

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PERİODONTOLOJİ ANABİLİMDALI

**KONVANSİYONEL PERİODONTAL TEDAVİ İLE BİRLİKTE
YAPILAN Nd:YAG LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN
LABORATUAR VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dt. Abubekir ELTAS

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Recep ORBAK

Doktora Tezi
ERZURUM – 2008

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

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA PROGRAMI

KONVANSİYONEL PERİODONTAL TEDAVİ İLE BİRLİKTE
YAPILAN ND: YAG LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN
LABORATUVAR VE KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Abubekir ELTAS

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 17.09.2008

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 24.11.2008

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Recep ORBAK

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Erhan FIRATLI

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Ertunç DAYI

Jüri Üyesi : Prof.Dr. Adnan TEZEL

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. İsmail CEYLAN

Kasım 2008
ERZURUM

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
1. TEŞEKKÜR	III
2. ÖZET	IV
3. SUMMARY	VI
4. GİRİŞ VE AMAÇ	1
5. GENEL BİLGİLER.....	3
5.1. Kronik Periodontitis	3
5.2. Kronik Periodontitisin Tedavisi	6
5.3. Lazer ve Periodontal Tedavide Lazer Kullanımı.....	7
5.4. Nd:YAG Lazer	10
5.5. Sitokinler.....	14
5.6. İnterlökin 1 Beta	15
5.7. Matriks Metalloproteinazlar	18
5.8. Matriks Metalloproteinaz- 8	19
5.9. Dişeti Oluğu Sıvısı.....	22
5.10. Dişeti Oluğu Sıvısının Toplanması	24
6. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
6.1. Hasta Seçimi	26
6.2. Çalışma Protokolü	26
6.3. Dişeti Oluğu Sıvısının Örneklenmesi	32
6.4. MMP - 8 ANALİZİ	33
6.5. İnterlökin - 1β Analizi	34

6.6. İstatistiksel Analiz.....	37
7. BULGULAR.....	38
7.1. Klinik Bulgular	38
7.2. Laboratuar Bulguları	46
8. TARTIŞMA.....	54
9. SONUÇLAR	71
10. KAYNAKLAR	73
11. EKLER	96

1. TEŞEKKÜR

Çalışmamın başından beri ilgi ve desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim değerli hocam Prof. Dr. Recep ORBAK'a, tez çalışmamda değerli fikirlerinden yararlandığım hocalarım Prof. Dr. Varol ÇANAKÇI ve Prof. Dr. Adnan TEZEL'e, biyokimya çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir YILDIRIM'a ve emeği geçen bütün arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu süre zarfında beni sabır ve özveri ile destekleyen aileme de şükranlarımı sunarım.

2. ÖZET

Bu çalışmanın amacı; kronik periodontitisli hastalarda konvansiyonel periodontal tedavi ile birlikte Nd:YAG lazer uygulanması sonrasında periodontal indekslerdeki ve dişeti oluğu sıvısı IL-1 β ve MMP-8 seviyelerindeki değişimi saptayarak, lazerin periodontal iyileşme potansiyeli üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

Çalışmaya, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına periodontal problemleri nedeniyle başvuran 20 kronik periodontitis hastası dâhil edildi. Çalışmamıza dâhil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verildi ve imzalı onayları alındı. Hasta seçiminde, en az üç bölgede 4 – 6 mm arası periodontal cep derinliğine sahip olan dişlerin bulunması kriter olarak alındı. Çalışma protokolü gereği hastaların tedavi edilen bölgeleri üç farklı gruba ayrıldı. I. gruptaki dişlere konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer uygulaması, II. gruptaki dişlere konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.5 W lazer uygulaması, III. gruptaki dişlere yani kontrol bölgesine ise sadece konvansiyonel periodontal tedavi yapıldı. Araştırma kapsamına alınan bireylerin tedaviden önce, tedaviden 3 ay ve 9 ay sonra olmak üzere klinik indeks ölçümleri yapıldı ve DOS numuneleri alındı. Her bölgenin periodontal durumunu saptamak amacıyla Silness ve Loe'nin plak indeksi (Pİ), Loe ve Silness'in gingival indeksi (Gİ), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve sondalama cep derinlikleri (SCD) ölçüldü. Elde edilen DOS numunelerinde IL- 1 β ve MMP – 8 miktarlarının tespiti için Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarında ELISA yöntemi kullanılarak çalışıldı. Klinik ve laboratuvar bulgularının grup içi karşılaştırmalarında Friedman ve

Wilcoxon testleri kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı.

Bu çalışmada; tüm gruplarda klinik ve laboratuvar parametrelerin tedaviden sonraki hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0.001$). Tedaviden sonra DOS miktarı, Gİ, SCD ve KAS lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı ($p<0.05$ $p<0.01$, $p<0.001$). Periodontal hastalıklardaki doku yıkımında önemli rol oynayan MMP – 8 ve IL - 1 β moleküllerinin miktarları lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna nazaran numerik olarak daha azalmış olmasına rağmen istatistiksel olarak aradaki bu fark anlamlı değildi ($p>0.05$). Lazer uygulanan gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak; konvansiyonel tedavi metodları periodontal tedavide en önemli rolü oynamaktadır. Lazer uygulamalarının iyileşme potansiyeli üzerine olumlu etkileri vardır. Bakteriyal patojenler ve biyolojik dokular üzerine lazerin etkisinin tam olarak açıklanabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the effect of Nd:YAG laser on periodontal healing potential in chronic periodontitis patients by determining the periodontal indices and IL-1 β and MMP-8 levels of the gingival crevicular fluid after laser application in conjunction with traditional periodontal treatment.

The subject population was consisted of 20 patients which attended periodontology department of Atatürk University Dentistry Faculty, due to periodontal problems. All patients were informed about the study and given their informed consent. In patient selection, the criterium was to have teeth with periodontal pocket depth of between 4-6 mm in at least 3 sides. According to the study protocol, the patients were randomly treated in a splint mouth design with a combination of an 1.0 W laser plus conventional periodontal therapy, 1.5 W laser plus conventional periodontal therapy and as the third group; conventional periodontal therapy alone (control). The clinical indices and GCF samples were obtained from all patients before treatment, after 3 and 9 months of treatment. To determine the periodontal status of each side, plaque index (PI) (Silness&Löe), gingival index (GI) (Löe&Silness), clinical attachment level (CAL) and probing pocket depth (PPD) were measured. All GCF samples were investigated in the laboratory of Biochemistry Department of Medicine Faculty, Atatürk University to detect IL-1B and MMP-8 levels by using ELISA. In statistical analysis Friedman and Wilcoxon tests were used within the groups while Kruskal Wallis and Mann Whitney U-tests were used between the groups.

In this study, statistically significant decreases in clinical and laboratory parameters of all groups were observed after 3 and 9 month examination compared to the baseline ($p<0.001$). After treatment visits; GCF volume, and GI, PPD and CAL

scores were significantly lower in laser application groups compared to the control group ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$). The levels of MMP-8 and IL-1 β which play an important role in periodontal tissue destruction in laser application groups were more lower than that of conventional therapy alone group, but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). There is no statistically significant difference between laser application groups ($p > 0.05$).

In conclusion the conventional treatment methods are play essential role in periodontal treatment. It is suggested that laser applications have an additional effects on healing potential. Further investigations are needed to clarify the effect of laser on bacterial pathogens and biological tissues.

4. GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontitis, oral kavitedeki artan fırsatçı bakterilerin dişin destek dokularının kaybına sebep olduğu enflamatuvar hastalıktır. Periodontal tedavinin temel amacı da hastalığın ilerlemesini durdurmak ve kaybedilen dokuların rejenarasyonunu sağlamaktır. Cerrahi olmayan periodontal tedavi yöntemleri arasında geleneksel olarak el aletleri ve ultrasonik aletlerle yapılan tedavi günümüze kadar kronik periodontitisin tedavisinin en önemli bölümünü oluşturmuş ve denenen çeşitli yöntem ve alternatifler bunların yerini alamamıştır. Günümüzde ise teknolojik ilerlemelerle birlikte çeşitli, lazer sistemleri üretilmiş ve bunlarla periodontal ceplerin tedavisi araştırılmaya başlanmıştır.

Çalışmalarda en çok araştırılan lazer tiplerinden biri olan Nd:YAG lazerler özellikle kronik periodontitisin primer etiyolojik sebebi olan bakteriler üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ayrıca bu ışınların periodontal dokuların iyileşmesi esnasında da etkili olarak rejenarasyonu artıracak yönünde raporlar mevcuttur.

Periodontal sağlığın değerlendirilmesinde kullanılan klinik indekslerin yanı sıra günümüzde sıklıkla dişeti oluğu sıvısı (DOS) miktarı ve DOS'un içeriğindeki birçok enziminde hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde markır olarak kullanılmaktadır. Bu enzimler içinde periodontal dokulardaki kemik rezorbsiyonunda interlökin- 1 beta (IL – 1 β)'nın çok önemli rol oynarken, major kollajenazında matriks metalloproteinaz – 8 (MMP-8) olduğu bilinmektedir.

Lazerlerin periodontal tedavide her geçen gün kullanımı artmasına rağmen bu konu ile ilgili yapılan araştırmaların sayıları hem yetersiz hem de sonuçlar çelişkilidir.

Bu yüzden bizde çalışmamızda klinik indeksleri ve biyokimyasal yöntemleri kullanarak Nd:YAG lazerin konvansiyonel cerrahi olmayan periodontal tedaviye etkisini inceledik.

5. GENEL BİLGİLER

Periodontal hastalık, insanlarda görülen en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan birisidir.¹ Periodontal hastalığın ana etkeninin mikrobial dental plak olduğu bilinmektedir. Periodontal hastalık; patojen bakteriler ve doku savunma sistemi arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan, doku yıkımı ve bazen de doku kaybı ile karakterize iltihabi bir hastalıktır.²⁻⁴ Dünyada sık görülen ve toplumun her kesimini değişik oranlarda etkileyebilen periodontal hastalık, dişin destek dokularına yayılarak büyük oranda diş kayıplarına yol açabilir. Periodontal hastalık tedavi edilmediği takdirde, mikrobiyal dental plaktaki patojen bakterilerin kalitatif ve kantitatif olarak gelişmesi ve buna bağlı olarak konak doku savunma mekanizmalarındaki değişimler sonucu ataşman kaybı, alveol kemik yıkımı, cep oluşumu ve diş kaybıyla sonuçlanabilir.⁴⁻⁶ Periodontal dokularda geri dönüşümsüz doku kayıplarının en genel sebebi periodontitistir. Periodontitisler 1999 yılında yapılan workshop sınıflamasına göre dört farklı alt gruba ayrılmış olup en yaygın olarak görülen tipi ise kronik periodontitistir.^{4,7}

5.1. Kronik Periodontitis

Kronik periodontitis spesifik mikroorganizma gruplarının periodontal ligament ve alveoler kemiğin yıkımının ilerlemesi sonucunda cep oluşumu ve/veya dişeti çekilmesine de sebep olabilen diş destek dokularının enflamatuvar bir hastalığıdır.⁸

Kronik periodontitis; gingivitis ile başlayan ve tedavi edilmediği takdirde hastalığın ilerlemesi sonucu ataşman kaybı ve alveol kemik yıkımları ile kendini gösteren kronik iltihabi bir hastalıktır.⁵ Her kronik periodontitisin öncesinde gingivitisin varlığı zorunlu olmakla beraber, her gingivitis vakası uzun yıllar tedavi edilmemiş olsa bile kronik periodontitis ile sonuçlanmaz.⁹

Kronik periodontitis klinik olarak incelendiğinde; dişetinde renk değişikliği, stipplinglerin kaybolması, keskin olmayan yuvarlak hatlı dişeti kenarı ile beraber; kendiliğinden başlayan veya kolayca başlatılabilen dişeti kanaması sıklıkla görülür.⁴⁻⁶ Çeşitli derinliklerde dişeti ceplerine rastlanılır ve hem yatay hem de dikey yönde kemik kaybı gözlenir. Kemik kaybının aşırı olduğu ilerlemiş vakalarda sıklıkla mobil dişlere rastlanır.⁴⁻⁶ Kronik periodontitis vakalarında ağrı nadir görülen bir belirtidir ve periodontal apse oluşumu ile ortaya çıkar. Bu durum hastaların tedavi ihtiyacı duymalarına büyük bir engel teşkil eder. Genellikle açığa çıkmış kök yüzeyleri veya kök yüzeylerinde çürük gözlenmesi nedeniyle, hasta sıcağa veya soğuğa karşı hassasiyet şikayeti bildirir. Dişetinde ödem ve kaşıntı hissi vardır.⁴⁻⁶

Kronik periodontitis, etkilediği bölgenin büyüklüğüne bağlı olarak lokalize ve generalize olmak üzere iki grupta tanımlanır. Etkilenmiş dişlerin sayısı tüm dişlere oranla <30% ise lokalize; >30% ise generalizedir.⁴⁻⁶ Hastalık genellikle generalize seyirlidir. Lokalize ve generalize form klinik ataşman kaybının miktarına göre üç alt gruba ayrılır; klinik ataşman kaybı 1-3 mm. arasında ise hafif şiddetli, 3-5 mm. arasında ise orta şiddetli, 5 mm veya daha fazla ise şiddetli olarak isimlendirilir. Kronik periodontitisin hafif şiddetli formu büyük azılar bölgesinde minimal furkasyon girişi ile karakterizedir.⁴⁻⁶ Subgingival ve supragingival bölgelerde plak birikimi ve değişik miktarlarda diş taşı mevcuttur. Sondalamada kanama ve radyografik olarak minimal kemik kaybı gözlenir. Orta şiddetli formda azdan orta dereceye kadar değişen mobil dişlere rastlanır. Radyografik olarak kemik kaybı genellikle yatay yönde olup ataşman kaybı %40 civarındadır. Furkasyon bölgesindeki açılma artmış ve radyografide radyolusent bir görünüm vardır. Sondalamada kanama mevcuttur. Şiddetli formda ise ataşman kaybı 5 mm ve üzerindedir. Belirgin furkasyon defekti ve ilerlemiş diş

mobilitesine sıklıkla rastlanılır. Radyografik incelemede kemik kayıpları %40'ın üzerindedir ve yatay yönde kemik kayıplarına ilaveten dikey yönde kemik kayıpları da gözlenebilir.

Kronik periodontitisin ilerleme hızı vakadan vakaya, aynı vakada dönemden döneme ve hatta aynı vakada bölgeden bölgeye oldukça değişkenlik gösterebilmesine rağmen hastalık genellikle yavaş seyirlidir.⁴⁻⁶ Hastalığın ilerleme hızı ağzın farklı bölgelerinde farklı oranlarda görülebilir. Bazı bölgelerde uzun süre pasif kalırken bazı bölgelerde hızlı bir aktivite gösterebilir.⁵ Periodontal hastalığın aktif olarak tespit edildiği bölgelerde; plak birikiminin fazla olduğu ve biriken plağın uzaklaştırılmasının güç olduğu rapor edilmiştir.⁴ Konakçı savunma faktörlerinin etkinliği de bölgedeki hastalığın şiddetinde önemli bir rol oynar.⁴⁻⁶ Dişeti dokusundaki mikroorganizmalar ile konak savunma mekanizması arasında her zaman bir denge mevcuttur. Bu denge eğer mikroorganizmalar lehine bozulacak olursa, hastalık şiddetlenerek daha fazla kemik yıkımına ve nihayetinde diş kaybına sebep olur.⁴⁻⁶

Kronik periodontitisin görülme sıklığı farklı populasyonlarda değişik oranlarda görülebilmektedir.^{4,6,10} Epidemiyolojik incelemeler periodontal hastalık ve periodontal doku kaybının kadınlara oranla erkeklerde daha yaygın olduğunu göstermektedir.¹¹ Ayrıca ırksal farklılıklarında periodontitisin oluşumunda etkili olduğu ve periodontitisin görülme sıklığının siyah ırkta beyaz ırka oranla daha fazla olduğu rapor edilmiştir.¹² Kronik periodontitis genellikle yetişkinlerde çok görülmesine rağmen nadir olsa da çocuk ve adolesentlerde de görülebilir.

Kronik periodontitisin ana etkeninin mikrobial dental plak olduğu bilinmektedir.²⁻⁶ Ana faktör olarak bakteri plağı en önemli etken iken; restorasyonlar, dişin anatomik yapısı, çürük ve kök rezorbsiyonları gibi plağın birikmesini kolaylaştıran veya etkisini

artıran değişik lokal faktörlerinde periodontal hastalık için ikincil önem arz ettiği vurgulanmıştır. Diabetes Mellitus,¹³⁻¹⁵ osteoporoz,^{16,17} Down's Sendromu^{18,19} ve AIDS^{20,21} gibi hastalıklarda periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde etkili olan sistemik faktörlerdir. Bununla beraber sigara kullanımı gibi kötü alışkanlıklar,^{22,23} genetik faktörler,²⁴⁻²⁶ stres²⁷ ve beslenme alışkanlığı^{28,29} gibi etkenlerin periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesinde risk faktörü olarak rol oynadığı düşünölmektedir.

5.2. Kronik Periodontitisin Tedavisi

Bakteriyel endotoksinler ve diğer antijenik bileşenler konak cevabını uyararak enflamasyon ve periodontal doku yıkımına sebep olurlar.³⁰ Bu yüzden subgingival plağın uzaklaştırılması enflamatuvar periodontal hastalıkların tedavisindeki esas amaç olmalıdır.³¹ Birçok çalışmada plağın uzaklaştırılmasının enflamasyonu ortadan kaldırdığı ve doku yıkımının ilerlemesini önlediği rapor edilmiştir.³²⁻³⁶ Kronik periodontitisin tedavisinde hastalığın ana etkeni olan mikrobial dental plağın uzaklaştırılması tedavinin temel amacıdır.³⁷ Bu sebepten dolayı periodontal tedavi temel olarak supra ve subgingival birikimlerin eliminasyonunu ve kişisel plak kontrolünün etkin şekilde yapılmasına izin verecek şartları sağlayarak hastalığın ilerlemesini durdurmayı amaçlar. Böylece konak dokunun kalan mikroorganizmalarla baş edebilmesi ve yumuşak dokudaki enflamasyonun azaltılması sağlanır.³⁷

Bu amaçlara ulaşmak için kronik periodontitisin tedavisi genel olarak oral hijyen eğitimlerini, cerrahi olmayan periodontal tedaviyi, cerrahi periodontal tedaviyi ve kişisel oral hijyen uygulamalarının devamının sağlanmasını içerir. Kronik periodontitisin tedavisinde öncelikle cerrahi olmayan yöntemler ve yeterli oral hijyen uygulamalarının etkin bir şekilde yapılması gerekmektedir. Bu yüzden cerrahi olmayan periodontal tedavi bütün depozitlerin kaldırılmasında, enflamasyon ve cep derinliğinin

azaltılmasında tedavinin doğrudan ilk basamağı ve temeli olarak düşünülür.³⁸⁻⁴¹ Cerrahi yöntemlerin gerekliliği ve tekniği tedavinin ilk basamağından sonra değerlendirilmelidir.

El aletleri (Gracey küretleri v.b.) ve power-driven aletlerle (sonic ve ultra sonic skalerler gibi) yapılan supra ve subgingival mekanik debridement (diş yüzeyi temizliği [DYT] ve kök yüzeyi düzleştirilmesi [KYD]) kronik periodontitisin cerrahi olmayan tedavisinde kullanılan en yaygın ve en temel işlemlerdir. Subgingival debridement için farklı tedavi metodları mevcut olmasına rağmen el aletleri ile (küretlerle) yapılan tedavi altın bir standart olarak kabul edilmektedir. Bunların yanı sıra sonik ve ultrasonikler, dönen aletler, reciprocating ve lazer aletleri de mevcuttur.^{42,43}

El aletleri ile yapılan tedavi hastalığın ilerlemesini başarılı olarak durdurmasına rağmen cerrahi olmayan periodontal tedavinin etkinliği için önemli sınırlamalar vardır. Özellikle derin periodontal cepler ve molarların furkasyon bölgeleri gibi bazı alanlarda cerrahi olmayan periodontal tedavi için ulaşılabilirlik sınırlı olduğundan istenilen sonuçlar tam elde edilemez. Diğer yandan, periodontal ceplerin tedavisi için son yıllarda farklı tedavi yaklaşımları olarak Nd:YAG (neodymium-doped: yttrium, aluminium and garnet), CO₂ (carbon-dioxide) ve Er:YAG (erbium- doped: yttrium, aluminium and garnet) gibi farklı lazerlerin kullanımları önerilmektedir.

5.3. Lazer ve Periodontal Tedavide Lazer Kullanımı

Lazer, ingilizce “Light Amplification By Stimulated Emission of Radiation” yani “uyarılmış radyasyon yayılımı ile ışığın güçlenmesi” anlamına gelen kelimelerin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Bu ifade Einstein’ın 1917’de ortaya attığı bir postulatın adı olup, lazer ışığının elde ediliş teorisini tanımlamaktadır. Lazer ışığı elde

ediliş biçiminden kaynaklanan bazı özellikleri ile normal ışıklardan ayrılır. Bu özellikler, tek renkli olması (monokromatik), doğrusal olması (collimated) ve ışığı oluşturan fotonların aynı fazda olması (koherans) şeklinde özetlenebilir.⁴⁴ Tüm bu özelliklerin sonucunda ise güçlü ve kontrol edilebilen disiplinli bir ışık elde edilir. Lazer ışığının bu özelliklerinden her biri kullanılarak farklı uygulamalarda büyük avantajlar sağlanabilmektedir.

