radyografik olarak inceledikleri pilot çalışmada, çalışma sınırları dahilinde ek bir klinik yararının bulunmadığını bildirmişlerdir.

Obradovic ve ark.²⁸⁷ kronik periodontitisi olan diabetik hastalarda DDLT' nin başlangıç tedavisine olan etkinliğini histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında DDLT'yi 670 nm lazer ile 5 mW, 2 J/cm² değerlerinde 5 gün boyunca uygulamışlardır. DDLT'nin diabetik periodontitsli hastalarda başlangıç tedavisinde etkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca histolojik olarak DDLT' nin gingival dokunun iyileşmesinde ve kollajenizasyonda etkili olduğunu söylemişlerdir.

Huang ve ark.²⁸⁸ ortodontik gerilim alanlarında DDLT sonrasında PDL hücrelerinde proliferasyon, inflamasyon ve osteojenik etkiyi değerlendirmişlerdir. DDLT' nin anlamlı miktarda PDL hücre proliferasyonunu artırdığını ve inflamasyonunu azalttığını söylemişlerdir.

Paolo ve ark.¹⁶⁵ (Nd:YAG laser 1064 nm, 1,25W, 15Hz, 320 µm in çapında fiber) biofosfanat nekrozu olan çenelerde lazerle biyostimulasyon yapmışlardır. Biyostimulasyon yaptıkları çenelerde semptomların ve oral belirtilerin azaldığını gözlemlemişlerdir.

Eun Jeong ve ark.²⁸⁹ DDLT'nin PDLF'ler üzerindeki etkisini değişik dozlar uygulayarak değerlendirmişlerdir. PDLF'lerin proliferasyonuna ilk 24 ve 48 saatlerde baktıklarında 1.97 and 3.94 J/cm² enerji seviyelerinde artış gözlemişlerdir. 72 saat sonraki gözlemlerde ise kontrol grubuyla anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. ALP aktivitesinin ise lazer uygulanan bölgelerde uygulanmayan bölgelere kıyasla anlamlı miktarda arttığı belirtilmiştir. Bu artış uygulanan enerji ve ışınlama zamanından bağımsızdır. Işınlanan gruplarda 3.94 J/cm² enerji uygulanan grupta 48 ve 72 saatlerde istatistiksel olarak anlamlı ALP aktivitesi olmuştur.

5.3. Klinik Bulguların Tartışması

Araştırmamızda, mikrobiyal dental plak miktarının ve ağız hijyeni seviyesinin tespiti için Sillness-Löe²⁹⁰ Pİ kullanıldı. Çalışmamızda her iki tedavi grubunda da tedavi sonrası tüm ağız Pİ ortalamaları tedavi öncesine göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir azalma gösterdi. Gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bu bulgular, araştırmamıza dahil edilen tüm hastaların, araştırma süresi boyunca ideal ağız hijyeni seviyesini sağlayabildiklerini ve ağız hijyeni eksikliğine bağlı olumsuzlukların tedavinin sonuçlarını etkilemesinin önüne geçildiğini göstermektedir. Hastalara ağız hijyeni eğitimi verilmiş ve başlangıç tedavisi yapılmış olduğundan, bu azalma beklenen bir sonuç olarak düşünülmektedir. Plak değerlerindeki 3. ayda azalma gösterirken, 6. ayda artmıştır. 6. ayda gruplarda gözlenen plak artışı periodontal başlangıç tedavisi sonuçlarının incelendiği çalışmalarla uyumludur. Çalışmamız kontrol ve deney grubu hastalar arasındaki Pİ değerlerindeki değişimdeki fark istatistiksel olarak anlamlı

değildir. Uygulanan DDLT'nin Pİ üzerine bir etkisi olmadığı düşünülmektedir. Aykol G.²⁹¹ DDLT'nin periodontal başlangıç tedavisine olan etkisini incelediği tez çalışmasında, sigara içen ve içmeyen kontrol ve deney grubunda hastalar arasındaki Pİ değerlerindeki azalmanın 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. Theodoro ve ark.²⁹² SRP'ye ilaveten yapılan DDLT'nin kontrol grubuna göre Pİ değerlerinde anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını bildirmiştir. Bu sonuç, uygulanan DDLT'in plak formasyonuya da içeriği üzerine bir etkisi olmadığı düşünülüyor olduğundan beklenen bir durumdur.

Dişeti iltihabının ve inflamasyonunun klinik belirtilerinden olan kanama aynı zamanda iltihabın şiddetinin belirlenmesinde de önemli bir kriterdir. Araştırmamızda, dişeti iltihabının klinik durumu DOKİ ile değerlendirilmiştir. DOKİ ile oluk içi yüzeyindeki iltihabı gösteren kanama durumu, dişetinin görüntüsü, kıvamı ve rengindeki değişiklikler de kaydedilir. Operasyondan 6 ay sonra yapılan değerlendirmelerde her iki tedavi grubunda da tedavi sonrasında grup içi değerlendirmede tüm gruplarda DOKİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmektedir. Tüm gruplara periodontal başlangıç tedavisi yapıldığından iltihabın azalması beklenen bir sonuçtur. Gruplar arasındaki farklar 3. ayda anlamlı değilken, 6. ayda iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ve bu azalma lazer uygulanan grupta lehinedir. Bu durumun DDLT' nin iltihabın azalması üzerine pozitif etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız kontrol ve deney grubu hastalarda DOKİ değerlerini 3.ay ve 6.ayda başlangıç ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görülmüştür. Her iki grupta da 6.ayda 3. aya göre bir artış gözlenmiştir. Bu artış lazer uygulanmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı miktarda iken lazer uygulana grupta istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmamıştır. Diğer çalışmalara bakıldığında, bu etki benzer şekillerde açıklanmıştır. Qadri ve ark.¹⁷⁶

çalışmasında, gingival indeks değerlerinin lazer uygulanmış bölgelerde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla azaldığını belirtmiştir. Bu durumun bir açıklamasının da lazer uygulamasının, PGE₂ düzeyini azaltması ya da hücrel ATP'yi stimüle etmesinden kaynaklanabileceğini belirtmiştir. Lai ve ark.²⁸⁶ ise kanama değerlerinin DDL uygulanmış ve uygulanmamış bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediğini bildirmiştir. Theodoro ve ark.²⁹² yaptığı çalışmada SRP'ye ilaveten yapılan DDLT'nin kontrol grubuna göre KI'de anlamlı bir değişikliğe yol açmadığı gözlenmiştir. Angelov ve ark.²⁹³ periodontitisli hastalarda DDLT'nin etkinliğini değerlendirmişler; PI, KI ve sulkuler KI'yi kaydetmişler, ve bu 3 klinik parametredeki azalma ile DDLT'nin ileri kronik periodontitste antiinflamatuvar süreçte etkili olduğunu söylemişlerdir. Ribeiro ve ark.²⁹⁴ ise DDL uygulamasını takiben 48 saat sonra kanama değerlerinde azalmanın lazer uygulanmış bölgede istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğunu belirtmiştir. DDLT tüm ağız SRP ile birlikte inflamasyonun klinik semptomlarını azaltmada etkili olduğu başka bir çalışmada bildirilmiştir.²⁹⁵ Bu sonuç, uygulanan DDLT'nin antiinflamatuvar ve ödem azaltıcı etkileri göz önüne alındığından beklenen bir durumdur. Çalışmamızın sonuçları da bu durumu destekler niteliktedir.

Periodontal tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler, iltihap derecesinin tespiti, radyografik inceleme ve biyokimyasal olarak yapılan testler olabilmektedir. Tedavinin başarısı klinik olarak, dişeti çekilmesinde azalma, SCD azalması, AK ve yeni kemik oluşumundaki olumlu değişimler ile gösterilebilir.

Dişeti çekilmesi miktarı yumuşak doku ölçümlerinden birisidir. Periodontal hastalığın cerrahi olan veya olmayan yöntemlerle tedavisinde iltihabın ortadan kalkmasına veya cep eliminasyonun bağlı olarak dişeti kenarı çekilmelerine sıklıkla rastlanmaktadır. Ancak dişeti çekilmeleri elde edilecek yüzeyin azalmasına neden

olarak, AK'yi olumsuz yönde etkileyerek rejenerasyon kapasitesini kısıtlamaktadır. Çalışmamızda lazer uygulanmayan grupta başlangıca göre 3. ay ve 6 aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi. Lazer uygulanan grupta ise başlangıca göre 3. ve 6. aylarda istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmedi. 3.ve 6. aylar arasındaki değişim her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak gruplar arasında dişeti çekilmesi yönünden 1.grup ile 2.grup arasında bir fark bulunmadı. Dişeti çekilmesi lazer uygulanmayan grupta daha fazla olmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Özçelik ve ark.¹⁸⁵ yaptıkları kemik içi defektlerde DDLT'nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında dişeti çekilmesi miktarının lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı miktarda daha az olduğunu belirtmişlerdir. Literatür değerlendirildiğinde, kemik içi defektlerin ve furkasyon defektlerinin tedavisinin değerlendirildiği çalışmalarda dişeti çekilme miktarlarının 2.2 mm, olduğu belirtilmiş, bazı araştırmalarda ise dişeti çekilmesi ile ilgili bilgi verilmemiş veya miktarı belirtilmemiştir.^{197, 214}

Çalışmamızda test grubunda elde edilen 1.74 ± 0.82 mm dişeti çekilmesi ile kontrol grubunda elde edilen 2.11 ± 0.58 mm dişeti çekilmesi değerleri diğer çalışma bulgularının sınırları dahilindedir. Araştırmalar arasında dişeti çekilme miktarının farklılık göstermesi, flep kalınlığı ve beslenmesi, uygulanan cerrahi teknik ve DDLT uygulamasının standardize edilememesiyle açıklanabilir.

Periodontal tedavi başarısını gösteren bir diğer değişken ise önemli bir kriter olan SCD' ki azalma miktarıdır. Çalışmamızda YDR + DDLT'nin uygulandığı test grubu ve YDR'nin uygulandığı kontrol grup başlangıç SCD değerlerindeki azalmanın tedavi sonunda (6.ay) sırayla, 2.75 ± 0.82 mm ile 2.74 ± 0.73 mm olduğu görülmektedir. Çalışmamızda 6. ayın sonunda, her 2 tedavi grubu da başlangıca göre ileri derecede anlamlı SCD azalması gösterdi; 6. ayın sonunda lazer uygulanan grupta SCD azalması

lazer uygulanmayan grupta anlamlı derecede daha fazla idi. Tedavi sonrası kalan SCD miktarları incelendiğinde, bu değerlerin test grubunda 2.62 ± 0.43 mm, kontrol grubunda 2.80 ± 0.31 mm olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonucunda, tedavi sonrası 6. ayda her 2 grupta da fizyolojik sınırlar dahilinde SCD elde edildiği, hastanın ağız hijyeninin sağlanmasında ve idame ettirilmesinde ideal ortamın sağlandığı görülmektedir. Özellikle 6. aydaki bu azalmaya dair açıklamalardan biri, DDL'nin yeni kapillerler formasyonunda artış sağlaması, periferik lenfatik dolaşımı hızlandırması ve anjiogenezi stimüle etmesi nedeniyle dişeti iltihabının azalması hızlanmış olabilir. SCD değerlerindeki azalma kısmen epitelyal atışman oluşumu olabileceği gibi az bir miktarda dişeti çekilmesi şeklindedir. Qadri ve ark.¹⁷⁶ yaptıkları çalışmada başlangıç ile tedavi sonrası SCD değerlerindeki azalmanın lazer uyguladıkları bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ribeiro²⁸⁶ ve Lai²⁹⁴ ise çalışmalarında, tedavi sonrası SCD değerlerindeki azalmanın, lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Aykol G.²⁹¹ ise DDL uyguladıkları gruplarda başlangıç ile 1. ay ve 3. ay SCD değerlerinde anlamlı bir azalma olduğunu bildirmiştir. Theodoro ve ark.²⁹² SRP'ye ilaveten yapılan DDLT'nin kontrol grubuna göre SCD'de anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını bildirmiştir.

