T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PERİODONTOLOJİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Bülend İNANÇ

PERİODONTİTİS HASTALARINDA BAŞLANGIÇ PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK KULLANILAN DİYOT LAZER İLE DEKONTAMİNASYON İŞLEMİNİN KLİNİK VE MİKROBİYOLOJİK ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Şebnur METİN

EDİRNE-2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde ve tezimin hazırlanmasında büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Bülend İNANÇ'a,

Uzmanlık eğitimimin başladığı Van Yücüncü Yıl Üniversitesi Diş hekimliği fakültesi tüm değerli bölüm hocalarıma ve sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tezimin ilerleyişinde ve laboratuvar aşamasında büyük bir özveri ile bana yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Deniz ŞUMNULU'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince her türlü zorluğu birlikte atlattığım, mutluluğumu paylaşarak dostluğunu en derinden hissettiğim canım yol arkadaşım Münevver YETİŞGİN'e, güzel anılar biriktirdiğim ve beraber çalışmaktan keyif aldığım sevgili bölüm arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, bugünlere gelmemde büyük emeği olan, maddi ve manevi her konuda desteğini esirgemeyen, zor günlerde beni yalnız bırakmayan canım aileme ve attığım her adımda yanımda olan çok sevdiğim eşim Mehmet Fatih METİN'e

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2019/249 nolu proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **PERİODONTAL SAĞLIK, HASTALIKLAR VE DURUMLARI** 3
- **PERİODONTİTİS İLE İLİŞKİLİ PERİODONTOPATOJENLER** 20
- **PERİODONTOPATOJEN MİKROORGANİZMA TESPİT ETME YÖNTEMLERİ** 23
- **PERİODONTAL HASTALIKLARIN TEDAVİSİ** 28
- **LAZERLER** 34

GEREÇ VE YÖNTEMLER 43

BULGULAR 54

TARTIŞMA 68

SONUÇLAR ve ÖNERİLER 86

ÖZET 88

SUMMARY 90

KAYNAKLAR 92

EKLER

SİMGELER VE KISALTMALAR

Aa : Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Al: : Aluminyum

Ar: : Arsenit

Ct: Cycle threshold (eşik döngü değeri)

CW: Continuous wavelength (sürekli dalgaboyu)

DOS : Dişeti oluğu sıvısı

EGF: Epidermal growth faktörü,

Elisa : Enzyme linked immünoabsorbent assay

Er,Cr:YSGG: Erbiyum, kromyum: itriyum selenyum-galyum garnet

Er: YAG : Erbiyum: yitriyum aliminyum garnet

FGF: Fibroblast büyüme faktörü

Ga : Galyum

G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor

GI : Gingival İndeks

GM-CSF: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

Hz : Hertz

Ig : Immunoglobulin

IGF: Insulin-like growth factor

IL : İnterlökin

In : İndiyum

ISO : International Organization for Standardization

J : Joule

KAS : Klinik Ataşman Seviyesi

LASER : Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

M-CSF: Macrophage colony-stimulating factor

MDP : Mikrobiyal Dental Plak

Mm : Milimetre

MMP : Matriks Metallo Proteinaz

Nm : Nanometre

PDGF: Trombosit kökenli Growth Factor

Pg : Porphyromonas gingivalis

PGE_2: Prostoglandin E2

PI : Plak İndeksi

Pi : Provotella intermedia

PMNL : Polimorfonükleer Lökosit

RT-PCR : Real Time-Polimeration Chain Reaction

SCD : Sondlanabilir Cep Derinliği

SK : Sondlamada Kanama

SKY: Sondlamada Kanama Yüzdesi

SRP : Scalling and root planning

Td : Treponema denticola

Tf : Tannerella forsythia

TGF : Transforming Growth Factor

TNF: Tumor necrosis factor

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

W : Watt

µm : Mikrometre

GİRİŞ VE AMAÇ

Periodontitis, diş eti oluğu içerisinde yerleşmiş olan mikrobiyal dental plak (MDP) ile konak cevabı arasındaki etkileşimler sonucu ortaya çıkan, periodonsiyumun tüm yapılarını etkileyen yıkımla karakterize enfeksiyöz bir hastalıktır (1).

Periodontitis tedavisinde amaç; mikrobiyal dental plağı elimine ederek hastanın ağız hijyenini sağlayabileceği şekilde periodontal cebin fizyolojik sınırlara getirilmesi ve kaybedilen periodontal dokuların rejenerasyonunu sağlamaktır. Tedavinin ilk ve vazgeçilmez aşaması olan başlangıç periodontal tedavi (BPT), MDP ve ürünlerinin, diş ve kök yüzeyi üzerindeki kalsifiye birikintilerin ve nekroze sementin ortamdan mekanik olarak uzaklaştırılması 'diştaşı temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi' (scaling and root planing, SRP) işlemlerini kapsamaktadır. BPT ile mikroorganizmaların sayıca azaldığını, yumuşak dokulardaki iltihabın çözüldüğünü, cep derinliği ve sondlamada kanama gibi klinik parametrelerin iyileştiğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir (2, 3). Bununla birlikte, aletlerin kullanımının klinik tecrübe gerektirmesi, anatomik yapılardan kaynaklanan ulaşım zorluğu, bakterilerin yumuşak dokulara invazyonu gibi faktörler BPT'nin başarısını olumsuz etkileyebilmektedir (4). Geleneksel mekanik tedavinin bu sınırlamaları, periodontitisin tedavisi için sistemik veya lokal antibiyotikler, antiseptik kimyasal ajanlar, lazerler, fotodinamik terapi gibi alternatif yöntemlerin kullanımını gündeme getirmiştir (5).

Dental lazerler, ulaşılamayan bölgelere etki ederek, biyofilmdeki bakteri sayısının azaltılması, detoksifikasyon ve koagülasyon dahil olmak üzere cerrahi olmayan periodontal tedavinin çeşitli hedeflerini gerçekleştirebilmektedirler (6). Bunlardan diyot lazerler, düşük maliyet ve pratik kullanımları ile sıklıkla tercih edilmektedirler (7). Diyot lazerler, Galyum (Ga), Arsenit (Ar), Aluminyum (Al) ve İndiyum (In) gibi elektrik enerjisini ışık enerjisine, dönüştüren, 800-980 nm dalgaboyuna sahip yarı iletken bir lazer çeşitidir. Sert doku ile

etkileşime girmeyen diyot lazerler, diş eti ve oral mukozanın insizyonu ve koagülasyonu, yumuşak doku küretajı, sulkular debridman gibi yumuşak doku operasyonları için idealdirler (5). Ayrıca belirli dalga boylarında kullanımları ile kollajen sentezini kolaylaştırarak, anjiyogenezi yükselterek ve büyüme faktörlerinin salınımını arttırarak yara iyileşmesi üzerine olumlu etkiler göstermektedirler (8, 9). Diyot lazerler, melanin ve hemoglobin gibi hastalıklı periodontal dokularda bulunan çeşitli kromoforlar tarafından iyi emilirler. Diyot lazerlerin SRP ile birlikte kullanımlarının inflamasyonda ve subgingival bakterilerde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (10). Ancak literatürdeki çeşitli çalışmalar, diyot lazerlerin SRP'ye yardımcı olarak kullanımı ile klinik ve mikrobiyolojik etkinliklerinde çelişkili sonuçlar göstermektedir.

Bu nedenle bu çalışma, diyot lazerin periodontitis tedavisinde SRP'ye yardımcı olarak kullanımlarındaki etkinliğini ortaya çıkarmak için planlanmıştır. Çalışmanın amacı, periodontitis hastalarında diyot lazerin periodontal dokuların iyileşmesine ve subgingival patojen bakterilerin azalmasına yardımcı olup olmadığını değerlendirmektir. Çalışmada, periodontitis ile kuvvetli ilişkili kırmızı kompleks bakterilerin (*P. gingivalis, T. Forsaythia, T. Denticola*) miktarsal değişimlerinin tespiti için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi (RT-PCR, Real Time-Polimeration Chain Reaction) kullanılmıştır.

GENEL BİLGİLER

PERİODONTAL SAĞLIK, HASTALIKLAR VE DURUMLARI

Periodontal Sağlık Tanımı

Periodontal sağlık; gingivitis, periodontitis ya da diğer periodontal durumlarla ilişkili klinik olarak saptanabilir inflamasyonun olmaması ile tanımlanmıştır. Periodontal olarak sağlıklı hastalar; başarıyla tedavi edilmiş gingivitis veya periodontitis öyküsü olan ya da diğer periodontal durumlardan etkilenmiş ancak inflamasyon belirtileri olmadan dentisyonunu koruyabilen hastalardır (11). Klinik sağlık terimi; sondlamada kanama, cep varlığı, ataşman kaybı, ödem, renk-kıvam değişikliği ve pü formasyonu gibi tanı parametrelerinin negatif olduğu durumu ifade etmektedir.

Periodonsiyumun yapısal ve klinik olarak sağlam veya azalmış (bütünlüğü bozulmuş) olmasına ve göreceli tedavi sonuçlarına bağlı olarak dört periodontal sağlık seviyesi olduğu öne sürülmüştür (11).

- Yapısal olarak sağlam ve inflamasyonun görülmediği periodonsiyum ile bozulmamış periodontal sağlık,
- Normal destekli bir periodonsiyumda klinik inflamasyonun olmaması veya minimum seviyelerde olması ile karakterize edilen klinik periodontal sağlık
- Azalmış bir periodonsiyum ile periodontal hastalık stabilitesi
- Azalmış bir periodonsiyum ile periodontal hastalık remisyonu / kontrolü

Periodontal hastalık stabilitesi, periodontitisin başarılı bir şekilde tedavi edildiği ve hastalığın klinik belirtilerinin, azalmış bir periodonsiyum varlığına rağmen, şiddet veya yaygınlığın kötüleşmediği bir durum olarak tanımlamaktadır (11).

Periodontal hastalık remisyonu / kontrolü, hastalık seyrinde semptomların daha az şiddetli hale geldiği ancak tam olarak çözülemeyebileceği bir dönem olarak tanımlanmaktadır (11).

Periodontal Hastalık ve Durumları

Periodontal hastalıklar, patojen mikroorganizmaların marjinal dişetinde tutulum göstermesiyle başlayan, tedavi edilmediği takdirde ilerleyerek destekleyici sert ve yumuşak dokuların yıkımına neden olan enfeksiyöz bir hastalıktır.