Spontan süreç öncesinde atoma bir foton gönderilip atom uyarıldığında lazer süreci oluşur. Bir atom tarafından bir fotonun spontan yayılımı sürekli fotonların serbest kalmasını uyarır. Bu yayılımın uyarılması aynı fazda, tek renkli ve doğrusal şekilde olan ve doğada başka hiçbir yerde bulunmayan bir ışın oluşturur. Fotonun salınımı foton serbest kaldığında oluşan elektron enerjisinin durumuna bağlı olarak spesifik bir dalga boyuna sahiptir. Bir lazer ışığının karakteristiğini oluşturan dalga boyu böylece belirlenmiş olur.⁴⁴

Diş hekimliğinde lazer kullanımı ise Thedor Maiman'ın 1960 yılında lazer ışığını elde etmesinden çok kısa bir süre sonra gündeme gelmiş ve o zamandan günümüze kadar da lazerin tıp ve diş hekimliğindeki kullanımı her geçen gün artarak devam etmektedir.⁴⁵

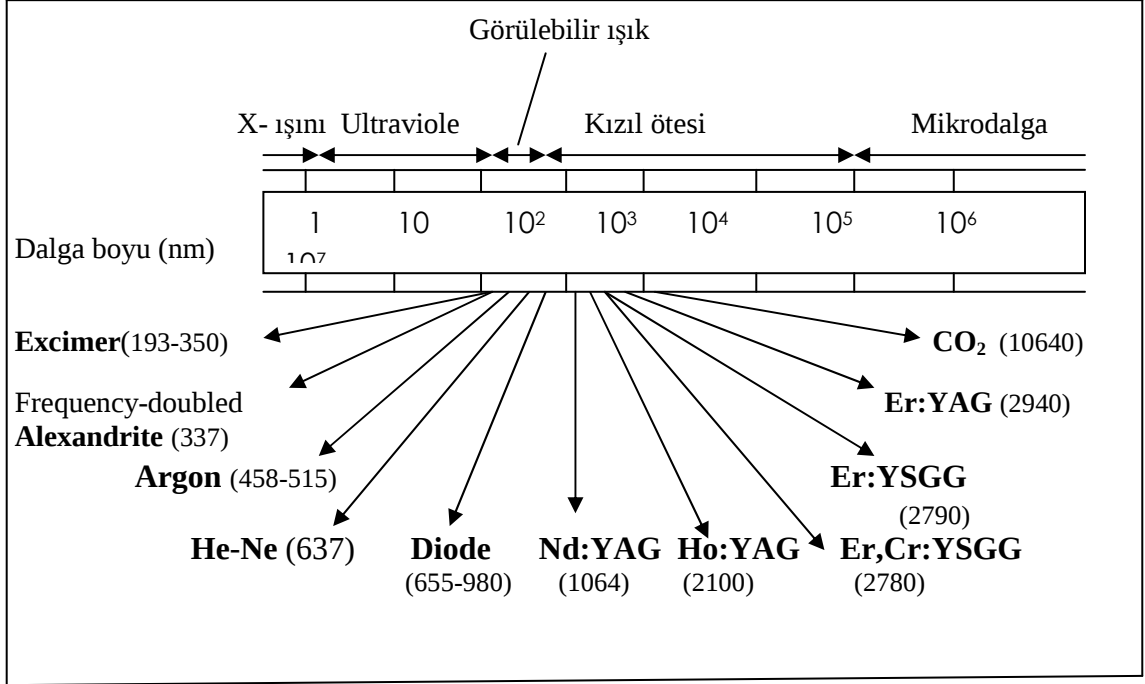
Lazer ışınlarının tıp ve diş hekimliğinde kullanılan esas özelliği de tek dalga boylu olmasıdır. Lazer ışığının enerjisi yoğun olduğu için hedef dokuda güçlü bir etki oluşturabilir. Bu sayede lazer ışınları ile hedeflenen dokulara etki edilirken çevre doku tahribatı minimum düzeyde olabilmektedir. Buna lazerin selektif özelliği denilmektedir. Lazer ışınlarının bu özelliğinden faydalanmak için lazer ışınları ile periodontal tedavi 1960'lı yılların başlarından itibaren argon, CO₂ ve Nd:YAG lazerlerin geliştirilmesiyle

başlamıştır. Lazer teknolojisinin yumuşak dokudaki kullanımı için sonraki önemli bir gelişmede 1984’de kontakt Nd:YAG lazer sisteminin bulunmasıdır.⁴⁶

Periodontolojide lazerin başlıca kullanım alanları^{46,47}

- Başlangıç cerrahi olmayan cep tedavisi
- Cep dezenfeksiyonu
- Kemiksiz gingival cerrahi
- Frenektomi
- Gingivektomi
- Greft uygulamalarında
- De-epitelizasyon
- Granulomatoz dokuların uzaklaştırılması
- Kemiğin yeniden şekillendirilmesi olarak sıralanabilir.

Bu sistem çok çeşitli klinik uygulamaların kapısını açmış olup,⁴⁸ günümüzde diş hekimliğinde ya sürekli atımlı yada aralıklı dalga formundaki ve çeşitli dalga boylarına sahip CO₂, Nd:YAG, Er:YAG, Mo:YAG, Er,Cr:YSGG, Nd:YAP, GaAs ve argon gibi lazerler kullanılmaktadır (Şekil 1).



Şekil 1. Elektromagnetik spektrum ve lazerlerin dalga boyları

5.4. Nd:YAG Lazer

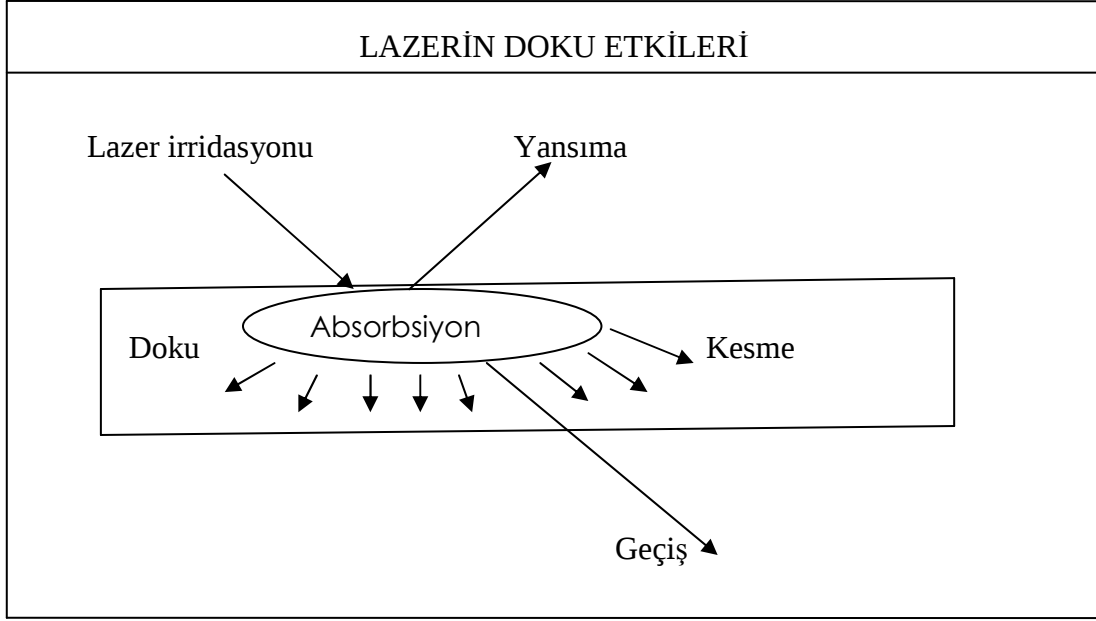
Nd:YAG lazerler 1064 nm dalga boyuna sahip ve sürekli serbest atım yapan ışıklardan oluşurlar.⁴⁹ Nd:YAG lazer dokuyu kesmek ve çıkarmak için kontakt ve non-kontakt modlarda kullanılabilen bir sisteme sahiptir. Bu lazerin en önemli avantajı ucunda karbonize dokunun birikimini, temizlenmesini veya düzenli preparasyonları sağlayabilen ucudur. Nd:YAG lazerin bu ucu 300 µm kalınlığında fleksible fiber optik yapıda olup lazerin periodontal cep içinde kullanımına olanak sağlar.⁵⁰ Bu uç lazer enerjisini absorbe ederek ışık enerjisinin termal enerjiye dönüşümünü en yüksek seviyeye çıkararak doku penetrasyonunu minimize eder. Nd:YAG lazer ışınları suda zayıf absorbe edilen ışınlardır.⁵¹

Periodontal cep içinde kullanımı esnasında lazer enerjisi kesme ve penetrasyon gerçekleştirir (Şekil 2).⁴⁹ Lazerin bu etkileri çevre dokulardaki hücreleri stimüle ettiğinde enflamatuvar durumun azalması,⁵²⁻⁵⁴ hücre proliferasyonu,⁵⁵⁻⁵⁷ lenf akışının artması,⁵⁸ periodontal doku bağlantısının artması ve muhtemelen postoperatif ağrının azalması ile sonuçlanır. Nd:YAG lazerler periodontal ceplerin cerrahi olmayan tedavisinde bakterisidal etkinlikleri ile günümüzde kullanılmaktadırlar. Lazer uygulamasının epitel migrasyonunu geciktirerek konnektif doku oluşumunu artıracakda rapor edilmiştir.⁵⁹⁻⁶¹ Nd:YAG lazerin porcine derisindeki epidermiste kollajen oluşumuna sebep olduğu da rapor edilmiştir.⁶² Birçok çalışmada lazer iridasyonunun yara iyileşmesi, fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezine dahil olduğu rapor edilmiştir.^{56, 63}

Nd:YAG lazerin yüksek dozlarının biyolojik dokularda yapısal ve morfolojik değişikliklere sebep olacağı da rapor edilmiştir.^{64,65} Hücre metabolizmasındaki biyokimyasal değişikliklerle olduğu kadar kuruma, protein denaturasyonu, koagulasyon ve yumuşak dokuların yok olması gibi fototermal etkileri ile de hücre ölümüne sebep olduğu literetürde yer almaktadır.^{66,67} Yüksek atımlı Nd:YAG lazer iridasyonunun insan dişeti fibroblastlarında hücre ölümüne ve dejeneratif morfolojik değişikliklere sebep olduğu da rapor edilmiştir.⁶⁸ Lazer ışınlarının lipid perioksidasyon, protein hasarı veya DNA modifikasyonu oluşturacak serbest radikalleri ve ROS'ları oluşturabileceği de önerilmektedir.⁶⁹

Temel olarak periodontal tedavinin amacı kök yüzeyinin tedavisi ve periodontal dokunun sürekli bağlantısı için periodontal hastalıklı kök yüzeyinin biyolojik uyum içinde yeniden restore edilmesidir. Başlangıç periodontal tedavisi esnasında, hastalıklı kök yüzeyinin temizliği için manuel ve/veya ultrasonik aletler sıklıkla kullanılırlar.

Birçok dental lazer uygulamasında olduğu gibi Nd:YAG lazerle periodontal ceplerin tedavisi standart cerrahi olmayan periodontal tedavilerin yerini almaktan ziyade onlarla kombine şekilde kullanılır. Yapılan birçok çalışmanın sonucunda Nd:YAG lazer uygulamasının kök yüzeyinden diş taşlarının uzaklaştırılmasında yetersiz olduğu fakat konvansiyonel yöntemlerle yapılan mekanik temizliği takiben Nd:YAG lazer tedavisinin periodontal ceplerin detoxifikasyonu ve dezenfeksiyonu için olduğu kadar enfekte granülasyon dokusu ve epitel hattının kaldırılması içinde periodontal ceplerin tedavisinde kullanılabileceği rapor edilmiştir.⁷⁰ Konvansiyonel mekanik tedavi ile özellikle molarların distalleri, groves, konkavitelere ve furkasyonlar gibi ulaşmanın sınırlı olduğu bölgelerdeki periodontal ceplerdeki ve kök yüzeylerindeki bakterilerin ve toksinlerinin tamamen uzaklaştırılacağına başarılmaması kesin değildir. Ayrıca dezenfeksiyon amacıyla periodontal cebe sistemik ve lokal antibiyotik uygulanmasına rağmen sıklıkla kullanılan bu ilaçlara dirençli mikroorganizmaların oluşması riski vardır. Bu yüzden, konvansiyonel periodontal tedavi için yeni sistemlerin geliştirilmesi her zaman için periodontolojide araştırma konusu olacaktır. Konvansiyonel aletlerle lazer ışınlarının kombine kullanımı tedaviyi kolaylaştırabilir ve iyileşme potansiyelini artırabilirler.



Şekil 2. Lazer uygulamasının dokulardaki etkileri

Lazer güçlü bakterisidal ve dezenfeksiyon etkisinin yanı sıra biostimülatör etkileri ile yeni cerrahi olmayan periodontal tedavi modalitelerinin en umut verici olanlarından birisidir. Periodotolojide lazer kullanımı ve bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır. Fakat bunlara rağmen periodontal ceplerin tedavisinde dental lazer uygulamaları ile ilgili klinisyenlerin görüşleri ve rapor edilen çalışma sonuçları tartışmalıdır. 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 ve patojen bakteriler üzerindeki etkileri değerlendirilerek bir sonuca varılmaya çalışılmıştır. Ama günümüzde bilinmektedir ki tedavi sonuçları değerlendirilirken önemli olan konağın tedaviye verdiği cevaptır. Bu amaçla son yıllarda periodontal hastalıkların aktivitesinin belirlenmesinde klinik

parametrelerin yetersiz olduğu bildirilmiş ve kimyasal esaslı diagnostik testler ile gingival dokularda çalışılmaya başlanmıştır.⁷¹ Özellikle periodontal olarak sağlıklı ve hastalıklı bireylerin DOS'larının biyokimyasal ve immünolojik analizleri sonucu birçok iltihabi mediatör ve enzimin (enzimler, proteinler, immunoglobülünler, sitokinler) seviye ve miktarlarında değişimler olduğu rapor edilmiştir.^{72,73}

DOS'da tanımlanan çeşitli enflamatuar ve immün mediatörler arasında sitokinler ve bunların üretimine katkıda bulunduğu çeşitli moleküller hem enflamatuar değişikliklerle hem de periodontal dokuların tamiri ile ilişkili olarak en dikkat çekici olanlardır. Belirli sitokinlerin periodontal yıkımın prognostik ve diagnostik markırı olarak kullanılabileceği önerilmektedir.^{74,75}

5.6. Sitokinler

Sitokinler, bakteri ve ürünlerine karşı enflamatuar cevabı başlatmak ve devam ettirmek için sentez edilen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Sitokinler, hücreden hücreye haberciler veya lokal hormonlar olarak tanımlanırlar.⁷⁶ Bunlar başka bir hücre membranında yer alan spesifik reseptörlere bağlanabilirler.⁷⁶ Konakta belirlenmiş çeşitli immün ve enflamatuar mediatörler arasında, sitokinler hem enflamasyonla ilişkili hem de periodontal dokuların tamirinin dahil olduğu çeşitli olaylarda rol oynarlar (Şekil 3).

Bakteri plağı periodontitisin başlaması için esastır, fakat hastalık sonucu oluşan doku yıkımında konağın enflamatuar cevabı da önemli derecede etkindir. Periodontitis, spesifik bakteriler tarafından başlatılır ve bu bakterilere karşı lokal konak cevabı lökosit toplanmasını ve sonrasında IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 ve TNF- α gibi sitokinlerin ve iltihabi medyatörlerin salınımını içerir.⁷⁷ Bu iltihabi medyatörler ve sitokinler periodontal hastalık patogenezinde önemli role sahiptirler. Sitokinler pek çok fizyolojik

olayda önemli roller üstlenmelerine rağmen aşırı miktarda salgılandıklarında patoloji oluşumuna da aracılık edebilirler.⁷⁸ Doku yıkımına sebebiyet verme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle sitokin aktivitesi çok dikkatli bir şekilde düzenlenir. Sitokinler için negatif düzenleyiciler mevcuttur. Bunlar; IL-4 ve IL-10 gibi anti iltihabi sitokinler, IL-1 reseptör antagonisti gibi inhibitörler ve TNF reseptörleridir.⁷⁹ Sitokinlerin en önemlilerinden birisi lökositler arasında mesaj taşıyan interlökinlerdir (IL). Periodontal hastalıklar, akut kronik enflamasyona kadar olan inatçı enfeksiyonların bütün immünolojik ve patolojik özelliklerine sahiptirler. Bu yüzden, IL-1 β gibi pro-enflamatuar sitokinler periodonsiyumda doğal cevabın başlamasında, düzenlenmesinde ve devam ettirilmesinde anahtar rol oynarlar.^{75,80,81}

5.7. İnterlökin - 1 Beta (IL – 1 β)

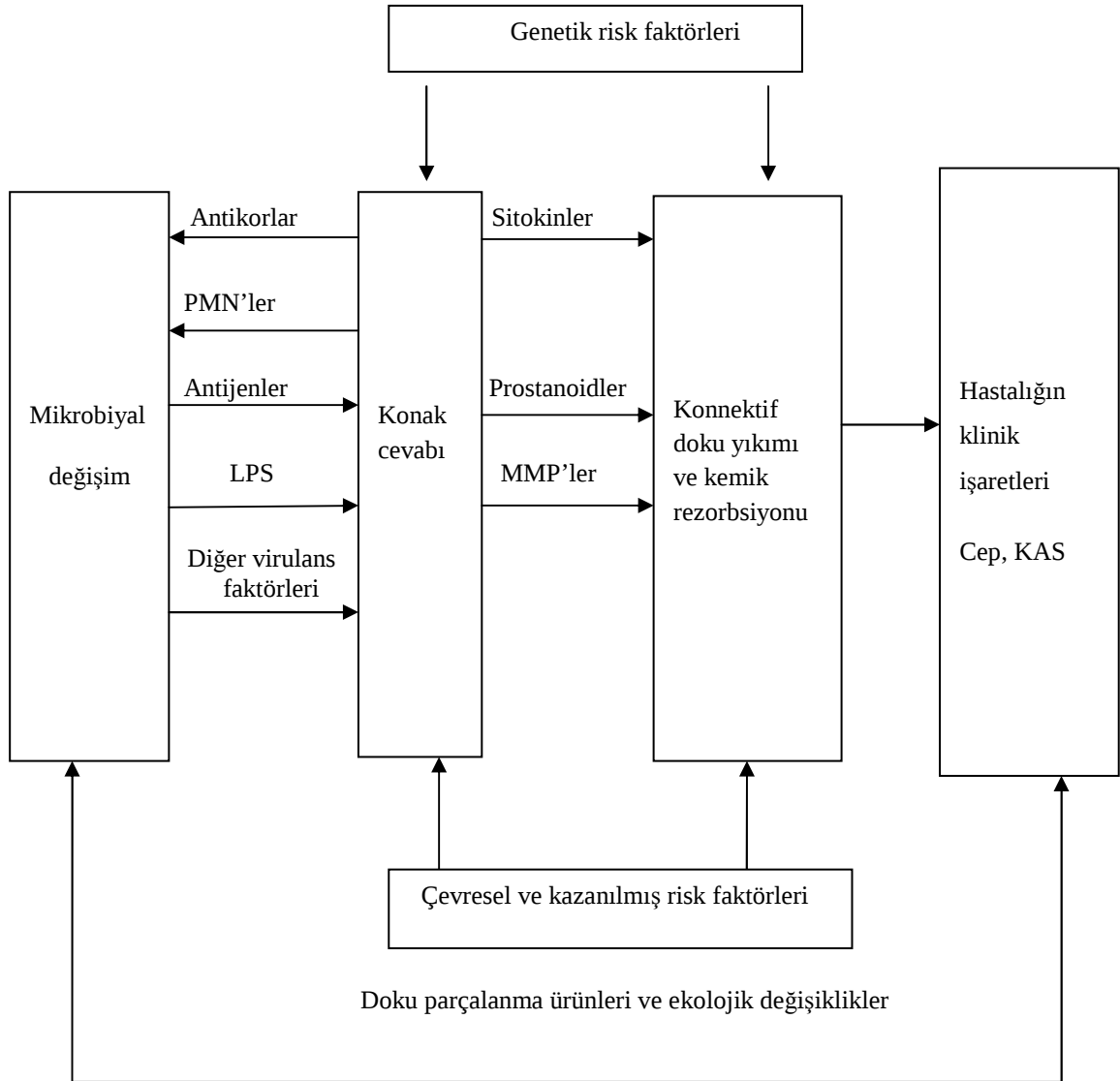
IL – 1 β , IL - 1 gen ailesinin 3 üyesinden birisidir. Ailenin diğer üyeleri ise IL – 1 α ve IL – 1 Ra'dır.⁸²⁻⁸⁴ IL – 1 α yapısal olarak IL - 1 β ile ilişkili bir glukoproteindir. Bu 2 form sahip oldukları pro - inflammatuar özellikleri açısından benzer moleküllerdir fakat IL – 1 β , α 'dan daha etkilidir ve 10 – 50 kat daha fazla üretilir.⁸⁵ Ayrıca periodontitisde IL-1 β içeren hücrelerin sayıları IL-1 α içeren hücrelerden daha fazladır.

IL - 1 β , enflamatuar reaksiyonların düzenlenmesinde kritik rol oynayan multifonksiyonel pro – enflamatuar bir mediatördür.⁸⁶ IL – 1 β , bakteriyel ürünlerin uyarılarına cevap olarak büyük oranda monosit / makrofajlar^{87,88} tarafından olmak üzere fibroblastlar, kemik hücreleri ve epitel hücreleri tarafından üretilirler.⁸⁹ Bunların üretimine mikroorganizmalar, mikrobiyal ürünler, enflamatuar ajanlar ve antijenler de sebep olabilirler.⁹⁰ Bu nedenle periodontitisle ilişkili periodontal dokuların yıkım ve tamiri ile ilişkili olan IL – 1 β molekülleri fibroblastlar, kondrositler, kemik hücreleri,

nötrofiller ve lenfositler gibi birçok hücre ile ilişkili olarak üretilirler.⁸⁶ Bu moleküller özellikle osteoklastları aktive ederek kemik rezorbsiyonunu modüle edebilen multifonksiyonel enflamatuar mediatörlerdir.

IL - 1 β , periodontitisin de dâhil olduğu kronik enflamasyondaki doku hasarını desteklediği bilinen çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir (Şekil 3). Enflamasyonlu periodontal dokulardaki kemik rezorbsiyonunun dâhil olduğu destrüktif değişikliklerle ilişkili olarak DOS'daki IL - 1 β seviyesi yükselir.⁸⁵ Tedavi edilmemiş periodontitislielerde⁹⁰ ve deneysel gingivitis modellerinde IL - 1 β 'nın arttığı gözlemlendi.^{91,92} Ayrıca, periodontitis tedavisi sonucunda IL - 1 β lokal olarak azalır.⁹³ Bu yüzden, bu molekülün periodontal doku yıkımında çok önemli olduğu önerilmiştir. IL - 1 β 'nın periodontal hastalığın enflamasyon süreci ile ilişkili olarak seviyesinin yükseldiği açıkça kanıtlanmıştır. Böylece dokudaki IL - 1 β seviyesi hastalıklı bireylerin dişetinde sağlıklılarınkinden daha yüksek,⁹⁴ aktif periodontitisli alanlarda da stabil alanlardan daha yüksektir.⁹⁵ Ayrıca periodontitisli hastaların DOS'sındaki IL - 1 β seviyesi de artar.^{93,96} Masada ve ark.⁹³ hastalığın şiddeti ve IL - 1 β miktarı arasında ilişki olduğunu rapor etmiştir.