Çalışmalarda, uygulanan lazerlerin tipleri ve enerji yoğunlukları çalışmamız parametrelerinden farklıdır ve bu durumun, elde edilen sonuçları değiştirebileceği düşünülmektedir. DDL tedavisinin, vazodilatasyonu ve mikrovaskülarizasyonun proliferasyonunu geliştirdiği ve dokuların oksijen düzeyini arttırdığı belirtilmektedir. Çalışmamızda, DDL uygulanan grupta gözlenen bu anlamlı azalmanın, DDL'nin fibroblastlar ve vaskülarizasyon üzerine biyostimülasyon etkisinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

SCD değişimi miktarı dişeti çekilmesi ve KAS ile yapılmaktadır. SCD’de azalma ile KAS’de kazanç varsa, tedavi sonrasında elde edilen iyileşmenin rejeneratif yönünü yansıtır. Bu yönüyle ataşman seviyesi ölçümleri, rejeneratif tedavi değerlendirilmesinde önem taşır. Çalışmamızda, ataşman seviyesi ölçümlerinin okluzal stentler rehber alınarak, sondanın periodontal cep içindeki hareketini durduracak seviyede hissedilen doku direnci ile mine sement sınırı arasındaki mesafe stent üzerindeki oluklar da sabitlenerek gerçekleştirilmiştir. Bu mesafe ataşman kazancı veya kaybı olarak kabul edilmiştir. İlgili literatür değerlendirildiğinde, araştırmamızın sonuçlarını karşılaştırabileceğimiz benzer hasta grubunda YDR+DDLT kombinasyonunu kullanan sınırlı sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Grup içi değerlendirildiğinde; tedavi sonunda ve 3. ayda başlangıca göre KAS fark ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmektedir. Lazer uygulanmayan grupta 3. ay ile 6. ay arasında anlamlı bir azalma görülmemektedir. Lazer uygulanan grupta ise 6.ayda 3. aya göre anlamlı bir azalma yani ataşman kazancı görülmektedir. Tedavi sonunda (6.ayda) lazer uygulanan grupta lazer uygulanmayan gruba göre KAS kazancı istatistiksel olarak daha fazladır. Hasta gruplarına periodontal başlangıç tedavisi yapılmış olduğundan, cep derinliklerindeki azalmaya paralel olarak KAS değerlerinde azalma gözlenmesi beklediğimiz bir sonuçtur. Aykol G.²⁹¹ tez çalışmasında sigara içmeyen kontrol ve deney grubu hastalar arasında tüm bölgelere ait KAS değerleri incelendiğinde; deney grubunda SCD değerlerine paralel olarak başlangıç ile 1. ay ve 3. ay arasında KAS azalma istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmalarında sigara içen kontrol ve deney grubu hastalar arasında tüm bölgelere ait KAS değerleri incelendiğinde başlangıç ile 1. ay, 3. ay ve 6. ay arasında, azalmanın istatistiksel olarak DDLT uygulanmış grupta daha fazla olduğunu bildirmiştir. Bu durum, sigara içmeyen deney ve kontrol grubu arasındaki sonuçlarıyla da uyumludur. Lai ve ark.²⁸⁶ sondalanabilir ataşman düzeyindeki

azalmanın 12 aylık takipte lazer uygulanan ve uygulanmayan bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. Qadri ve ark.¹⁷⁶ ise KAS değişimleri ile ilgili bir bilgi vermemiştir. Theodoro ve ark.²⁹² SRP'ye ilaveten yapılan DDLT'nin kontrol grubuna göre KAS'de anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını bildirmiştir. İncelediğimiz insan çalışmalarında metodolojik farklılıklar olsa da bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamız sonuçları ile paralellik gösterdiği düşünülmektedir.

5.4. Radyografik Bulguların Tartışması

Rejeneratif tedavilerin amaçlarından birisi de kemik kazancı elde etmektir. Rejeneratif periodontal tedavi sonuçları değerlendirilirken dişeti çekilmesi, SCD ve KAS gibi doku parametrelerinin klinik olarak tespitin yanı sıra, kemik iyileşmesini gösteren değişimlerin de klinik ve radyografik olarak tespiti önemlidir. Radyografiler rejeneratif periodontal tedavi sonrasında sert dokularda oluşan değişimlerin tespitinde kullanılan yöntemdir. Tedavi öncesinde ve sonrasında alınan radyografilerle kemik yoğunluğu ve seviyesi değerlendirilebilmektedir. Radyografik yöntem ile kemik seviyesi ölçümlerinin 3 boyutlu bir bölgeyi 2 boyutlu olarak yansıtması, ölçümde kullanılan referans noktalarının gerçeği yansıtmasında oluşabilecek hatalar bu yöntemin dezavantajlarını oluştursa da pratik ve kullanılır bir yöntem olduğundan, dikkatli bir şekilde yorumlandığında güvenilir sonuçlar verdiğinden dolayı rutin bir şekilde kullanılmaktadır. Çalışmamızda radyografik ölçümler furkasyon forniksi ile defekt tabanı mesafesi hesaplanarak yapılmıştır. Tüm gruplarda başlangıça göre 3. ve 6. aylarda, 3. ay ile 6. ay arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmamızda kontrol ve deney grupları arasında radyografik değerlendirme yapıldığında kemik dolumu 3. ve 6. aylarda lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha fazladır.

Kemik içi defektlerde DDLT uygulamasını takiben sonuçların radyografik olarak değerlendirildiği çalışma çok az sayıdadır. Ancak YDR sonrası kemik içi ve furkasyon defektlerinde radyografik değerlendirme yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalara bakıldığında YDR işleminin furkasyon defektlerinde kemik dolumu sağladığı gösterilmiştir.^{296, 297}

AboElsaad ve ark.²¹⁴ kemik içi defektlerinin tedavisinde biyoaktif cam ile biyoaktif ve DDL uygulayarak grupları karşılaştırmışlar. Gruplarda 3 ve 6 ay sonra klinik ve radyolojik değerlendirme yapmışlar. 3 ay sonraki kontrollerde radyografik değerlendirmede iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmuşlar ancak 6 ay sonraki değerlendirmelerde gruplar arasında bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim sonuçlarımızda da lazer uygulanan grupta tedavi sonrası tüm kontrollerde kemik dolumu daha fazla olmuştur. Bu durum lazerin yara iyileşmesini daha kısa sürede sağladığı ve osteoblastik aktivitede artış sağladığı düşünüldüğünden beklenen bir durumdur.

5.5. Biyokimyasal Bulguların Tartışması

Peridontal doku iyileşmesi periodontal doku hücrelerinde birçok etkileşimin serisiyle gerçekleşir; bu iyileşme sürecini, gingival fibroblastları, osteoblastları, sementoblastları ve periodontal ligament fibroblastlarını (PDLF) kapsamaktadır. Bu hücre popülasyonunda PDLF'ler periodonsiyumun devamlılığında temeldir ve PDLF'lerin kaybedilmiş alveolar kemik ve sementin restorasyonunda osteoblastlara ve sementoblastlara farklılaşmaktadır.^{298, 299}

Lazer uygulaması doku tamirinde, hücre gelişiminde ve gingival fibroblastların ataşmanında ve proliferasyonunda etkili olmaktadır.³⁰⁰ DDLT kemik hücrelerini de etkilemektedir. İn vitro olarak insan osteoblastlarında ışınlanmayan bölgelerle kıyaslandığında proliferasyon ve değişimde etkili olmaktadır.¹⁶³ Osteojenik modellerde

DDLT' nin kullanıldığı çalışmalarda stimulatör etkisi olduğu öne sürülmüştür. DDLT hücre proliferasyonunu artırmaktadır,^{163, 301} osteoklast farklılaşmasını inhibe etmektedir,³⁰¹ mitokondriyal aktiviteyi değiştirmektedir,³⁰² mineralizasyon sürecini etkilemektedir.²⁷² Bu sonuçlara göre DDLT kemik doku metabolizmasında ve fraktür tamirinde pozitif etki göstermektedir.^{276, 303} Lazer dokuya uygulandığında hücrede lokalize fotoreseptörler ışığı absorbe ederler. Absorbe edilince ışık hücrede biyokimyasal reaksiyonları düzenler ve moleküler oksijen üretimi ve ATP sentezi ile mitokondriyal solunumu stimüle eder.³⁰³ DNA, RNA sentezini ve hücre siklusu düzenleyici proteinleri artırarak hücre proliferasyonunu sağlar.²⁷⁶ Osteoblastik hücre kullanılan in vitro çalışmalarda DDLT'nin mitokondriyal aktiviteyi,³⁰⁴ osteoblastlarda kemik nodül formasyonunu,³⁰⁵ osteokalsin ve osteopontin gen ekspresyonunu³⁰⁶ artırdığı gösterilmiştir. DDLT tavşan ve ratlarda kallus hacmini ve kemik mineral dansitesini artırmıştır.^{307, 308}

Osteoblast maturasyonu ve iyileşmesi lazer ile stimüle edilebilmektedir. Bu mekanizma lazer ışınlamasının iyileşmekte olan kemiğe kemik kırıklarında, defektlerde, diş çekimlerinde, kemik morfojenik protein transplantasyonunda uygulandığında etkili olacağını göstermektedir. Lazer ışınlaması inaktif veya normal dokuya uygulandığında etkili olmamaktadır. Kemiğin major matriks protein olan kollajen I sentezinin stimülasyonu gösterilmiştir.³⁰⁹

Çalışmalarda DDLT nin PDLF'ler ve kemik üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu etkilerin aktivitesinin değerlendirilebilmesi amacıyla çalışmamızda dokunun lokal durumunu belirlemede DOS örnekleri alınmış ve kemik yapım ve yıkımını yansıtan markerlardan olan ALP ve OK düzeyleri incelenmiştir.

Alkalen Fosfataz

Normal insan serumunda bulunan ALP plasenta, karaciğer, kemik ve barsaktan kaynağını alan enzimdir. Kemikteki ALP aktivitesi osteoblast miktarı ile ilişkilidir. ALP'lerin oluşan kemik yüzeyindeki osteoblastlarla ve diğer mezenşimal hücrelerle de sentezlendiği belirtilmiştir.³¹⁰ Osteoblast benzeri hücrelerin daha yüksek ALP seviyesine sahip olduğu ve kemik yapımında rol oynadığı rapor edilmiştir.³¹¹ İn vitro bir çalışmada ALP'nin kemik yapımı ve kalsifikasyonunda rol oynadığı vurgulanmıştır.³¹² Kuftinec ve ark.³¹³ ALP aktivitesindeki değişikliklerin kemik gelişiminin organik matriks ve mineral formasyonunda önemli bir regülasyon ve başlatıcı olabileceği görüşünü savunmuşlardır. Aktif kırık tamiri esnasında kan ALP aktivitesinin arttığı, artan ALP'nin kırık alanlarındaki artmış osteoblastik aktiviteden kaynaklandığı belirtilmiştir. Nyman ve ark.³¹⁴ gerçekleştirdikleri çalışmada, normal ve geç iyileşen kırıklar arasında serum OK ve ALP seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Periodontal alanda yapılan çalışmaların bazılarına göre ise; tedavi sonrası DOS içindeki ALP miktarlarının başlangıç düzeyi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında Yan ve ark.³¹⁵ kronik periodontitisli ve hızlı ilerleyen periodontitisli hastaların DOS ALP miktarlarının sağlıklı ve marjinal gingivitisli gruba göre önemli derecede fazla bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bu çalışmada periodontal tedavi sonrası DOS ALP miktarı ve klinik parametrelerin anlamlı derecede azaldığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar DOS ALP miktarının ölçülmesinin periodontal inflamasyon durumu ve doku kaybı miktarının belirlenmesinde faydalı bir kriter olabileceğini ileri sürmüştür. Yapılan bazı çalışmalarda cep derinliği, alveoler kemik kaybı, ataşman kaybı olan alanlarda DOS ALP miktarının arttığı rapor edilmiştir.^{316, 317}

DDLT ile yapılan çalışmalarda DDLT'nin kemik iyileşmesinde pozitif rol aldığı gösterilmiştir. Bu düşünce ile kemiğin osteoblastik aktivitesinde rol alan ALP aktivitesinin DDLT ile artması düşünülmektedir. Ya da DDLT sonrası artan ALP miktarının artması durumunda DDLT kemik iyileşmesinde osteoblastik aktivitede rol almaktadır denilebilir. Bu amaçla çalışmamızda DOS içeriğinde ALP miktarları incelenmiştir. DDLT'nin ALP aktivitesi üzerine etkileri hakkında yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır.^{164, 167, 255} DDLT' nin DOS'da ALP aktivitesi üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

DDLT ile yapılan çalışmalarda ALP aktivitesinin DDLT ile arttığı gösterilmiştir. ALP aktivitesi, lazer ışığı ile osteoblastların stimüle edildiğini, ALP aktivitesinin de aktif osteoblastların iyi bir markerı olduğu, osteoblastlardaki DNA ve protein stimülasyonu ile korele olduğu ve direkt olarak kemik kütlesinde artışa sebep olduğu belirtilmiştir. Barushka ve ark.²⁵⁵ deneysel in vivo model kullandıkları çalışmalarında lazer uyguladıkları gruplarında ALP aktivitesinin daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Guzzardella ve ark.¹⁶⁴ kemik iyileşmesinde DDLT'nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında lazer uyguladıkları gruplarda ALP aktivitesinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Yaakobi ve ark.³¹⁸ yaptığı DDLT'nin etkinliğinin değerlendirildiği in vivo çalışmada, Ca ve ALP seviyeleri bu çalışmadaki gibi bulunmuştur. Başka bir çalışmada ışınlanan osteoblastlarda osteoblastik aktivitenin markerlarından olan osteopontin ve ALP miktarının arttığı gösterilmiştir.²⁶⁵ Sonuçlar DDLT'nin osteobiyostimulasyonda ve matriks mineralizasyon sürecinde, özellikle biyomateryal kullanımında ve osseointegrasyonda önemli bir araç olduğu görüşünü desteklemektedir.^{158, 319} Coombe ve ark.¹⁶⁷ DDLT'nin osteoblast hücre popülasyonunu, canlılığını ve ALP aktivitesini artırdığını göstermiştir.