Periodontal hastalıklar çok sayıda etkene sahip olup polimikrobiyal ve poligenik bir hastalıktır. Bu karmaşık etkileşime sahip hastalıkları teşhis edebilmek, anlayabilmek ve çözebilmek için sınıflama sistemi getirilmiştir. Günümüze kadar periodontolojide hem klinik uygulamada hem de bilimsel araştırmalarda yaygın olarak Armitage 1999 sınıflaması kullanılmıştır (12). Ancak bu sınıflandırma; uygulamadaki zorluklar, vaka tanımlamadaki belirsizlikler, kategoriler arasında patobiyolojik olarak ayrımın yapılamaması ve çelişkilerin olması gibi önemli eksikliklere sahiptir.

Yapılan popülasyon çalışmaları, temel bilim araştırmaları ve ileriye dönük çalışmalardan elde edilen bilgilerin ortaya çıkması ile 2017'de Amerikan Periodontoloji Akademisi(AAP) Derneği'nin kurduğu çalıştay tarafından, periodontal hastalıklar için yeni bir sınıflandırma geliştirilmiştir (13).

Periodontal hastalıklar için; periodontal sağlık, hastalıklar ve durumların dışında peri-implant hastalıklar ve durumları dahil edilerek yeni bir kapsamlı sınıflandırma yapılmıştır (14).

Periodontal Hastalık ve Durumları

A. Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar

1. Periodontal ve Gingival Sağlık

- Periodonsiyumun etkilenmediği klinik olarak gingival sağlık durumu
- Periodonsiyumun etkilendiği/azaldığı klinik olarak gingival sağlık durumu

⇒ Periodontitis Hastası

⇒ Periodontitis Olmayan Hasta

2. Gingivitis: Dental Biofilme Bağlı Gelişen

- Yalnızca Dental Biofilmle İlişkili Gingivitis
- Sistemik veya Lokal Faktörlerle İlişkili Gingivitis
- İlaç Kullanımına Bağlı Dişeti Büyümeleri

3. Gingival Hastalıklar: Dental Biofilme Bağlı Gelişmeyen

- Genetik veya Gelişimsel Bozukluklar
- Spesifik Enfeksiyonlar
- İnflamatuar ve immun koşullar
- Reaktif süreçler
- Neoplasmalar
- Endokrin, beslenme ve metabolik hastalıklar
- Travmatik lezyonlar
- Gingival Pigmentasyonlar

B. Periodontitis Formları

1. Nekrotizan Periodontal Hastalıklar

- Nekrotizan Gingivitis
- Nekrotizan Periodontitis
- Nekrotizan Stomatitis

2. Sistemik Hastalıklarla Birlikte Görülen Periodontitis

3. Periodontitis

a) Evreler: Şiddet ve yönetimin kompleksitesine göre:

- Evre 1: Başlangıç Periodontitis
- Evre 2: Orta Periodontitis
- Evre 3: Diş kaybı potansiyeli olan şiddetli periodontitis
- Evre 4: Dentisyon kaybı potansiyeli olan şiddetli periodontits

b) Şiddet ve dağılım: lokalize; generalize; molar-insizör dağılımına göre

c) Dereceler: İlerleme hızı ve beklenen tedavi cevabına göre:

- Derece A: Yavaş ilerleyen
- Derece B: Orta ilerleyen
- Derece C: Hızlı ilerleyen

C. Periodonsiyumu Etkileyen Diğer Durumlar

- Periodontal destek dokuları etkileyen sistemik hastalıklar ve durumlar
- Periodontal apseler ve endodontik-periodontal lezyonlar
- Mukogingival deformiteler ve durumlar
- Travmatik Okluzal Kuvvetler
- Diş ve Protez Kaynaklı Faktörler

D. Peri-implant Hastalıklar ve Durumlar

- Peri-implant Sağlık

- Peri-implant Mukozitis
- Peri-implantitis
- Peri-implant yumuşak ve sert doku yetersizlikleri

AAP Derneği Çalıştayı 2017 sınıflaması için, periodontitisin epidemiyolojisi, etiyolojisi ve patogenezi ile ilgili biriken yeni bilgileri dahil ederek oluşturulan vaka tanımları ile birlikte yeni bir sınıflandırma önermiştir (13). Farklı periodontitis türlerinin varlığını göstermek için etiyoloji ve patofizyolojideki farklılıkların gerekliliğini vurgulamışlardır. Klinik tablodaki varyasyonların, yani hastalığın boyutunun ve şiddetinin, farklı hastalıklar kavramını desteklemediğini savunarak, daha önceki periodontitis türlerinin (agresif, erken başlayan periodontitis, kronik periodontitis…vb) tek bir çatıda birleşmesine karar verilmiştir. AAP Derneği Çalıştayı, periodontitisi patofizyolojik temelli bir ayrım yaparak 3 formda tanımlamıştır (13) :

- Nekrotizan periodontitis,
- Sistemik hastalığın bir belirtisi olarak periodontitis,
- Daha önce "kronik" veya "agresif" olarak tanınan hastalığın tek bir başlıkta birleştirildiği "periodontitis" formu

Periodontitisin Klinik Tanımı

Periodontitis, periodontal ataşman kaybıyla sonuçlanan mikrobiyal ilişkili, konak aracılı iltihaplanma ile karakterizedir. Periodontitisteki doku yıkımının klinik göstergesi olan klinik ataşman kaybı, standart bir periodontal sond ile mine-sement birleşimi ve cep tabanı arasındaki mesafe ölçülerek tespit edilmektedir. Bir hastada periodontal destek doku kaybı görüldüğünde periodontitis teşhisi konulabilmesi için bazı koşullar sunulmuştur (13) :

- İki veya daha fazla komşu olmayan dişte saptanabilir klinik ataşman kaybı
- İki veya daha fazla dişin bukkal veya oral yüzünde 3 mm veya daha fazla sondlama cep derinliğine eşlik eden 3 mm veya daha fazla klinik ataşman kaybı

Çalıştay bu sınıflamada, periodontitisin tanı ve tedavisindeki karmaşıklığı çözebilmek için, bir taraftan hastalığın meydana getirdiği hasarı evrelendirmiş, bir taraftan da bu durumun gelişmesine katkısı olan unsurları derecelere ayırmıştır (15).

Evreleme, genel olarak periodontal yıkımın şiddetini, hastalığın ağızdaki dağılımını, tedavideki olası zorlukları işaret etmektedir. Evreleme dört kategori içermektedir (evre 1 ile 4). Klinik ataçman kaybı (KAK), kemik kaybının miktarı ve yüzdesi, sondlama cep derinliği (SCD), açısal kemik defektlerinin varlığı ve boyutu, furkasyon tutulumu, diş mobilitesi,

periodontitise bağlı diş kaybı gibi çeşitli değişkenler göz önüne alınarak belirlenmiştir (15).(Tablo1)

Derecelendirme, hastalığın ilerleme hızı ve tedavi üzerinde etkili olabilecek risk faktörleri ve hastalığın olası sistemik etkileri üzerine odaklanarak üç seviyeye ayrılmıştır. (DereceA-düşük risk, DereceB-orta risk, DereceC-yüksek ilerleme riski) (15). Hastalık derecelere göre tanımlanırken aynı zamanda yıkımın oluşturma nedenini açıklamakta ve tedavinin yetersiz kalma risklerini, ileride hastalığın nasıl gelişeceğini ve olası sistemik etkilerini belirlemektedir (15)(Tablo 2).

Tablo 1. Periodontal Hastalıkların Evrelendirilmesi

PERİODONTİTİS EVRELERİ		**EVRE-I HAFİF PERİODONTİTİS**	**EVRE-2 ORTA PERİODONTİTİS**	**EVRE-3 ŞİDDETLİ PERİODONTİTİS (Ek diş kaybı potansiyeli olan)**	**EVRE-4 ŞİDDETLİ PERİODONTİTİS (Dentisyon kaybı potansiyeli olan)**
ŞİDDET	En fazla kayıp olan alandaki interdental KAK	1-2 mm	3-4 mm	≥ 5 mm	≥ 5 mm
	Radyografik kemik kaybı (RKK)	Koronal üçlü (<%15)	Koronal üçlü (<%15-33)	Kökün ortası veya apikal üçlüsüne uzanan	Kökün ortası veya apikal üçlüsüne uzanan
	Diş kaybı	Periodontal kaynaklı diş kaybı yok		Periodontal kaynaklı diş kaybı ≤ 4	Periodontal kaynaklı diş kaybı ≥ 5
KOMPLEKSİTE	Lokal SCD	Max. SD ≤ 4 mm Genelde horizontal kemik kaybı	Max SD ≤ 5 mm Genelde horizontal kemik kaybı	EvreII'ye ek olarak; SD≥6mm Vertikal kemik kaybı≥3mm Furka Tutulumu Sınıf II-III Orta kret defekti	EvreIII'e ek olarak; kompleks rehabilitasyon ihtiyaç nedenleri; Çiğneme yetersizliği, Sekonder okluzal travma (mobilite ≥ 2 mm) Şiddetli kret defekti Posterior diş kaybına bağlı kapanışta bozukluk Dişlerde yer değiştirme, ön dişlerde öne doğru açılma Karşılığı olan 10 dişten, toplam 20 dişten az diş varlığı
YAYILIM VE YAYGINLIK	Tamamlayıcı olarak evreye eklenir	Etkilenmiş diş sayısına göre dişlerin %30 undan azı etkilenmiş ise lokal, daha fazlası genel veya kesici molar tiplemesi olarak evreye ilave edilir.			

Periodontitisin Evreleri

Hastalığın evresi öncelikle KAK ile, ataşman ölçümlerinin olmadığı durumlarda radyolojik kemik kaybına (RKK) göre karar verilir. Kompleksiteyi belirleyen unsurların eksikliğinde periodontal hastalığa bağlı kaybedilen dişlerin sayısı, hastalığın evresini değiştirmek için kullanılabilir. Örneğin furkasyon defektlerinin 2 veya 3 olması KAK'dan bağımsız olarak olgunun 3.ve 4. Evreye yükseltilmesine neden olur. 3. ve 4. evre arasındaki esas ayrım kompleksite ile yapılmaktadır. Örneğin ileri diş mobilitesi ve/veya arka bölgede kapanış bozukluğu 4. evre tanısını getirir. Sadece tek bir kompleksite değişkeni hastalığın evresini yükseltmek için yeterli olmaktadır (16).

Evre I periodontitis: Evre I periodontitis, gingivitis ve periodontitis arasındaki sınır bölgesidir ve ataşman kaybının erken aşamalarını temsil etmektedir. Bu nedenle, evre I periodontitisi olan hastalarda, dişeti iltihabının ve biyofilmdeki mikrobiyal değişimin devam etmesine yanıt olarak periodontitis gelişmektedir (15).