IL - 1 β hem periodontal ligament hem de alveoler kemik yıkımının dahil olduğu konnektif doku yıkımının güçlü stimülatörüdürler.^{85,97} Enflame dişeti dokusu kemik rezorbsiyonunu stimüle etmek ve ECM'in yıkımı için çeşitli tiplerdeki enflamatuar mediatörler içerir. Kemik rezorbsiyonunu stimüle etme potansiyeli en fazla olan IL - 1 α ve β 'dir.⁹⁸ IL - 1 β ayrıca fibroblast ve nötrofiller gibi hücrelerden salınarak enflame periodonsiyumdaki yıkım proçesini artıran MMP ve PG sentezine de sebep olurlar.⁹⁹⁻¹⁰¹



Şekil 3. Periodontitisin patogenezinin şematik gösterimi

5.8. Matriks Metalloproteinazlar (MMP)

Uzun yıllar birçok oral hastalığın mikrobiyal doğası araştırılmış ve mikroorganizmalarla mücadele amaçlanmıştır. Günümüzde ise birçok oral hastalığın hastalık sürecinin anlaşılmasında bakterilerin yanı sıra konak ile ilişkili faktörlerin de anahtar rol oynayabileceği tanımlanmıştır. Bu konak faktörlerin en önemlilerinden birisi de matriks metalloproteinaz (MMP) olarak adlandırılan enzim ailesidir.

MMP'ler yapısal olarak ilişkili fakat genetik olarak hücre dışı ve proteolitik enzimlerle ilgili olarak hücre yüzeyleri farklılıklar gösteren,¹⁰² ekstrasellüler matriks (ECM) ve basement membran (BM) bileşenlerinin yıkım ve yeniden yapımında rol oynayan farklı proteolitik enzim yapısındaki moleküllerin oluşturduğu enzimlerdir. MMP'ler sadece yıkım sürecine dâhil olmayan, aynı zamanda embriyolojik gelişim, doku remodelingi ve yara iyileşmesi sürecine de dâhil olan konağın yıkıcı proteinazlarıdır.^{103,104} Ayrıca hücre yüzey reseptörleri, sitokinler, hormonlar, adhezyon molekülleri ve growth faktörlerin de dâhil olduğu bioaktif molekül süreci tarafından hücreler arası iletişimin, moleküler değişimin ve immün fonksiyonların düzenlenmesinde de önemli rol oynarlar.¹⁰⁴ MMP'ler bu özellikleri nedeniyle romatoid artrit, kanser, ateroskleroz, pulmoner amfizem ve osteoporozda olduğu kadar periodontitisdeki doku yıkım patolojisinde de önemli rol oynarlar (Şekil 3).¹⁰³

MMP'ler, hücre yüzeyinde veya hücre dışı boşlukta aktif veya latent pro-formda sentez edilen Zn'ya bağlı proteinazlardır. Genetik olarak en az 25 gen ailesinden oluşurlar.^{105,106}

MMP aktivitesi, MMP ve tissue inhibitör matriks metalloproteinaz (TIMP)'lerin sentez ve salınımı arasındaki hassas dengedeki değişikliklerle kontrol edilirler.¹⁰⁷

TIMP'ler MMP'lerin dokulardaki lokal aktivitelerinin kontrolüne katılan spesifik inhibitörlerdir.^{108,109} MMP ve TIMP'ler arasındaki hassas denge kollajen, elastin, ECM ve BM'in diğer komponentlerinin yıkımını düzenler.^{105,110,111}

5.9. Matriks Metalloproteinaz- 8 (MMP-8, Nötrofil kollejenaz, Kollegenaz Tip 2)

Günümüzde omurgalılarda 24 farklı MMP tanımlanmış olup, bunların 23'ü insanlarda da bulunur. Bu sınıflandırma esas olarak substrat spesifitesine ve moleküler yapılarına dayanmaktadır.¹¹²⁻¹¹⁸ 24 üyenin oluşturduğu MMP ailesinin önemli bir üyesi olan MMP – 8 periodontitisin de dahil olduğu çeşitli enflamatuvar hastalıklardaki doku yıkımının önemli mediatörlerindendir (Şekil 3).¹¹⁹⁻¹²¹

MMP-8'in en önemli kaynağı nötrofillerdir ve son zamanlara kadar da sadece nötrofillerden¹²² salındığı düşünülen MMP-8'in günümüzde artık sadece PMN'lerden dolaşıma katılmadıkları ayrıca çeşitli hücreler (insan kondrositleri,¹²³ rheumatoid synovial ve gingival fibroblastlar,¹¹⁹ endotelyal hücreler,¹¹⁹ epitelyal hücreler,^{121,124,125} plazma hücreleri,¹²⁶ odontoblastlar,¹²⁷ oral kanser hücreleri¹²⁸) tarafından da üretildikleri kanıtlanmıştır. MMP-8'ler konnektif doku matrixinin dokusal ve yapısal bileşenlerinin ve basement membranın yıkımına sebep oldukları için aktiviteleri farklı seviyelerde sıkı bir şekilde kontrol edilir.¹¹²⁻¹¹⁸ Bu molekülün aktivitesinin kontrolünün bozulması artrit, kanser, ateroskleroz, anevrizma, nefrit, doku ülserleri, fibrosis ve periodontitis gibi kronik hastalıklarla sonuçlanabilir.¹⁰⁵

Bakteriyel patojenlerin konak dokuya adhezyon ve invazyonuyla oluşan konnektif dokunun kronik enfeksiyonları, kollajenlerin de dâhil olduğu yapısal proteinlerin yıkımı ile başlayabilir. Kollajenlerin yıkımı doğrudan bakteriyel proteazlar

tarafından yapılabileceği gibi önemli bir enflamasyon varlığında PMN'ler tarafından salgılanan enzimler tarafından da yaygın olarak yıkılabilirler.¹²⁹ Kollajenaz aktivitesinin düzenlenmesi konnektif dokunun hemostazında önemli olduğu düşünülmektedir. Kollajenazın düzenlenmesi; enzimlerin sentez, aktivasyon, sekresyon ve inhibisyonunu içeren kompleks bir süreci içerir. Çeşitli sitokin ve growth faktörler, MMP-8 ve onların inhibitörlerinin büyüme, gelişim, remodeling ve tamir süreçleri esnasındaki lokal salınımlarını düzenleyebilirler.¹³⁰ Nötrofiller enflamasyon alanında oluştuklarında spesifik granüllerinde depo ettikleri MMP-8'leri büyük miktarlarda salarlar ve böylece enflamasyona karşı oluşan cevap, yeni hücrelerin üretilmesinden ziyade lokal MMP-8 sentezi ile sağlanmış olur.¹²⁹

Kollajenazlar latent formda salındıkları için aktivasyonları konnektif doku yıkımı ve kollojen parçalanmasının başlangıcındaki önemli bir basamaktır. MMP'lerin aktivasyon mekanizmaları in-vivo olarak tam anlaşılamamasına rağmen, in-vitro çalışmalarda kollajenazın değişik ajanlar tarafından aktive edilebileceği gösterilmiştir.¹³⁰⁻¹³²

MMP-8, enflamatuar hastalıklardaki doku yıkımının önemli bir mediatörü olup özellikle tip I, II ve III fibril kollajenlerinin yıkımının başlangıcında etkilidirler ve tip I kollojeni daha hızlı yıkarlar (tip I ve tip III kollojeni periodontal kollajenlerin %60'ını oluşturur).^{133,134} Bu özelliğinden dolayı yapılan araştırmalar sonucunda MMP – 8'in, periodontitisden etkilenen dişeti, tükürük ve DOS'daki major doku yıkım MMP'si olduğu, ayrıca kronik periodontitisli hastaların DOS, tükürük ve dişetinde bulunan esas kollojenazın da MMP-8 olduğu birçok çalışmada rapor edilmiştir.^{120, 135-138} Yani periodontal dokulardaki patolojik ve fizyolojik kollajen yıkımına katkıda bulunan esas kollajenaz MMP - 8'dir.^{139,140} Yapılan birçok çalışmada MMP'lerin özellikle de MMP-

8'in seviyesinin yükselmesinin enflamatuar doku yıkımının önemli bir göstergesi olduğu rapor edilmiştir.^{104,107,129,141} Özellikle de periodontitisle ilişkili doku yıkımının yönü ve şiddeti oral sıvılardaki MMP-8 konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilebilir.^{129,141-143} DOS ve tükürükteki MMP-8 seviyesinin yükselmesi ve progresive konnektif doku atışman kaybı arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiş ve başarılı periodontal tedaviyi takiben ise seviyesinin azaldığı rapor edilmiştir.^{104,107,129,141-143}

Yukarıda rapor edilen özelliklerine dayanılarak MMP-8'in periodontal dokuların önemli bir parçasını oluşturan kollajenlerin yıkımındaki önemli moleküllerden biri olduğu ve kronik periodontitisin tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde prediktör ve indikatör olarak hizmet edebileceği açık olarak anlaşılmaktadır.

Son yıllarda, periodontitise lokal konak cevabını değerlendirmek için DOS'un biyokimyasal analizi çalışıldı. DOS'da tanımlanan çeşitli enflamatuar ve immün mediatörler arasında sitokinler hem enflamatuar değişikliklerle hem de periodontal dokuların tamiri ile ilişkili olarak en dikkat çekenleridirler. Belirli sitokinlerin periodontal yıkımın prognostik ve diagnostik markırı olarak kullanılabileceği önerilmektedir.

DOS'taki bakteriyel ürünler ve konak doku kaynaklı ürünler periodontal hastalıkların teşhis ve patogeneğinde belirti olarak çeşitli çalışmalarda ölçülmüştür. DOS'ta konak doku cevabının göstergesi olan moleküllerin önemli bir kısmı nötrofiller ve monosit/makrofajlardan kaynağını alırlar.¹⁴⁴ DOS'ta saptanan nötrofil medyatörleri, lökotrien B₄ (LTB₄), platelet aktive edici faktör (PAF), tromboksan B₂, elastaz,

kollojenaz ve bir grup antioksidan enzimlerdir.^{91,145,146} Ayrıca monosit/makrofajlar, PGE₂, IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi iltihabi mediatörleri de salgırlarlar.^{147,148} Periodontal bağ dokusunun yıkımının bir göstergesi olarak DOS'ta hidroksiprolin ve pridinolin gibi kollojen yıkım ürünleri de bulunur (Şekil 4).¹⁴⁴

5.5. Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS)

DOS, seruma benzer dişetin ekstraselüler sıvısı olup dişetin epitel tabakasını geçerek dişeti oluğundan ağız içine akar. DOS esas olarak mikrovasküler sızıntıdan kaynaklanmaktadır. Sıvıya ayrıca hücreler arası sıvı ve hücrel sitoplazma eklenir. DOS dişeti oluğu bölgesindeki bakteri ve konak hücrelerinin metabolik elementlerini de içerir.^{72,144,149-152}

Genel olarak DOS'un iltihabi bir sıvı olduğu kabul edilmektedir.^{150,151} DOS ile ilişkili başlangıçtaki araştırmalar, DOS oluşumunu dişeti oluğu ve bağlantı epitelinin altındaki bağ dokusundaki iltihabi değişikliklerle ilişkilendirmişlerdir.¹⁵³⁻¹⁵⁵ Bu değişiklikler aslında kimyasal ve mekanik yollarla oluşan kan damarlarındaki permeabilite artışıdır. Bu erken çalışmalar parenteral sirkülasyona katılan maddelerin DOS'ta yer aldığını göstermişlerdir.^{151,154,155} DOS'un içeriğine ilişkin yapılan çalışmalar, bu sıvının içeriğinin dişetin iltihabı ile değiştiği hipotezini savunmaktadır.^{156,157} Bununla beraber sağlıklı dişeti oluğundan toplanan küçük sıvı hacimleri sağlıklı ekstrasellüler sıvıya benzer bir içeriğe sahiptir.

DOS, saatte birkaç mikrolitre gibi küçük bir akış hızına sahiptir. Ağız boşluğuna günde 0.5-2.4 ml DOS akışı olur. DOS epitelyal hücreler arası boşluğa oradan da diş eti oluğuna geçiş yapar.¹⁵¹ DOS hacminin ve akış oranının ölçümü, kanama ve renk değişimi gibi subjektif ölçümlerden ziyade iltihabın iyi bir erken belirticisi olabilir. Sağlıklı bir periodonsiyumda DOS ya hiç yok ya da çok azdır.

Tablo 1: DOS'ta saptanabilen moleküller

Enzimler	Lizozim, MMP-8, MMP-2, MMP-9, MMP-13, Nötral proteaz, Dipeptidilpeptidaz, Alkalın fosfataz, Aspartat aminotransferaz, Miyeloperoksidaz, Kreatin kinaz, Laktat dehidrojenaz, Elastaz, β -Glukoronidaz, Katepsin G, D, B, Plazminojen, Gingipain, Süperoxide dismutaz, Gluthation peroxidase.
Proteinler	Laktoferrin, Sistatinler, Neopterin, β -NAH, TIMP, osteopontin, kalprotectin, hyaluronik asit, kondroitin sülfat, endotelin, proteoglikan, trombomodulin, transferin, C-reaktif protein, α -2 makroglobülin, α -1 antitripsin, osteocalcin, osteonektin, hyolüronan, fibronektin, ICTP, α -1-EPI, NTx, E-selektin, nörokinin_A, MRP-8, kalsitonin, albümin
İmmünglobülinler	IgA, IgG, IgM, IgE
Sitokinler	VEGF, IL-1 β , TNF- α , IL-2, INF- α , IL-10, RANTES, IL-8, IL-1ra, IL-4, IL-6, TGF- β , HGF, EGF
Diğerleri	PAF, Lökotrien B ₄ , Tromboksan B ₂ , Hidroksiprolin, Lİpoksin A, Keratin, Substans P, PGE ₂ , Glukoz, ICAM-1, Metilglioksal, Laktik asit, Propiyonik asit, Butirik asit, Filloguinin, Volatile sülfür bileşikleri, Glutasyon, Hidroksisilpridinolin

Cimasoni¹⁵⁸ ile Borden ve ark.¹⁵⁹ yaptıkları çalışmalarda, DOS akış oranının iltihabın şiddeti ile doğru orantılı olduğunu göstermiştir. 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.

DOS'ta konak doku cevabından kaynaklanan moleküllerin bir kısmının miktarının artışı^{91,145} bir kısmının ise miktarında azalma olması¹⁴⁶ periodontal hastalık göstergesi olarak değerlendirilmiştir.

5.6. DOS'un Toplanması

DOS'un toplanmasında, yapılan çalışmanın hedefine bağlı olarak çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler;

- Gingival yıkama metodu
- 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 şerit dişeti oluğu içerisine sık ve derin olarak iki şekilde yerleştirilebilir. Bu teknik daha sık kullanılır.

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

Çalışmamız amacı konvansiyonel periodontal tedavi ile birlikte lazer uygulanmasının periodontal indeksler üzerine etkisini ve laboratuvar olarak da DOS'daki IL-1 β ve MMP-8 seviyelerinin belirlenmesini amaç edindi. Ayrıca lazerin biyolojik

etkilerini geniş perspektifte ele alarak kronik periodontitisli hastalarda periodontal iyileşme potansiyelini artırıp artırmayacağını belirlemektir.

6. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü etik kurulundan onay alınmış olup çalışmaya dâhil edilen tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında bilgi verilerek, imzalı onayları alınmıştır.

6.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalına periodontal problemleri nedeniyle başvuran 20 kronik periodontitis hastası dâhil edildi. Hasta seçiminde, en az üç kuadrantında 4 – 6 mm arası periodontal cep derinliğine sahip olan dişlerin bulunması kriter olarak alındı. Çalışma protokolü gereği hastaların tedavi gören bölgeleri üç farklı gruba ayrıldı. İşlemler sağ – sol ve alt – üst çene farklılıklarını ortadan kaldırmak için kuadrantlar değiştirilerek yapıldı.

Çalışma gruplarının seçiminde belirli kriterler göz önüne alındı. Bunlar:

- 1) Hastaların herhangi sistemik bir rahatsızlığının bulunmaması,
- 2) Hastaların son 12 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olmaması,
- 3) Hastaların son 6 ay içinde antibiyotik kullanmamış olması,
- 4) Hastaların hamile olmaması
- 5) Predispozan faktörlerin (dolgu, çürük v.b.) olmaması.

6.2. Çalışma Protokolü

Çalışma protokolü gereği hastaların tedavi gören bölgeleri üç farklı gruba ayrıldı.

Grup I: Başlangıç periodontal tedavi + 1 W (100 mJ, 10 Hz) Nd:YAG lazer uygulaması

Grup II: Başlangıç periodontal tedavi + 1.5 W (100 mJ, 15 Hz) Nd:YAG lazer uygulaması

Grup III (Kontrol Grubu): Başlangıç periodontal tedavi (DYT & KYD [El aletleri + Ultrasonik aletler]) (Konvansiyonel veya Geleneksel Periodontal Tedavi)

I. gruptaki dişlere başlangıç periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer uygulaması, II. gruptaki dişlere başlangıç periodontal tedaviye ilaveten 1.5 W lazer uygulaması, III. gruptaki dişlere yani kontrol grubuna ise sadece başlangıç periodontal tedavisi yapıldı.

Tüm hastalara, DYT & KYD işlemlerinden oluşan başlangıç periodontal tedavisi yapıldı. DYT & KYD işlemleri ultrasonik cihazlar ve gracey küretleri kullanılarak gerçekleştirildi. Anguldurva ucuna takılan kıl fırça ve pat ile dişlere polisaj yapıldı. Bu işlemleri takiben hastalara ağız sağlığı eğitimi verildi. Bu dönemde hastaların plak uzaklaştırma yöntemlerini doğru uygulayıp uygulamadıkları kontrol edildi ve gereken düzeltmeler yapıldı.

Daha sonra konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten I. gruptaki dişlere 1.0 W, II. gruptaki dişlere ise 1.5 W olmak üzere Nd:YAG lazer uygulamaları ile birlikte periodontal cep tedavileri yapıldı. Nd:YAG lazer uygulaması bu lazerin fiber optik ucunun cep içerisine yerleştirilerek her değerlendirilen dişin önündeki ve arkasındaki dişleri de içerecek şekilde ortalama her diş için 2 dk. uygulandı (Şekil 4, 5, 6).

Araştırma kapsamına alınan hastaların tedaviden önce, tedaviden 3 ve 9 ay sonra olmak üzere klinik indeks ölçümleri yapıldı ve DOS numuneleri alındı. Her bir bireyin periodontal durumunu saptamak amacıyla Silness ve Loe'nin plak indeksi (PI) ve Loe ve Silness'in gingival indeksi (GI) kullanıldı. Ayrıca klinik ataşman seviyesi



Şekil 4. Nd:YAG lazer cihazı



Şekil 5. Nd:YAG lazer cihazının dijital ekranının görünümü



Şekil 6. Periodontal cepte Nd:YAG lazer uygulaması

(KAS) ve sondalama cep derinlikleri (SCD) ölçüldü. Tüm ölçümler hazırlanan anamnez formuna kaydedildi (Ekler). Pİ, Gİ, KAS ve SCD ortalamaları için önce her bir dişin dört yüzeyinden elde edilen değerler toplanıp ortalamaları alınarak bir dişin ortalaması; daha sonra bu değerler toplanıp ortalamaları alınarak da bireyin Pİ, Gİ, KAS ve SCD ortalaması elde edildi. Klinik indeks skorları aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

Plak İndeksi Skorları: (Silness ve Loe 1964)¹⁶⁰

0: Dişeti bölgesinde bakteri plağı yok.

1: Çıplak gözle fark edilemeyen, ancak sond ucunun gingival sulkusta gezdirilmesiyle açığa çıkarılan plak varlığı.

2: Gözle görülür tarzda dişeti kenarında ve diş yüzeyinde orta dereceli plak varlığı.

3: Dişetinde ve diş yüzeyinde yoğun yumuşak birikintilerin mevcudiyeti.

Gingival İndeks Skorları: (Loe ve Silness 1963)¹⁶¹

0: Sağlıklı dişeti.

1: Hafif iltihap, hafif renk değişikliği, hafif ödemle karakterize dişeti, sondalamada kanama yok.

2: Orta dereceli iltihap, dişeti parlak, kırmızı ve ödemlidir. Sondalamada kanama vardır.

3: Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık ve ödem vardır. Ülserasyonlar ve spontan kanamaya meyil mevcuttur.

Sondalama Cep Derinliği: Marjinal dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçümü olarak kaydedildi.

Klinik Ataşman Seviyesi: Mine – sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafenin ölçümü olarak kaydedildi.

Ölçümlerde Williams periodontal sondu kullanıldı. Ayrıca tüm hastaların ağızlarında mevcut olan dolgu, çürük, kuron, protezler ve eksik dişler anamnez formuna kaydedildi. Tüm hastalardan ortopantomografik radyogramlar alındı.

6.3. Dişeti Oluğu Sıvısının Örneklenmesi

Dişeti oluğu sıvısı örnekleri her bir hasta için daha önceden belirlenmiş bölgelerden tedavi öncesinde, tedaviden 3 ve 9 ay sonra alındı. Her bir diş bölgesi irritasyon meydana getirmeden hava spreyi ile kurutuldu ve pamuk tamponlarla dikkatli bir şekilde izole edildi. Örneklerin tükürük ile kontaminasyonundan kaçınmak için tükürük emici kullanıldı. Standart kâğıt şerit (Periopaper®) periodontal cep içerisine dokuları tahriş etmeden orta derecede direnç hissedilinceye kadar yerleştirildi. Her bir kâğıt şerit periodontal cep içerisinde 30 saniye tutulduktan 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. Her bölgeden 4 numune alındı. Her hasta için önceden numaralandırılmış pH: 7.4 olan 200 µl PBS içeren iki adet 2 ml'lik eppendorf tüp kullanıldı. İlk iki numune MMP - 8 değerlendirilmesi yapılacak olan 1. tüpe, diğer iki numune ise IL-1β değerlendirmesi için kullanılacak olan 2. tüpe yerleştirildi. Tüpler oda sıcaklığında 30 saniye vortekslendi ve hücresel elemanları ve plağı uzaklaştırmak için 3000 g' de 5 dakika santrifüj edildi. Örnekler değerlendirilinceye kadar -80 °C de saklandı.