Stein ve ark.²⁶⁶ DDLT'nin insan osteoblastik hücrelerinde erken biyostimulatör etkisinin, ALP aktivitesini hücre canlılığını ve kollajen tip I mRNA'yı ve osteopontini artırdığını göstermişlerdir. PDLF' ları tarafından DDLT ile daha yüksek miktarda ALP üretimi olmuştur.²⁸⁹

Bayram ve ark.³²⁰ yaptıkları çalışmada biofosfanat nekrozu olmuş kemikte DDLT tedavisi uygulayarak, ALP aktivitesine baktıkları çalışmalarında DDLT nin tedavide etkin olduğunu fakat gruplar arasında ALP aktivitesinde bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir.

Nissan ve ark.²⁷⁰ ratların mandibulalarında cerrahi olarak oluşturdıkları kemik kavitelerinde DDLT uyguladıkları gruplarında ALP aktivisinde anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ALP aktivitesi tüm gruplarda tedavi sonrası artış göstermiştir. Lazer uygulanmayan grupta başlangıç ile 3.ay arasındaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildir. Lazer uygulanan grupta ise başlangıç ile 3. ve 6. aylar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmektedir. Test ve kontrol grubunu karşılaştırdığımızda 6. aydaki ALP aktivitesi lazer uygulanan grupta anlamlı derecede daha fazladır ($p<0,05$). ALP osteoblastlardan salınır ve kemik formasyonunun iyi bir markerıdır. ALP seviyesinde kontrol ve test grubu arasındaki benzer farklılıklarlazer tedavisi ile iki grup arasında osteojenik tedavinin artmasından kaynaklanmaktadır. ALP aktivitesi lazer uygulanan ve uygulanmayan taraflarda artmıştır, ki bu durum benzer osteoblastik aktiviteyi göstermektedir. İki grup arasında farklılık olması bu modda uygulanan lazerin iyileşme sürecinde bu parametreler üzerinde etkisinden kaynaklanmaktadır ve lazer uygulamasının yeni kemik formasyonu sırasında kalsiyum geçişini artırarak kemik iyileşmesini etkilemesindendir. ALP aktivitesinin kırıklardan sonra çeşitli aralıklarla yükseldiği, kemik tamiri esnasında artığı çeşitli çalışmalarda

gösterilmiştir. Çalışmamızın sonucu diğer çalışmalarla arasında metodolojik farklılıklar olsa da sonuçları destekler niteliktedir.

Osteokalsin

Yapılan çalışmalarda OK'nin kemik formasyonunun bir markeri olduğu bildirilmiştir.^{120, 321} OK kemik ALP'si gibi osteoblastlardan açığa çıkan kemik yapımını gösteren başlıca markerlardan biridir. Podenphant ve ark.nın³²² osteoporozlu kadınlar üzerindeki çalışmasında histomorfometrik parametrelere göre kemik yapım hızı ile serum OK'si arasında kuvvetli bir istatistiksel korelasyon olduğu gösterilmiştir .

Kunimatsu ve ark.ı³²³ DOS'daki OK miktarı ile klinik parametreler arasında ilişki kurmayı amaçladıkları çalışmada gingivitisli gruptaki OK miktarının önemsiz olduğunu diğer yandan periodontitisli hastalarda bu miktarın yüksek bulunduğunu rapor etmişlerdir.

Işık ve ark.ı³²⁴ ortodontik intrizyon hareketi esnasında kemik turnover markerlarındaki değişiklikleri incelemek için yaptıkları çalışmada uygulanan kuvvet ile 1., 7., 22. ve 28. günlerde DOS OK ve ALP değerlerinde azalma olduğunu belirtmiştir. Murata ve ark.ı³²⁵ peri-implantitisli sahalardan aldıkları DOS miktarının mukozitis ve sağlıklı implant sahalardan alınan örneklerden anlamlı derecede fazla olduğunu, yine peri-implantitisli alanlardan alınan DOS örneklerindeki OK miktarının sağlıklı bölgelerden anlamlı derecede fazla olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar peri-implantitisli alanlardaki artmış DOS OK miktarının implant çevresindeki artmış lokal kemik turnoverını gösterebileceğine değinmişlerdir

Lee ve ark.ı³²⁶ DOS içerisindeki OK miktarının periodontal hastalık için potansiyel bir marker olabileceği düşüncesiyle yaptıkları çalışmada, sağlıklı alanlar (≤ 3 mm sulkus derinliği) ile periodontitisli alanlardan (≥ 6 mm cep derinliği) aldıkları DOS örneklerindeki OK miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulamadıklarını belirtmişlerdir. Ancak DOS içindeki OK' nin kemik yapımı kadar yıkımından da kaynaklanabileceğini ve spesifik bir osteoblast ürünü olan OK' nin adult periodontitiste kemik yapım ve yıkımının oranıyla ilişkili olarak seviyesinin artacağını bildirmiştir.

Baumgrass ve ark.³²⁷ yaptıkları çalışmada aktif kemik rezorbsiyonu süresince OK ve OK yıkım ürünlerinin ekstrasellüler matriksten DOS içerisine salındığını belirtmiştir. Nakashima ve ark.³²⁸ krevikular biyokimyasal parametreler ile periodontal hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi incelemek üzere yaptıkları çalışmada DOS' da içlerinde ALP ve OK' ninde bulunduğu markerları değerlendirmiştir. Ataşman kaybının 1,5 mm ve daha fazla olduğu aktif alanlardaki total ALP aktivitesinin inaktif alanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek olduğu fakat OK için bu durumun geçerli olmadığını belirtilmiştir. Bu bulgular DOS' daki çeşitli biyokimyasal parametrelerin kombinasyonunun ileride oluşacak klinik ataşman kaybının önceden belirlenmesinde faydalı bilgiler verebileceğini göstermektedir.

Araştırmamızın bulgularını değerlendirebileceğimiz, DDLT'nin bu parametreler üzerine etkilerini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın sonuçları kendi sınırları dahilinde ve periodontal durum ile DOS OK ve ALP değerleri arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarla değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla paralellik göstermektedir.

Bizim çalışmamızda OK değerleri tüm gruplarda tedaviden sonra artmıştır. Lazer uygulanmayan grupta başlangıç ile 3. ay arasındaki ve 6. ay arasındaki değişim anlamlı iken, 3. ve 6 ay arasında anlamlı bir artış olmamıştır. Lazer uygulanan grupta ise başlangıç ile 3.ve 6. aylar arasında,3.ay ve 6.ay arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmektedir. Test ve kontrol grubunu karşılaştırdığımızda, lazer uygulanan grupta daha fazla artış olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. OK

düzeyi tedavi edilen ve edilmeyen taraflarda artmıştır ki bu durum benzer osteoblastik aktiviteyi göstermektedir. İki grup arasında farklılık olmaması bu modda uygulanan lazerin iyileşme sürecinde bu parametre üzerinde bir etkisinin olmamasındandır.

Periodontal hastalıklar sonrası kemik tamirinde aktif ve pasif dönemleri izleyen periyotlar görülür. Yani kemik iyileşme sürecinde yapım ve yıkım birbirini takip eden olaylar şeklinde görülebilmektedir. Bu nedenle DOS örneklerindeki artmış OK miktarının yapımdan mı yıkımdan mı kaynaklandığını söylemek zordur. Bizim çalışmamızda DOS, OK ve ALP miktarları tedaviden sonra artmıştır. Ancak cerrahi tedavi sonucunda DOS OK ve ALP değerlerinin DDLT uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre daha fazla miktarda olmasının artmış kemik turnoverının devam etmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan çalışmada furkasyon II defektine sahip kronik periodontitisli hastalarda uyguladığımız DDLT' nin, YDR üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu amaçla yumuşak ve sert doku yara iyileşmesine ilave etkisinin olup olmadığını anlamak için 6 aylık takip süresince periodontal klinik parametrelerin ve dişeti oluşu sıvısında ALP ve OK düzeylerinin belirlenmesi işlemleri şu sonuçları vermiştir:

1. Pİ değerleri tüm gruplarda tedavi sonunda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında Pİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. DDL uygulamasının Pİ değerleri üzerine bir etkisi belirlenmemiştir.

2. Tüm gruplara ait DOKİ değerleri tedavi sonunda başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Lazer uygulanan grupta, kontrol grubuna göre DOKİ değerlerindeki azalma 6. ayda istatistiksel olarak anlamlıdır. Çalışmamız sınırları içinde DDL uygulaması ile DOKİ değerlerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir.

3. SCD değerleri tüm gruplarda başlangıca göre anlamlı miktarda azalma göstermiştir. SCD değerlerindeki azalma lazer uygulanan grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında 6. ayda istatistiksel olarak daha fazladır. DDL uygulamasının SCD azalması üzerine olumlu etkisi gözlenmiştir.

4. KAS ölçümlerinde tüm gruplarda başlangıca göre anlamlı miktarda azalma gözlenmiştir. KAS değerlerindeki azalma lazer uygulanan grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında 6. ayda istatistiksel olarak daha fazladır. DDL uygulamasının KAS değerlerinin azalması üzerine olumlu etkisi gözlenmiştir.

5. HSD'de tüm gruplarda başlangıca göre anlamlı azalma gözlenmiştir. HSD değerlerindeki azalma lazer uygulanan grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında 6. ayda

istatistiksel olarak daha fazladır. DDL uygulamasının HSD değerlerinin azalması üzerine olumlu etkisi gözlenmiştir.

6. DOS'daki ALP düzeyleri tedaviden sonra tüm gruplarda anlamlı olarak artmıştır. ALP değerlerindeki artış lazer uygulanan grupta kontrol grubu ile kıyaslandığında 6. ayda istatistiksel olarak daha fazladır. DDL uygulamasının ALP değerlerinin artışı üzerine olumlu etkisi gözlenmiştir.

7. DOS'daki OK düzeyleri tedaviden sonra tüm gruplarda anlamlı olarak artmıştır DDL uygulamasının OK miktarı üzerine kontrol grubu ile kıyaslandığında ilave bir etkisi olmamıştır.