Evre II periodontitis Evre II, ayrıtılı klinik periodontal muayenene ile periodontal destek dokulardaki hasarın belirlendiği yerleşik periodontitisi temsil eder. Hastalık sürecinin bu evresinde, düzenli kişisel plak kontrolü ve standart periodontal tedavi prensipleri ile hastalığın ilerlemesini durdurması beklenir. Ancak vakanın derecesi ve hastanın tedaviye yanıtı daha yoğun tedavi ihtiyacı gerektirebilir (15).

Evre III periodontitis Evre III, ciddi ataşman kaybının görüldüğü ve ileri tedaviye geçilmediği durumda diş kayıplarının meydana geldiği periodontitis evresidir. Evre, kökün orta 1/3 kısmına uzanan derin periodontal lezyonlar ve kemik içi defektlerin varlığı, furkasyon tutulumu, periodontal sebepli diş kaybı öyküsü, implant yerleşimini zorlaştıracak seviyede alveoler kret defektlerinin varlığı ile karakterizedir. Diş kaybı olasılığına rağmen çiğneme fonksiyonu korunduğu için ileri tedavi rehabilitasyonu gerektirmemektedir (15).

Evre IV periodontitis: Evre IV periodontitiste, önemli boyutlarda periodontal destek doku yıkımı beraberinde çoklu diş kaybının olduğu çiğneme fonsiyonu eksikliği görülür. Periodontitisin yetersiz tedavisi tüm dentisyonun kaybı ile sonuçlanabilir. Bu evre, kökün apikal 1/3 kısmına uzanan ve/veya çoklu diş kaybı öyküsü olan derin periodontal lezyonların varlığı ile sekonder okluzal travmaya bağlı dişlerde hipermobilite, posterior kapanışta bozukluk

ile karakterizedir. İleri periodontitis evresi için tedavi, çoğunlukla çiğneme fonksiyonunun stabilizasyonu ve restorasyonunu gerektirir (15).

Tablo 2. Periodontal Hastalıkların Derecelendirilmesi

PERİODONTİTİS DERECESİ			**Derece A Yavaş hızda ilerleme**	**Derece B Orta hızda ilerleme**	**Derece C hızlı ilerleme**
Primer kriter	İlerlemenin Doğrudan Bulgusu	Longitudinal Veri (RKK veya KAK)	5 yıldan fazla kayıp olmaması	Son 5 yıldaki kayıp <2 mm	Son 5 yıldaki kayıp ≥ 2 mm
	İlerlemenin İndirekt Bulgusu	%kemikkaybı/yaş	< 0.25	0.25-1	> 1
		Fenotip	Düşük düzeyde yıkımı olan fazla biyofilm birikintileri	Biyofilme uyumlu yıkım	Mevcut biyofilme göre daha fazla yıkım; Hızlı ilerleme veya erken başlangıçlı hastalık dönemlerini düşündüren klinik modeller
Dereceyi modifiye ediciler	Risk faktörleri	Sigara	-	<10 sigara	≥10 sigara
		Diyabet	-	HbA1c < 7	HbA1c ≥ 7
Periodontitisin Sistemik Etkisi Riski	Enflamatuar Yük	Yüksek Duyarlı C reaktif protein	< 1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L
Biyolojik Belirteçler	Klinik Ataşman Seviyesi/ Kemik İnd.	Tükürük DOS Serum	?	?	?

Periodontitis Derecesi

Periodontitis, bireylerde farklı oranlarda ilerleyebilmekte, bazı hastalar tedaviye beklenenden daha az yanıt verebilmekte ve genel sağlığı etkileyebilmektedir. Son yıllarda, doğrulanmış risk değerlendirme araçları ve bireysel risk faktörlerinin varlığı diş kaybı ile ilişkilendirilmiş ve bu da hastalığın ilerleme hızını tahmin etmeyi mümkün kılmıştır (15).

Derecelendirme sistemi, hastalığın ilerleme hızının bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Buradaki temel ölçüt hastalığın ilerlemesinin doğrudan veya dolaylı bulguların varlığı ile ifade edilen primer kriterlerdir. Doğrudan bulgular, önceki diagnostik radyografilerin kullanımı gibi mevcut olan longutidunal gözleme dayanmaktadır. Dolaylı bulgular, dentisyondaki en çok etkilenen dişteki kemik kaybının yaşa oranına bakılarak değerlendirilir (radyografik kemik kaybının, kök uzunluğunun yüzdesinin hastanın yaşına bölünmesiyle ölçülür). Periodontitis derecesi daha sonra risk faktörlerinin varlığına göre değiştirilebilir (15).

Sınıflamada öncelikle doğrudan bulgular kullanılır, eksikliğinde veya yetersizliğinde yaşın ilerlemesi ile görülen kemik kaybı (% RKK /yaş) dolaylı bulgu olarak kullanılmalıdır. Tanı konulurken olgu öncelikle B derecesine dahil edilmeli ve A ve C derecelerine kaydırmak için varsa gerekli özellikler aranmalıdır. Evre belirlendikten sonra dereceyi değiştirebilecek unsurlar (KAK, HbA1c, RKK) dikkate alınarak gerekli ayarlamalar yapılabilir (16)

Derecelendirmenin amacı, vakanın popülasyonun çoğunluğu için tipik olandan daha yüksek bir hızda ilerleme olasılığını veya standart tedaviye beklenenden daha az yanıt verme olasılığını belirlemek için mevcut olan her türlü bilgiyi kullanmaktır (15).

Periodontitisin Genel Sağlık ile İlişkisi

1999 sınıflamasından bu yana periodontitisin sistemik hastalıklar üzerindeki potansiyel etkileri hakkında önemli kanıtlar ortaya çıkmıştır. Periodontitis ile birçok sistemik hastalık arasında bağlantı kuran çeşitli mekanizmalar önerilmiştir (17, 18). Periodontal cepteki belirli bakteriler ülsere cep epiteli yoluyla, kan dolaşımına erişebilmektedirler. Periodonsiyumdan gelen enflamatuvar aracılar, kan dolaşımına girebilir ve sistemik inflamasyon seviyelerini daha da arttıran C-reaktif protein (CRP) gibi karaciğer akut faz proteinlerini aktive edebilir (19). Vaka kontrol ve pilot çalışmaları periodontitisin, bireyin genel koroner arter hastalığı, inme ve Tip 2 diyabetle ilişkili olan genel inflamatuar yüküne katkıda bulunduğunu göstermektedir (20). İlk kanıtlar sistematik enflamatuar yükün periodontitis riski üzerindeki potansiyel rolünü de desteklemektedirler (21).

Periodontal Hastalıkların Etiyolojisi

Dişlerde, ağızdaki restorasyonlarda ve bunların diş eti ile birleşim bölgesinde biriken mikrobiyal dental plak, periodontal hastalığın etiyolojisinde birincil etken olarak kabul edilmektedir. Dental biyofilmin gelişmesiyle diş eti marjininde, ataşman kaybı olmaksızın inflamatuvar reaksiyonun erken bulgularının görüldüğü 'Gingivitis' meydana gelmektedir (22). Mikrobiyal dental plak periodontal dokuların inflamasyonunda önemli bir etken olsa da gingivitis, konak cevabı ve risk faktörlerinin de etkisiyle periodontal doku yıkımı ve ataçman kaybına yatkınlık oluşan bireylerde 'Periodontitis'e ilerlemektedir (1). Gingivitis hastalarının hepsinde periodontitis gelişmese de, periodontitis hastalarının önceden gingivitis olduğu bilinmektedir (22).

Periodontal hastalığın, mikrobiyal dental plak ile hastalığın ilerlemesini değişikliğe uğratan konak cevabı arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıktığı ve genetik, sosyoekonomik durum, stres, sigara, diyabet gibi çeşitli çevresel ve kazanılmış risk faktörlerinin de konak cevabını yönlendirdiği kabul edilmektedir (23).

Periodontal Hastalıkların Patogenezi

İlk kez 1960'lı yıllarda Löe ve arkadaşları tarafından, periodontal hastalığın enfeksiyöz karakterde olduğu ve ortaya çıkmasında gerekli olan bakterilerin periodontal hastalığın etiyolojisindeki rolü deneysel gingivitis çalışması ile gösterilmiştir (24). Aynı yıllarda Brandtzaeg ve Kraus'ın yaptığı çalışmada, plak bakterilerine karşı gelişen konak cevabının immünolojik karakterde olduğu ve konağın periodontal hastalığın patogenezisindeki rolü dikkat çekmiştir. Brandtzaeg ve Kraus'un periodontitisli bireylerin gingival dokularında immünoglobulin üreten plazma hücrelerinin varlığını gösterdikleri çalışma ile adaptif bağışıklık yanıtın periodontal enflamasyonun patogenezisindeki varlığı ilk kez ortaya konmuştur (25).

Diş etinde, konak ile mikroorganizma arasındaki homeostatik dengeyi korumak üzere hazır halde bulunan ya da uyarı sonucu açığa çıkan çeşitli moleküller bulunmaktadır. Klinik olarak sağlıklı diş etinde bozulmamış epitel engeli, epitel hücrelerinin sürekli olarak ağız ortamına dökülmesi, antikorların antimikrobiyal etkisi, tükrüğün ve diş eti oluğunun yıkayıcı etkisi ve bağlantı epitelinden sürekli olarak diş eti oluğuna göç eden nötrofillerin fagositik etkisi gibi konak mekanizmalarının tümü konağın bakteri florası için normal, zararsız bir ortam yaratmaktadır. Periodontal dokuların savunmasında bu faktörlerin hepsi aynı zamanda rol oynayarak periodontal hastalığın oluşması önlenmektedir. Bu denge bozulduğunda ve daha patojenik bakteriler biriktiğinde konak müdahalesi başlamaktadır (26).

Periodontal hastalıkların patogenezi, dişler üzerinde doğal olarak oluşan oral biyofilm bakterileri tarafından başlatılan karmaşık bir immüno-enflamatuvar süreci içermektedir. Dişetinin sağlıklı olduğu durumda, erken kolonize olan bakteriler (gram pozitif fakültatifler, Actinomyces türleri, gram negatif Capnocytophaga türleri, gram negatif anaeroblar, Fucobacterium nucleatum ve Provetella intermedia) genellikle diş yüzeyinde bitişik halde bulunmaktadırlar (27). Mikrobiyal plak birikimini takiben biyofilmde bulunan mikroorganizmalar, bakteri enzimleri, antijenleri ve metabolik son ürünleri, konak savunma mekanizmalarından kaçarak diş eti oluğunda kolonize olurlar ve burada bozulmamış epitele zarar verirler. Diş eti bağ dokusuna penetre olan bu patojenler ve ürünleri, periodonsiyumun hücresel ve yapısal komponentlerine zarar verirler, bu durumda gelişen enflamatuvar ve immün reaksiyonlar sonucu periodontal dokuların hasarı gerçekleşmektedir (28, 29). Bu olaylar zincirinde, diş eti ve bağ dokusunda nitel ve nicel birtakım değişiklikler ortaya çıkmaktadır (30).