Periotron 8000®

Periotron kapasitör prensibine göre çalışır. Aletin parçaları arasına yerleştirilen ıslak bir filtre kâğıdı bandının elektriksel kapasitansını ölçer. Parçalar arasında karşıt yüklerin oluşturduğu elektrik alanı, parçalar arasındaki potansiyel farkını azaltan ve kapasitansını artıran molaküllerin polaritesini indükler. Böylece periotronun 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 PERİO.EXE programı çalıştıran bilgisayara bir seri bağlantı sonucunda gönderilir.¹⁶² Ayrıca her 5 hastadan sonra periotronun kalibrasyon eğrisi yenilendi.

6.4. Matriks Metalloproteinaz - 8 Analizi

DOS'daki MMP – 8 seviyesi Amersham MMP – 8, Human, Biotrak ELISA System kiti kullanılarak ölçüldü. MMP – 8'in ölçüm prensibi aşağıdaki gibiydi:

Kitin Bileşenleri:

1. Microplate
2. Assay buffer
3. Standard
4. Peroxidase conjugate
5. Wash buffer
6. TMB substrat

ELISA İşlemleri

1. Üretici firmanın tanımlandığı gibi re ajanlar ve çalışma standartları hazırlandı.
2. Standart ve örnekler mikrop late yerleştirildi.
3. Zero standart kuyucuklarının içine 100 µl assay buffer pipetlendi.
4. Her standart için temiz bir polipropilen ucu kullanılarak, uygun kuyucukların içine 100 µl standart pipetlendi.

5. Uygun kuyucukların içine bilinmeyen örnekler 100 µl pipetlendi.
6. Plate kapakla kapatılarak 20 – 30 °C’de 2 saat inkübe edildi.
7. Mikroplate 4 kez buffer ile tamamen doldurulup boşaltılarak yıkandı.
8. Kuyucuklardaki solusyonu uzaklaştırmak için plateler doku kâğıtlarında kurutuldu.
9. Bütün kuyucuklara 100 µl peroksidaz konjugate pipetlendi.
10. Plate kapakla kapatılarak 20 – 30 °C’de 1 saat inkübe edildi.
11. Mikroplate 4 kez buffer ile tamamen doldurulup boşaltılarak yıkandı.
12. Kuyucuklardaki solusyonu uzaklaştırmak için plateler doku kağıtlarında kurutuldu.
13. Tüm kuyucukların içine oda sıcaklığındaki 100 µl TMB substrat dağıtıldı.
14. Plate kapakla kapatıldı ve oda sıcaklığında tam 30 dakika tutuldu.
15. Reaksiyonu durdurmak için bütün kuyucuklara 100 µl ve 1 M’lık sülfirik asid eklendi ve plate 30 dakika içinde 450 nm’de okundu.

4.5. İnterlökin - 1β Analizi

DOS’daki IL - 1β seviyesi Biosource, Human, ELISA kiti kullanılarak ölçüldü.

IL - 1β’nın ölçüm prensibi aşağıdaki gibiydi:

Kullanılan Reajanlar

1. İnsan IL - 1β’sına karşı poliklonal antikor ile kaplanmış mikrowell plate
2. Biotin-Conjugate
3. Hu IL - 1β Standardı, Standard Diluent Buffer
4. Streptavidin-HRP, Streptavidin-Peroxidase (HRP),consantrate
5. Streptavidin-Peroxidase (HRP) Diluent.

6. Sample Diluent
7. Wash Buffer Consentrate
8. Assay Buffer Consentrate
9. Stop solüsyonu
10. Plate kapatıcıları
11. Stabilize kromojen

ELISA İşlemleri

Kullanmadan önce oda sıcaklığındaki tüm re ajanlar nazikçe çalkalandı.

1. Plate çerçevesinin sonundaki kuyucuklardan 8 tanesi değerlendirme için rezerve olarak belirlendi.

2. Zero kuyucuklarına 50 µL Standard Diluent Buffer konuldu. Rezerve edilen kuyucuklar kromojen blank için boş olarak ayrıldı.

3. 50 µL standard eklenen örnek veya kontroller mikrotiter weller için uygundu.

4. Pipetlenen 100 µL biotinlenmiş anti-IL-1β (Biotin Conjugate) solüsyonu kromojen blank hariç her kuyucuğa kondu.

5. Platelerin kapakları kapatılarak 2 saat oda sıcaklığında inkübe edildi.

6. Kuyucuklar 4 kez doldurulup boşaltılarak yıkandı.

7. Kromojen blank hariç her kuyucuğa 100 µL Streptavidin-HRP solusyonu konuldu.

8. Platelerin kapakları kapatılarak 30 dk oda sıcaklığında inkübe edildi.

9. Kuyucuklar 4 kez doldurulup boşaltılarak yıkandı.

10. Her kuyucuğa 100 µL Stabilized kromojen eklendi. Kuyucuklardaki sıvılar maviye dönmeye başladı.

11. Oda sıcaklığında karanlık bir ortamda 25 dk inkübe edildi.

12. Her kuyucuğa 100 µL Stop solüsyon eklendi. Daha sonra plate nazikçe karıştırıldı. Kuyucukların içindeki solüsyon maviden sarı renge dönüştü.

13. 100'er µL Stabilized kromojen ve Stop solüsyonu birleştirilerek kromojen blanke karşı platetteki diğer kuyucukların absorbansını okutmak için 450 nm'de blank edildi. Stop solüsyonu eklendikten sonra 2 s içinde plate okundu.

14. Kağıt grafikte işaretlenen absorbans standartları standart konsantrasyona zıttır. Eğimin en düz olduğu nokta standart eğri noktasıdır.

15. Bilinmeyen örnekler ve kontroller için Hu IL-1β konsantrasyonları 14 basamakta yapılan işlemlerle standart eğim noktaları okundu.

MMP – 8 ve IL – 1β miktarları, bunlar için özel olan enzim-linked immünoadsorbant assays (ELISAs) kitleri kullanılarak DOS'ta saptandı. MMP-8 ve IL-1β ELISA, hücre kültürü süpernatantlarında, insan serum, plazma ve diğer vücut sıvılarında MMP-8 ve IL-1β'nın miktarsal olarak saptanması için enzim-linked immünoadsorbant olarak ölçümüdür. MMP-8 ve IL-1β ELISA, sadece araştırmalarda kullanılır, teşhis ve tedavi amaçlı kullanılmaz.

Tüm çalışma boyunca pipetleme yapılırken tekrarlanabilir pipetör kullanıldı. Her bir madde için farklı pipet ucu kullanıldı, her bir reajan pipetlenmeden önce birkaç kez pipetin ucuna çekilip geri boşaltıldı ve kuyucuklarda bulunan reajanların içine pipetin ucu kesinlikle değdirilmedi.

4.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi “SPSS 15.0 for Windows” programında yapıldı. Gruplar içi karşılaştırmalarda Friedman ve Wilcoxon testleri

kullanılırken, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testleri kullanıldı.

5. BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilen 20 hastanın (10'u kadın, 10'u erkek) yaşları 35 – 72 arasında olup, yaş ortalamaları $46,1 \pm 8,3$ idi. Hastaların periodontal sağlık durumunu gösteren indeks değerleri Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2: Hastaların periodontal indeks değerleri

	Tedavi öncesi	Tedaviden 3 ay sonra	Tedaviden 9 ay sonra
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
PI	$1.51 \pm 0,77$	$0.59 \pm 0,41$	$0.64 \pm 0,38$
GI	$1.53 \pm 0,55$	$0.75 \pm 0,49$	$0.69 \pm 0,53$
SCD	$4.04 \pm 1,23$	$2.75 \pm 1,27$	$2.48 \pm 1,18$
KAS	$4.31 \pm 1,15$	$3.04 \pm 1,33$	$2.77 \pm 1,25$

Aynı ağızda farklı bölgelerde uygulanan işlemlere göre üç gruba ayrılmış olan çalışmamızın klinik ve laboratuvar parametrelerinden elde edilen sonuçlar grupların kendi içerisinde ve gruplar arasında olmak üzere ayrı ayrı değerlendirildi.

7.1. Klinik Bulgular

Her bölgenin tedavi öncesi, tedaviden 3 ay ve 9 ay sonra elde edilen plak indeksi (PI), gingival indeks (GI), sondalama cep derinliği (SCD) ve klinik ataşman seviyelerinin (KAS) ortalama değerlerinin grup içi ve gruplar arası istatistiksel karşılaştırılmaları Tablo 3 ve 4'de gösterildi. Ayrıca bu klinik parametrelerin laboratuvar bulguları ile ilişkileride araştırıldı.

Çalışmamızda kullanılan her üç gruba ait dişlerin klinik indeks değerleri arasında tedavi öncesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Plak indeksinde her üç gruba ait dişlerde de tedavi sonrası 3. ve 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ($p< 0.001$), tedavi sonrası 9. ayda ise 3. aya nazaran grupların hiçbirisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Gruplar arasında yapılan incelemede ise hem tedavi öncesinde hem de tedaviden sonraki 3. ve 9. aylarda her üç grup arasında da istatistiksel olarak bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Şekil 7).

Gİ konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer tedavisi uygulanan I. grupta tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli oranda azalmışken ($p< 0.001$), tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma gözlenmesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

1.5 W lazer tedavisi ve konvansiyonel periodontal tedavi uygulanan II. gruba ait dişlerde I. gruba benzer sonuçlar elde edildi. Bu gruptaki dişlerde tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli oranda azalma olurken ($p< 0.001$), tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma tespit edilmesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Sadece konvansiyonel periodontal tedavinin uygulandığı III. gruba (kontrol grubu) ait dişlerde Gİ skorları I. ve II. gruptaki dişlerle benzer olarak tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli oranda azaldı ($p< 0.001$). Bu azalma miktarının numerik olarak I. ve II. gruptan daha az olduğu gözlemlendi. I. ve II. gruba göre daha farklı olarak tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre numerik

Tablo 3: Klinik Bulguların Grup İçi Karşılaştırılması

	Pİ		Gİ		SCD (mm)		KAS (mm)	
Gruplar n = 20	X±SD	p	X±SD	p	X±SD	p	X±SD	p
Grup I								
Tedavi Öncesi	1,85± 0.77	0.000***	1,88±0.65	0.000***	5.11±1.18	0.000***	5,24±1.51	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,63± 0.52		0,85±0.41		3,19±1.27		3,42±1,25	
Tedavi Öncesi	1,85± 0.77	0.000***	1,88±0.65	0.000***	5.11±1.18	0.000***	5,24±1.51	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,70± 0.36		0,78±0.61		2,62±1.05		2,83±1.44	
Tedaviden 3 ay sonra	0,63± 0.52	0.165	0,85±0.41	0.397	3,19±1.27	0.004**	3,42±1.25	0.002**
Tedaviden 9 ay sonra	0,70± 0.36		0,78±0.61		2,62±1.05		2,83±1.44	
Grup II								
Tedavi Öncesi	1,63±0.71	0.000***	1,95±0.55	0.000***	5,28±1.42	0.000***	5,35±1.33	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,61±0.42		0,85±0.48		3,29±0.95		3,51±1.28	
Tedavi Öncesi	1,63±0.71	0.000***	1,95±0.55	0.000***	5,28±1.42	0.000***	5,35±1.33	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,69±0.27		0,78±0,57		2,67±1.22		2,96±1.22	
Tedaviden 3 ay sonra	0,61±0.42	0.125	0,85±0.48	0.294	3,29±0.95	0.005**	3,51±1.28	0.003**
Tedaviden 9 ay sonra	0,69±0.27		0,78±0,57		2,67±1.22		2,96±1.22	
Grup III								
Tedavi Öncesi	1,68±0.65	0.000***	1,73±0.57	0.000***	5,05±1.33	0.000***	5,13±1.21	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,64±0.39		1,06±0.43		4,11±1.49		4,25±1.58	
Tedavi Öncesi	1,68±0.65	0.000***	1,73±0.57	0.000***	5,05±1.33	0.000***	5,13±1.21	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,71±0.28		1,14±0.65		3,73±1.57		4,03±1.27	
Tedaviden 3 ay sonra	0,64±0.39	0.159	1,06±0.43	0.343	4,11±1.49	0.018*	4,25±1.58	0.044*
Tedaviden 9 ay sonra	0,71±0.28		1,14±0.65		3,73±1.57		4,03±1.27	

> 0.05 istatistiksel olarak önemsiz

* < 0.05 istatistiksel olarak önemli

** < 0.01 istatistiksel olarak çok önemli

***< 0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde önemli

Tablo 4: Klinik Bulguların Gruplar Arası Karşılaştırılması

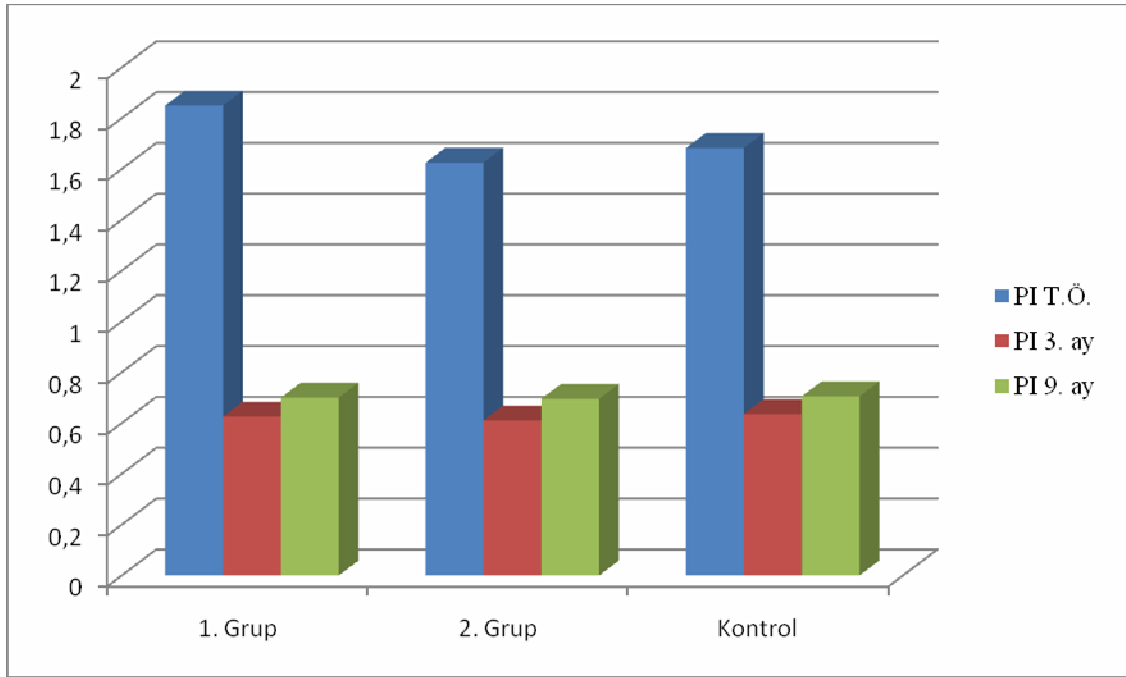
	Pİ		Gİ		SCD (mm)		KAS (mm)	
Gruplar n = 20	X±SD	p	X±SD	p	X±SD	p	X±SD	p
Tedavi Öncesi								
Grup I	1,85± 0.77	0,346	1,88±0.65	0.770	5.11±1.18	0.757	5,24±1.51	0.882
Grup II	1,63±0.71		1,95±0.55		5.28±1.42		5,35±1.33	
Grup I	1,85± 0.77	0.288	1,88±0.65	0.730	5.11±1.18	0.826	5,24±1.51	0.845
Grup III	1,68±0.65		1,73±0.57		5.05±1.33		5,13±1.21	
Grup II	1,63±0.71	0.862	1,95±0.55	0.238	5.28±1.42	0.635	5,35±1.33	0.788
Grup III	1,68±0.65		1,73±0.57		5.05±1.33		5,13±1.21	
Tedaviden 3 ay sonra								
Grup I	0,63± 0.52	0.620	0,85±0.41	0.664	3,19±1.27	0.598	3,42±1.25	0.684
Grup II	0,61±0.42		0,85±0.48		3,29±0.95		3,51±1.28	
Grup I	0,63± 0.52	0.769	0,85±0.41	0.025*	3,19±1.27	0.002**	3,42±1.25	0.000***
Grup III	0,64±0.39		1,06±0.43		4,11±1.49		4,25±1.58	
Grup II	0,61±0.42	0.556	0,85±0.48	0.021*	3,29±0.95	0.007**	3,51±1.28	0.007**
Grup III	0,64±0.39		1,06±0.43		4,11±1.49		4,25±1.58	
Tedaviden 9 ay sonra								
Grup I	0,70± 0.36	0.920	0,78±0.61	0.945	2,62±1.05	0.850	2,83±1.44	0.650
Grup II	0,69±0.27		0,78±0.57		2,67±1.22		2,96±1.22	
Grup I	0,70± 0.36	0.875	0,78±0.61	0.005***	2,62±1.05	0.000***	2,83±1.44	0.000***
Grup III	0,71±0.28		1,14±0.65		3,73±1.57		4,03±1.27	
Grup II	0,69±0.27	0.784	0,78±0.57	0.003***	2,67±1.22	0.000***	2,96±1.22	0.000***
Grup III	0,71±0.28		1,14±0.65		3,73±1.57		4,03±1.27	

> 0.05 istatistiksel olarak önemsiz

* < 0.05 istatistiksel olarak önemli

** < 0.01 istatistiksel olarak çok önemli

***< 0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde önemli

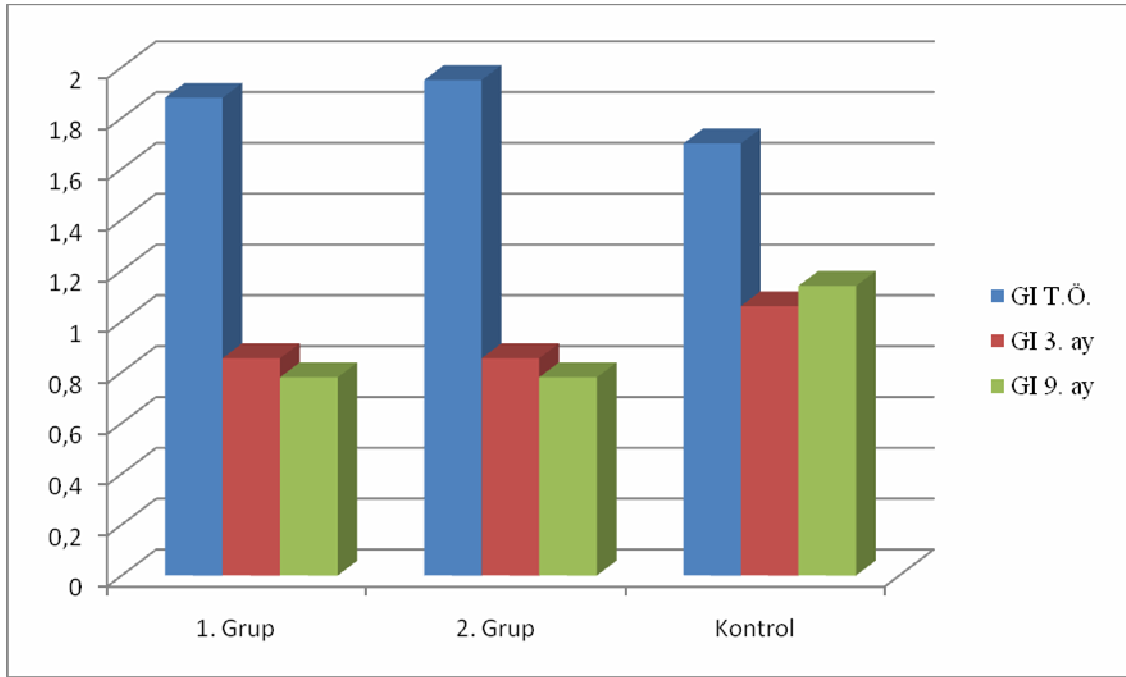


Şekil 7. Plak İndeks Değerleri

olarak bir artış gözlemlendi fakat bu farklılıkta I. ve II. gruptaki değişimler gibi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Gİ, lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup değerlendirildiğinde tedavi sonrasında benzer değişimler tespit edildi ve uygulanan bu iki yöntem arasında istatistiksel bir farklılık elde edilmedi ($p>0.05$).

Konvansiyonel tedaviye ilaveten lazer tedavisi uygulanan I. ve II. gruba ait dişlerde kontrol grubuna nazaran Gİ değerlerindeki azalma hem 3. hem de 9. ayda istatistiksel olarak önemliydi ($p<0.05$) (Şekil 8).



Şekil 8. Gingival İndeks Değerleri

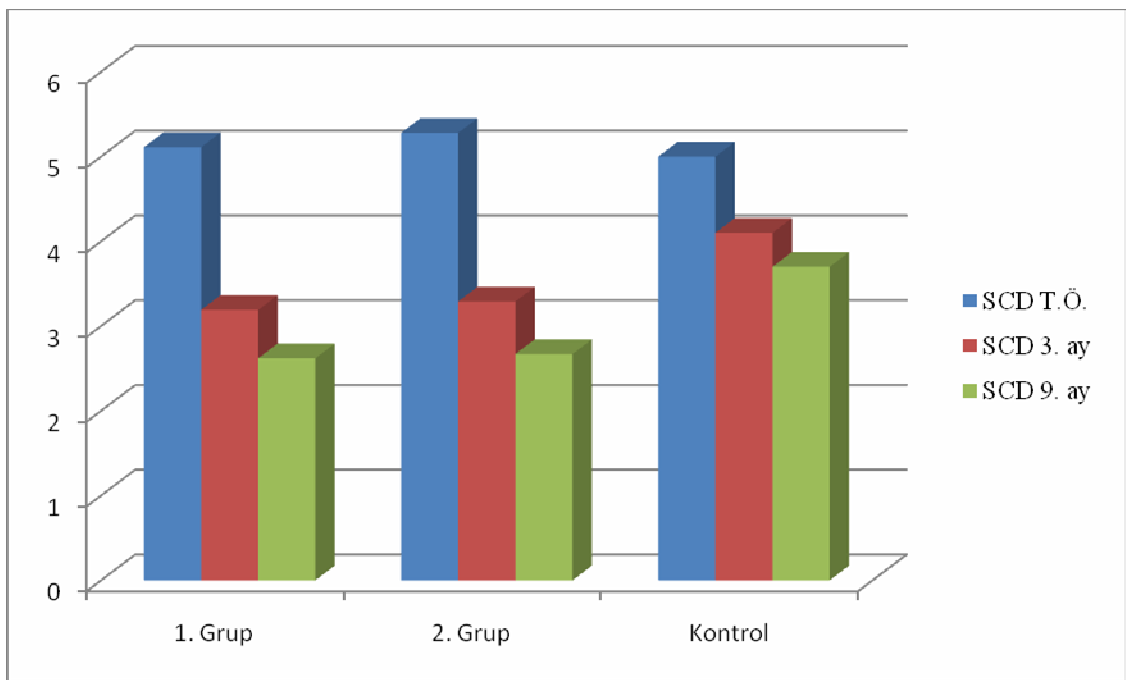
SCD kontrol grubuna ait dişlerde tedavi sonrası 3. ve 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.001$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$).