Bu çalışma kronik periodontitisli bireylerdeki sınıf II furkasyon defektine sahip hastalarda DDLT+YDR kombinasyonunun YDR ile 6 aylık sürede, klinik, radyografik ve biyokimyasal olarak karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızın sınırları içerisinde elde edilen verileri incelediğimizde her iki grupta da klinik parametrelerde başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı değişimler elde edildi. Gruplar arasında incelemede DDLT, YDR üzerine tedavi sonundaki DOKİ, SCD, KAS ve HSD değerlerini olumlu yönde etkileyerek, bu klinik parametrelerin azalmasına yara iyileşmesinin hızlanmasında ilave katkı sağlamaktadır. DDLT DOS sıvısında ALP seviyesini de artırabilir. Bu durum DDLT'nin osteoblastik mekanizma üzerine, kemik iyileştirici ve maturasyonu artırıcı etkisi olduğunu düşündürebilir. Sonuç olarak DDLT tek başına YDR yöntemine göre özellikle ulaşılması ve çalışılması oldukça güç olan furkasyon defektlerindeki uygulama kolaylığı ve yara iyileşmesindeki hızlandırıcı etkileri gibi avantajları nedeniyle uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Bartold PM, Xiao Y, Lyngstaadas SP, Paine ML, Snead ML. Principles and applications of cell delivery systems for periodontal regeneration. *Periodontology* 2000, 2006, 41: 123-135.
2. Cattabriga M, Pedrazzoli V, Wilson TG, Jr. The conservative approach in the treatment of furcation lesions. *Periodontology* 2000, 2000, 22: 133-153.
3. Cetiner D, Unsal B, Parlar A, Gultekin E, Kurtis B. Evaluation of periodontal healing in class II furcation defects following guided tissue regeneration with two different types of polylactic acid membranes. *Chinese Medical Journal*, 2004, 117: 270-274.
4. Annunziata M, Oliva A, Buonaiuto C, Di Feo A, Di Pasquale R, Passaro I, Guida L. In vitro cell-type specific biological response of human periodontally related cells to platelet-rich plasma. *Journal of Periodontal Research*, 2005, 40: 489-495.
5. Deliberador TM, Nagata MJ, Furlaneto FA, Melo LG, Okamoto T, Sundfeld ML, Fucini SE. Autogenous bone graft with or without a calcium sulfate barrier in the treatment of Class II furcation defects: a histologic and histometric study in dogs. *Journal of Periodontology*, 2006, 77: 780-789.
6. Ebersole JL. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 135-166.
7. Lang NP. Focus on intrabony defects--conservative therapy. *Periodontology* 2000, 2000, 22: 51-58.
8. Pitaru S, McCulloch CA, Narayanan SA. Cellular origins and differentiation control mechanisms during periodontal development and wound healing. *Journal of Periodontal Research*, 1994, 29: 81-94.
9. Wang HL, Greenwell H. Surgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000, 2001, 25: 89-99.

10. Bartold PM, Narayanan AS. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. *Periodontology* 2000, 2006, 40: 29-49.
11. Santana RB, de Mattos CM, Van Dyke T. Efficacy of combined regenerative treatments in human mandibular class II furcation defects. *Journal of Periodontology*, 2009, 80: 1756-1764.
12. Karring T, Cortellini P. Regenerative therapy: furcation defects. *Periodontology* 2000, 1999, 19: 115-137.
13. Greenstein G. Periodontal response to mechanical non-surgical therapy: a review. *Journal of Periodontology*, 1992, 63: 118-130.
14. Lindhe J, Nyman S. Scaling and granulation tissue removal in periodontal therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 1985, 12: 374-388.
15. Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J. New attachment formation on citric acid treated roots *Journal of Periodontal Research*, 1985, 20: 421-430.
16. Egelberg J. Regeneration and repair of periodontal tissues. *Journal of Periodontal Research*, 1987, 22: 233-242.
17. Smith DH, Ammons WF, Jr., Van Belle G. A longitudinal study of periodontal status comparing osseous recontouring with flap curettage. I. Results after 6 months. *Journal of Periodontology*, 1980, 51: 367-375.
18. Froum SJ, Coran M, Thaller B, Kushner L, Scopp IW, Stahl SS. Periodontal healing following open debridement flap procedures. I. Clinical assessment of soft tissue and osseous repair. *Journal of Periodontology*, 1982, 53: 8-14.
19. Stahl SS, Froum SJ, Kushner L. Periodontal healing following open debridement flap procedures. II. Histologic observations. *Journal of Periodontology*, 1982, 53: 15-21.
20. Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000, 2000, 22: 104-132.

21. Yun JH, Hwang SJ, Kim CS, Cho KS, Chai JK, Kim CK, Choi SH. The correlation between the bone probing, radiographic and histometric measurements of bone level after regenerative surgery. *Journal of Periodontal Research*, 2005, 40: 453-460.
22. Benatti BB, Silverio KG, Casati MZ, Sallum EA, Nociti FH, Jr. Physiological features of periodontal regeneration and approaches for periodontal tissue engineering utilizing periodontal ligament cells. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2007, 103: 1-6.
23. Wang HL, Greenwell H, Fiorellini J, Giannobile W, Offenbacher S, Salkin L, Townsend C, Sheridan P, Genco RJ. Periodontal regeneration. *Journal of Periodontology*, 2005, 76: 1601-1622.
24. Wang HL, Carroll WJ. Using absorbable collagen membranes for guided tissue regeneration, guided bone regeneration, and to treat gingival recession. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 2000, 21: 399-402, 404, 406.
25. Camargo PM, Wolinsky LE, Burgess AV, Wagner WR, Paluk SF, Kenney EB. Bovine-derived bone protein extract in the treatment of mandibular Class II furcations. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 2002, 23: 1023-1028, 1030, 1032.
26. Garrett S. Periodontal regeneration around natural teeth. *Annals of Periodontology*, 1996, 1: 621-666.
27. Bartold PM, McCulloch CA, Narayanan AS, Pitaru S. Tissue engineering: a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontology 2000*, 2000, 24: 253-269.
28. Melcher AH. On the repair potential of periodontal tissues. *Journal of Periodontology*, 1976, 47: 256-260.
29. Caton J, Nyman S, Zander H. Histometric evaluation of periodontal surgery. II. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. *Journal of Clinical Periodontology*, 1980, 7: 224-231.

30. Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *Journal of Clinical Periodontology*, 1980, 7: 212-223.
31. Karring T, Nyman S, Lindhe J. Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *Journal of Clinical Periodontology*, 1980, 7: 96-105.
32. Karring T, Nyman S, Lindhe J, Sirirat M. Potentials for root resorption during periodontal wound healing. *Journal of Clinical Periodontology*, 1984, 11: 41-52.
33. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennstrom J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *Journal of Clinical Periodontology*, 1986, 13: 604-616.
34. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in the monkey. *Journal of Clinical Periodontology*, 1982, 9: 257-265.
35. Wang HL, MacNeil RL. Guided tissue regeneration. Absorbable barriers. *Dental Clinics of North America*, 1998, 42: 505-522.
36. Polson AM, Garrett S, Stoller NH, Greenstein G, Polson AP, Harrold CQ, Laster L. Guided tissue regeneration in human furcation defects after using a biodegradable barrier: a multi-center feasibility study. *Journal of Periodontology*, 1995, 66: 377-385.
37. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 1984, 11: 494-503.
38. Magnusson I, Nyman S, Karring T, Egelberg J. Connective tissue attachment formation following exclusion of gingival connective tissue and epithelium during healing. *Journal of Periodontal Research*, 1985, 20: 201-208.
39. Aukhil I, Pettersson E, Suggs C. Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. *Journal of Periodontology*, 1986, 57: 727-734.

40. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 1982, 9: 290-296.
41. Aukhil I, Iglhaut J. Periodontal ligament cell kinetics following experimental regenerative procedures. *Journal of Clinical Periodontology*, 1988, 15: 374-382.
42. Keles GC, Sumer M, Cetinkaya BO, Tutkun F, Simsek SB. Effect of autogenous cortical bone grafting in conjunction with guided tissue regeneration in the treatment of intraosseous periodontal defects. *European Journal of Dentistry*, 2010, 4: 403-411.
43. Ivanovski S, Li H, Daley T, Bartold PM. An immunohistochemical study of matrix molecules associated with barrier membrane-mediated periodontal wound healing. *Journal of Periodontal Research*, 2000, 35: 115-126.
44. Gottlow J. Guided tissue regeneration using bioresorbable and non-resorbable devices: initial healing and long-term results. *Journal of Periodontology*, 1993, 64: 1157-1165.
45. Scantlebury TV. 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 1993, 64: 1129-1137.
46. Zellin G, Gritli-Linde A, Linde A. Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes: an experimental study in rats. *Biomaterials*, 1995, 16: 601-609.
47. Tal H, Pitaru S. Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 1992, 12: 231-242.
48. Postlethwaite AE, Seyer JM, Kang AH. Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1978, 75: 871-875.

49. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *Journal of Periodontology*, 1988, 59: 380-386.
50. Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Azar-Avidan O, Noff M. Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium during periodontal wound healing *Journal of Periodontal Research*, 1987, 22: 331-333.
51. Rosen PS, Reynolds MA, Bowers GM. The treatment of intrabony defects with bone grafts. *Periodontology 2000*, 2000, 22: 88-103.
52. Lane JM, Sandhu HS. Current approaches to experimental bone grafting. *The Orthopedic Clinics of North America*, 1987, 18: 213-225.
53. Alberius P, Dahlin C, Linde A. Role of osteopromotion in experimental bone grafting to the skull: a study in adult rats using a membrane technique. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 1992, 50: 829-834.
54. Caton JG. Overview of clinical trials on periodontal regeneration. *Annals of Periodontol*, 1997, 2: 215-222.
55. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontology 2000*, 1999, 19: 74-86.
56. Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ Journal of Surgery*, 2001, 71: 354-361.
57. Kim CS, Choi SH, Cho KS, Chai JK, Wikesjo UM, Kim CK. Periodontal healing in one-wall intra-bony defects in dogs following implantation of autogenous bone or a coral-derived biomaterial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2005, 32: 583-589.
58. Stevenson S. Biology of bone grafts. *The Orthopedic Clinics of North America*, 1999, 30: 543-552.

59. Khan SN, Tomin E, Lane JM. Clinical applications of bone graft substitutes The Orthopedic Clinics of North America, 2000, 31: 389-398.
60. Khan SN, Bostrom MP, Lane JM. Bone growth factors. The Orthopedic Clinics of North America, 2000, 31: 375-388.
61. Schallhorn RG. Present status of osseous grafting procedures. Journal of Periodontology, 1977, 48: 570-576.
62. Proye M, Caton J, Polson A. Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing forces. Journal of Periodontology, 1982, 53: 296-301.
63. Nabers CL, O'Leary TJ. Autogenous Bone Transplants in the Treatment of Osseous Defects. Journal of Periodontology, 1965, 36: 5-14.
64. Dragoo MR, Sullivan HC. A clinical and histological evaluation of autogenous iliac bone grafts in humans. II. External root resorption. Journal of Periodontology, 1973, 44: 614-625.
65. Harakas NK. Demineralized bone-matrix-induced osteogenesis. Clinical Orthopaedics and Related Reserch, 1984: 239-251.
66. Gray JL, Hancock EB. Guided tissue regeneration. Nonabsorbable barriers. The Orthopedic Clinics of North America, 1998, 42: 523-541.
67. Carranza FA. Clinical Diagnosis. In: Newman NG, Takei HH, Carranza FA(eds). Carranza's Clinical Periodontology., 2002, 9.ed. WB Saunders, Ph,ladelphia, 2003; 640-650.
68. Vandersall DC, Detamore RJ. The mandibular molar class III furcation invasion: a review of treatment options and a case report of tunneling. Journal of the American Dental Association, 2002, 133: 55-60.

69. de Andrade AK, Feist IS, Pannuti CM, Cai S, Zezell DM, De Micheli G. Nd:YAG laser clinical assisted in class II furcation treatment. *Lasers in Medical Science*, 2008, 23: 341-347.
70. Muller HP, Eger T. Furcation diagnosis. *Journal of Clinical Periodontology*, 1999, 26: 485-498.
71. Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *Journal of Periodontology*, 1979, 50: 366-374.
72. Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation entrance architecture. *Journal of Periodontology*, 1979, 50: 23-27.
73. Everett FG, Jump EB, Holder TD, Williams GC. The intermediate bifurcational ridge: a study of the morphology of the bifurcation of the lower first molar. *Journal of Dental Research*, 1958, 37: 162-169.
74. Gher ME, Vernino AR. Root morphology--clinical significance in pathogenesis and treatment of periodontal disease. *Journal of the American Dental Association*, 1980, 101: 627-633.
75. Becker W, Becker BE, Berg LE. Periodontal treatment without maintenance. A retrospective study in 44 patients. *Journal of Periodontology*, 1984, 55: 505-509.
76. Becker W, Berg L, Becker BE. Untreated periodontal disease: a longitudinal study. *Journal of Periodontology*, 1979, 50: 234-244.
77. Bjorn AL, Hjort P. Bone loss of furcated mandibular molars. A longitudinal study. *Journal of Clinical Periodontology*, 1982, 9: 402-408.
78. Nordland P, Garrett S, Kiger R, Vanooteghem R, Hutchens LH, Egelberg J. The effect of plaque control and root debridement in molar teeth. *Journal of Clinical Periodontology*, 1987, 14: 231-236.