Page ve Schröeder, periodontal hastalığın ilerleyişi esnasında periodontal dokularda ortaya çıkan enflamatuvar olaylarda histopatolojik özelliklerine göre farklılık gösteren birbirini takip eden 4 safhanın olduğunu saptamışlardır. Başlangıç, erken ve yerleşik diş eti lezyonu gingivitisin gelişimi sırasındaki safhaları gösterirken, ilerlemiş diş eti lezyonu ise gingivitisin periodontitise dönüşümünü ifade etmektedir (31).

Başlangıç Lezyonu

Başlangıç lezyonu, plak birikimininin başlamasından sonraki 2-4. günlerde meydana gelmektedir. Bu safha klinik olarak sağlıklı diş etinde doku ve immün sistemin az miktardaki dental plağa vermiş olduğu fizyolojik yanıt olarak kabul edilmektedir (31). Klinik belirti göstermeksizin, yalnızca histolojik olarak görülür. Diş eti oluğu sıvısı (DOS) artışı, polimorfnükleer nötrofillerin (PMN) akümülasyonu ve bağ doku kaybı ile karakterizedir. Streptokoklar, plak gelişimi sırasında pelikıl içerisinde kolonize olan ilk organizmalardandır. Streptokoklar, birleşim epitelinin geçirgenliğini artıran birtakım enzim ve metabolitleri üreterek bakteri ürünlerinin içeri girmesine ve DOS'un dışarı çıkmasına sebep olmaktadırlar. Erken kolonize olan bu bakterilerin hücre duvarını oluşturan lipoteik asit ve peptidoglikanlar, alternatif kompleman yolunu aktive ederler. Böylece dişeti sulkusundan dokulara doğru akımı sağlayacak C3a ve C5a anaflotoksinlerin üretimi meydana gelmektedir. Dokuya giren anafilotoksinler mast hücrelerinden vazoaktif aminler salgılatarak damarsal geçirgenliği arttırırlar. İnflamasyonun karakteristik özelliklerinden olan ödem oluşumunda artış görülmektedir (32).

Erken Lezyon

Mikrobiyal plak birikiminden 4-7 gün sonra periodontal dokularda görülen erken lezyon non-spesifik enflamatuvar reaksiyonın varlığı ile karakterizedir (31). Gelişmekte olan lezyonun içeriğinde makrofaj ve lenfosit sayısında artış görülür. Nötrofil ve T hücreleri enflamatuvar yıkımda görevli hücrelerin büyük çoğunluğunu oluştururken, çok az sayıda da plazma hücresi bulunmaktadır (33). Enflamatuvar cevap bağ dokusu yıkımını başlatmakta ve kollajenin yaklaşık %70 ini yıkıma uğratmaktadır. Erken lezyon klinik olarak gingivitis görünümü (ödem, kızarıklık, sondlamada kanama) vermektedir (34, 35).

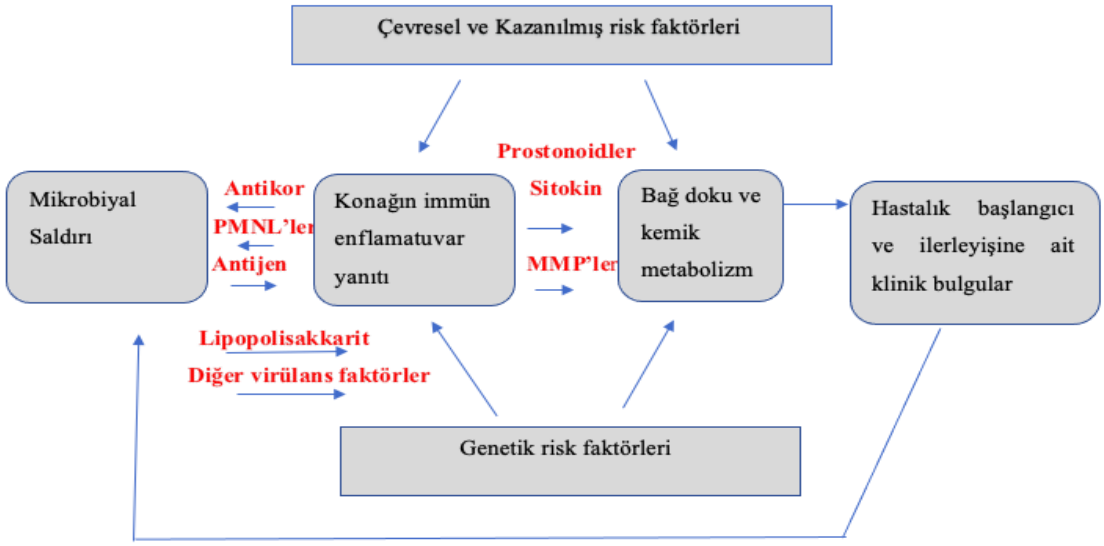
Yerleşmiş Lezyon

Yerleşmiş lezyon, 2-3 haftalık plak birikimi sonrası oluşan ve periodontal bağ dokusu içerisinde plazma hücrelerinin baskın olduğu lezyondur (33). Olgun plazma hücreleri damarlar çevresinde ve bağ dokusunun koronal bölümünde görülürler ve bunların çoğu IgG üretmektedir (36). Lezyonun hücre infiltrasyonu genişledikçe kollajen yıkımı apikal ve lateral yönde ilerler. Dişe tutunan bağ dokusu ataşman kaybı ile birleşim epiteli periodontal cep oluşturacak şekilde apikale doğru göç etmektedir (31). Cep epitelinin geçirgenliğinin artması ve ülserasyonu ile beraber interlökin-1 (IL-1), tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF-α) ve prostoglandin E2 (PGE2) gibi inflamatuvar ürünlerin üretimine yol açar. Bu evrede bağ dokusunda önemli miktarda yıkım meydana gelirken henüz kemikte yıkım görülmemektedir (37).

İlerlemiş Lezyon

İlerlemiş lezyonda, yerleşmiş lezyondan farklı olarak ataşman kaybı, klinik ve histolojik olarak açıkça izlenebilmektedir. T hücresinin hakimiyetini B hücreleri almıştır (38). Fibroblastların inflamatuvar sitokinler (IL-1,1L-6, TNF-α ve PGE2) ile uyarılması sonucu ekstraselüler matriksi yıkmakla görevli matriks metalloproteinazlar (MMP'ler) üretilir. Kollajen yıkımının devamında lezyonun ilerlemesi ile alveolar kemik kaybı da görünür hale gelmektedir (39).

Periodontal patogenezi etkileyen başlıca faktörler; diştaşı, taşkın restorasyonlar, diş eti altına uzanan çürük lezyonlar, furkasyon bölgesi açığa çıkmış dişler, malokluzyon, kök oluk ve konkaviteleri gibi lokal faktörlerin yanında diyabet, sigara, stres ve genetik faktörler de rol oynamaktadır (40).



Şekil 1. Periodontitis patogenezi (41)

Periodontal Hastalıkta Konak Cevabı

Periodontal hastalığın başlaması ve ilerlemesi, hastalığı başlatan mikroorganizmalara bağlı olsa da hastalığa neden olması için duyarlı bir konağın varlığı gerekmektedir. Konak cevabını engelleyecek virulansa sahip plak mikroorganizmaların varlığı ve mikrobiyal ürünlere karşı konağın, enflamatuvar mediyatör (sitokinler) ve yıkıcı enzimler (MMP gibi) ile cevap vermesi periodontal doku yıkımının karakterini belirlemektedir (42).

Periodontal dokularda oluşan ilk iltihabi belirtiler, mikrobiyal saldırıya karşı fizyolojik savunma mekanizmasıdır. Enflamasyona neden olan irritanların uzaklaştırılması ile dokuda homeostaza dönüş ve iltihapta çözünme görülmektedir. Enflamasyonun bu akut fazında cevap hızlı ve kısa süreli olmaktadır. Eğer lezyon çözünmez ise, iltihapsal yanıt patolojik olarak kabul edeceğimiz şekilde kronikleşir ve kazanılmış bağışıklığın hücresel ve immün sistem mekanizmaları devreye girmektedir (43).

Enflamasyon hücreleri (makrofaj ve nötrofiller gibi fagositler) mikroorganizmaların yüzey moleküllerini tanıyan ve bunlara bağlanan yüzey reseptörlerine sahiptirler. Toll-like reseptörler/Toll benzeri reseptörler (TLR) gibi tanıma reseptörleri, konak ve bakteriyi ayırmaktadır. İmmün sistem hücrelerinden, mikroorganizmaların ve yabancı maddelerin tanınması sonrasında fagositleri çekmek için kemokinler salgılanmaktadır. Kompleman sistemi de C3a, C4a, C5a gibi anafilotoksinleri üreterek çeşitli konak immün sistem hücrelerini ortama çağırırlar ya da doğrudan belirli bakterileri öldürebilirler. Kompleman sistemin savunmadaki rolleri hedef hücre lizisi, fagositoz, enflamasyon, immün komplekslerin yıkımıdır (43, 44)

Periodontal patojenlere karşı bağışık yanıt sırasında savunma sisteminin bir başka mekanizması olan sinir sitemi mekanizması devreye girmektedir. Patolojik durumlarda iltihaplı hücrelerden salınan bazı nöropeptidler, immün ve nörolojik sistemler arasında enflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde iletişimi sağlamaktadırlar. Periodontal enflamasyon sürecinde üç ana nöropeptit olan; P maddesi, CGRP (Kalsitonin Gen İlişkili Peptid) ve VIP'ın (Vazoaktif İntestinal Peptid) düzenleyici etkisi saptanmıştır (45).

Kazanılmış bağışıklık mekanizmasında bakteriyel antijenler tanınmış ve lenfositler, makrofajlar, dendritik hücreler tarafından immün sistemin diğer hücrelerine (T ve B lenfositler) sunulmuştur. B lenfositler yüzeylerinde antijen reseptörleri olarak işlev gören immünoglobülin molekülleri taşımaktadırlar. B hücrelerinin aktivasyonuyla salgılanan antikorlar, patojenlere ve yabancı maddelere bağlanarak hümoral immüniteyi aktive etmektedirler. T hücreleri ise hücresel immüniteden sorumludurlar (26).