1.0 W'lık lazer uygulanan I. gruba ait dişlerde tedavi sonrası 3. ve 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi ($p<0.001$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu ($p<0.01$).

1.5 W'lık lazer uygulanan II. gruba ait dişlerde tedavi sonrası 3. ve 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlendi ($p<0.001$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.01$).

SCD lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup değerlendirildiğinde tedavi sonrasında benzer değişimler tespit edildi ve uygulanan bu iki yöntem arasında istatistiksel bir farklılık elde edilmedi ($p>0.05$).

Kontrol grubuna nazaran lazer uygulanan gruplarda (hem 1.0 W hem de 1.5 W) SCD hem tedavi sonrası 3. ayda hem de tedavi sonrası 9. ayda daha anlamlı bir azalma göstermiş ve kontrol grubuyla mukayese edildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$) (Şekil 9).



Şekil 9. Sondalama Cep Derinlikleri

KAS konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer tedavisi uygulanan I. grupta tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.001$). Tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edildi ($p<0.01$).

1.5 W lazer tedavisi ve konvansiyonel periodontal tedavi uygulanan II. gruba ait dişlerde I. gruba benzer sonuçlar elde edildi. Bu gruptaki dişlerde tedavi öncesine göre tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda istatistiksel olarak önemli oranda azalma

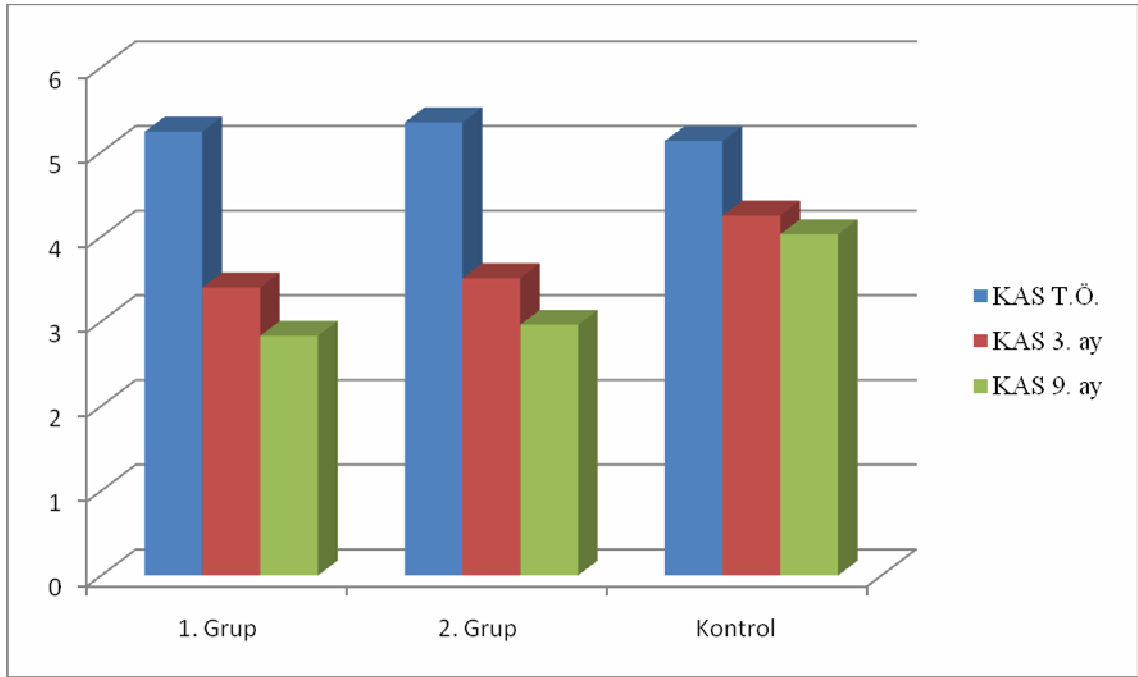
olurken ($p < 0.001$), tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulundu ($p < 0.01$).

Sadece konvansiyonel periodontal tedavinin uygulandığı III. gruba (kontrol grubu) ait dişlerde KAS tedavi sonrasında hem 3. hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak önemli oranda azaldı ($p < 0.001$). Tedaviden sonraki 9. ayda 3. aya göre istatistiksel olarak önemli oranda azalma belirlendi ($p < 0.05$).

KAS lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup değerlendirildiğinde tedavi sonrasında benzer değişimler tespit edildi ve uygulanan bu iki yöntem arasında istatistiksel bir farklılık elde edilmedi ($p > 0.05$).

Kontrol grubuna nazaran lazer uygulanan gruplarda KAS hem tedavi sonrası 3. ayda hem de tedavi sonrası 9. ayda numerik olarak daha önemli oranda değişmiştir. Bu farklılık sonucunda ise hem tedavi sonrası 3. ayda hem de tedavi sonrası 9. ayda KAS'da lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak da anlamlı bir azalma tespit edildi ($p < 0.01$) (Şekil 10).

Lazer uygulanan grupların kontrol grubu ile mukayesesinde anlamlı bir fark gözlemlenirken ($p < 0.05$), lazer uygulanan gruplar (Grup I ve Grup II) arasında tedaviden sonraki incelemelerde hiçbir istatistiksel fark oluşmadığı görüldü ($p > 0.05$).



Şekil 10. Klinik Ataşman Seviyeleri

7.2. LABORATUAR BULGULARI

Tablo 5 ve 6’da her üç gruba ait dişlerden elde edilen DOS miktarları ve DOS’tan elde edilen MMP – 8 ve IL - 1 β miktarlarının ortalama değerleri verilmiştir.

Çalışmada kullanılan tüm dişeti oluğu sıvısı numunelerinde hem MMP – 8 hem de IL - 1 β molekülleri tespit edildi.

Çalışmamızda kullanılan her üç gruba ait dişlerin laboratuvar değerleri arasında tedavi öncesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Tablo 5:Laboratuar Bulgularının Grup İçi Karşılaştırılması

	DOS		IL - 1β		MMP – 8	
Gruplar n = 20	X±SD	p	X±SD	p	X±SD	p
Grup I						
Tedavi Öncesi	0,49±0.21	0.002**	9,96±5.17	0.000***	421±170	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,30±0.11		7,17±2.62		281±143	
Tedavi Öncesi	0,49±0.21	0.002**	9,96±5.17	0.000***	421±170	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,26±0.14		6,87±3.67		276±78	
Tedaviden 3 ay sonra	0,30±0.11	0.275	7,17±2.62	0.635	281±143	0.562
Tedaviden 9 ay sonra	0,26±0.14		6,87±3.67		276±78	
Grup II						
Tedavi Öncesi	0,51±0.23	0.002**	9,88±4.11	0.000***	431±112	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,33±0.11		7,16±2.13		290±93	
Tedavi Öncesi	0,51±0.23	0.001**	9,88±4.11	0.000***	431±112	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,27±0.16		6,91±2.81		275±73	
Tedaviden 3 ay sonra	0,33±0.11	0.191	7,16±2.13	0.525	290±93	0.090
Tedaviden 9 ay sonra	0,27±0.16		6,91±2.81		275±73	
Grup III						
Tedavi Öncesi	0,49±0.11	0.014*	10,20±3.60	0.000***	442 ±141	0.000***
Tedaviden 3 ay sonra	0,39±0.13		7,79±2.17		308±98	
Tedavi Öncesi	0,49±0.11	0.042*	10,20±3.60	0.000***	442 ±141	0.000***
Tedaviden 9 ay sonra	0,42±0.09		7,28±3.73		302±105	
Tedaviden 3 ay sonra	0,39±0.13	0.522	7,79±2.17	0.095	308±98	0.295
Tedaviden 9 ay sonra	0,42±0.09		7,28±3.73		302±105	

> 0.05 istatistiksel olarak önemsiz

* < 0.05 istatistiksel olarak önemli

** < 0.01 istatistiksel olarak çok önemli

***< 0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde önemli

Tablo 6: Laboratuvar Bulgularının Gruplar Arası Karşılaştırılması

	DOS		IL - 1 β (pg/ μ L)		MMP - 8 (pg/ μ L)	
Gruplar n = 20	X $\pm$ SD	p	X $\pm$ SD	p	X $\pm$ SD	p
Tedavi Öncesi						
Grup I	0,49 $\pm$ 0.21	0.591	9,96 $\pm$ 5.17	0.860	421 $\pm$ 170	0.813
Grup II	0,51 $\pm$ 0.23		9,88 $\pm$ 4.11		431 $\pm$ 112	
Grup I	0,49 $\pm$ 0.21	0.935	9,96 $\pm$ 5.17	0.522	421 $\pm$ 170	0.344
Grup III	0,49 $\pm$ 0.11		10,20 $\pm$ 3.60		442 $\pm$ 141	
Grup II	0,51 $\pm$ 0.23	0.840	9,88 $\pm$ 4.11	0.448	431 $\pm$ 112	0.655
Grup III	0,49 $\pm$ 0.11		10,20 $\pm$ 3.60		442 $\pm$ 141	
Tedaviden 3 ay sonra						
Grup I	0,30 $\pm$ 0.11	0.095	7,17 $\pm$ 2.62	0.873	281 $\pm$ 143	0.539
Grup II	0,33 $\pm$ 0.11		7,16 $\pm$ 2.13		290 $\pm$ 93	
Grup I	0,30 $\pm$ 0.11	0.015*	7,17 $\pm$ 2.62	0.135	281 $\pm$ 143	0.375
Grup III	0,39 $\pm$ 0.13		7,79 $\pm$ 2.17		308 $\pm$ 98	
Grup II	0,33 $\pm$ 0.11	0.021*	7,16 $\pm$ 2.13	0.143	290 $\pm$ 93	0.490
Grup III	0,39 $\pm$ 0.13		7,79 $\pm$ 2.17		308 $\pm$ 98	
Tedaviden 9 ay sonra						
Grup I	0,26 $\pm$ 0.14	0.917	6,87 $\pm$ 3.67	0.883	276 $\pm$ 78	0.856
Grup II	0,27 $\pm$ 0.16		6,91 $\pm$ 2.81		275 $\pm$ 73	
Grup I	0,26 $\pm$ 0.14	0.003**	6,87 $\pm$ 3.67	0.452	276 $\pm$ 78	0.260
Grup III	0,42 $\pm$ 0.09		7,28 $\pm$ 3.73		302 $\pm$ 105	
Grup II	0,27 $\pm$ 0.16	0.003**	6,91 $\pm$ 2.81	0.511	275 $\pm$ 73	0.260
Grup III	0,42 $\pm$ 0.09		7,28 $\pm$ 3.73		302 $\pm$ 105	

> 0.05 istatistiksel olarak önemsiz

* < 0.05 istatistiksel olarak önemli

** < 0.01 istatistiksel olarak çok önemli

***< 0.001 istatistiksel olarak ileri düzeyde önemli

DOS miktarlarında konvansiyonel periodontal tedavi yapılan kontrol grubuna ait dişlerde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$). Bu sonuç konvansiyonel periodontal tedavinin DOS miktarı üzerine olan olumlu etkilerini gösterir nitelikteydi. Kontrol grubunda tedavi

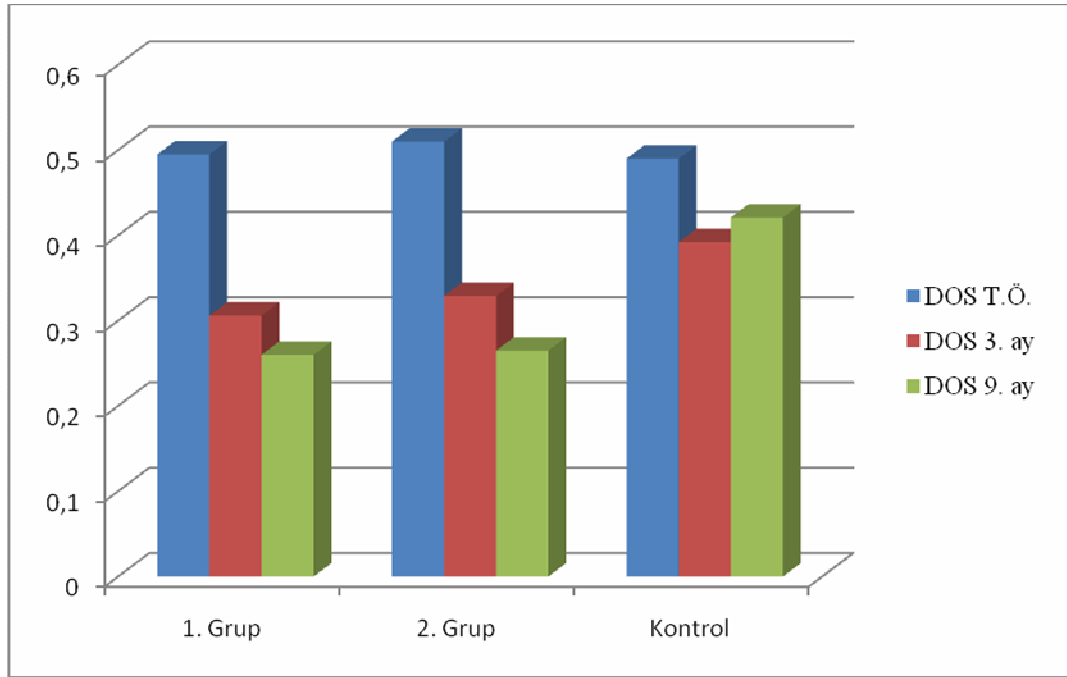
sonrası 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir artış görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer uygulanan I. gruba ait dişlerde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre DOS miktarlarında istatistiksel önemde azalma görüldü ($p< 0.01$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.5 W lazer uygulanan grup II'de de DOS miktarlarında I. ve III. gruba benzer değişimler görüldü. Tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre DOS miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülürken ($p<0.01$), tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre I. gruba benzer olarak numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmamızda incelenen dişlerdeki DOS miktarları lazer uygulanan I. ve II. grupta tedavi sonrası hem 3. hem de 9. ayda kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu ($p< 0.05$).

Lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup arasında ise hem 3. ayda hem de 9. ayda benzer değerler elde edildi. Bu veriler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Şekil 11).



Şekil 11. DOS miktarları

Konvansiyonel periodontal tedavi yapılan kontrol grubuna ait dişlerde DOS'dan elde edilen IL -1 β seviyelerinde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p < 0.001$). Kontrol grubunda tedavi sonrası 9. ayda ise 3. aya göre numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

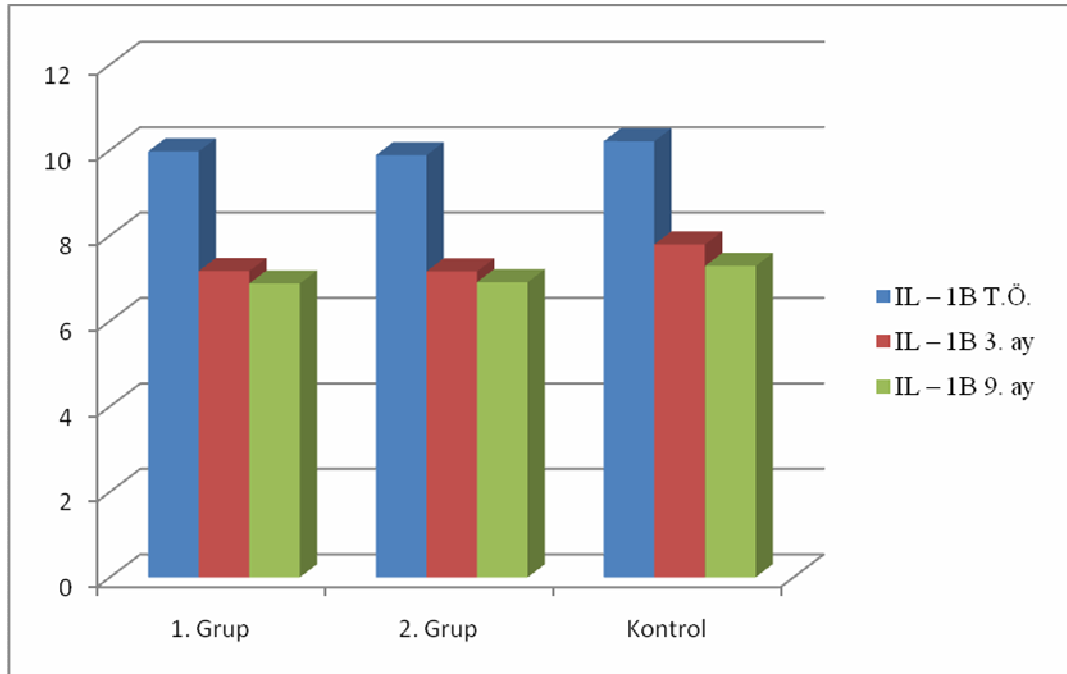
Konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.0 W lazer uygulanan I. gruba ait dişlerde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre IL -1 β seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p < 0.001$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten 1.5 W lazer uygulanan grup II'de de IL -1 β seviyelerinde I. ve III. gruba benzer değişimler görüldü. Tedavi öncesi ile

tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda IL -1 β seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülürken ($p < 0.001$), tedavi sonrası 9. ayda ise 3. aya göre I. ve III. gruba benzer olarak numerik bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Şekil 12).

Çalışmamızda incelenen dişlerdeki IL -1 β seviyeleri konvansiyonel tedavi ile birlikte 1.0 W ve 1.5 W lazer uygulanan I. ve II. gruba ait dişlerde kontrol grubuna göre numerik olarak daha önemli miktarda azalma tespit ettik ancak bu azalma istatistiksel olarak her üç grup arasında anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup arasında ise hem 3. ayda hem de 9. ayda benzer değerler elde edildi. Bu veriler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).



Şekil 12. IL -1 β miktarları

Kontrol grubuna ait dişlerde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre MMP - 8 seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü

($p<0.001$). Kontrol grubunda tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

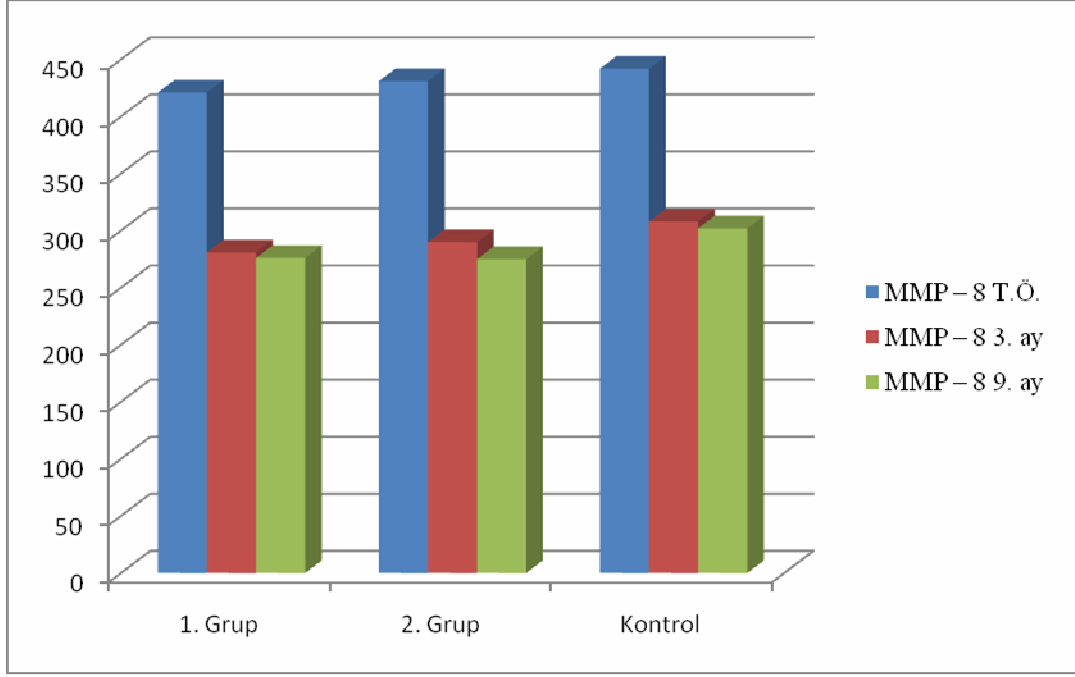
I. gruba ait dişlerde tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre MMP – 8 seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p< 0.001$). Tedavi sonrası 9. ayda 3. aya göre numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Grup II’de de de MMP – 8 seviyelerinde I. ve III. gruba benzer değişimler görüldü. Tedavi sonrası hem 3. hem de 9. aylarda tedavi öncesine göre MMP – 8 seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülürken ($p<0.001$), tedavi sonrası 9. ayda ise 3. aya göre I. ve III. gruba benzer olarak numerik olarak bir azalma görülmekle beraber bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$) (Şekil 13).

Çalışmamızda MMP – 8 seviyelerinde IL – 1 β sonuçlarına benzer olarak I. ve II. gruba ait dişlerde kontrol grubuna göre numerik olarak daha önemli miktarda azalma tespit ettik ancak bu azalma da istatistiksel olarak her üç grup arasında anlamlı değildi ($p>0.05$).

Lazer tedavisi uygulanan I. ve II. grup arasında ise hem 3. ayda hem de 9. ayda benzer değerler elde edildi. Bu veriler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Ayrıca lazer tedavisi gören her iki grupta klinik verilerdeki sonuçlarla benzer olarak tedavi sonrası yapılan laboratuvar bulgularının sonuçlarında hiçbir istatistiksel fark görülmedi ($p>0.05$).



Şekil 13. MMP – 8 miktarları

8. TARTIŞMA

Günümüzde kronik periodontitisin ana etkeninin mikrobiyal dental plak olduğu ve tedavisinin en önemli kısmının da bu plağı oluşturan mikroorganizmalar ve bunların ürünlerinin elimine edilmesi gerektiği konusunda fikir birliği vardır.²⁻⁶ Nitekim bu amaçla günümüzde konvansiyonel periodontal tedavilere uygun olarak ve onlarla kombine şekilde uygulanabilecek yeni yöntemler araştırılmaktadır. Bu yöntemler içinde en dikkat çekici olanlardan biriside lazer ışınları ile periodontal ceplerin tedavisine yönelik olan çalışmalardır.