79. McFall WT, Jr. Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *Journal of Periodontology*, 1982, 53: 539-549.
80. Meyle J, Gonzales JR, Bodeker RH, Hoffmann T, Richter S, Heinz B, Arjomand M, Reich E, Sculean A, Jepsen K, Jepsen S. A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part II: secondary outcomes. *Journal of Periodontology*, 2004, 75: 1188-1195.
81. Langer B, Stein SD, Wagenberg B. An evaluation of root resections. A ten-year study *Journal of Periodontology*, 1981, 52: 719-722.
82. Yukna RA. Clinical human comparison of expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane and freeze-dried dura mater allografts for guided tissue regeneration of lost periodontal support. I. Mandibular molar Class II furcations. *Journal of Periodontology*, 1992, 63: 431-442.
83. De Leonardis D, Garg AK, Pedrazzoli V, Pecora GE. Clinical evaluation of the treatment of class II furcation involvements with bioabsorbable barriers alone or associated with demineralized freeze-dried bone allografts. *Journal of Periodontology*, 1999, 70: 8-12.
84. Cury PR, Sallum EA, Nociti FH, Jr., Sallum AW, Jeffcoat MK. Long-term results of guided tissue regeneration therapy in the treatment of class II furcation defects: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 2003, 74: 3-9.
85. Eickholz P, Pretzl B, Holle R, Kim TS. Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers. III. Class II furcations after 10 years. *Journal of Periodontology*, 2006, 77: 88-94.

86. Machtei EE, Hausmann E, Grossi SG, Dunford R, Genco RJ. The relationship between radiographic and clinical changes in the periodontium. *Journal of Periodontal Research*, 1997, 32: 661-666.
87. Lindhe J KT, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Fourth Edition . UK, 2003.
88. Prichard J. Regeneration of bone following periodontal therapy; report of cases. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*, 1957, 10: 247-252.
89. Easley JR. Methods of determining alveolar osseous form. *Journal of Periodontology*, 1967, 38: 112-118.
90. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2005, 25: 49-59.
91. Armitage GC. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis. *Periodontology 2000*, 2004, 34: 109-119.
92. McGee JM, Tucci MA, Edmundson TP, Serio CL, Johnson RB. The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth. *Journal of Periodontology*, 1998, 69: 865-871.
93. Polson AM, Goodson JM. Periodontal diagnosis. Current status and future needs. *Journal of Periodontology*, 1985, 56: 25-34.
94. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 2003, 31: 32-42.
95. Kowashi Y, Jaccard F, Cimasoni G. Sulcular polymorphonuclear leucocytes and gingival exudate during experimental gingivitis in man. *Journal of Periodontal Research*, 1980, 15: 151-158.

96. Hancock EB, Cray RJ, O'Leary TJ. The relationship between gingival crevicular fluid and gingival inflammation. A clinical and histologic study. *Journal of Periodontology*, 1979, 50: 13-19.
97. Pollanen MT, Salonen JI, Uitto VJ. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 12-31.
98. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 43-54.
99. Alfano MC. The origin of gingival fluid. *Journal of Theoretical Biology*, 1974, 47: 127-136.
100. Delima AJ, Van Dyke TE. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 55-76.
101. Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva. *Journal of Clinical Periodontology*, 2002, 29: 189-194.
102. Cox SW, Eley BM. Detection of cathepsin B- and L-, elastase-, tryptase-, trypsin-, and dipeptidyl peptidase IV-like activities in crevicular fluid from gingivitis and periodontitis patients with peptidyl derivatives of 7-amino-4-trifluoromethyl coumarin. *Journal of Periodontal Research*, 1989, 24: 353-361.
103. Stoller NH, Karras DC, Johnson LR. Reliability of crevicular fluid measurements taken in the presence of supragingival plaque. *Journal of Periodontology*, 1990, 61: 670-673.
104. Heasman PA, Collins JG, Offenbacher S. Changes in crevicular fluid levels of interleukin-1 beta, leukotriene B4, prostaglandin E2, thromboxane B2 and tumour necrosis factor alpha in experimental gingivitis in humans *Journal of Periodontal Research*, 1993, 28: 241-247.
105. Schenck K, Poppelsdorf D, Denis C, Tollefsen T. Levels of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 1993, 20: 411-417.

106. Akalin FA, Toklu E, Renda N. Analysis of superoxide dismutase activity levels in gingiva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis and periodontally healthy controls. *Journal of Clinical Periodontology*, 2005, 32: 238-243.
107. Uitto VJ. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 9-11.
108. Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 77-104.
109. Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontology* 2000, 2003, 31: 125-134.
110. Sanikop S, Patil S, Agrawal P. Gingival crevicular fluid alkaline phosphatase as a potential diagnostic marker of periodontal disease. *Journal of Indian Social Periodontology*, 2012, 16: 513-518.
111. Dabra S, Singh P. Evaluating the levels of salivary alkaline and acid phosphatase activities as biochemical markers for periodontal disease: A case series. *Dental Research Journal*, 2012, 9: 41-45.
112. Batra P, Kharbanda O, Duggal R, Singh N, Parkash H. Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during canine retraction. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 2006, 9: 44-51.
113. Tsuchida S, Satoh M, Umemura H, Sogawa K, Kawashima Y, Kado S, Sawai S, Nishimura M, Koder Y, Matsushita K, Nomura F. Proteomic analysis of gingival crevicular fluid for discovery of novel periodontal disease markers. *Proteomics*, 2012, 12: 2190-2202.
114. Chaudhari AU, Byakod GN, Waghmare PF, Karhadkar VM. Correlation of levels of interleukin-1 beta in gingival crevicular fluid to the clinical parameters of chronic periodontitis. *Journal of Contemporary Dental practice*, 2011, 12: 52-59.

115. Becerik S, Gurkan A, Afacan B, Ozgen Ozturk V, Atmaca H, Toz H, Atilla G, Emingil G. Gingival crevicular fluid osteocalcin, N-terminal telopeptides, and calprotectin levels in cyclosporin A-induced gingival overgrowth. *Journal of Periodontology*, 2011, 82: 1490-1497.
116. Sandholm L. Proteases and their inhibitors in chronic inflammatory periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 1986, 13: 19-26.
117. Salonen JI, Paunio KU. An intracrevicular washing method for collection of crevicular contents. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 1991, 99: 406-412.
118. Stewart JE, Christenson PD, Maeder LA, Palmer MA. Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. *Journal of Periodontal Research*, 1993, 28: 227-230.
119. Compston JE. Prevention and management of osteoporosis. Current trends and future prospects. *Drugs*, 1997, 53: 727-735.
120. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clinical Chimica Acta*, 2001, 313: 95-105.
121. Hannon RA, Eastell R. Bone markers and current laboratory assays. *Cancer Treatment Reviews*, 2006, 32 Suppl 1: 7-14.
122. Kinane DF. Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontology 2000*, 2000, 24: 215-225.
123. Ryan ME, Ramamurthy S, Golub LM. Matrix metalloproteinases and their inhibition in periodontal treatment. *Current Opinion in Periodontology*, 1996, 3: 85-96.
124. Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling. *Clinical Chemistry*, 1999, 45: 1359-1368.

125. Magnusson P, Hager A, Larsson L. Serum osteocalcin and bone and liver alkaline phosphatase isoforms in healthy children and adolescents. *Pediatric Research*, 1995, 38: 955-961.
126. Eastell R. Assessment of bone density and bone loss. *Osteoporos International*, 1996, 6 Suppl 2: 3-5.
127. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clinical Chimica Acta*, 2004, 343: 1-16.
128. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monographs in Oral Science*, 1983, 12: III-VII, 1-152.
129. Masada MP, Persson R, Kenney JS, Lee SW, Page RC, Allison AC. Measurement of interleukin-1 alpha and -1 beta in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *Journal of Periodontal Research*, 1990, 25: 156-163.
130. Garavello-Freitas I, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Dal Pai-Silva M, da Cruz-Hofling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2003, 70: 81-89.
131. Lirani-Galvao AP, Jorgetti V, da Silva OL. Comparative study of how low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound affect bone repair in rats. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 735-740.
132. Cerqueira A, Silveira RL, Oliveira MG, Sant'ana Filho M, Heitz C. Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830 nm) in ovine mandible submitted to distraction osteogenesis. *Acta Cirurgica Brasileira*, 2007, 22: 92-97.

133. Blaya DS, Guimaraes MB, Pozza DH, Weber JB, de Oliveira MG. Histologic study of the effect of laser therapy on bone repair. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 2008, 9: 41-48.
134. Bader HI. Use of lasers in periodontics. *Dental Clinics of North America*, 2000, 44: 779-791.
135. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dental Clinics of North America*, 2004, 48: 771-794, v.
136. Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *Journal of Periodontology*, 2006, 77: 545-564.
137. De Benedittis M, Petruzzi M, Pastore L, Inchingolo F, Serpico R. Nd:YAG laser for gingivectomy in Sturge-Weber syndrome. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2007, 65: 314-316.
138. Slot DE, Kranendonk AA, Paraskevas S, Van der Weijden F. The effect of a pulsed Nd:YAG laser in non-surgical periodontal therapy. *Journal of Periodontology*, 2009, 80: 1041-1056.
139. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 2004, 36: 59-97.
140. Karlsson MR, Diogo Lofgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: a systematic review. *Journal of Periodontology*, 2008, 79: 2021-2028.
141. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dental Clinics of North America*, 2000, 44: 717-752.
142. Myers TD. Lasers in dentistry. *Journal of the American Dental Association*, 1991, 122: 46-50.

143. Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibition of interleukin-1 β production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers in Medical Science*, 16: 218-223.
144. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E₂ and interleukin 1- β production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *Journal of Dental Research*, 1995, 74: 1382-1388.
145. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2001, 29: 179-184.
146. Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultured fibroblasts. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002, 31: 263-277.
147. Israel M, Rossmann JA, Froum SJ. Use of the carbon dioxide laser in retarding epithelial migration: a pilot histological human study utilizing case reports. *Journal of Periodontology*, 1995, 66: 197-204.
148. Centty IG, Blank LW, Levy BA, Romberg E, Barnes DM. Carbon dioxide laser for de-epithelialization of periodontal flaps. *Journal of Periodontology*, 1997, 68: 763-769.
149. Dayan S, Damrose JF, Bhattacharyya TK, Mobley SR, Patel MK, O'Grady K, Mandrea S. Histological evaluations following 1,064-nm Nd:YAG laser resurfacing. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2003, 33: 126-131.
150. Ohbayashi E, Matsushima K, Hosoya S, Abiko Y, Yamazaki M. Stimulatory effect of laser irradiation on calcified nodule formation in human dental pulp fibroblasts. *Journal of Endodontics*, 1999, 25: 30-33.

151. Kreisler M, Christoffers AB, Al-Haj H, Willershausen B, d'Hoedt B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002, 30: 365-369.
152. Friesen LR, Cobb CM, Rapley JW, Forgas-Brockman L, Spencer P. Laser irradiation of bone: II. Healing response following treatment by CO₂ and Nd:YAG lasers. *Journal of Periodontology*, 1999, 70: 75-83.
153. Gutknecht N, Kanehl S, Moritz A, Mittermayer C, Lampert F. Effects of Nd:YAG-laser irradiation on monolayer cell cultures. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1998, 22: 30-36.
154. Abergel RP, Meeker CA, Dwyer RM, Lesavoy MA, Uitto J. Nonthermal effects of ND:YAG laser on biological functions of human skin fibroblasts in culture. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1984, 3: 279-284.
155. Chen YJ, Jeng JH, Lee BS, Chang HF, Chen KC, Lan WH. Effects of Nd:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2000, 27: 471-478.
156. Kim YG. Laser mediated production of reactive oxygen and nitrogen species; implications for therapy. *Free Radical Research*, 2002, 36: 1243-1250.
157. de Mello ED, Pagnoncelli RM, Munin E, Filho MS, de Mello GP, Arisawa EA, de Oliveira MG. Comparative histological analysis of bone healing of standardized bone defects performed with the Er:YAG laser and steel burs. *Lasers in Medical Science*, 2008, 23: 253-260.
158. Dortbudak O, Haas R, Mallath-Pokorny G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clinical Oral Implants Research*, 2000, 11: 540-545.
159. Pinheiro AL, Gerbi ME. Photoengineering of bone repair processes. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 169-178.