Sitokinler ve kemokinler hücreler arasındaki mesajlaşmada kullanılan kimyasal moleküllerdir. Bunlar, epitel hücreleri, fibroblastlar, fagositler ve lenfositler gibi bağışıklık sistemi hücreleri tarafından üretilmektedirler. Sitokin ve kemokin sinyalleri ile enfeksiyona karşı verilen konak yanıtı kontrol edilmektedir (46). Sitokinler etki mekanizmalarına göre; proinflamatuvar sitokinler, antiinflamatuvar sitokinler, kemotaktik sitokinler, lenfositlerin gelişimi/regülasyonu ve aktivasyonunda rol oynayan sitokinler ve büyüme faktörleri olarak sınıflandırılabilir (47, 48) (Tablo 3)

Tablo 3. Sitokinlerin sınıflandırılması

Proinflamatuvar sitokinler	IL-1, IL-1Ra, IL-6, IL-8, TNFα, IFN-γ, TGFβ
Bağışık yanıtı düzenleyenler	IL-2 IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18,
Büyüme faktörleri	PDGF, EGF, FGF, IGF, VEGF
Koloni stimüle edici faktörler	GM-CSF, M-CSF, G-CSF

Periodontal hastalığın spesifik bulgularından olan alveolaer kemik rezorbsiyonu, osteoblast ve osteoklast dengenin bozulması ile meydana gelmektedir. Bu dengeyi düzenleyen ana mekanizma RANKL (nüklear faktör-kB ligand reseptör aktivatörü) ve OPG (osteoprotegrin) arasındaki orandır. RANKL osteoblastlar, periodontal ligament fibroblastları ve T hücreleri tarafından salınırlar. Sentez ve aktivasyonunda, IL-1β, TNFα, IL-6, M-CSF rol oynamaktadır. RANKL, öncül osteoklast hücreler üzerindeki RANK'a bağlanarak, bu hücreleri kemiği yıkan enzimleri salan aktif makrofaja benzeyen hücrelere farklılaştırır. OPG ise bu

aktivasyon mekanizmasını engelleyerek kemik homeostazının sürmesine yardımcı olmaktadır (49).

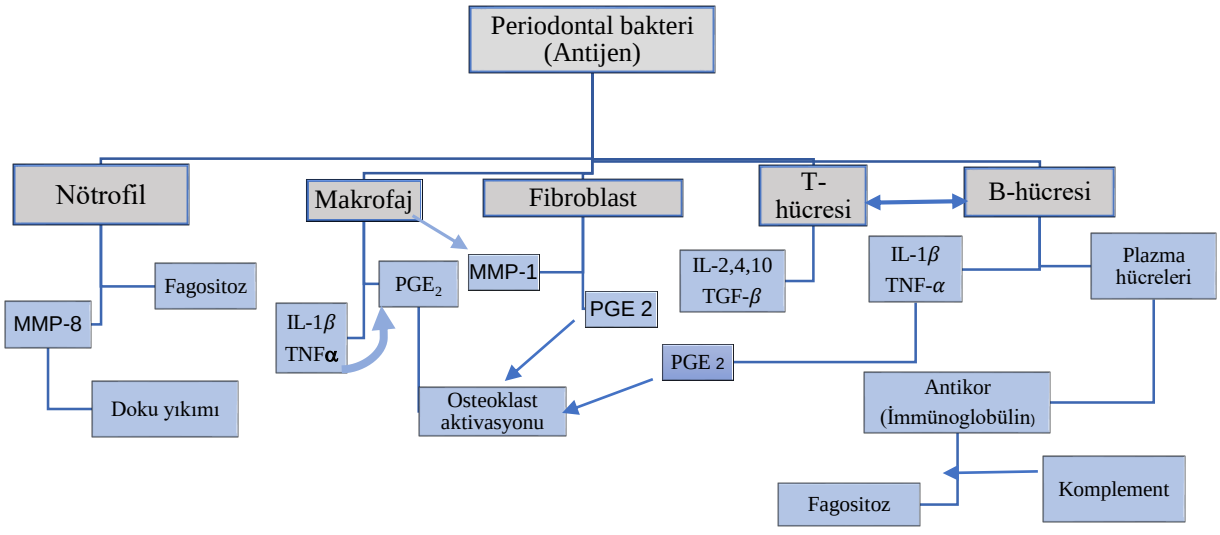
Periodontal hastalığın başlangıcı ve ilerleyişi sırasında konak hücrelerden çeşitli enzimler salgılanmaktadır. Aktif periodontal yıkımın olası belirleyicileri olarak en çok dikkat çeken enzimler: Aspartat aminotrensferaz, alkalin fosfataz, β-glukoronidaz, elastaz, katepsinler ve matriks metalloproteinazlar'dır (MMP) (34).

MMP'ler, enflamatuvar hücreler, endotel hücreler, keratinositler ve fibroblastlar tarafından sentezlenmektedirler. Ekstraselüler matriksin yapım ve yıkımından sorumlu enzimlerin başında gelirler. MMP'ler sitokin, kemokin ve hücre yüzey reseptörlerinin aktivitelerini direk olarak etkilerler. Aynı zamanda bu moleküllerin inhibitörlerini inaktive ederek konak cevabını yönlendirmektedirler (50).

Periodontal enflamatuvar yıkım esnasında gingival dokularda artan IL-1, IL-6, IL-11, IL-17 ve TNFα seviyeleri kemik rezorbsiyonuna neden olan olayları aktive etmektedirler. Bu

sitokinler ve enflamatuvar mediyatörler tek başına ya da birlikte MMP'ler yoluyla kollojen yıkımını ve alveol kemik rezorbsiyonunu uyarırlar (51).

İmmüno-inflamatuvar cevapta rol alan birçok molekül, periodontal hastalık aktivitesi ve ilerleyişi için diagnostik testlerde biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (40). Son zamanlarda, doku yıkımından sorumlu mediyatörlerin blokajı ile periodontal hastalıkların kontrol edilebileceği düşüncesi, konak modülasyonu kavramını ortaya çıkarmıştır. Bunun üzerine, artan mediyatör ve enzimleri normal seviyeye getirmek amacıyla kemoterapatik tedavi ve ilaç uygulaması, periodontal tedavide ek bir seçenek olarak görülmektedir (52).



Şekil 3. Konak-bakteri etkileşimi ile tetiklenen immün mekanizmalar (53)

Periodontal Hastalık ile Mikrobiyal Dentak Plak İlişkisi

Son 100 yılı aşan araştırmalar, periodontal hastalık etiyolojisi ve patogenezinde bakteriler ve enfeksiyöz yapı üzerinde durmuştur. Tarihsel olarak periodontal hastalığın mikrobiyolojik etiyolojisi sırasıyla nonspesifik, spesifik, ekolojik ve key stone (kilit taşı) plak hipotezi olarak tanımlanmıştır (23).

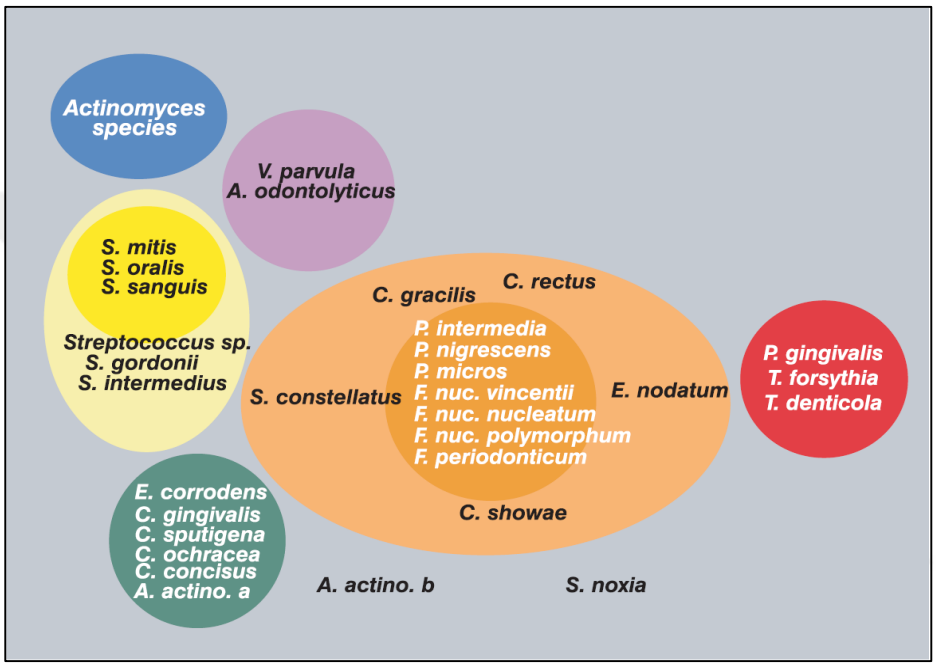
Non spesifik hipotezi, Millerin 1853-1907 tarihlerinde yapmış olduğu çalışmalara dayanmaktadır. Bu hipoteze göre diş plak biyofilmi bir bütün olarak patojendir ve plak bakterilerinin hastalık yapma kapasitesi eşit olarak kabul edilmektedir (54). Bazı gözlemler sonucunda önemli miktarda plak, diş taşı ve gingivitisi olan birçok kişide yıkıcı periodontal hastalık gelişmediği görülmüştür. Ayrıca periodontitisli bireylerde ilerleyen lezyonlara komşu etkilenmemiş bölgeler bulunmuştur. Bunun üzerine plak bakterilerinin tümünün değil, bazılarının patojen olabileceği kavramı ile 'Spesifik plak hipotezi' tanımlanmıştır (55). Bu hipoteze göre; periodontitise yol açan değişiklikler bazı spesifik bakterilerin varlığından ya da bazı endojen plak bakterilerinin düzeyindeki artışından kaynaklanmaktadır (55).