Lazer ışınlarının periodontal cep içerisinde iridasyonu esnasında kesme ve penetrasyon oluşur. Düşük doz lazer enerjisinin çevre doku hücrelerini uyarak enflamatuvar hücrelerin azalmasına, hücre proliferasyonuna, lenf akışının artmasına, periodontal doku ataşmanının artmasına ve postoperatif ağrının azalmasına sebep olacağı düşünülmektedir. Lazer tedavisi ile periodontal ceplerin tedavisi subgingival patojenik bakterilerin azalmasına ve sement, periodontal ligament ve destek alveoler kemiğin rejenerasyonu ile new ataşman oluşumuna sebep olacağı düşünülür. Fakat lazer ışınlarının bu etkilerini klinik ve laboratuvar sonuçları ile destekleyen çalışmaların sayıları hem çok yetersiz hem de sayıca çok azdır.

Bakteriler ve konak doku arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu oluşan kronik periodontitisin tedavisinde lazer ışınlarının bakterisidal ve dokuyu uzaklaştırma özellikleri ile konvansiyonel tedavilere ek olarak uygulanmasının etkili olabileceği düşüncesi ile periodontal ceplerin cerrahi olmayan tedavisinde kullanılmaya başlanılmış günümüzde ise özellikle biyolojik dokularla olan etkileşimleri üzerinde durulmaktadır.

Geliştirilen farklı lazer tipleri içerisinde Nd:YAG lazerlerin periodontal ceplerin tedavisinde kullanımı 1990'ların başlangıcından itibaren araştırılmaya başlanmıştır.^{51,163}

Nd:YAG lazerin fleksible fiber optik ucundan dolayı periodontal cep içerisinde kullanımı uygun ve kolaydır. Fakat günümüzde bu işlemleri bilimsel olarak destekleyen klinik araştırmalar çok az sayıda olup birçok konuda da ortak bir fikir birliği sağlanamamıştır.

Çalışmamızda klinik parametreler, DOS miktarı ve periodontal yıkım markırı olan moleküllerin (DOS'daki MMP – 8 ve IL-1 β) seviyeleri tedavi öncesi ve sonrasında incelenerek lazer tedavisinin geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviyle kombine kullanımının kronik periodontitisin tedavisindeki etkileri değerlendirildi.

Farklı tedavi metodlarının etkinliğinin ortaya konabilmesinde kök yüzeylerine ulaşılabilmesi, ölçümlerinin daha az hatayla yapılabilmesi ve ağız hijyeninin daha kolay sağlanabilmesi nedeniyle çalışmalarda tek köklü dişler kullanılmaktadır.

Çalışmaya 4 – 6 mm arasında SCD sahip dişli bölgeler dahil edildi fakat tedavi sonrasında $SCD \geq 4-5$ mm olan bölgelerde cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulacağı biliniyordu. Gerek duyulan vakalarda cerrahi işlemler uygulanacaktı.

Hastalardaki farklı konak cevaplarını elimine ederek standartisasyon sağlamak amacıyla her hastanın üç farklı quadrantın da 4 – 6 mm arasında SCD sahip dişleri olan kronik periodontitisli hastalar çalışmaya dahil edildi. Ayrıca sonuçların objektif olarak elde edilebilmesi için genel olarak tedavi öncesindeki indeks değerleri benzer olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Başlangıç tedavisini takiben sonuçların yeniden değerlendirilmesi uzun dönemli prognozun yapılmasında ve ek tedavilerin seçilmesinde kritiktir. Geleneksel olarak yeniden değerlendirme başlangıç periodontal tedavisinden birkaç ay sonra yapılır. Başlangıç tedavisini takiben iyileşme 9 ay devam etmesine rağmen, iyileşmenin önemli

kısının 3 ayda tamamlandığı rapor edilmiştir.¹⁶⁴ Çalışmamızda değerlendirmeler bu doğrultuda 3. ve 9. aylarda yapıldı.

Kronik periodontitisin şiddetinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacak en önemli klinik parametreler Pİ, Gİ, SCD ve KAS'dır. Bunlar periodontal hastalığın şiddetinin ve tedavi yöntemlerinin etkilerinin değerlendirildiği birçok çalışmada ele alınan önemli parametreler olmuşlardır. Çalışmamızda bu indeksleri kullanarak klinik bulgular değerlendirildi.

Günümüze kadar periodontal hastalıkların tedavilerinin değerlendirildiği tüm çalışmalarda bunlar ve benzeri indeksler kullanılmış olup bunlardaki değişimler tedavilerin başarısının değerlendirilmesindeki önemli kriterler olmuşlardır. Yapılan çeşitli çalışmalarda konvansiyonel periodontal tedavinin bu indekslerin tümünde olumlu sonuçlar meydana getirdiği rapor edilmiş olup, günümüze kadar da konvansiyonel periodontal tedavinin alternatifi olabilecek herhangi bir tedavi metodu bulunamamıştır. Ancak çeşitli araştırmalarda örneğin bazı durumlarda kemoterapotiklerin SRP ile kombine kullanımlarının uygun olabileceği de rapor edilmiştir.¹⁶⁵

4 – 6 mm arasında SCD sahip dişlerde cerrahi olmayan periodontal tedaviyi takiben 12 ay sonunda Lindhe ve ark.¹⁶⁶ SCD'nin 2 mm, KAS'ın 0.7 mm Pihlstrom ve ark.¹⁶⁷ ise SCD'nin 0.8 mm, KAS'ında 0.34 mm ortalama değişim gösterdiğini rapor ettiler.

Drisko¹⁶⁸ 27 çalışma sonuçlarının ortalamalarını değerlendirdiği reviewde 4 – 6 mm SCD sahip dişler periodontal tedaviyi takiben cep derinliğinde ortalama 1.29 mm, ataşman kazancını ise 0.55 mm olarak rapor etmiştir.

Claffey ve ark.¹⁶⁹ yaptıkları literatür incelemesinde 4 – 6.5 mm'lik başlangıç sondalama derinliğine sahip dişlerde bir kez yapılan periodontal tedaviyi takiben Pİ'nin

% 80'den %15'e, Gİ'nin % 80'den %25'e, SCD'nin 1 – 2 mm, sondalama ataşman seviyesinin 0 – 1mm arasında değişebileceğini rapor etmişlerdir.

Caton ve ark.¹⁷⁰ periodontal tedaviden 3 ay sonra 4 – 7 mm arasındaki ceplerde ortalama olarak SCD'nin 1.39 mm, ataşman seviyesinin 0.7 mm, sondalamada kanamanın % 48 azaldığını rapor etmişlerdir.

Çalışmamıza dahil edilen 4 – 6 mm arasında başlangıç SCD sahip kronik periodontitisli ile ilişkili olarak daha önce yapılan konvansiyonel periodontal tedavilerin rapor edilen Pİ, Gİ, SCD ve KAS değerleri yapılan çalışmalarda farklılıklar gösterirken, genel olarak ortalamalar dikkate alındığında bizim çalışmamızdaki kontrol grubunun sonuçları ile benzerdir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışma sayısı çok fazla olduğu için yapılan sistematik reviewlerde rapor edilen sonuçlar bizim çalışmamızdaki sonuçlarla uyumluydu.

Literatürde rapor edilen sonuçlarla çalışmamızdaki kontrol grubundan elde edilen klinik veriler değerlendirildiğinde elde edilen sonuçların periodontal tedavi işlemlerinin güvenilirliğini ortaya koyması açısından önemlidir. Bu yüzden kontrol grubunun verilerinin güvenilirliğine dayanarak I ve II. grupta elde edilen sonuçların lazer uygulaması ile ilişkilendirilmesi uygun olacaktır.

Son yıllarda periodontal hastalıkların aktivitesinin belirlenmesinde klinik parametrelerin yetersiz olduğu bildirilmiş ve kimyasal esaslı diagnostik testler ile DOS'ta çalışılmaya başlanmıştır.⁷¹

Periodonsiyumun iltihabi rahatsızlıklarında DOS'un içeriğinde ve miktarında önemli değişimler meydana gelir. Özmeriç¹⁴⁴ periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümlerin hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalığın aktivasyonunun belirlenmesinde kullanılamayacaklarını bu nedenle hastalık

aktivasyonunun belirlenmesinde konak cevabının analiz edilmesinin gerekliliğini bildirmiştir.

DOS toplanması için literatürde mikropipetler, gingival yıkama ve kağıt şeritlerin kullanılması gibi yöntemler bildirilmesine rağmen en çok kullanılan yöntem gerek güvenliği gerekse de kolaylığı açısından kağıt şeritlerle yapılan intrakrevikular yöntem olarak bilinmektedir.⁷² Bizim araştırmamızda intrakrevikular yöntem kullanılarak DOS örnekleri toplanmıştır.

Akış hızının günün değişik saatlerinde değiştiğini iddia eden araştırmacılar vardır. Bizim çalışmamızda DOS örneklerinin standardizasyonu için günün sabah saatleri seçildi.

1960'lı yıllarda başlayan ve DOS'un dişeti sağlığının bozulması ile hacimsel olarak arttığı şeklindeki görüşün günümüze kadar desteği artan oranda kabul görmüştür. Sağlıklı gingival dokularda eksudadan bahsetmemek ya da çok minimal bir oranda bahsetmek gerekir. Gingival dokunun iltihabı arttıkça DOS akışı da artar. Bizim çalışmamızda periodontal hastalığın şiddeti ile DOS miktarı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Tedavi sonrasında tedavi öncesine göre her üç grupta da DOS miktarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü. Bu da mevcut literatürlerdeki hastalığın şiddetinin azalmasıyla DOS miktarının da azalacağı bilgileri ile uyumludur. Lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre hem 3. ayda hem de 9. ayda DOS miktarının istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmış olduğu görüldü, bu durum lazerin gingival enflamasyonun azalmasında konvansiyonel tedaviden daha etkin olduğunu göstermiştir. Bu da Nd:YAG lazerin DOS miktarına etkisini inceleyen Miyazaki ve ark.¹⁷¹ rapor ettiği sonuçlarla uyumludur.

DOS'la benzer olarak periodontal enflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılan Gİ'deki değişimler periodontal hastalıkların klinik olarak ortaya çıkan ilk işaretlerindendir. Bu sebeple bizde periodontal enflamasyonu klinik olarak değerlendirmek amacı ile Gİ kullandık. Çalışmamızda elde edilen veriler periodontal enflamasyonun laboratuvar bulgusu olarak değerlendirildiği DOS miktarlarının sonuçları ile paraleldi. Gİ her üç grupta da tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasında ve gruplar arası karşılaştırmada ise lazerli gruplarla kontrol grubu arasındaki farklılıklar istatistiksel açıdan önemliydi. Liu ve ark.¹⁷² DYT & KYD ilaveten Nd:YAG lazerin Gİ'de sadece DYT & KYD'ye oranla daha fazla bir değişim meydana getirmediğini rapor ederlerken, Miyazaki ve ark.¹⁷¹ ise Nd:YAG lazer ve DYT & KYD uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında lazerinde DYT & KYD kadar etkili olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar Miyazaki ve ark. sonuçları ile uyumludur.

Lazer ışınlarının Gİ ve DOS miktarına olan etkileri enflamasyonun azaldığını gösteren bulgulardır. Periodontal dokulardaki enflamasyonun azalmasının ise mevcut bakterilerin yok edilmesi sonucunda ortaya çıkan bir tablo olduğu bilinmektedir. Bu da lazer ışınlarının bakterilerin sayılarının azalmasına sebep olduğunu işaret eden bir durumdur. Günümüzde birçok literatür de doğrudan lazerin bakteriler üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Cobb ve ark.¹⁶³ yaptıkları in vivo çalışmada Nd:YAG lazer iridasyonunu takiben Pg, Pi ve Aa'da azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte, tedaviden 7 gün sonra dişler çekildiğinde lazer tedavisi yapılan subgingival kök yüzeylerinde bakterilerin multiple morfolojilerinin rekolonizasyonu rapor edilmiştir. Ben – Hatit ve ark.¹⁷³ Nd:YAG lazerle DYT ve KYD'yi karşılaştırdıkları çalışmada her iki yöntemde

de Tf, Pg ve Td seviyelerinde azalma olduğunu fakat Aa'ların tam elimine edilemediğini, ayrıca tedaviden 10 hafta sonra her iki gruptaki mikroorganizmaların seviyelerinin de tedavi öncesindeki seviyeye geldiğini rapor etmişlerdir. Gutknecht ve ark.⁶⁶ DYT ve KYD ve Nd:YAG lazer uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmada tedaviden 6 ay sonra Pi ve Aa'da farklılık bulamamış fakat Pg'nin lazerli grupta DYT & KYD'li gruba göre istatistiksel olarak daha fazla azalma gösterdiğini rapor etmişlerdir. Neill ve Mellonig¹⁷⁴ Nd:YAG lazerin Pg ve Pi'de DYT ve KYD'ye göre farklılık oluşturmadığını rapor etmişlerdir. Radvar ve ark.¹⁷⁵ yaptıkları çalışmada DYT & KYD'li gruptaki bakteriyel azalmanın lazer grubuna oranla daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Noguchi ve ark.¹⁷⁶ lazer, lazer + minosiklin, lazer +irrigasyon yaptıkları çalışmada Pg, Pi ve Tf'de lazer + minosiklin uygulanan grupta diğerlerinden daha fazla azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Görülmektedir ki lazer tedavisi ile geleneksel tedavilerden daha fazla subgingival bakterilerin azaltıldığının literatürde sınırlı kanıtları vardır.¹⁷⁷

Bu çalışmaların sonuçlarından da açıkça gözükmemektedir ki lazerin bakteriler üzerindeki etkinliği tam olarak ısıpılanamamıştır. Bakterilerin sebep olduğu kronik periodontitisin tedavisinde Nd:YAG lazer ışınlarının bakterisidal özelliği konusunda mevcut literatürlerde tam bir fikir birliği mevcut değildir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz lazerli gruptaki DOS miktarları ve Gİ değerleri dolaylı olarak Nd:YAG lazerin bakterisidal etkisinin olduğunu desteklemektedir. Bu da literatürdeki Nd:YAG lazerin bakterisidal etkinliği olduğunu rapor eden çalışmalarla uyumludur.

Lamster⁷² ile Giannobile ve ark.⁷³ periodontal hastalıkların aktivasyonunun saptanmasında DOS'un immunolojik ve biyokimyasal analizlerinin faydalı olacağını bildirmişlerdir. Özmeriç¹⁴⁴ periodontal tanıda doku kaybının henüz ortaya çıkmadığı

durumlarda ya da var olan kaybın zaman içindeki değişiminin tam izlenemediği durumlarda laboratuvar metotlarının kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da periodontal hastalıklarda kemik rezorbsiyonunda rol aldığı düşünülen IL – 1 β ile kollajen yıkımında rol aldığı düşünülen MMP–8’in tespiti için DOS örnekleme yöntemi kullanıldı.

IL-1 β , kemik dokusunda yıkıcı ve demineralizasyon etkilerine sahip olduğu bilinen en önemli moleküllerden birisidir. Bu yüzden, IL-1 β enflamatuvar hastalıklar esnasında kemik yıkımında önemli rol oynar.^{98,99,178} Birçok araştırmacı IL-1 β ’nın periodontal yıkımın patogenezinde önemli bir rol oynadığını rapor etmiştir.¹⁷⁸ DOS’daki yükselmiş IL-1 β seviyesi kemik rezorbsiyonunun da dahil olduğu yıkıcı değişikliklerle ilişkilidir. IL-1 β enflamasyon, doku yıkımı ve MMP üretimi gibi durumlarla da ilişkilidir.^{85,179} Yapılan çalışmalarda DOS’daki IL-1 β seviyesinin periodontal hastalığın şiddeti ile ilişkili olarak arttığını^{79,180} ve periodontal tedaviyi takiben hastalık aktivitesinin azalması ile seviyesinin düştüğü rapor edilmiştir.^{178,181,182}

MMP – 8, DOS’daki major kollajenaz enzimdir. Periodontal yıkımın kalıcılığında MMP – 8’ler önemli rol oynarlar. Artmış MMP seviyesi özellikle de MMP-8 enflamasyondaki doku yıkımı için önemli bir markıdır.^{15,183,184} Periodontitis ile ilişkili doku yıkımının şiddeti ve yönü oral sıvılardaki MMP-8 konsantrasyonu tespit edilerek belirlenebilir.¹⁸³⁻¹⁸⁵ Mantyla ve ark.¹⁴³ sağlıklı, gingivitisli ve kronik periodontitisli hastalarda yaptıkları çalışmada DOS’taki MMP–8 seviyesini incelemişler ve periodontitisli bireylerde önemli oranda daha fazla tespit edildiğini rapor etmişlerdir. Kronik periodontitisli hastaların DOS’larındaki MMP–8 seviyesine periodontal tedavinin etkisinin araştırıldığı çeşitli çalışmalarda tedaviden sonra önemli bir azalma olduğu rapor edilmiştir.¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ Çalışmalarda DOS’taki MMP – 8 seviyesinin artışı ile

ilerleyici konnektif ataşman dokusu kaybı arasındaki ilişki ve başarılı periodontal tedaviyi takiben MMP – 8 seviyesinin azaldığı rapor edilmiştir.^{15,183,185}

Bizde çalışmamızda periodontal hastalık patogenezinde önemli rol oynayan bu iki molekülün DOS'daki seviyelerini inceleyerek hastalık aktivitesini değerlendirdik. Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz bulgular literatür ile uyumluydu. Her üç grupta da tedavi sonrasında tedavi öncesine göre DOS'taki IL - 1 β ve MMP - 8 miktarları arasında istatistiksel olarak önemli oranda azalma vardı. Periodontal tedaviye bağlı olarak enflamasyonun azalması ile bunların seviyelerinin de benzer olarak azalması bunların periodontal enflamasyonun markırları olduğu ve periodontal tedavi ile azaldıklarını rapor eden literatür bilgileri ile uyumludurlar. Mevcut literatür bilgilerinde IL - 1 β ve MMP - 8'e periodontal tedavinin etkilerini değerlendiren birçok çalışma mevcut iken lazer ışınlarının bu moleküllere olan etkilerini inceleyen çalışmalar çok sınırlıdır. Bizde bu amaçla çalışmamızda bu moleküller üzerine lazer ışınlarının etkilerini inceledik.

Miyazaki ve ark.¹⁷¹ kronik periodontitisli hastaların periodontal ceplerine Nd:YAG lazerin (2 W), CO₂ lazerin ve ultrasonik aletlerin etkinliğini belirlemek için klinik parametreleri, subgingival mikroflorayı ve DOS'daki IL-1 β seviyesini incelemişlerdir. Tedavi sonrasında her üç grupta klinik parametrelerin olumlu etkilendiği görülmüştür. DOS miktarının Nd:YAG lazer ve ultrasonik aletlerle tedavi edilen gruplarda daha fazla azaldığını, IL-1 β seviyesinin ise Nd:YAG lazer grubunda numerik olarak daha azalma eğiliminde olmasına rağmen bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını rapor etmişlerdir.

Liu ve ark.¹⁷² Nd:YAG lazerin etkinliğini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada dört grup üzerinde çalışma yapmışlardır. Grupları sadece lazer tedavisi (3

W), sadece DYT & KYD tedavisi, Lazer + DYT & KYD ve DYT & KYD + Lazer tedavisi alanlar şeklinde oluşturdıkları çalışmanın sonuçlarına göre DOS'taki IL – 1 β seviyesindeki değişiklikleri 3 ay boyunca incelemişlerdir. Çalışmanın sonuçlarına göre sadece lazer tedavisi uygulanan gruba göre diğer gruplardaki azalma miktarları hem daha fazla hem de birbirlerine yakındı. Sadece lazer uygulanan grupta da IL – 1 β miktarında azalma gözlemlendiği fakat sadece DYT & KYD yapılan gruba göre daha az olduğunu rapor etmişlerdir.

Qadri ve ark.¹⁸⁹ yaptıkları çalışmada farklı bir lazer tipi olan GaAl lazerle kronik periodontitisli hastalara yapılan DYT & KYD ve DYT & KYD + lazer'in etkilerini inceledikleri çalışmada klinik veriler ve DOS'taki IL – 1 β ve MMP – 8 seviyelerini değerlendirmişlerdir. Lazerli bölgelerde PD, Pİ ve Gİ gibi klinik verilerdeki değişikliğin plasebo taraftan daha fazla olduğunu rapor ettiler. Ayrıca lazerli tarafta DOS miktarındaki azalmada daha fazla idi. Total MMP - 8 miktarı plasebo tarafta artarken, lazerli tarafta hafif azalma görülmüştür. IL – 1 β konsantrasyonunda ise her iki grupta da önemli bir farklılık gözlenmemiştir.

Yukarıda da görülmektedir ki mevcut az sayıdaki çalışmada Nd:YAG lazerin IL – 1 β ve MMP – 8 üzerindeki etkileri tam açıklığa kavuşmamıştır, Miyazaki ve ark.¹⁷¹ Nd:YAG lazerin enflamasyon ve klinik parametreler üzerine olumlu etkilerini rapor ederken, Liu ve ark.¹⁷² ise istatistiksel bir fark olmadığını rapor etmiştir. Ancak Nd:YAG lazerin DOS üzerindeki etkilerini inceleyen literatürler de zaten son derece sınırlıdır. Bizim çalışmamızda da lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna nazaran MMP – 8 ve IL - 1 β seviyelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre numerik olarak daha fazla azalmakla görülmekle beraber, istatistiksel olarak aradaki bu fark anlamlı değildi.

Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz Gİ ve DOS miktarındaki azalmalara rağmen periodondal dokuların sağlık veya hastalık durumlarının göstergesi olduğu birçok çalışmada rapor edilmiş olan IL - 1 β ve MMP – 8 moleküllerinin seviyelerinde lazer tedavisine bağlı olarak istatistiksel bir farklılık oluşmaması birbiri ile çelişkili bir durumdur. Gİ değerlerinin ve DOS miktarlarının azalması mikroorganizmaların azaldığının bir göstergesi iken, bakteriler ve bunların ürünlerinin üretimlerinde büyük pay sahibi oldukları bilinen bu moleküllerin miktarlarında benzer olarak azalma göstermemiş olması son derece tezat bir durum oluşturmaktadır. Bu da lazerlerle ilgili olarak günümüzdeki en önemli olan sorunlardan birisi olan lazer ışınlarının biyolojik dokulara olan etkilerini gündeme getirmektedir. Lazer ışınlarının biyolojik dokulara olan etkileri irdelenecek olursa;

Gutknecht ve ark.¹⁹⁰ ağız içerisindeki periodontal ve cerrahi işlemlerde Nd:YAG lazerin yumuşak dokularda kullanımlarını araştırmak için Nd:YAG lazer iridasyonunun fibroblast hücre kültürleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında çeşitli enerji miktarlarını (30-120 mJ), atım oranlarını (20-100 Hz), güç (1,5-3 W) ve uygulama sürelerini (10-60 sn) kullanmışlardır. Sonuç olarak lazerin fototermal etkilerine bağlı olarak DNA metabolizmasını ve hücre bölünmesi oranlarını inhibe ettiği ayrıca hücrede piknotik dejeneratif değişikliklere sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Artan enerji miktarı, atım oranı veya uygulama zamanına bağlı olarak hücrenin piknotik bölgesinin çapının genişlediği görülmüştür.