160. Diniz JS, Nicolau RA, de Melo Ocarino N, do Carmo Magalhaes F, de Oliveira Pereira RD, Serakides R. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium laser therapy (830 nm) in combination with bisphosphonate treatment on osteopenic bone structure: an experimental animal study. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 347-352.
161. Silva Junior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Ramalho LM, Nicolau RA. Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 2002, 20: 83-87.
162. Pinheiro AL, Carneiro NS, Vieira AL, Brugnera A, Jr., Zanin FA, Barros RA, Silva PS. Effects of low-level laser therapy on malignant cells: in vitro study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 2002, 20: 23-26.
163. Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2005, 23: 161-166.
164. Guzzardella GA, Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, Giardino R. Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers in Medical Science*, 2002, 17: 216-220.
165. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Fornaini C, Nammour S, Manfredi M. Nd:YAG laser biostimulation of bisphosphonate-associated necrosis of the jawbone with and without surgical treatment. *British Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2007, 45: 628-632.
166. Vidinsky B, Gal P, Toporcer T, Balogacova M, Hutnanova Z, Kilik R, Bober J, Sabo J, Longauer F. [Effect of laser irradiation of diode laser on healing of surgical wounds in rats]. *Rozhl Chir Journal*, 2005, 84: 417-421.
167. Coombe AR, Ho CT, Darendeliler MA, Hunter N, Philips JR, Chapple CC, Yum LW. The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells. *Clinical Orthodontics and Research*, 2001, 4: 3-14.

168. Choi BK, Moon SY, Cha JH, Kim KW, Yoo YJ. Prostaglandin E(2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand-dependent osteoclastogenesis induced by Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Treponema socranskii. *Journal of Periodontology*, 2005, 76: 813-820.
169. Qadri T, Bohdanecka P, Tuner J, Miranda L, Altamash M, Gustafsson A. The importance of coherence length in laser phototherapy of gingival inflammation: a pilot study. *Lasers in Medical Science*, 2007, 22: 245-251.
170. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *European Journal of Oral Science*, 2000, 108: 29-34.
171. Pejicic A, Kojovic D, Kesic L, Obradovic R. The effects of low level laser irradiation on gingival inflammation. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2010, 28: 69-74.
172. Safavi SM, Kazemi B, Esmaili M, Fallah A, Modarresi A, Mir M. Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1beta, TNF-alpha, IFN-gamma, TGF-beta, bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers in Medical Science*, 2008, 23: 331-335.
173. Grzesik WJ, Narayanan AS. Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Critical Reviews Oral Biology & Medicine*, 2002, 13: 474-484.
174. Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1994, 14: 347-354.
175. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *Journal of Clinical Periodontology*, 2003, 30: 353-358.

176. Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 2005, 32: 714-719.
177. Amorim JC, de Sousa GR, de Barros Silveira L, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 588-594.
178. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *Journal of Clinical Periodontology*, 2008, 35: 250-254.
179. Damante CA, Gregghi SL, Sant'Ana AC, Passanezi E, Taga R. Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2004, 35: 377-384.
180. Vieira NM, Brandalise V, Zucconi E, Jazedje T, Secco M, Nunes VA, Strauss BE, Vainzof M, Zatz M. Human multipotent adipose-derived stem cells restore dystrophin expression of Duchenne skeletal-muscle cells in vitro. *Biology of the Cell*, 2008, 100: 231-241.
181. Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Ishikawa I. Effect of low-level Er:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *Journal of Periodontology*, 2005, 76: 187-193.
182. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers in Medical Science*, 2008, 23: 211-215.

183. Soares LP, Oliveira MG, Pinheiro AL, Fronza BR, Maciel ME. Effects of laser therapy on experimental wound healing using oxidized regenerated cellulose hemostat. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2008, 26: 10-13.
184. Torres CS, dos Santos JN, Monteiro JS, Amorim PG, Pinheiro AL. Does the use of laser photobiomodulation, bone morphogenetic proteins, and guided bone regeneration improve the outcome of autologous bone grafts? An in vivo study in a rodent model. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2008, 26: 371-377.
185. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Seydaoglu G. Enamel matrix derivative and low-level laser therapy in the treatment of intra-bony defects: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2008, 35: 147-156.
186. Honmura A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1992, 12: 441-449.
187. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliariello E, Catalano IM, Cingolani A. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS Letters*, 1984, 175: 95-99.
188. de Paula Eduardo C, de Freitas PM, Esteves-Oliveira M, Aranha AC, Ramalho KM, Simoes A, Bello-Silva MS, Tuner J. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers in Medical Science*, 2010, 25: 781-792.
189. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 158-168.
190. Tanner AC, Socransky SS, Goodson JM. Microbiota of periodontal pockets losing crestal alveolar bone. *Journal of Periodontal Research*, 1984, 19: 279-291.

191. Adriaens PA, Edwards CA, De Boever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *Journal of Periodontology*, 1988, 59: 493-503.
192. Dickers B, Lamard L, Peremans A, Geerts S, Lamy M, Limme M, Rompen E, De Moor RJ, Mahler P, Rocca JP, Nammour S. Temperature rise during photo-activated disinfection of root canals. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 81-85.
193. Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers in Medical Science*, 2003, 18: 51-55.
194. Pfitzner A, Sigusch BW, Albrecht V, Glockmann E. Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. *Journal of Periodontology*, 2004, 75: 1343-1349.
195. Prates RA, Yamada AM, Jr., Suzuki LC, Eiko Hashimoto MC, Cai S, Gouw-Soares S, Gomes L, Ribeiro MS. Bactericidal effect of malachite green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2007, 86: 70-76.
196. Komerik N, Wilson M, Poole S. The effect of photodynamic action on two virulence factors of gram-negative bacteria. *Photochemistry and Photobiology*, 2000, 72: 676-680.
197. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *Journal of Periodontology*, 2008, 79: 1081-1088.
198. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Bonfante S, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *Journal of Periodontology*, 2008, 79: 2156-2165.
199. Fernandes LA, de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Martins TM, Okamoto T, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by

- photodynamic therapy in immunosuppressed rats. *Journal of Clinical Periodontology*, 2009, 36: 219-228.
200. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 2008, 35: 877-884.
 201. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB, Garlet GP, de Souza RF, Taba M, Scombatti de Souza SL, Ribeiro FJ. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid, preliminary results. *Journal of Periodontology*, 2009, 80: 98-105.
 202. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 2001, 12: 104-108.
 203. Luan XL, Qin YL, Bi LJ, Hu CY, Zhang ZG, Lin J, Zhou CN. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 162-166.
 204. Qin YL, Luan XL, Bi LJ, Sheng YQ, Zhou CN, Zhang ZG. Comparison of toluidine blue-mediated photodynamic therapy and conventional scaling treatment for periodontitis in rats. *Journal of Periodontal Research*, 2008, 43: 162-167.
 205. Bhatti M, Nair SP, MacRobert AJ, Henderson B, Shepherd P, Cridland J, Wilson M. Identification of photolabile outer membrane proteins of *Porphyromonas gingivalis*. *Current Microbiology*, 2001, 43: 96-99.
 206. Bhatti M, MacRobert A, Meghji S, Henderson B, Wilson M. A study of the uptake of toluidine blue O by *Porphyromonas gingivalis* and the mechanism of lethal photosensitization. *Photochemistry and Photobiology*, 1998, 68: 370-376.

207. Chabanski MB, Gillam DG, Bulman JS, Newman HN. Clinical evaluation of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department: a pilot study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 1997, 24: 666-672.
208. Ling TY, Gillam DG. The effectiveness of desensitizing agents for the treatment of cervical dentine sensitivity (CDS)--a review. *The Journal of the Western Society of Periodontology/ Periodontal Abstracts*, 1996, 44: 5-12.
209. Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *Journal of Clinical Periodontology*, 2000, 27: 715-721.
210. Tate Y, Yoshida K, Yoshida N, Iwaku M, Okiji T, Ohshima H. Odontoblast responses to GaAlAs laser irradiation in rat molars: an experimental study using heat-shock protein-25 immunohistochemistry. *European Journal of Oral Science*, 2006, 114: 50-57.
211. Dilsiz A, Aydin T, Emrem G. Effects of the combined desensitizing dentifrice and diode laser therapy in the treatment of desensitization of teeth with gingival recession. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2010, 28 Suppl 2: S69-74.
212. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, Louca C. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of bone defects (an experimental study). *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 527-533.
213. Obradovic RR, Kesic LG, Pesevska S. Influence of low-level laser therapy on biomaterial osseointegration: a mini-review. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 447-451.
214. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, Louca C. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 387-395.

215. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA. Photoradiation in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 158-168.
216. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002, 30: 60-66.
217. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *The American Journal of Surgery*, 1971, 122: 532-535.
218. Rochkind S, Nissan M, Razon N, Schwartz M, Bartal A. Electrophysiological effect of HeNe laser on normal and injured sciatic nerve in the rat. *Acta Neurochirurgica*, 1986, 83: 125-130.
219. Kovacs IB, Mester E, Gorog P. Laser-induced stimulation of the vascularization of the healing wound. An ear chamber experiment. *Experientia*, 1974, 30: 341-343.
220. Poyato-Ferrera M, Segura-Egea JJ, Bullon-Fernandez P. Comparison of modified Bass technique with normal toothbrushing practices for efficacy in supragingival plaque removal. *International Journal of Dental Hygiene*, 2003, 1: 110-114.
221. Silness J LH. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica* 1964, 22: 121-135.
222. Muhlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding--a leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta*, 1971, 15: 107-113.
223. Becker W, Becker BE. Periodontal regeneration: a contemporary re-evaluation. *Periodontology* 2000, 1999, 19: 104-114.
224. Kornman KS, Robertson PB. Fundamental principles affecting the outcomes of therapy for osseous lesions. *Periodontology* 2000, 2000, 22: 22-43.

225. Mellonig JT, Seamons BC, Gray JL, Towle HJ. Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of grade II molar furcation invasions. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 1994, 14: 254-271.
226. Pontoriero R, Lindhe J. Guided tissue regeneration in the treatment of degree III furcation defects in maxillary molars. *Journal of Clinical Periodontology*, 1995, 22: 810-812.
227. Griffiths GS, Wilton JM, Curtis MA, Maiden MF, Gillett IR, Wilson DT, Sterne JA, Johnson NW. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases. Clinical assessment of the periodontium. *Journal of Clinical Periodontology*, 1988, 15: 403-410.
228. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Effect of cigarette smoking on periodontal healing following GTR in infrabony defects. A preliminary retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology*, 1995, 22: 229-234.
229. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *Journal of Periodontology*, 2000, 71: 1874-1881.
230. Stavropoulos A, Mardas N, Herrero F, Karring T. Smoking affects the outcome of guided tissue regeneration with bioresorbable membranes: a retrospective analysis of intrabony defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 2004, 31: 945-950.
231. Lekovic V, Kenney EB, Carranza FA, Jr., Danilovic V. Treatment of class II furcation defects using porous hydroxylapatite in conjunction with a polytetrafluoroethylene membrane. *Journal of Periodontology*, 1990, 61: 575-578.
232. Paul BF, Mellonig JT, Towle HJ, 3rd, Gray JL. Use of a collagen barrier to enhance healing in human periodontal furcation defects. *The International Journal of Periodontics& Restorative Dentistry*, 1992, 12: 123-131.

233. Van Swol RL, Ellinger R, Pfeifer J, Barton NE, Blumenthal N. Collagen membrane barrier therapy to guide regeneration in Class II furcations in humans. *Journal of Periodontology*, 1993, 64: 622-629.
234. Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Dyer JK, Bates RE, Jr. Evaluation of four modalities of periodontal therapy. Mean probing depth, probing attachment level and recession changes. *Journal of Periodontology*, 1988, 59: 783-793.
235. Machtei EE, Schallhorn RG. Successful regeneration of mandibular Class II furcation defects: an evidence-based treatment approach. *The International Journal of Periodontics& Restorative Dentistry*, 1995, 15: 146-167.
236. Anderegg CR, Martin SJ, Gray JL, Mellonig JT, Gher ME. Clinical evaluation of the use of decalcified freeze-dried bone allograft with guided tissue regeneration in the treatment of molar furcation invasions. *Journal of Periodontology*, 1991, 62: 264-268.
237. Harris RJ. A clinical evaluation of guided tissue regeneration with a bioabsorbable matrix membrane combined with an allograft bone graft. A series of case reports. *Journal of Periodontology*, 1997, 68: 598-607.
238. McClain PK, Schallhorn RG. Long-term assessment of combined osseous composite grafting, root conditioning, and guided tissue regeneration. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 1993, 13: 9-27.
239. Stievano D, Di Stefano A, Ludovichetti M, Pagnutti S, Gazzola F, Boato C, Stellini E. Maxillary sinus lift through heterologous bone grafts and simultaneous acid-etched implants placement. Five year follow-up. *Minerva Chirurgica*, 2008, 63: 79-91.
240. Schwarz F, Ferrari D, Balic E, Buser D, Becker J, Sager M. Lateral ridge augmentation using equine- and bovine-derived cancellous bone blocks: a feasibility study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, 2010, 21: 904-912.