Spesifik plak hipotezi ışığında Socranksy ve ark., Koch ölçütlerini modifye ederek periodontopatojen tanımı yapmışlardır (56). Koch ölçütleri, tıbbi olarak ciddi patojenleri tanımlama ölçütleridir, fırsatçı patojenler ve virusla ilgili enfeksiyonlar için kullanılamamaktadır (57). Modifiye Koch ölçütlerine en yakın olan periodontal patojenler Aggregatibacter actinomycetocomitans, Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia ve Treponema denticola'dır. Bir mikroorganizmanın 'periodontal patojen' tanımlaması için modifiye edilmiş Koch ölçütleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Periodontal patojen tanımlamasındaki Koch ölçütler

İlişki:	Mikroorganizma, periodontal hastalıkta yüksek sayıda olmalı; periodontal olarak normal kişilerde ya bulunmamalı ya da çok az sayıda bulunmalı.
Eliminasyon:	Periodontal lezyonlardan mikroorganizmayı uzaklaştıran klinik tedavi, klinik iyileşme ile sonuçlanmalı
Konak yanıtı:	Mikroorganizmaya karşı hastaların serum, tükrük ve diş eti oluk sıvılarında özel antikorlar ve hücresel immün yanıt gelişmiş olmalı
Virülans faktörleri:	Mikroorganizmanın klinik histopatoloji ile uyumlu virulans faktörlerine sahip olduğu in vitro olarak gösterilebilmeli
Hayvan deneyleri:	Mikroorganizma eğer mümkünse uygun bir hayvan modelinde subgingival bölgeye yerleştirildiğinde inflamasyon, konnektif doku yıkımı ve kemik kaybı gibi hastalığın bazı özelliklerinin gelişmesine yol açabilmeli

Socransky ve ark., periodontal olarak sağlıklı ve kronik periodontitisli 185 kişiden aldıkları 13.000'den fazla subgingival biyofilm örneğinin DNA-DNA dama tahtası hibridizasyon tekniğiyle mikrobiyolojik incelemesi sonucunda, özel ilişkili bakteri tür birlikteliğini altı renk kodu ile açıklamışlardır (Şekil 4). Bunlardan kırmzı birliktelik bakteri grubu (*P.gingivalis,Treponema denticola, Tannerella forsythia*), özellikle cep derinliği ve sondlamada kanama gibi periodontal hastalığın klinik ölçümleri ile ilişkilendirilmiştir (56).



Şekil 4. Subgingival Mikrobiyal Kompleksi

Subgingival plak biyofilmi, elektron mikroskop incelemeleri ile yapışık, yapışık olmayan ve epitelle ilişkili olarak üçe ayrılmıştır (58). Yapışık plak dişle ilişkilidir ve gram pozitif kok ve çokmaklardan oluşmaktadır. Aynı zamanda subgingival diştaşı ve kök yüzeyi çürükleriyle de ilişkilidir (59). Yapışık olmayan plak apikal plağın sınırına uzanır; gram negatif ve hareketli çomaklardan oluşmaktadır (60). *P. gingivalis* ve *T. denticola* gibi periodontopatojenlerin üstün olduğu bölgedir. Epitelle ilişkili plak dişeti epiteline gevşek olarak tutunur. Burada da gram negatif ve hareketli çomaklar üstündür. Özellikle periodontopatojenlerin konnektif dokuya yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Apikal plak sınırı ile epitelyal ataçman arasında 'plaksız bölge' bulunmaktadır (58). Bununla birlikte SEM incelemesinde plaksız zon örneklerinin yarısından çoğunda *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *Actinomyces viscosus* tanımlanmıştır. Farklı birlikteliklerin subgingival diş plak biyofilmindeki yerleri immünohistokimyasal yöntemlerle belirlenmiştir (61). Yapışık zonda sırasıyla mavi,

sarı, yeşil ve mor birliktelikler bulunurken, yapışık olmayan zonda turuncu ve cep epiteliyle ilişkili zonda kırmızı birliktelikler bulunmaktadır (62). Bir periodontal cepte bakteri birlikteliklerinin in situ (doğal durumda) immunokimyasal olarak belirlenen dağılımı Şekil'5 de gösterilmiştir (26).



Şekil 5. Periodontal cepteki bakteri birlikteliklerinin dağılımı

Spesifik ve non spesifik plak hipotezleri, periodontal hastalıkta plak bakterilerinin rolünü açıklama amaçlı sunulmuştur. 1994 yılında, periodontal hastalığın etiyolojisi düşünülerek 'Ekolojik plak hipotezi' kavramını tanımlamıştır (63). Ekolojik plak hipotezi, plak mikroorganizmalarının potansiyel patojenitelerindeki değişimi tanımlaması yönünden spesifik plak hipotezi ile uyumludur. Bununla birlikte ekolojik plak hipotezi patojen türlerin artışına ya da ortaya çıkmasına yol açan ekolojik bozuklukların anlaşılması üzerine odaklanmıştır. Aynı zamanda tek bir tür, periodontal hastalıklarda iltihaplanma ve doku yıkımına yol açan karmaşık olaylardan sorumlu olamayacağından karışık mikrobiyota içindeki türlerin ve fonksiyonları ve çevresel bozulmaya yol açan konak yanıtındaki farklılıklar dikkate alınmaya başlanmıştır(55). Yaş, kötü ağız bakımı, sigara içme, stres, sistemik hastalıklar, nötropeni ve genetik subgingival mikrobiyotayı etkileyen çeşitli faktörlerin ciddi periodontal yıkıma yol açan riskler olabileceğine yönelmiştir. Önceki hipotezlerden en önemli farkı hastalığın önlenmesinin tek başına bakterileri değil çevreden kaynaklanan seçtirici baskıları da önleyecek stratejilerle sağlanabileceğidir (64).

Periodontal mikrobiyota kompozisyonu sağlık ve hastalık durumlarında farklılık göstermektedir. Hastalıkla kuvvetli ilişkili olan kırmızı birliktelik bakteri, konak-patojen etkileşimi kapsamında patojeniteleri ve virülans faktörleri üzerinden ayrıntılı incelenmiştir. *P.*

gingivalis'in dokuyu tahrip etme ve konak immün yanıtını bozan özellikler gösterdiği gözlemlenmiştir. Normal kommensal mikrobiyotadan konakla normal homeostaz ilişkinin bozulduğu mikrobiyotaya geçişte *P. gingivalis,* doğrudan bir proinflamatuar bakteri gibi hareket etmemektedir. Bunun yerine *P.gingivalis*'in Toll benzeri reseptörler ve kompleman gibi immün sistem komponentlerini bozduğu ve birtakım özellikleri ile immün sistemden kurtulduğu dikkat çekmiştir (65). Bu doğrultuda 2011 yılında Hajishengallis ve ark., "kilit taşı hipotezi"ni tanımlayarak *P. gingivalis*'in periodonsiyumda çok düşük düzeyde kolonize olmasına rağmen inflamatuvar periodontitise neden olabilen bir kilit taşı patojen olduğunu öne sürmüşlerdir (66).

PERİODONTİTİS İLE İLİŞKİLİ PERİODONTOPATOJENLER

Periodontitis, periodontal ligament ve alveolar kemik dahil olmak üzere dişi destekleyen dokuların tahrip olmasına yol açan kompleks bakteriyel enfeksiyonlardır. Ağız boşluğunda yaşayan 500'den fazla bakteri türü arasında, "kırmızı kompleks" olarak adlandırılan ve *Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola ve Tannerella forsythia*'dan oluşan bir bakteri kompleksi, ileri periodontal lezyonlarla güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur (56, 67).

Periodontopatojenik bakteriler, periodontitisin birincil etiyolojik faktörü iken, doku tahribatı, esas olarak, bakteriyel tehdide karşı konağın immün yanıtından kaynaklanmaktadır. Kırmızı kompleks üyeleri; bakterileri subgingival bölgede kolonileştiren, konak savunma sistemini bozan, periodontal dokuyu tahrip eden gram negatif anaerobik bakterilerdir. Ayrıca immüno-enflamatuvar konak cevabını uyaran çok sayıda virülans faktörünü barındırmaktadırlar (68).

Porphyromonas Gingivalis

P. gingivalis (Pg), gram (-) anaerob ve hareketsiz küçük bir çomaktır. Kanlı agarda düzgün kabarcıklar şeklinde görülen çomaklar, 4-8 gün içinde çevreden merkeze doğru siyahlaşmaya başlayarak siyah pigmentli kolonileri oluşturmaktadırlar. *Pg*'nin dış membran vezikülleri, fimbriyaları ve kapsülü bulunmaktadır. Kapsül, fagositoza karşı artan direnç, serum direnci ve PMN'lerin azalmış kemotaksisini sağlamaktadır. Fimbriaları, tüm hücre yüzeyinde bulunur; major ve minor olarak farklı tiptedirler. Fimbrillin (FimA) alt ünitelerinden oluşan major fimbrialar, yapışma, kolonizasyon ve periodontal yıkımda rolü kanıtlanmış virülans faktörleridir (69). Fimbriaların önemli bir özelliği de kemotaktik yetenekleridir ve bu sayede konakçı uyarıcıyı algılabilmektedirler. Vezikülleri, proteazlar, LPS, hemagglutininler ve periplazmik komponentler içerebilir. *P. gingivalis* bu veziküller aracılığıyla kırmızı kan

hücrelerine, diğer bakterilere ve hidroksiapatit yüzeylere yapışabilmektedirler. Aynı zamanda bakteriden bağımsız olarak virülans faktörlerinin yayılmasını sağlamaktadırlar (69). *P.gingivalis*'in virülans faktörleri; kollajenaz, endotoksin, proteolitik tripsin benzeri aktivite, fibrinolizin, hemolizin, gingipain, fosfolipaz A, immunglobulinleri parçalaması, fibroblast inhibitör faktör, H_2S, HN, yağ asitleri, PMN'lere ters etki, kapsül polisakkariti, kemik resorpsiyon başlatıcı faktör, sitokin yapımını başlatma, kemotaktik aktivite üretme, PMN'lerin göçünü önleme, epitel hücrelerine yayılmadır (70). Virülans faktörlerinden özellikle gingipainlerin periodontitis gelişimindeki rolü hayvan çalışmaları ile gösterilmiştir. Gingipainin, kompleman sistemini aktive ederek, diş eti damar geçirgenliği artışına ve periodontal olarak hastalıklı bölgelerde DOS artışına yol açtığı gözlenmiştir. Gingipainin periodontal cepte sondalamada kanamayla da ilişkili olduğu düşünülmektedir (71).