Nd:YAG lazer ışınları suda zayıf absorbe edilen ışınlardır ve biyolojik dokuların en önemli bileşeni su olduğu için ışınlar derin dokulara kadar penetre olurlar. Bu yüzden Keller ve ark. yüksek enerji seviyelerinde Nd:YAG lazer ışınlarının dokuda

ısınma, kuruma, karbonizasyon ve buharlaşmaya sebep olabileceğini rapor etmişlerdir.

191

Arısu ve ark.¹⁹² osteoblast kültür hücrelerine Nd:YAG lazerin etkilerini non - kontakt modda inceledikleri in vitro çalışmada 0.2-3.6 W arasında değişen güçlerde lazer uygulamışlardır ve 0.2 W hariç diğer tüm gruplarda enerji seviyesinin, atım oranının ve gücün artmasının hücrelerin çoğalmasını ve yaşam sürelerini olumsuz etkilediklerini rapor etmişlerdir.

Abergel ve ark.⁶⁷ yaptıkları in vitro çalışmada Nd:YAG lazer uygulamasını takiben insan deri fibroblastlarındaki değişiklikleri incelediler. Sonuç olarak Nd:YAG lazer uygulanan kültürlerde kollajen üretiminin belirgin olarak azaldığını rapor etmişlerdir.

Chen ve ark.⁶⁸ sağlıklı insan dişeti fibroblastlarından elde ettikleri numunelere 50-150 mJ, 1.0-3.0 W ve 10 sn Nd:YAG lazer uygulayıp hücre kültürlerini SEM ve sitomorfolojik incelemelerini yapmışlardır. SEM ile yapılan incelemede gücün artması ile orantılı olarak kültür dişeti fibroblastlarında hücresel hasarlar gözlenmiştir. Sitomorfolojik olarak ise hücre çekirdeğinin kaybı, hücre sınırlarının görülebilmesi ve son olarak da hücre büzülmesi görülmüştür. Lazer uygulamasından sonra hücrelerin yaşam süreleri de azalmıştır. Bu çalışmada açıkça Nd:YAG lazerin insan kültür dişeti fibroblastlarında hücresel hasarlara ve dejeneratif sitomorfolojik değişikliklerle hücre ölümlerine sebep olduğu rapor edilmiştir.

Chen ve ark.¹⁹³ in vitro olarak 0,5 W Nd:YAG lazerin insan fibroblastları üzerine olan etkilerini inceledikleri çalışmalarında ise lazer irradiasyonunun biostimülatör etkisinin gözlenmediğini bunun aksine hem kollajen sentezinin azaldığı hem de hücre hasarına sebep olduğunu rapor etmişlerdir.

Trylovich ve ark.¹⁹⁴ ile Spencer ve ark.¹⁹⁵ yaptıkları in vitro çalışmalar da yine Nd:YAG lazerin fibroblastlara etkilerini incelemişler ve lazerin fibroblast oluşumunu inhibe ettiğini rapor etmişlerdir.

Bizim çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna göre Gİ ve DOS miktarında görülen daha fazla azalmaya rağmen MMP – 8 ve IL - 1 β seviyelerinde her üç grupta da istatistiksel anlamda farklılık gözlenmemesi Nd:YAG lazerin biyolojik dokularda meydana getirdiği dejeneratif değişikliklerle ilgili olabileceğini bize düşündürdü.

Günümüze kadar Nd:YAG lazerin daha çok bakterisidal özelliği üzerinde durularak periodontal tedaviler değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar bu şekilde açıklanmaya çalışılmıştır. Fakat lazer ışınlarının bu özelliğinin yanı sıra biyolojik etkileri hakkında çok az bilgi vardır. Özellikle de fibroblastlar gibi kollajen üretiminden sorumlu olan ve periodontal rejenarasyonda anahtar rol oynayan periodontal hücrelerin cevabı konusunda.¹⁹⁶⁻¹⁹⁸ Periodontal dokularda lazer uygulamasının bakterisidal etkilerinin yanı sıra epitel migrasyonunu geciktirerek konnektif doku oluşumunu artıracak da rapor edilmiştir. Birçok çalışmada lazer iridasyonunun yara iyileşmesi, fibroblast proliferasyonu ve kollajen sentezine dahil olduğu da rapor edilmiştir.

Dayan ve ark.⁶² porchine deri modelleri üzerinde yaptıkları histolojik çalışmada Nd:YAG lazer tedavisinin retikuler dermiste kollajen oluşumu üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmanın sonucunda lazer ışınlarının kollajen oluşumunu artırdığını rapor etmişlerdir.

Dang ve ark.¹⁹⁹ ise 48 farenin dermal remodelingini inceledikleri çalışmada 1320 nm Nd:YAG lazeri kullanmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda elde edilen deri

biyopsilerinde dermal fibroblast sayısının ve kollajen yoğunluğunun arttığı gözlenmiştir.

Myers⁵¹ ise düşük güçlü Nd:YAG lazerin periodontal ceplerin tedavisinde rutin olarak kullanılabileceğini rapor etmiştir, fakat Myers çalışmalarında güç ve enerji seviyelerinin olumsuz etkilerini incelemeyi amaçlamamıştır. Ayrıca sert dokularda düşük enerji yoğunluklu lazer ışınlarının termal etkilere sebep olmaksızın biostimülatör etkiler üretebileceği rapor edilmiştir.⁵⁵

Bu sonuçlardan anlaşılmaktadır ki lazer ışınlarının fibroblastlar üzerine olan etkilerini inceleyen diş hekimliği ile ilgili çalışmalar in vitro olarak yapılmıştır ve bu çalışmalarda fibroblast oluşumunun olumsuz etkilendiği rapor edilmiştir. İn vivo olarak gerçekleştirilen bir çalışma diş hekimliği alanında mevcut değildir. İn vivo olarak gerçekleştirilen çeşitli dermatolojik çalışmalarda ise fibroblast oluşumunun arttığı rapor edilmiştir. Ayrıca Nd:YAG lazer ışınlarının etkinliğinin pigment dokular tarafından artırıldığı ve canlı dokulardaki beslenme de bu hücrelerin proliferasyonun da etkili olabilir.¹⁹³ Bu hususlarda göz önüne alındığında tedavi sonrasında elde edilmiş olan SCD ve KAS'daki azalmaların lazer tedavisi yapılan I ve II. gruptaki bölgelerde kontrol grubundan daha fazla olmasının sebebi olabilir. Bu çalışmada elde edilen I ve II. gruba ait SCD ve KAS değerlerindeki değişimin kontrol grubuna göre daha olumlu olması literatürde de mevcut olan lazerin kollajen oluşumunu artırdığını rapor eden çalışmalarla paraleldir.

Lazer uygulamalarındaki önemli hususlardan biriside uygulanan lazer ışınının enerji seviyesi, atım oranı, gücü ve süresidir. Fakat günümüze kadar Nd:YAG lazerle yapılan çalışmalarda yoğun olarak 0,5 ile 3 W arasında değişen çeşitli güçler kullanılmıştır. Lazer ışınlarının enerji, atım oranı, güç ve süresi ile ilgili olarak

doğrudan bunların değerlendirildiği çalışma sayısı çok sınırlı olup, bu konuda bir fikir birliği oluşmamıştır fakat mevcut literatürlerde biyolojik dokular üzerinde lazer ışınlarının enerji miktarlarının, atım oranlarının, güçlerinin ve uygulama sürelerinin artışına bağlı olarak hücrel hasarların arttığı ortak olarak rapor edilmiştir.

Gutknecht ve ark.⁶⁶ değişik enerji miktarları (30-120 mJ), atım oranları (20 -100 Hz), güç (1,5-3 W) ve sürelerini (10-60 sn) uyguladığı hücre kültürlerinde 1,5 ve 1,6 W'lık uygulamalarda hücrel hasar gözlemlenmezken, bu değerlerin üstündeki güçlerde enerji miktarına, atım oranına ve süreye bağlı olarak hasar oluştuğunu rapor edip bunların miktarlarının artmasıyla hasarın artmasının ilişkili olduğunu vurgulamışlardır.

Arısu ve ark.¹⁹² 20–120 mJ enerji miktarlarında, 10–30 Hz atım oranında, 0.2-3.6 W arasında değişen güçlerde ve 10 sn olmak üzere non kontakt modda Nd:YAG lazer kullandıkları çalışmada 0.2 W hariç diğer tüm gruplarda dejeneratif değişiklikler oluştuğunu ve enerji seviyesinin, atım oranının ve gücün artmasının bu değişiklikleri artırdığını rapor etmişlerdir.

Miyazaki ve ark.¹⁷¹ ile Liu ve ark.¹⁷² dejeneratif değişiklikleri incelemeksizin sadece periodontal iyileşmeyi değerlendirdikleri çalışmalarında Liu ve ark. 3 W'lık enerji kullanırken, Miyazaki ve ark. ise 2.0 W ve 2 dk. lazer uygulamışlardır. Sonuç olarak Liu ve ark. çalışmalarında lazerin konvansiyonel tedavi ile kombine uygulandığında bile benzer sonuçlarını rapor ederken, Miyazaki ve ark. ise lazer tedavisinin periodontal iyileşmeyi olumlu etkilediğini rapor etmişlerdir. Bu çalışmalarda elde edilen farklılıklar lazer ışınlarının artan güçlerine bağlı olarak oluşan dejeneratif değişikliklerle açıklanabilir.

Mevcut literatürde görülmektedir ki çalışmaların birçoğunda lazer ışınlarının enerji miktarlarının, atım oranlarının, gücünün ve uygulama sürelerinin önemli olduğu

vurgulanmış fakat bunların seçiminde bir kriter belirtilmemiştir. Fakat günümüze kadar yapılan çalışmalarda Nd:YAG lazerin periodontal ceplerdeki kullanımında yoğun olarak 0.5 ve 1.5 W arasındaki değerlerin uygulandığı görülmektedir. Bizde bu amaçla çalışmamızda 1.0 W (100 mJ, 10 Hz) ve 1.5 W'lık(100 mJ, 15 Hz) lazer uygulamalarını seçerek çalışmamızı gerçekleştirdik. Bu konu ile ilgili literatür desteğinin eksik olduğu açıktır, bu da lazerin ne kadar yeni bir konu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda uyguladığımız 1.0 ve 1,5 W'lık lazer grupları arasında hiçbir klinik ve laboratuvar bulgusunda istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Her iki lazer uygulanan grup arasında bir farklılık olmazken diğer bulguların bazılarında lazerli ve kontrol grupları arasında çok açık farkların gözlenmesi lazerin dokularda etkin değişiklikler meydana getirdiğini gösterirken 1.0 ve 1.5 W uygulanan gruplarda farklılık oluşmaması bu iki farklı güç seviyesinin aynı etkiyi gösterdiği görüldü. Lazer ışınlarının yüksek enerji seviyelerinde dejeneratif değişiklikleri artacağını rapor eden çalışmalarla bizim çalışmamızın sonuçları bu bulgular açısından uyumlu değildir. Çalışmamızın sonucunda uyguladığımız lazer güçleri değerlendirildiğinde 1.5 W'lık lazer uygulamasının periodontal ceplerin tedavisinde kullanılmasının 1.0 W'lık güç seviyesine göre bir faydasının görülmediği ve bu yüzden daha düşük enerji seviyesinin tercih edilmesinin daha doğru olacağı kanısındayız.

9. SONUÇLAR

1. Tüm hastalarda periodontal tedavi sonrasında (gerek sadece konvansiyonel periodontal tedavi gerekse konvansiyonel periodontal tedaviye ilaveten lazer tedavisi) klinik indekslerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma vardı ($p<0.001$).

2. Her üç gruba ait dişlerde elde edilen tüm klinik ve laboratuvar bulgularında tedaviden sonraki hem 3. ayda hem de 9. ayda tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.001$).

3. Gingival indekste lazer tedavisi uygulanan gruplardaki dişlerde kontrol grubuna nazaran tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak daha önemli azalma tespit edildi ($p<0.05$ [Tedavi sonrası 3. ay], $p<0.01$ [tedavi sonrası 9. Ay]).

4. Lazer tedavisi uygulanan gruplarda kontrol grubuna nazaran tedavi sonrasında tedavi öncesine göre DOS miktarlarında görülen azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$ [Tedavi sonrası 3. ay], $p<0.01$ [tedavi sonrası 9. Ay]). Lazerin periodontal dokulardaki enflamasyonun azalmasında daha etkili olduğu, bu etkininde lazerin bakterisidal etkinliğine bağlı olduğu kanısındayız.

5. SCD ve KAS'daki azalma tedavi sonrasında tedavi öncesine göre kontrol grubunda lazer uygulanan gruplardan daha azdı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.01$ [Tedavi sonrası 3. Ay], $p<0.001$ [tedavi sonrası 9. Ay]). Görülen bu farklılığı lazerin dokular üzerindeki biostimülatör etkilerinden kaynaklandığı bize düşündürdü.

6. MMP – 8 ve IL - 1 β miktarları periodontal tedavi sonrasında her üç grupta da istatistiksel olarak azaldı ($p<0.001$). Bu durum her iki molekülünde hastalık aktivitesinin birer markırı olduğunu desteklemektedir.

7. MMP – 8 ve IL - 1 β miktarları lazer uygulanan gruplarda kontrol grubuna nazaran numerik olarak daha azalmış olmasına rağmen istatistiksel olarak aradaki bu fark anlamlı değildi ($p>0.05$).

8. Konvansiyonel tedaviye ilaveten 1.0 W ve 1.5 W lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında klinik ve laboratuvar bulguları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Periodontal tedavide önemli olan unsurun konvansiyonel tedavi olduğu ancak lazerinde iyileşme potansiyeli üzerine olumlu katkı yaptığı aşıkardı.

9. Bu çalışmanın ve daha önce yapılmış diğer çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde lazerin bakteriler ve biyolojik dokular üzerindeki etkileri hakkında daha birçok bilinmeyen husus olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu konu ile ilgili olarak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

10. KAYNAKLAR

1. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. J Periodontol 1998; 69(2): 269-278.
2. The American Academy of Periodontology. The pathogenesis of periodontal diseases (position paper). J Periodontol 1990; 70: 457-470.
3. Williams RC. Periodontal disease. N Engl J Med 1990; 322(6): 373-382.
4. Flemmig TF. Periodontitis. Ann Periodontol 1999; 4(1): 32-38.
5. Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. J Am Dent Assoc 2000; 131(11): 1580-1592.
6. Newman MG, Takei H, Carranza F. Carranza's clinical periodontology. Philadelphia London New York St Louis Sydney Toronto: W.B Saunders Company, 2002: 398-402.
7. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol 1999; 4(1): 1-6.
8. 1999 International International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. Papers. Oak Brook, Illinois, October 30-November 2, 1999. Ann Periodontol 1999; 4(1): i, 1-112.
9. Brown LJ, Loe H. Prevalence, extent, severity and progression of periodontal disease. Periodontol 2000 1993; 2: 57-71.
10. Oliver RC, Brown LJ, Loe H. Periodontal diseases in the United States population. J Periodontol 1998; 69(2): 269-278.
11. Albandar JM. Periodontal diseases in North America. Periodontol 2000 2002; 29: 31-69.

12. Albandar JM, Brunelle JA, Kingman A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J Periodontol* 1999; 70(1): 13-29.
13. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991; 62(2): 123-131.
14. Lamster IB, Lalla E. Periodontal disease and diabetes mellitus: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 146-149.
15. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol* 1998; 69(1): 76-83.
16. Reddy MS. Osteoporosis and periodontitis: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 214-217.
17. Wactawski-Wende J. Periodontal diseases and osteoporosis: association and mechanisms. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 197-208.
18. Amano A, Kishima T, Akiyama S, Nakagawa I, Hamada S, Morisaki I. Relationship of periodontopathic bacteria with early-onset periodontitis in Down's syndrome. *J Periodontol* 2001; 72(3): 368-373.
19. Kinane DF. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol* 1999; 4(1): 54-64.
20. Lamster IB, Grbic JT, Bucklan RS, Mitchell-Lewis D, Reynolds HS, Zambon JJ. Epidemiology and diagnosis of HIV-associated periodontal diseases. *Oral Dis* 1997; 3 Suppl 1: 141-148.

21. Zambon JJ, Reynolds HS, Genco RJ. Studies of the subgingival microflora in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Periodontol* 1990; 61(11): 699-704.
22. Gonzalez YM, De Nardin A, Grossi SG, Machtei EE, Genco RJ, De Nardin E. Serum cotinine levels, smoking, and periodontal attachment loss. *J Dent Res* 1996; 75(2): 796-802.
23. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol* 2001; 28(4): 283-295.
24. Hart TC, Kornman KS. Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000* 1997; 14: 202-215.
25. Lang NP, Tonetti MS, Suter J, Sorrell J, Duff GW, Kornman KS. Effect of interleukin-1 gene polymorphisms on gingival inflammation assessed by bleeding on probing in a periodontal maintenance population. *J Periodontal Res* 2000; 35(2): 102-107.
26. McDevitt MJ, Wang HY, Knobelman C, Newman MG, di Giovine FS, Timms J, et al. Interleukin-1 genetic association with periodontitis in clinical practice. *J Periodontol* 2000; 71(2): 156-163.
27. Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70(7): 711-723.
28. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Calcium and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71(7): 1057-1066.
29. Nishida M, Grossi SG, Dunford RG, Ho AW, Trevisan M, Genco RJ. Dietary vitamin C and the risk for periodontal disease. *J Periodontol* 2000; 71(8): 1215-1223.

30. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000* 1997; 14: 216-248.
31. Wennstrom JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32(8): 851-859.
32. Knowles JW, Burgett FG, Nissle RR, Shick RA, Morrison EC, Ramfjord SP. Results of periodontal treatment related to pocket depth and attachment level. Eight years. *J Periodontol* 1979; 50(5): 225-233.
33. Lindhe J, Nyman S. Long-term maintenance of patients treated for advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11(8): 504-514.
34. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. *Ann Periodontol* 1996; 1(1): 443-490.
35. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3: 55-71; discussion 90-91.
36. Muller HP, Heinecke A. Clinical effects of scaling and root planing in adults infected with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Clin Oral Investig* 2004; 8(2): 63-69.
37. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontol 2000* 2004; 36: 121-145.
38. Frumker SC, Gardner W. The relation of the topography of the root surface to the removal of calculus. *J Periodontol* 1956; 27: 292.
39. Grant D, Stern I, Everett F. Root planing. In: Orban's *Periodontics: A Concept – Theory and Practice*, 3rd edn. St Louis: CV Mosby. 1968: 313–334.

40. Russell AL. Epidemiological Research, 1960-1963. *J Am Dent Assoc* 1964; 68: 820-824.
41. Waerhaug J. Effect of rough surfaces upon gingival tissue. *J Dent Res* 1956; 35(2): 323-325.
42. Drisko CL, Cochran DL, Blieden T, Bouwsma OJ, Cohen RE, Damoulis P, et al. Position paper: sonic and ultrasonic scalers in periodontics. Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. *J Periodontol* 2000; 71(11): 1792-1801.
43. Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF. A systematic review of efficacy of machine-driven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29 Suppl 3: 72-81; discussion 90-91.
44. Clayman L, Kuo P. *Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry*. New York: Thieme, 1997: 1-9.
45. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 1960; 187: 493-494.
46. Bader HI. Use of lasers in periodontics. *Dent Clin North Am* 2000; 44(4): 779-791.
47. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dent Clin North Am* 2004; 48(4): 771-794.
48. Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ. Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Aust Dent J* 1994; 39(1): 28-32.
49. The American Academy of Periodontology. Lasers in periodontics. *J Periodontol* 2002; 73(10): 1231-1239.
50. Sulewski JG. Historical survey of laser dentistry. *Dent Clin North Am* 2000; 44(4): 717-752.
51. Myers TD. Lasers in dentistry. *J Am Dent Assoc* 1991; 122(1): 46-50.

52. 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 Med Sci* 2001; 16(3): 218-223.
53. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E₂ production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci* 2000; 108(1): 29-34.
54. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, et al. Inhibition of prostaglandin E₂ and interleukin 1- β production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res* 1995; 74(7): 1382-1388.
55. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med* 2001; 29(2): 179-184.
56. Kreisler M, Christoffers AB, Al-Haj H, Willershausen B, d'Hoedt B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002; 30(5): 365-369.
57. 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 Surg Med* 2002; 31(4): 263-267.
58. Shimotoyodome A, Okajima M, Kobayashi H, Tokimitsu I, Fujimura A. Improvement of macromolecular clearance via lymph flow in hamster gingiva by low-power carbon dioxide laser-irradiation. *Lasers Surg Med* 2001; 29(5): 442-447.

59. Israel M, Rossmann JA, Froum SJ. Use of the carbon dioxide laser in retarding epithelial migration: a pilot histological human study utilizing case reports. *J Periodontol* 1995; 66(3): 197-204.
60. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc* 1962; 65: 26-29.
61. Centty IG, Blank LW, Levy BA, Romberg E, Barnes DM. Carbon dioxide laser for de-epithelialization of periodontal flaps. *J Periodontol* 1997; 68(8): 763-769.
62. Dayan S, Damrose JF, Bhattacharyya TK, Mobley SR, Patel MK, O'Grady K, et al. Histological evaluations following 1,064-nm Nd:YAG laser resurfacing. *Lasers Surg Med* 2003; 33(2): 126-131.
63. Ohbayashi E, Matsushima K, Hosoya S, Abiko Y, Yamazaki M. Stimulatory effect of laser irradiation on calcified nodule formation in human dental pulp fibroblasts. *J Endod* 1999; 25(1): 30-33.
64. 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. *J Periodontol* 1999; 70(1): 75-83.
65. Lin CP, Lee BS, Lin FH, Kok SH, Lan WH. Phase, compositional, and morphological changes of human dentin after Nd:YAG laser treatment. *J Endod* 2001; 27(6): 389-393.
66. Gutknecht N, Kanehl S, Moritz A, Mittermayer C, Lampert F. Effects of Nd:YAG-laser irradiation on monolayer cell cultures. *Lasers Surg Med* 1998; 22(1): 30-36.
67. 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 Surg Med* 1984; 3(4): 279-284.