241. Kim TI, Chung CP, Heo MS, Park YJ, Rhee SH. Periodontal regeneration capacity of equine particulate bone in canine alveolar bone defects. *Journal of Periodontal Implant Science*, 2010, 40: 220-226.
242. Nevins M, Nevins ML, Karimbux N, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The combination of purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB and equine particulate bone graft for periodontal regeneration. *Journal of Periodontology*, 2012, 83: 565-573.
243. Nevins M, Al Hezaimi K, Schupbach P, Karimbux N, Kim DM. Vertical ridge augmentation using an equine bone and collagen block infused with recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a randomized single-masked histologic study in non-human primates. *Journal of Periodontology*, 2012, 83: 878-884.
244. Felice P, Piana L, Checchi L, Corvino V, Nannmark U, Piattelli M. Vertical ridge augmentation of an atrophic posterior mandible with an inlay technique and cancellous equine bone block: a case report. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2013, 33: 159-166.
245. Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *Journal of Periodontology*, 2002, 73: 158-166.
246. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2007, 1098: 216-229.
247. Lamster IB, Oshrain RL, Gordon JM. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: considerations in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. *Journal of Clinical Periodontology*, 1986, 13: 799-804.

248. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2000, 26: 282-291.
249. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1997, 111: 525-532.
250. Angeletti P, Pereira MD, Gomes HC, Hino CT, Ferreira LM. Effect of low-level laser therapy (GaAlAs) on bone regeneration in midpalatal anterior suture after surgically assisted rapid maxillary expansion. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 2010, 109: e38-46.
251. Smith KC. Laser (and LED) therapy is phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2005, 23: 78-80.
252. Desmet KD, Paz DA, Corry JJ, Eells JT, Wong-Riley MT, Henry MM, Buchmann EV, Connelly MP, Dovi JV, Liang HL, Henshel DS, Yeager RL, Millsap DS, Lim J, Gould LJ, Das R, Jett M, Hodgson BD, Margolis D, Whelan HT. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2006, 24: 121-128.
253. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. *Journal of Clinical Periodontology*, 1996, 23: 492-496.
254. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Australian Dental Journal*, 1997, 42: 247-254.
255. Barushka O, Yaakobi T, Oron U. Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. *Bone*, 1995, 16: 47-55.

256. Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catao MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *The Journal Brazilian Annals of Dermatology*, 2010, 85: 849-855.
257. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *Journal of Periodontology*, 2007, 78: 566-575.
258. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatologic Surgery*, 2005, 31: 334-340.
259. Webb C, Dyson M. The effect of 880 nm low level laser energy on human fibroblast cell numbers: a possible role in hypertrophic wound healing. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 2003, 70: 39-44.
260. Ozturan S, Durukan SA, Ozcelik O, Seydaoglu G, Haytac MC. Coronally advanced flap adjunct with low intensity laser therapy: a randomized controlled clinical pilot study. *Journal of Clinical Periodontology*, 2011, 38: 1055-1062.
261. Lirani-Galvao AP, Lazaretti-Castro M, Portero-Muzy N, Bergamaschi CT, Silva OL, Carvalho AB, Delmas PD, Chavassieux P. Is nitric oxide a mediator of the effects of low-intensity electrical stimulation on bone in ovariectomized rats? *Calcified Tissue International*, 2010, 87: 52-59.
262. Matsumoto MA, Ferino RV, Monteleone GF, Ribeiro DA. Low-level laser therapy modulates cyclo-oxygenase-2 expression during bone repair in rats. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 195-201.
263. Bouvet-Gerbettaz S, Merigo E, Rocca JP, Carle GF, Rochet N. Effects of low-level laser therapy on proliferation and differentiation of murine bone marrow cells into osteoblasts and osteoclasts. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2009, 41: 291-297.

264. Demir T, Kara C, Ozbek E, Kalkan Y. Evaluation of neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser, scalpel incision wounds, and low-level laser therapy for wound healing in rabbit oral mucosa: a pilot study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2010, 28: 31-37.
265. Chellini F, Sassoli C, Nosi D, Deledda C, Tonelli P, Zecchi-Orlandini S, Formigli L, Giannelli M. Low pulse energy Nd:YAG laser irradiation exerts a biostimulative effect on different cells of the oral microenvironment: "an in vitro study". *Lasers in Surgery and Medicine*, 2010, 42: 527-539.
266. Stein E, Koehn J, Sutter W, Wendtlandt G, Wanschitz F, Thurnher D, Baghestanian M, Turhani D. Initial effects of low-level laser therapy on growth and differentiation of human osteoblast-like cells. *Wiener Klinische Wochenschr*, 2008, 120: 112-117.
267. Sommer AP, Pinheiro AL, Mester AR, Franke RP, Whelan HT. Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery*, 2001, 19: 29-33.
268. Huang YY, Chen AC, Carroll JD, Hamblin MR. Biphasic dose response in low level light therapy. *Dose Response*, 2009, 7: 358-383.
269. Damante CA, De Micheli G, Miyagi SP, Feist IS, Marques MM. Effect of laser phototherapy on the release of fibroblast growth factors by human gingival fibroblasts. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24: 885-891.
270. Nissan J, Assif D, Gross MD, Yaffe A, Binderman I. Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2006, 33: 619-924.
271. Schwartz-Filho HO, Reimer AC, Marcantonio C, Marcantonio E, Jr., Marcantonio RA. Effects of low-level laser therapy (685 nm) at different doses in osteogenic cell cultures. *Lasers in Medical Science*, 2011, 26: 539-543.

272. Fukuhara E, Goto T, Matayoshi T, Kobayashi S, Takahashi T. Optimal low-energy laser irradiation causes temporal G2/M arrest on rat calvarial osteoblasts. *Calcified Tissue International*, 2006, 79: 443-450.
273. Arisu HD, Turkoz E, Bala O. Effects of Nd:Yag laser irradiation on osteoblast cell cultures. *Lasers in Medical Science*, 2006, 21: 175-180.
274. Kreisler M, Daublander M, Willershausen-Zonnchen B, d'Hoedt B. Effect of diode laser irradiation on the survival rate of gingival fibroblast cell cultures. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2001, 28: 445-450.
275. Mester E. [The use of the laser beam in therapy]. *Orvosi Hetilap*, 1966, 107: 1012-1016.
276. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1985, 5: 31-39.
277. Lucas C, Criens-Poublon LJ, Cockrell CT, de Haan RJ. Wound healing in cell studies and animal model experiments by Low Level Laser Therapy; were clinical studies justified? a systematic review. *Lasers in Medical Science*, 2002, 17: 110-134.
278. Mognato M, Squizzato F, Facchin F, Zaghetto L, Corti L. Cell growth modulation of human cells irradiated in vitro with low-level laser therapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2004, 22: 523-526.
279. Byrnes KR, Barna L, Chenault VM, Waynant RW, Ilev IK, Longo L, Miracco C, Johnson B, Anders JJ. Photobiomodulation improves cutaneous wound healing in an animal model of type II diabetes. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2004, 22: 281-290.
280. Garcia VG, Fernandes LA, de Almeida JM, Bosco AF, Nagata MJ, Martins TM, Okamoto T, Theodoro LH. Comparison between laser therapy and non-surgical therapy for periodontitis in rats treated with dexamethasone. *Lasers in Medical Science*, 2010, 25: 197-206.

281. Kim YD, Kim SS, Kim SJ, Kwon DW, Jeon ES, Son WS. Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers in Medical Science*, 2010, 25: 25-31.
282. Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on rat submandibular salivary gland. *Journal of Oral Pathology*, 1988, 17: 91-94.
283. Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Angelov N, Ivanovski K, Nares S, Andreana S. Effect of laser on TNF-alpha expression in inflamed human gingival tissue. *Lasers in Medical Science*, 2012, 27: 377-381.
284. Reddy GK, Stehno-Bittel L, Enwemeka CS. Laser photostimulation accelerates wound healing in diabetic rats. *Wound Repair and Regeneration*, 2001, 9: 248-255.
285. Ryden H, Persson L, Preber H, Bergstrom J. Effect of low level energy laser irradiation on gingival inflammation. *Swedish Dental Journal*, 1994, 18: 35-41.
286. Lai SM, Zee KY, Lai MK, Corbet EF. Clinical and radiographic investigation of the adjunctive effects of a low-power He-Ne laser in the treatment of moderate to advanced periodontal disease: a pilot study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2009, 27: 287-293.
287. Obradovic R, Kesic L, Mihailovic D, Antic S, Jovanovic G, Petrovic A, Pesevska S. A histological evaluation of a low-level laser therapy as an adjunct to periodontal therapy in patients with diabetes mellitus. *Lasers in Medical Science*, 2013, 28: 19-24.
288. Huang TH, Liu SL, Chen CL, Shie MY, Kao CT. Low-level laser effects on simulated orthodontic tension side periodontal ligament cells. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2013, 31: 72-77.
289. Choi EJ, Yim JY, Koo KT, Seol YJ, Lee YM, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP, Kim TI. Biological effects of a semiconductor diode laser on human periodontal ligament fibroblasts. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 2010, 40: 105-110.

290. Silness J LeH. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontologica Scandinavica*, 1964, 22: 121-135.
291. Aykol G. Periodontal Baslangıç Tedavisi ile Birlikte Düşük Seviyeli Lazer Uygulamasının Periodontal Yara İyileşmesine Etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalı. Doktora Tezi, 2009.
292. Theodoro LH, Silva SP, Pires JR, Soares GH, Pontes AE, Zuza EP, Spolidorio DM, de Toledo BE, Garcia VG. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. *Lasers in Medical Science*, 2012, 27: 687-693.
293. Angelov N, Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Ivanovski K, Angelova D, Hoffmann O, Andreana S. Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings. *General Dentistry*, 2009, 57: 510-513.
294. Ribeiro IW, Sbrana MC, Esper LA, Almeida AL. Evaluation of the effect of the GaAlAs laser on subgingival scaling and root planing. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2008, 26: 387-391.
295. Sigusch BW, Engelbrecht M, Volpel A, Holletschke A, Pfister W, Schutze J. Full-mouth antimicrobial photodynamic therapy in *Fusobacterium nucleatum*-infected periodontitis patients. *Journal of Periodontology*, 2010, 81: 975-981.
296. Kothiwale SV, Anuroopa P, Gajiwala AL. A clinical and radiological evaluation of DFDBA with amniotic membrane versus bovine derived xenograft with amniotic membrane in human periodontal grade II furcation defects. *Cell and Tissue Banking*, 2009, 10: 317-326.
297. Palioto DB, Joly JC, de Lima AF, Mota LF, Caffesse R. Clinical and radiographic treatment evaluation of class III furcation defects using GTR with and without inorganic bone matrix. *Journal of Clinical Periodontology*, 2003, 30: 1-8.

298. Isaka J, Ohazama A, Kobayashi M, Nagashima C, Takiguchi T, Kawasaki H, Tachikawa T, Hasegawa K. Participation of periodontal ligament cells with regeneration of alveolar bone. *Journal of Periodontology*, 2001, 72: 314-323.
299. Lekic P, McCulloch CA. Periodontal ligament cell population: the central role of fibroblasts in creating a unique tissue. *The Anatomical Record*, 1996, 245: 327-341.
300. Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Determining optimal dose of laser therapy for attachment and proliferation of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. *The Journal of Biomedical Materials Research A*, 2005, 73: 55-62.
301. Xu M, Deng T, Mo F, Deng B, Lam W, Deng P, Zhang X, Liu S. Low-intensity pulsed laser irradiation affects RANKL and OPG mRNA expression in rat calvarial cells. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2009, 27: 309-315.
302. Pires Oliveira DA, de Oliveira RF, Zangaro RA, Soares CP. Evaluation of low-level laser therapy of osteoblastic cells. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2008, 26: 401-404.
303. Renno AC, McDonnell PA, Parizotto NA, Laakso EL. The effects of laser irradiation on osteoblast and osteosarcoma cell proliferation and differentiation in vitro. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2007, 25: 275-280.
304. Schlager A, Kronberger P, Petschke F, Ulmer H. Low-power laser light in the healing of burns: a comparison between two different wavelengths (635 nm and 690 nm) and a placebo group. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2000, 27: 39-42.
305. Silva JC, Lacava ZG, Kuckelhaus S, Silva LP, Neto LF, Sauro EE, Tedesco AC. Evaluation of the use of low level laser and photosensitizer drugs in healing. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2004, 34: 451-457.

306. Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Laser photobiomodulation of proliferation of cells in culture: a review of human and animal studies. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2010, 28 Suppl 1: S3-40.
307. Peplow PV, Chung TY, Baxter GD. Laser photobiomodulation of wound healing: a review of experimental studies in mouse and rat animal models. *Photomedicine and Laser Surgery*, 2010, 28: 291-325.
308. Bellows CG, Aubin JE, Heersche JN, Antosz ME. Mineralized bone nodules formed in vitro from enzymatically released rat calvaria cell populations. *Calcified Tissue International*, 1986, 38: 143-154.
309. Abergel RP, Lyons RF, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *Journal of Dermatologic Surgery and Oncology*, 1987, 13: 127-133.
310. Wergedal JE, Baylink DJ. Distribution of acid and alkaline phosphatase activity in undemineralized sections of the rat tibial diaphysis. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 1969, 17: 799-806.
311. Ashton BA, Abdullah F, Cave J, Williamson M, Sykes BC, Couch M, Poser JW. Characterization of cells with high alkaline phosphatase activity derived from human bone and marrow: preliminary assessment of their osteogenicity. *Bone*, 1985, 6: 313-319.
312. Wlodarski KH, Reddi AH. Alkaline phosphatase as a marker of osteoinductive cells. *Calcified Tissue International*, 1986, 39: 382-385.
313. Kuftinec MM, Miller SA. Alkaline and acid phosphatase activities during growth of long bones and mandibles. *Calcified Tissue Research*, 1972, 9: 173-178.

314. Nyman MT, Paavolainen P, Forsius S, Lamberg-Allardt C. Clinical evaluation of fracture healing by serum osteocalcin and alkaline phosphatase. *Annals Chirurgiae et Gynaecologiae*, 1991, 80: 289-293.
315. Yan F, Cao C, Li X. [Alkaline phosphatase levels in gingival crevicular fluid of periodontitis before and after periodontal treatment]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 1995, 30: 204-6, 255-256.
316. Ishikawa I, Cimasoni G. Alkaline phosphatase in human gingival fluid and its relation to periodontitis. *Archives of Oral Biology*, 1970, 15: 1401-1404.
317. Binder TA, Goodson JM, Socransky SS. Gingival fluid levels of acid and alkaline phosphatase. *Journal of Periodontal Research*, 1987, 22: 14-19.
318. Yaakobi T, Maltz L, Oron U. Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (He-Ne) irradiation. *Calcified Tissue International*, 1996, 59: 297-300.
319. Khadra M, Ronold HJ, Lyngstadaas SP, Ellingsen JE, Haanaes HR. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clinical Oral Implants Research*, 2004, 15: 325-332.
320. Bayram H, Kenar H, Tasar F, Hasirci V. Effect of low level laser therapy and zoledronate on the viability and ALP activity of Saos-2 cells. *The International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2013, 42: 140-146.
321. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical investigation of osteoporosis. *Osteoporosis International*, 1993, 3 Suppl 1: 81-86.
322. Podenphant J, Johansen JS, Thomsen K, Riis BJ, Leth A, Christiansen C. Bone turnover in spinal osteoporosis. *Journal of Bone Mineral Research*, 1987, 2: 497-503.

323. Kunitatsu K, Mataka S, Tanaka H, Mine N, Kiyoki M, Hosoda K, Kato Y, Kato I. A cross-sectional study on osteocalcin levels in gingival crevicular fluid from periodontal patients. *Journal of Periodontology*, 1993, 64: 865-869.
324. Isik F, Sayinsu K, Arun T, Unlucerci Y. Bone marker levels in gingival crevicular fluid during orthodontic intrusive tooth movement: a preliminary study. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 2005, 6: 27-35.
325. Murata M, Tatsumi J, Kato Y, Suda S, Nunokawa Y, Kobayashi Y, Takeda H, Araki H, Shin K, Okuda K, Miyata T, Yoshie H. Osteocalcin, deoxypyridinoline and interleukin-1beta in peri-implant crevicular fluid of patients with peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, 2002, 13: 637-643.
326. Lee AJ, Walsh TF, Hodges SJ, Rawlinson A. Gingival crevicular fluid osteocalcin in adult periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 1999, 26: 252-256.
327. Baumgrass R, Williamson MK, Price PA. Identification of peptide fragments generated by digestion of bovine and human osteocalcin with the lysosomal proteinases cathepsin B, D, L, H, and S. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1997, 12: 447-455.
328. Nakashima K, Giannopoulou C, Andersen E, Roehrich N, Brochut P, Dubrez B, Cimasoni G. A longitudinal study of various crevicular fluid components as markers of periodontal disease activity. *Journal of Clinical Periodontology*, 1996, 23: 832-838.

EKLER

EK -1. HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU

Sayın katılımcı, bu araştırma Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim dalında tez çalışması olarak yürütülmektedir. Size sırasıyla şu işlemler uygulanacaktır; Dişetinizdeki iltihabı telafi etmek, kanamayı gidermek amacıyla kliniğimize gelen her hastaya uygulanan rutin işlemler yapılacaktır. Dişlerinizin üzerindeki diştaşları, plak ve yiyecek artıkları temizlenecektir. Size diş fırçalama işlemini nasıl yapacağınız anlatılacaktır. Bu aşamalardan sonra tekrar kontrol edilerek alt ve/veya üst çenede çok köklü olan azı dişlerinizin kökleri arasında kemik kaybının telafi edilmesi amacıyla kemik tozu ve membran uygulanacaktır. Aynı zamanda iyileşmeyi artırmak amacıyla düşük doz lazer uygulaması yapılacaktır. Dişinizin durumu klinik, radyolojik ve diş ile dişeti arasındaki sıvıdan alınan örneklerden biyokimyasal olarak yapılan tedavilerle değerlendirilerek bu tedavilerin kemik iyileşmesine olan etkilerini incelemek amacıyla yapılmaktadır. Araştırmayı kabul etmeniz durumunda size bu işlemler uygulanacak ve 6 ay sonrasına kadar ki durumunuz takip edilecektir. Araştırmayı reddetme hakkına sahipsiniz. Bu çalışmayı kabul etmeniz durumunda sizden diş ile dişeti arasından pamuk çubuklar ile dişetlerinize temas ettirilerek dişeti oluğu sıvısı alınacaktır. Dişinizin radyolojik filmi alınacaktır. Ayrıca size herhangi bir ücret ödenmeyecek ve sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. İstedığınız zaman çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. İlgi ve yardımınız için teşekkür ederim.

Arş. Gör. Dt. Gülnihal EMREM DOĞAN

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Periodontoloji AD

Katılımcının Beyanı

Araştırmacılar tarafından yukarıdaki bilgiler tarafıma aktararak bu çalışmaya katılımcı olarak davet edildim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmadım ve yapılan tüm açıklamaları anlamış bulunmaktayım. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum ve herhangi bir ödeme talep etmiyorum. Yukarıdaki bilgileri okudum ve bu koşullarda bu araştırmaya kendi rızamla, hiçbir zorlama ve baskı altında kalmadan katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcı adı-soyadı;

İmza:

EK-2. ANAMNEZ VE MUAYENE FORMU

ANAMNEZ

Grup:..... Diş No:

Tarih:...../...../201...

Katılımcı Adı-Soyadı:.....

Doğum Tarihi:.....

Cinsiyet:

Meslek:

Tel No:

Adres:

PERİODONTAL MUAYENE

Plak İndeksi(*Löe & Silness*)

6.ay kontrol														
3.ay kontrol														
Başlangıç														
Başlangıç														
3.ay kontrol														
6.ay kontrol														

Dişeti Oluğu Kanama İndeksi (*Mühlemann& Son*)

6.ay kontrol														
3.ay kontrol														
Başlangıç														
Başlangıç														
3.ay kontrol														
6.ay kontrol														

Dışeti Kenarı Konum Seviyesi (*Stente Göre*)

6.ay kontrol														
3.ay kontrol														
Başlangıç														
Başlangıç														
3.ay kontrol														
6.ay kontrol														

Sondalanabilir Cep Derinliği Ölçümü (*Stente Göre*)

6.ay kontrol														
3.ay kontrol														
Başlangıç														
Başlangıç														
3.ay kontrol														
6.ay kontrol														

Klinik Ataşman Seviyesi Ölçümü (*Stente Göre*)

6.ay kontrol														
3.ay kontrol														
Başlangıç														
Başlangıç														
3.ay kontrol														
6.ay kontrol														

Horizontal Sondalama Derinliği

6.ay kontrol						
3.ay kontrol						
Başlangıç						
Başlangıç						
3.ay kontrol						
6.ay kontrol						

Anatomik Bozukluklar:

Periodontal Hastalık Mevcut mu?

1-Hayır ☐ 2-Evet ☐

Periodontal Hastalık muhtemel teşhis

1. Gingival Hastalık
2. Kronik Periodontitis
3. Agressiv Periodontitis

Klinik indeks sonuçlarına göre Periodontal durum

1. Sağlıklı
2. Gingivitis
3. Hafif Periodontitis
4. Orta Şiddetli Periodontitis
5. Şiddetli Periodontitis

Radyografik Değerlendirme:		
Başlangıç:	3.ay kontrol	6.ay kontrol
Dişeti Oluğu Sıvısı alınan bölge ve dişler:		
Osteokalsin Değerleri :		
Başlangıç:	3.ay kontrol	6.ay kontrol
Alkalen Fosfataz Değerleri:		
Başlangıç:	3.ay kontrol	6.ay kontrol

EK – 3. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı: Gülnihal Emrem DOĞAN Doğum tarihi: 15.03.1984 Doğum yeri: Osmaniye Medeni hali: Evli, 1 çocuk Uyruğu: T.C. Adres: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 25240 ERZURUM Tel: 0442 231 35 63 Faks: 0449 236 09 45 E-mail: gulnihalemrem@hotmail.com
Eğitim
Lise: Osmaniye Anadolu Lisesi (2002) Lisans: Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2002-2007) Yüksek lisans: -- Doktora: Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji. Anabilim Dalı (2008-2013)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce: Orta derecede (ÜDS 70.00, Mart 2008)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar
İlgi Alanları ve Hobiler
Kitap okumak

EK-4. ETİK KURUL ONAY FORMU

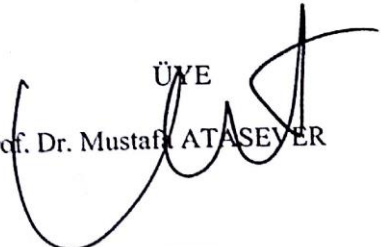
“2010 .6.1/ 16 “SAĞLIK BİLİMLERİ ETİK KURUL KARARI 31.12.2010

6.1/16 - Enstitümüz Periodontoloji Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Gülnihal EMREM’ in “ Furkasyon II Kemik Defektlerinde Düşük Doz Lazer Uygulamasının Kemik Tamiri Üzerine Olan Etkilerinin Laboratuvar ve Klinik Değerlendirilmesi “ tez konusu görüşüldü.

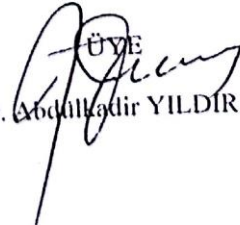
İlgilinin tez konusunun etik değerlere uygun olduğu mevcudun oybirliği ile,

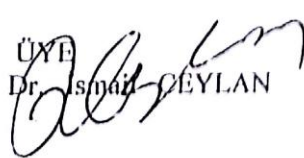

Prof. Dr. Türkan PASİNLİOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul Başkanı


Başkan Yardımcısı
Prof. Dr. Funda BAYINDIR

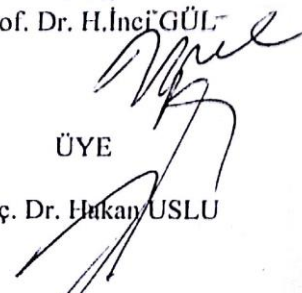

ÜYE
Prof. Dr. Mustafa ATASEVER

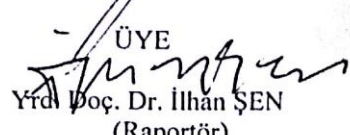
ÜYE
(Katılmadı)
Prof. Dr. Zekeriya AKTÜRK


ÜYE
Doç. Dr. Abdulkadir YILDIRIM


ÜYE
Prof. Dr. İsmail GÜZEL

ÜYE
Prof. Dr. H.İnci GÜL


ÜYE
Doç. Dr. Hakan USLU


ÜYE
Yrd. Doç. Dr. İlhan ŞEN
(Raportör)