P. gingivalis'in epitel hücresine invazyonu, epitel hücre reseptörlerine (beta-1 integrin) adezyonuna aracılık eden fimbrialar yoluyla başlar. Bu yapışma ile hücreye şeklini veren aktin mikrofilamanları ve mikrotübülleri yeniden düzenlenir. Hücre membranı dışarıya doğru çıkıntılar yaparak patojeni içine alır. Bakteri girdiği epitel hücresinde membran vakuolü içinde uzun süre canlılığını sürdürür ve çoğalır. Daha sonra konak hücrede dışarıya doğru çıkıntılar oluşturarak komşu hücrelere transfer olur. Bakterilerin bu şekilde hücreden hücreye yayılması dokuda daha derinlere inmelerini sağlamaktadır. (68)

P. gingivalis'in epitel hücresine invazyonu ile metalloproteinaz yapımını artar; bu da ekstrasellüler matriksin onarımını engeller. P. gingivalis invazyonu doğal immun yanıt üzerinde de etkilidir. Diş eti epitel hücreleri tarafından IL-8 salgılanmasını inhibe eder. *P. gingivalis* tarafından IL-8 birikiminin engellenmesi, sürekli bakteriye maruz olan periodonsiyumda doğal konak savunmasını zayıflatır. Konak, artık bakterileri algılayamayıp onların ortadan kaldırılması için lökositleri yönlendirememektedir. Bakterilerin aşırı üremesi sonucunda periodontal hastalığın aktivitesi artmaktadır. *P.gingivalis*'in endotel hücrelerine girişi benzer mekanizmalarla gerçekleşmektedir (68). Hajishengallis ve ark. yaptıkları çalışmada, toplam bakteri miktarının çok düşük olduğu kolonizasyon seviyelerinde *Pg*'nin, oral kommensal bakterilerin sayı ve iletişim organizasyonunda önemli değişikliklere yol açarak periodontitis gelişimini indüklediğini göstermişlerdir (71). Sağlıklı bölgelerle karşılaştırıldığında derin periodontal ceplerden alınan subgingival plak örneklerinde, *Pg*'nin prevalans ve oranlarında belirgin artış gözlenmiştir. Ayrıca peridontitisli kişilerde serumda *P. gingivalis*'e karşı antikor titresinde artış görülmüştür. *Pg*'nin kan ve DOS örneklerinde saptanması hastalığın ilerleme riskinin artacağını gösteren bir parametre olmuştur (72).

Treponema Denticola

Treponema denticola (*Td*), oral spiroketlerdendir. Ağızdaki spiroketler gram negatif, anaerop, spiral şekilli ve oldukça hareketli mikroorganizmalardır. Karanlık alan ve floresan mikroskobunda görülürler. *Td*, en dışta glikozaminoglikan içeren bir dış membran ve peptidoglikan içeren bir hücre duvarına sahiptir. Bu iki yapının arasında bakteriye tipik rotasyonel hareketi yaptıran endoflajella bulunur. Aksiyel fibril olarak da isimlendirilen bu yapılar, *Td*'nin DOS içinde hareketini sağlar, epitel ve bağ dokusuna penetrasyonunu kolaylaştırır (40, 73).

Td'nin diğer kırmızı kompleks bakterilerle ortak özellikleri; dış membran veziküllerine sahip olması, aminoasitlerin kompleks anaerobik fermentasyonu, ekstrasellüler proteolitik aktivitesi, toksik metabolit üretmesidir. *Td*'yi diğer kırmzı kompleks üyelerinden ayıran özelliği ise hareketli bir mikroorganizma olması ve çevresel uyaranlara kemotaksi ile cevap verebilmesidir. Ayrıca gram (-) bakterilerden farklı olarak LPS üretememekte ancak dış membranı LPS aktivitesi gösteren lipooligosakkarit sentezlemektedir (74).

*T. denticola'*nın başlıca virülans faktörleri major dış membran proteini (Msp), Msp ile yakın ilişkili tripsine benzer proteinaz kompleks (aynı zamanda dentilisin olarak da adlandırılır), hemin ve laktoferrine bağlanan proteinlerdir (64). T. *denticola*'nın major yüzey proteini konak epitel hücre membranına taşınarak iletken bir iyon kanalı yapar ve membranı depolarize eder. *Td*'nin dentisilin isimli enzimi hücreler arası adezyon proteinlerini parçalayarak *Td*'nin epitelyal tabakaya penetrasyonunu sağlamaktadır. Ayrıca hücreler arası konak sinyal yollarını bozmaktadır. Treponemaların normal epitel hücre fizyolojisini bu denli bozabilmeleri, periodontal hastalıkla ilişkili olarak sayılarının artmasıyla uyumlu bulunmuştur (74).

Td, sağlıklı ağız florasında az miktarda tespit edilmiş, periodontitis, nekrotizan ülseratif gingivitis ve akut perikoronitis lezyonlarında sıklıkla izole edilmiştir (75). Diğer kırmızı kompleks bakterilerle çoğunlukla bir arada bulunan *Td*'nin, *Pg* virülansları ile sinejistik etki göstererek daha ciddi enfeksiyon ve yayılım gösteren ülseratif lezyonların geliştiği belirtilmiştir (76). Bir çalışmada tek başına *Pg,Tf,Td* ile enfekte edilmiş ratlardaki alveoler kemik kaybının, bu üç bakterinin 1:1:1 oranında karışımıyla enfekte edilen ratlardaki kemik kaybına göre daha az olduğu gözlenmiştir (77).

Tannerella Forsythia

Gram negatif anaerop sivri uçlu (fusiform) çomak olan *Tannerella forsythia* (*Tf*)**,** ilk kez Tanner ve ark. tarafından ileri periodontitisli hastaların plak örneklerinde tespit edilmiş ve

‘*Bacteroides*’ olarak tanımlanmıştır (78). *Tf,* LPS, tripsin benzeri proteaz, *Bacteroides* surface protein A (BspA) gibi virülans faktörlerine sahiptir. *Tf*’nin lösinden zengin BspA’sı bakteriyel yapışma ve invazyonda görev almaktadır. Ayrıca *Tf*’nin diğer elemanlarla ve bakterilerle protein-protein etkileşimini sağlamaktadır (68).

Tf asakkarolitik bir bakteri olmasına rağmen birçok glikozidaz enzimi salgılayarak tükürük, DOS ve periodontal dokulardaki kompleks oligosakkarit ve proteoglikanları hidrolize edebilmektedir. Apoptotizisi indüklemesi ve epitel hücrelerine invaze olabilmesi *Tf*’nin patojen özellikleri arasındadır. BspA, TLR (Toll-like reseptör) yoluyla çeşitli konak hücrelerle etkileşir. Fibronektin ve fibrinojene bağlanarak TLR-2 aracılığıyla monositlerden kemik rezorpsiyonuna yol açan proinflamatuvar sitokin salınımını başlatmaktadır. Yüzey ekzopolisakkaritler, Tf’nin biyofilm oluşturmasını inhibe ettiğinden *Tf* tek bir tür olarak genellikle biyofilm oluşturamamakta ancak Fn ile birlikte sinerjik biyofilm oluşturabilmektedir (79).

Tf, sağlıklı ve periodontitisli bireylerin diş eti epitel dokusunda tespit edilmiştir (80). Periodontitis olgularında, cep derinliğinde artışla birlikte *Tf* prevalansında artış görülmüştür (81). VanWinkelhoff ve ark. alveoler kemik kaybı görülmeyen sağlıklı bölgelerin %47’sinde *Tf*’yi tespit etmişlerdir. Sondalamada kanama görülen ceplerde, kanama görülmeyen ceplere kıyasla artmış *Tf* seviyelerinin bulunması, *Tf*’nin periodontal hastalık aktivitesiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir (68, 82).

PERİODONTOPATOJEN MİKROORGANİZMA TESPİT ETME YÖNTEMLERİ

20.yy’ın başlarındaki enfeksiyöz hastalıkların etiyolojisini tespit etmeye yönelik yöntemlerin gelişmesi, çeşitli türlerin barındığı periodontal dokulardaki enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmaların araştırılmasına yol açmıştır. Mikrobiyolojik testlerin, periodontal hastalıkların çeşitli formlarının teşhisini desteklemesi, hastalık başlangıcını ve ilerleyişini belirlemeye aracılık etmesi ve hangi periodontal bölgelerin aktif yıkım açısından daha büyük risk altında olduğunu saptayabilmesi gibi özellikleriyle periodontoloji alanında kullanımı yaygınlaşmıştır. Ayrıca periodontontopatojenlerin ortamdan uzaklaştırılmasını veya baskılanmasını hedefleyen periodontal tedavi yönetiminde mikrobiyolojik testlerden faydalanılmıştır (83).

Periodontal patojenleri tespit etmek için uygulanan teknikler: Karanlık alan mikroskop incelemesi, bakteriyel kültür yöntemi, immünolojik testler, enzimatik metotlar ve moleküler biyoloji teknikleridir. Bu testlerin bazıları araştırma amacı ile kullanılırken, bazıları da klinik

kullanım için uygun hale getirilmiştir. Periodontal hastalığa ait bölgesel sonuçların daha net olabilmesi için mikrobiyolojik tanıda sıklıkla subgingival plak örnekleri kullanılmıştır (84).

Karanlık Alan Mikroskopisi

Bilinen en eski ve basit yöntem karanlık alan mikroskopisidir. Hastaların plak örnekleri direkt mikroskoba alınarak, mikroorganizmalar şekil, büyüklük ve hareketliliği yönünden incelenmektedir. Mikroskop ile yapılan çalışma sonuçlarına göre, periodontal sağlıkta, bakteri plağının az sayıda hareketsiz koklar ile karakterize olduğu belirtilmiştir. Periodontal hastalıklarda ise çok fazla küçük, orta ve büyük boy spiroketler ve hareketli, kıvrık çubukların varlığı tanımlanmıştır (85).

Ayrıca karanlık alan mikroskopisi ile subgingival plağın koronalden apikale doğru bakteri morfolojisinde farklılıkların olduğu belirtilmiştir. Bu yöntem, periodontal tedaviyi takiben, floradaki değişikliklerin incelenmesi ve özellikle hasta motivasyonunda faydalı olmasına rağmen, mikroskopta izlenen küçük çubukların, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Aa*), *Pg* veya dental plakta yer alan bir başka çubuk şekilli bakterinin olup olmadığını saptamada yetersiz kalmıştır (2).

Bakteriyel Kültür Yöntemi

Kültür yöntemi subgingival mikrofloranın içeriğini araştırmayı hedefleyen çalışmalarda yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde de yeni mikrobiyal diagnostik metodların performansının belirlenmesinde referans metodu olarak kabul edilmektedir. Genellikle plak örnekleri anaerobik olarak kültüre edilirler. Bazen çeşitli biyokimyasal ve fiziksel testlerle kombine olarak seçici ve seçici olmayan besi yerlerini kullanarak farklı patojenleri tanımlayabilmektedir (86).

Bakteri suşları, koloni ve hücresel morfolojilerine göre gram boyası, şeker fermentasyonu ve biyokimyasal testler ile bakılarak tanımlanmaktadırlar. Bu yöntemin temel avantajları, aynı anda birden fazla bakteri türünü tespit edebilmesi, kültüre edilen türlerin rölatif ve tam sayılarını elde etme imkanı tanıması ve yeni türleri uygun şekilde karakterize edebilmesidir. Ayrıca bakterilerin antibiyotik duyarlılığını belirleyebilen tek invitro metod'dur (87). Fakat bu yöntemin önemli sınırlamaları da bulunmaktadır. Kültür metodlarıyla sadece canlı bakteriler üretilebilir, bu nedenle örnek alımında titizlik ve uygun taşıma koşulları gerektirmektedir. *Treponema* türleri ve *Tanerella forsythia* gibi hassas patojenlerin kültüre edilmesi zordur. Hassasiyetleri düşük ve saptama limitleri 10^3-10^4 bakteridir. Bu nedenle cep

içerisinde az sayıdaki bir spesifik patojen saptanamayabilir. Emek isteyen ve zaman alıcı bir yöntemdir (88).