68. Chen YJ, Jeng JH, Lee BS, Chang HF, Chen KC, Lan WH. Effects of Nd:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2000; 27(5): 471-478.
69. Kim YG. Laser mediated production of reactive oxygen and nitrogen species; implications for therapy. *Free Radic Res* 2002; 36(12): 1243-1250.
70. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2004; 36: 59-97.
71. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. *J Clin Periodontol* 2003; 30(2): 145-153.
72. Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997; 2(1): 123-137.
73. Giannobile WV, Al-Shammari KF, Sarment DP. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal disease activity. *Periodontol* 2000 2003; 31: 125-134.
74. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol* 1992; 63(4 Suppl): 338-355.
75. Birkedal-Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction. *J Periodontal Res* 1993; 28(6 Pt 2): 500-510.
76. Eley BM, Cox SW. Advances in periodontal diagnosis. 5. Potential inflammatory and immune markers. *Br Dent J* 1998; 184(5): 220-223.
77. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. *Ann Periodontol* 2001; 6(1): 30-40.

78. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31(2): 99-104.
79. Gorska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madalinski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003; 30(12): 1046-1052.
80. Alexander MB, Damoulis PD. The role of cytokines in the pathogenesis of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1994: 39-53.
81. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. *Periodontol 2000* 1997; 14: 112-143.
82. Dinarello CA. Induction of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist. *Semin Oncol* 1997; 24(3 Suppl 9): S9-81 - S9-93.
83. Arend WP, Malyak M, Guthridge CJ, Gabay C. Interleukin-1 receptor antagonist: role in biology. *Ann Rev Immunol* 1998; 16: 27-55.
84. Dinarello CA. The role of the interleukin-1-receptor antagonist in blocking inflammation mediated by interleukin-1. *N Engl J Med* 2000; 343(10): 732-734.
85. Tatakis DN. Interleukin-1 and bone metabolism: a review. *J Periodontol* 1993; 64(5 Suppl): 416-431.
86. Dinarello CA. Biology of interleukin 1. *FASEB J* 1988; 2(2): 108-115.
87. Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K. Interleukin-1 mRNA-expressing macrophages in human chronically inflamed gingival tissues. *Am J Pathol* 1991; 138(6): 1299-1305.

88. Matsuki Y, Yamamoto T, Hara K. Detection of inflammatory cytokine messenger RNA (mRNA)-expressing cells in human inflamed gingiva by combined in situ hybridization and immunohistochemistry. *Immunology* 1992; 76(1): 42-47.
89. Horowitz MC. Cytokines and estrogen in bone: anti-osteoporotic effects. *Science* 1993; 260(5108): 626-627.
90. Preiss DS, Meyle J. Interleukin-1 beta concentration of gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 1994; 65(5): 423-428.
91. 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. *J Periodontal Res* 1993; 28(4): 241-247.
92. Kinane DF, Winstanley FP, Adonogianaki E, Moughal NA. Bioassay of interleukin 1 (IL-1) in human gingival crevicular fluid during experimental gingivitis. *Arch Oral Biol* 1992; 37(2): 153-156.
93. 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. *J Periodontal Res* 1990;25(3):156-163.
94. Honig J, Rordorf-Adam C, Siegmund C, Wiedemann W, Erard F. Increased interleukin-1 beta (IL-1 beta) concentration in gingival tissue from periodontitis patients. *J Periodontal Res* 1989; 24(6): 362-367.
95. Stashenko P, Fujiyoshi P, Obernesser MS, Probst L, Haffajee AD, Socransky SS. Levels of interleukin 1 beta in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1991; 18(7): 548-554.

96. Reinhardt RA, Masada MP, Kaldahl WB, DuBois LM, Kornman KS, Choi JI, et al. Gingival fluid IL-1 and IL-6 levels in refractory periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20(3): 225-231.
97. Kornman KS, Pankow J, Offenbacher S, Beck J, di Giovine F, Duff GW. Interleukin-1 genotypes and the association between periodontitis and cardiovascular disease. *J Periodontal Res* 1999; 34(7): 353-357.
98. Martin TJ, Romas E, Gillespie MT. Interleukins in the control of osteoclast differentiation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1998; 8(2): 107-123.
99. Dewhirst FE, Stashenko PP, Mole JE, Tsurumachi T. Purification and partial sequence of human osteoclast-activating factor: identity with interleukin 1 beta. *J Immunol* 1985; 135(4): 2562-2568.
100. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG. Modulation of host PGE2 secretion as a determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 1993; 64(5 Suppl): 432-444.
101. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1(1): 821-878.
102. Kinane DF. Regulators of tissue destruction and homeostasis as diagnostic aids in periodontology. *Periodontol 2000* 2000; 24: 215-225.
103. Ryan ME, Ramamurthy S, Golub LM. Matrix metalloproteinases and their inhibition in periodontal treatment. *Curr Opin Periodontol* 1996; 3: 85-96.
104. Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. *Periodontol 2000* 2003; 31: 77-104.
105. Kahari VM, Saarialho-Kere U. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in tumour growth and invasion. *Ann Med* 1999; 31(1): 34-45.

106. Saarialho-Kere U, Kerkela E, Jeskanen L, Hasan T, Pierce R, Starcher B, et al. Accumulation of matrilysin (MMP-7) and macrophage metalloelastase (MMP-12) in actinic damage. *J Invest Dermatol* 1999; 113(4): 664-672.
107. Sorsa T, Tjaderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Dis* 2004; 10(6): 311-318.
108. Gomez DE, Alonso DF, Yoshiji H, Thorgeirsson UP. Tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, regulation and biological functions. *Eur J Cell Biol* 1997; 74(2): 111-122.
109. Brew K, Dinakarandian D, Nagase H. Tissue inhibitors of metalloproteinases: evolution, structure and function. *Biochim Biophys Acta* 2000;1477(1-2):267-283.
110. Mauch C. Regulation of connective tissue turnover by cell-matrix interactions. *Arch Dermatol Res* 1998; 290 Suppl: S30-6.
111. Uitto J, Olsen DR, Fazio MJ. Extracellular matrix of the skin: 50 years of progress. *J Invest Dermatol* 1989; 92(4 Suppl): 61-77.
112. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res* 2003; 92(8): 827-839.
113. Egeblad M, Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. *Nat Rev Cancer* 2002; 2(3): 161-174.
114. Murphy G, Knauper V. Relating matrix metalloproteinase structure to function: why the "hemopexin" domain? *Matrix Biol* 1997; 15(8-9): 511-518.
115. McCawley LJ, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases: they're not just for matrix anymore! *Curr Opin Cell Biol* 2001; 13(5): 534-540.
116. Ala-aho R, Kahari VM. Collagenases in cancer. *Biochimie* 2005; 87(3-4): 273-286.

117. Golub LM, Wolff M, Roberts S, Lee HM, Leung M, Payonk GS. Treating periodontal diseases by blocking tissue-destructive enzymes. *J Am Dent Assoc* 1994; 125(2): 163-9; discussion 69-71.
118. Bjorklund M, Koivunen E. Gelatinase-mediated migration and invasion of cancer cells. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1755(1): 37-69.
119. Hanemaaijer R, Sorsa T, Konttinen YT, Ding Y, Sutinen M, Visser H, et al. Matrix metalloproteinase-8 is expressed in rheumatoid synovial fibroblasts and endothelial cells. Regulation by tumor necrosis factor-alpha and doxycycline. *J Biol Chem* 1997; 272(50): 31504-31509.
120. Sorsa T, Uitto VJ, Suomalainen K, Vauhkonen M, Lindy S. Comparison of interstitial collagenases from human gingiva, sulcular fluid and polymorphonuclear leukocytes. *J Periodontal Res* 1988; 23(6): 386-393.
121. Tervahartiala T, Pirila E, Ceponis A, Maisi P, Salo T, Tuter G, et al. The in vivo expression of the collagenolytic matrix metalloproteinases (MMP-2, -8, -13, and -14) and matrilysin (MMP-7) in adult and localized juvenile periodontitis. *J Dent Res* 2000; 79(12): 1969-1977.
122. Mombelli A. Etiology, diagnosis, and treatment considerations in peri-implantitis. *Curr Opin Periodontol* 1997; 4: 127-136.
123. Cole AA, Chubinskaya S, Schumacher B, Huch K, Szabo G, Yao J, et al. Chondrocyte matrix metalloproteinase-8. Human articular chondrocytes express neutrophil collagenase. *J Biol Chem* 1996; 271(18): 11023-11026.
124. Prikk K, Maisi P, Pirila E, Sepper R, Salo T, Wahlgren J, et al. In vivo collagenase-2 (MMP-8) expression by human bronchial epithelial cells and monocytes/macrophages in bronchiectasis. *J Pathol* 2001; 194(2): 232-238.

125. Prikk K, Maisi P, Pirila E, Reintam MA, Salo T, Sorsa T, et al. Airway obstruction correlates with collagenase-2 (MMP-8) expression and activation in bronchial asthma. *Lab Invest* 2002; 82(11): 1535-1545.
126. Wahlgren J, Maisi P, Sorsa T, Sutinen M, Tervahartiala T, Pirila E, et al. Expression and induction of collagenases (MMP-8 and -13) in plasma cells associated with bone-destructive lesions. *J Pathol* 2001; 194(2): 217-224.
127. Palosaari H, Wahlgren J, Larmas M, Ronka H, Sorsa T, Salo T, et al. The expression of MMP-8 in human odontoblasts and dental pulp cells is down-regulated by TGF-beta1. *J Dent Res* 2000; 79(1): 77-84.
128. Moilanen M, Pirila E, Grenman R, Sorsa T, Salo T. Expression and regulation of collagenase-2 (MMP-8) in head and neck squamous cell carcinomas. *J Pathol* 2002; 197(1): 72-81.
129. Romanelli R, Mancini S, Laschinger C, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Activation of neutrophil collagenase in periodontitis. *Infect Immun* 1999; 67(5): 2319-2326.
130. Birkedal-Hansen H, Moore WG, Bodden MK, Windsor LJ, Birkedal-Hansen B, DeCarlo A, et al. Matrix metalloproteinases: a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(2): 197-250.
131. Kleiner DE, Jr., Stetler-Stevenson WG. Structural biochemistry and activation of matrix metalloproteases. *Curr Opin Cell Biol* 1993; 5(5): 891-897.
132. Nagase H, Suzuki K, Enghild JJ, Salvesen G. Stepwise activation mechanisms of the precursors of matrix metalloproteinases 1 (tissue collagenase) and 3 (stromelysin). *Biomed Biochim Acta* 1991; 50(4-6): 749-754.

133. Jeffrey JJ, Parks WC, Mecham RP. Interstitial collagenases. Academic, San Diego 1998: 15-42.
134. Said S, Mohd H, Sander L, Ronka H, Sorsa T, Kinane DF. GCF levels of MMP-3 and MMP-8 following placement of bioresorbable membranes. *J Clin Periodontol* 1999; 26(11): 757-763.
135. Ingman T, Sorsa T, Konttinen YT, Liede K, Saari H, Lindy O, et al. Salivary collagenase, elastase- and trypsin-like proteases as biochemical markers of periodontal tissue destruction in adult and localized juvenile periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8(5): 298-305.
136. Sorsa T, Ding YL, Ingman T, Salo T, Westerlund U, Haapasalo M, et al. Cellular source, activation and inhibition of dental plaque collagenase. *J Clin Periodontol* 1995; 22(9): 709-717.
137. Ingman T, Tervahartiala T, Ding Y, Tschesche H, Haerian A, Kinane DF, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 1996; 23(12): 1127-1132.
138. Golub LM, Lee HM, Greenwald RA, Ryan ME, Sorsa T, Salo T, et al. A matrix metalloproteinase inhibitor reduces bone-type collagen degradation fragments and specific collagenases in gingival crevicular fluid during adult periodontitis. *Inflamm Res* 1997; 46(8): 310-319.
139. Goldberg GI, Wilhelm SM, Kronberger A, Bauer EA, Grant GA, Eisen AZ. Human fibroblast collagenase. Complete primary structure and homology to an oncogene transformation-induced rat protein. *J Biol Chem* 1986; 261(14): 6600-6605.
140. Devarajan P, Mookhtiar K, Van Wart H, Berliner N. Structure and expression of the cDNA encoding human neutrophil collagenase. *Blood* 1991; 77(12): 2731-2738.

141. Mancini S, Romanelli R, Laschinger CA, Overall CM, Sodek J, McCulloch CA. Assessment of a novel screening test for neutrophil collagenase activity in the diagnosis of periodontal diseases. *J Periodontol* 1999; 70(11): 1292-1302.
142. Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch CA. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *J Periodontal Res* 1995; 30(1): 23-33.
143. Mantyla P, Stenman M, Kinane DF, Tikanoja S, Luoto H, Salo T, et al. Gingival crevicular fluid collagenase-2 (MMP-8) test stick for chair-side monitoring of periodontitis. *J Periodontal Res* 2003; 38(4): 436-439.
144. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clin Chim Acta* 2004; 343(1-2): 1-16.
145. 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. *J Clin Periodontol* 1993; 20(6): 411-417.
146. 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. *J Clin Periodontol* 2005; 32(3): 238-243.
147. Alexander DC, King PJ, Powell JR, Caves J, Cohen MH. . Interleukin 1 beta , prostoglandin E2, and immunoglobulin G subclasses in gingival crevicular fluid in patients undergoing periodontal therapy. *J Periodontol* 1999; 67: 755-762.
148. Jin L, Soder B, Corbet EF. Interleukin-8 and granulocyte elastase in gingival crevicular fluid in relation to periodontopathogens in untreated adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71(6): 929-939.

149. William VG, Khalaf F, David PS. Matrix molecules and growth factors as indicators of periodontal diseases activity. *Periodontology* 2000 2003; 31: 125-134.
150. Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000 2003; 31: 43-54.
151. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontol* 2000 2003; 31: 32-42.
152. Uitto VJ. Gingival crevice fluid--an introduction. *Periodontol* 2000 2003; 31: 9-11.
153. Oringer RJ. Modulation of the host response in periodontal therapy. *J Periodontol* 2002; 73(4): 460-470.
154. Brill N. Gingival conditions related to flow of tissue fluid into gingival pockets. *Acta Odontol Scand* 1960; 18: 421- 446.
155. Brill N. The gingival pocket fluid. Studies of its occurrence, composition, and effect. *Acta Odontol Scand* 1962; 20: supplement 32.
156. Brill N, Krasse B. Effect of mechanical stimulation on flow of tissue fluid through gingival pocket epithelium. *Acta Odontol Scand* 1959; 17: 115-130.
157. Curtis MA, Sterne JA, Price SJ, Griffiths GS, Coulthurst SK, Wilton JM, et al. The protein composition of gingival crevicular fluid sampled from male adolescents with no destructive periodontitis: baseline data of a longitudinal study. *J Periodontal Res* 1990; 25(1): 6-16.
158. Cimasoni G. Crevicular fluid updated. *Monogr Oral Sci* 1983; 12:III-VII, 1-152.
159. Borden SM, Golub LM, Kleinberg I. The effect of age and sex on the relationship between crevicular fluid flow and gingival inflammation in humans. *J Periodontal Res* 1977; 12(3): 160-165.
160. Silness J, Loe H. Periodontal Disease in Pregnancy. II. Correlation between Oral Hygiene and Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.

161. Loe H, Silness J. Periodontal Disease in Pregnancy. I. Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-551.
162. Johnson RB, Streckfus CF, Dai X, Tucci MA. Protein recovery from several paper types used to collect gingival crevicular fluid. *J Periodontal Res* 1999; 34(6): 283-289.
163. Cobb CM, McCawley TK, Killoy WJ. A preliminary study on the effects of the Nd:YAG laser on root surfaces and subgingival microflora in vivo. *J Periodontol* 1992; 63(8): 701-707.
164. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11(1): 63-76.
165. Lee JY, Lee YM, Shin SY, Seol YJ, Ku Y, Rhyu IC, et al. Effect of subantimicrobial dose doxycycline as an effective adjunct to scaling and root planing. *J Periodontol* 2004; 75(11): 1500-1508.
166. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky SS, Heijl L, Bratthall G. Healing following surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1982; 9(2): 115-128.
167. Pihlstrom BL, Oliphant TH, McHugh RB. Molar and nonmolar teeth compared over 6 1/2 years following two methods of periodontal therapy. *J Periodontol* 1984; 55(9): 499-504.
168. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol* 2000 2001; 25: 77-88.
169. Claffey N, Polyzois I, Ziaka P. An overview of nonsurgical and surgical therapy. *Periodontol* 2000 2004; 36: 35-44.
170. Caton JG, Ciancio SG, Blieden TM, Bradshaw M, Crout RJ, Hefti AF, et al. Treatment with subantimicrobial dose doxycycline improves the efficacy of scaling

- and root planing in patients with adult periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71(4): 521-532.
171. Miyazaki A, Yamaguchi T, Nishikata J, Okuda K, Suda S, Orima K, et al. Effects of Nd:YAG and CO2 laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 2003; 74(2): 175-180.
 172. Liu CM, Hou LT, Wong MY, Lan WH. Comparison of Nd:YAG laser versus scaling and root planing in periodontal therapy. *J Periodontol* 1999; 70(11): 1276-1282.
 173. Ben Hatit Y, Blum R, Severin C, Maquin M, Jabro MH. The effects of a pulsed Nd:YAG laser on subgingival bacterial flora and on cementum: an in vivo study. *J Clin Laser Med Surg* 1996; 14(3): 137-143.
 174. Neill ME, Mellonig JT. Clinical efficacy of the Nd:YAG laser for combination periodontitis therapy. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1997; 9(6 Suppl): 1-5.
 175. Radvar M, MacFarlane TW, MacKenzie D, Whitters CJ, Payne AP, Kinane DF. An evaluation of the Nd:YAG laser in periodontal pocket therapy. *Br Dent J* 1996; 180(2): 57-62.
 176. Noguchi T, Sanaoka A, Fukuda M, Suzuki S, Aoki T. Combined effects of Nd:YAG laser irradiation with local antibiotic application into periodontal pockets. *J Int Acad Periodontol* 2005; 7(1): 8-15.
 177. Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *J Periodontol* 2006; 77(4): 545-564.
 178. Holmlund A, Hanstrom L, Lerner UH. Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2004; 31(6): 475-482.

179. West-Mays JA, Strissel KJ, Sadow PM, Fini ME. Competence for collagenase gene expression by tissue fibroblasts requires activation of an interleukin 1 alpha autocrine loop. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92(15): 6768-6772.
180. Orozco A, Gemmell E, Bickel M, Seymour GJ. Interleukin-1beta, interleukin-12 and interleukin-18 levels in gingival fluid and serum of patients with gingivitis and periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 2006; 21(4): 256-260.
181. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. GCF IL-1beta profiles in periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2002; 29(1): 48-53.
182. Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1beta and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. *J Dent* 2004; 32(7): 511-520.
183. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63(10): 843-848.
184. Tervonen T, Oliver RC. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol* 1993; 20(6): 431-435.
185. Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. *Periodontol 2000* 1994; 6: 37-49.
186. Kinane DF, Darby IB, Said S, Luoto H, Sorsa T, Tikanoja S, et al. Changes in gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-8 levels during periodontal treatment and maintenance. *J Periodontal Res* 2003; 38(4): 400-404.
187. Figueredo CM, Areas A, Miranda LA, Fischer RG, Gustafsson A. The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing protease activity in gingival

- crevicular fluid from chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2004; 31(8): 615-619.
188. Pozo P, Valenzuela MA, Melej C, Zaldivar M, Puente J, Martinez B, et al. Longitudinal analysis of metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases and clinical parameters in gingival crevicular fluid from periodontitis-affected patients. *J Periodontal Res* 2005; 40(3): 199-207.
 189. 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. *J Clin Periodontol* 2005; 32(7): 714-719.
 190. Gutknecht NR, P. Franzen, R. Lampert, F. Reduction of specific microorganisms in periodontal pockets with the aid of an Nd:YAG laser - An in vivo study. *J Oral Laser Appl* 2002; 2: 175-180.
 191. Keller U, Hibst R. Lasers in oral surgery. *SPIE Vol. 2327 Medical Applications of Lasers II*, 1994; 146–154.
 192. Arisu HD, Turkoz E, Bala O. Effects of Nd:Yag laser irradiation on osteoblast cell cultures. *Lasers Med Sci* 2006; 21(3): 175-180.
 193. Chen YJ, Jeng JH, Jane Yao CC, Chen MH, Hou LT, Lan WH. Long-term effect of pulsed Nd:YAG laser irradiation on cultured human periodontal fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2005; 36(3): 225-233.
 194. Trylovich DJ, Cobb CM, Pippin DJ, Spencer P, Killoy WJ. The effects of the Nd:YAG laser on in vitro fibroblast attachment to endotoxin-treated root surfaces. *J Periodontol* 1992; 63(7): 626-632.

195. Spencer P, Trylovich DJ, Cobb CM. Chemical characterization of lased root surfaces using Fourier transform infrared photoacoustic spectroscopy. *J Periodontol* 1992; 63(7): 633-636.
196. Rossmann JA, Cobb CM. Lasers in periodontal therapy. *Periodontol 2000* 1995; 9: 150-164.
197. Nojima N, Kobayashi M, Shionome M, Takahashi N, Suda T, Hasegawa K. Fibroblastic cells derived from bovine periodontal ligaments have the phenotypes of osteoblasts. *J Periodontal Res* 1990; 25(3): 179-185.
198. Hou LT, Yaeger JA. Cloning and characterization of human gingival and periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontol* 1993; 64(12): 1209-1218.
199. Dang Y, Ren Q, Liu H, Ma J, Zhang J. Effects of the 1,320-nm Nd:YAG laser on transepidermal water loss, histological changes, and collagen remodeling in skin. *Lasers Med Sci* 2006; 21(3): 147-152.

EKLER**PLAK İNDEKSİ (PI):**

☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒

GİNGİVAL İNDEKS (Gİ):

☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒

KLİNİK ATAŞMAN SEVİYESİ (KAS):

☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒

SONDALAMA CEP DERİNLİĞİ (SCD):

☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒
☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒	☒