İmmünolojik Testler

İmmünolojik testlerde hedef mikroorganizmaların saptanması için spesifik bakteriyel antijenleri tanıyan antikorlar kullanılmaktadır. İmmün değerlendirmelerinde çeşitli konfigürasyonlar mevcuttur. Bunlar arasında immünofloresan, mikroskop deneyleri, flow sitometri, enzyme linked immünoabsorbent assay (ELİSA), membran deneyi ve latex aglütinasyon sayılabilmektedir (89).

İmmünofloresans mikroskopisi esas olarak *Aa* ve *P.g* saptamada kullanılmaktadır (85). Flow sitometri, oral bakterilerin tanımlanması için kullanımında, hastadan alınan plak bakterilerinin floresan boyalı antibody ile işaretlenerek yapılan bir yöntemdir. Elisa, antikor-antijen bağlanma prensibini esas almaktadır. Subgingival örneklerdeki spesifik patojenlerin sayısını belirlemede kullanılmaktadır. Latex agglütinasyon testi proteinin latekse bağlanmasını temel alır. Basit ve hızlı olması nedeniyle periodontal patojenlerin hasta başında saptanabilmelerini sağlyabilecek testlerdir. Membran deneyi, bir membran üzerinde bulunan antikor-antijen bağlanmasını esas almaktadır. Oluşan bu immün bileşim renk reaksiyonu ile açığa çıkarılır. *Aa, Pg* ve *Prevotella intermedia (Pi)*'yi saptamak için tasarlanmıştır, ancak ortalama 10^5-10^6 bakteri hücresini belirleyen bir saptama limitine sahiptir (85).

Loesche ve ark, *Pg, Aa* ve *T.forsythia*'nın saptanması için immünolojik metotların (immünfloresan ve ELISA) kültür yönteminden önemli ölçüde üstün olduğunu ve *Treponema denticola'*nın saptanmasında mikroskobik yöntemle karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. Bu yöntemlerin, nispeten düşük maliyet, hızlılık gibi birçok önemli avantajı vardır ve ölü hedef hücreleri belirleyebildiği için sıkı örnekleme ve taşıma yöntemleri gerektirmemektedir (88).

İmmünolojik testlerin çoğu, hedef mikroorganizmalar için kantitatif veya yarı kantitatif bir tahmin sağlayabilseler de bu metotlar genelde nükleik asit problarının kullanıldığı PCR testlerinden daha zayıf saptama limitleri gösterirler. Bununla birlikte, yüksek özgüllüğü sağlamak için monoklonal antikorların kullanılmasını gerektirirler. Ayrıca test edilen antikorların sayısı ile sınırlıdırlar, iyi kontrollü klinik çalışmaların geçerliliğinden yoksundurlar ve floranın antibiyotik duyarlılığının değerlendirilmesine izin veremezler (88).

Enzimatik Metotlar

Td, Tf, Pg ve *Capnocythophaga* türleri, tripsin benzeri bir enzime sahip oldukları için bir enzimatik profili paylaşırlar. Renksiz substrat N-benzoil-DL-arginin-2 naftilamidin

(BANA) hidrolizi yoluyla bu enzimin aktivitesini ölçen enzimatik bir analiz geliştirilmiştir. Bu bakterilerin herhangi bir kombinasyonunu içeren bir plak numunesi, BANA ile emdirilmiş bir kağıt şerit üzerine yerleştirildiğinde, substrat parçalanır ve yoğunluğu toplam bakteri miktarı ile orantılı olan mavi-siyah bir renk üretir. Bazı yazarlar BANA testini, periodontal hastalıkta derin ceplerle ilişkili subgingival biyofilm analizi için ve hastalık aktivitesinin bir belirteci olarak kullanılmasını önermişlerdir (88, 90).

Net bir BANA reaksiyonu, 10^{5}'ten fazla BANA-pozitif organizmanın varlığını göstermelidir ki bu da oldukça yüksek bir tespit limitini gösterir. Ne yazık ki bu test, bakterilerin nispi oranlarını ayırt edememekte ve diğer oral mikroorganizmaların varlığını belirleyememektedir. Bu yöntemin kullanımı çok kolay ve hızlıdır. Bu nedenle mikroskop gibi diğer mikrobiyolojik testlerle birlikte 1990'larda oldukça yaygın olan hasta başında kullanım için ideal bulunmuştur. Bununla birlikte testin sınırlamaları; hastalığın ilerlemesindeki klinik değerlendirmeyi tahmin edememesi ve düşük güvenilirlik, sınırlı sayıda patojenin tespiti, test edilen patojenlerin az sayıda bulunduğunda varlığını saptayamaması, bunların piyasadan hızla yok olmasına neden olmuştur (85).

Moleküler Biyolojik Teknikler

Periodontal sağlık ve hastalık mikrobiyatasında kültüre edilebilen bakteri türlerinin çeşitlenmesi epidemiyolojik analizinin yapılabilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle daha hızlı, daha az zaman gerektiren ve daha kolay tekniklere ihtiyaç duyulmuştur. Bu amaçla örneklerin toplanmasından hemen sonra kültürü yapılmasına gerek duyulmayan analiz yöntemleri geliştirilmiştir. (83).

Nükleik Asit Prob Yöntemi

Nükleik asit prob yönteminde, hedef mikroorganizmadaki nükleik asit sekanslarının hibridizasyonu için, total genomik, klonlanmış veya sentetik oligonükleotid prob olmak üzere, DNA veya RNA parçacığı kullanılmaktadır (91).

DNA probları tek iplikli nükleik asit segmentlerinden oluşur. Bu iplikçiler bir enzim veya radyoizotopla işaretlenirler. Böylece tamamlayıcı nükleik asit sekansına bağlandıktan sonra lokalizasyonları belirlenmektedir. Probu hazırlamak için spesifik patojenler belirleyici organizmalar olarak kullanılırlar ve DNA'ların çıkarılması için lizise uğratılırlar. Çift heliks yapı denatüre edilerek tek iplikçiler haline getirilir, radyoaktif izotoplarla işaretlenir. Arkasından bir plak örneği analiz için gönderildiğinde lizis ve denaturasyon işlemlerine tabi tutulur ve DNA problarla reaksiyona sokulur. Eğer birbirini tamamlayıcı baz çiftleri hibridize

olursa radyoizotopla işaretli iplikçiler de filtre kağıdına fikse olacaktır. Filtre kağıdı radyografik filmle kapatılır ve radyoaktif işaretler film üzerinde lekeler oluşturur. Oluşan lekelerin koyuluğu ve büyüklüğü plak örneğindeki organizmaların konsantrasyonunu gösterir (91).

Bu test klinik plak örneğinde *Aa, Pg, Td* gibi pek çok bakteri türünü hızla test etmekte kullanılabilir. Problar 10^2 – 10^4 bakteri kadar az sayıda bakteriyi saptayabilirler. Bir bakteri türüne özgü genleri hedefledikleri için en yüksek özgüllüğe ve en düşük çapraz reaktiviteye sahiptirler. Plak bakterilerinin tanımlanması için spesifik bir test sunabilmekte ve örneklerin klinikten laboratuvara taşınması için sıkı koşullar gerektirmemektedir (91).

Dama Tahtası (Checkerboard) DNA-DNA hibridizasyonu yöntemi

Tam genom dama tahtası DNA-DNA hibridizasyon testi, ağız boşluğunda yaygın olarak bulunan 40 bakteri türünün eşzamanlı kantitatif tespiti için Socransky ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem, bakterilerin tam genom DNA'larından digoksigenin (DIG) ile işaretlenmiş problarının bir naylon membran üzerinde analizini sağlar. Problar, yaklaşık 10^3-10^4 hücrelik bir saptama limiti gösterir. Oral biyofilmlerin mikrobiyolojisine ilişkin mevcut bilgilerin çoğu, dama tahtası DNA-DNA hibridizasyonu ile kolaylaştırılmıştır. Bu teknik, tür seviyelerinin ve oranlarının önemli ölçüde azaldığı ancak türlerin ortadan kaldırılmadığı biyofilm enfeksiyonlarının tedavi çalışmalarında önemli olabilecek niceliksel veriler sağlamaktadır (92). Bu veriler, hedef türün azalmış olup olmadığının yanında mikrobiyotanın diğer üyelerinin de etkilenip etkilenmediğini göstermektedir. Bununla birlikte, canlı bakteri gerektirmediğinden, çok sayıda plak örneğinin ve türün değerlendirilmesine izin verdiğinden epidemiyolojik araştırmalar ve ekolojik çalışmalar için özellikle uygulanabilirdir (85).

PCR Yöntemi

Polimeraz zincir reaksiyonu, dizisi bilinen bir DNA bölgesinin in vitro olarak çoğaltılmasını sağlayan ve DNA molekülünün milyonlarca kopyasını kısa zamanda elde eden bir tekniktir. Bu teknikte tek bir gen bölgesi çoğaltılabileceği gibi, genin sadece bir parçası da çoğaltılabilmektedir. Metot basitçe tüp içerisinde nükleik asitlerin uygun koşullarda çoğaltılması esasına dayanmaktadır (93).

PCR da 30-40 döngüde tekrarlanan 3 ana basamak vardır. Bu basamaklar, araştırılacak örnekteki DNA'nın iki zincirinin yüksek ısı ile birbirinden ayrılmasını (denatürasyon), daha sonra sentetik oligonükleotitlerin hedef DNA'ya bağlanmasını (hibridizasyon), sonrasında zincirin uzamasını (polimerizasyon) kapsamaktadır. Bu basamaklar, reaksiyon karışımını içeren tüpleri kısa bir zamanda ısıtıp soğutabilen otomatik bir dönüştürücü'de (PCR cihazı)

gerçekleşmektedir. Tüm bu basamaklara amplifikasyon işlemi denir. Bu işlemden sonra amplifikasyon ürünü, primerler arasında kalan belli baz çifti büyüklüğündeki bölgenin agaroz jel elektroforezinde saptanır. Amplifikasyon yapılan bölgeye uygun tamamlayıcı prob ile hibridizasyon sonrası belirlenmesi ile de gerçekleşmektedir (94).

PCR yöntemi bakteriyel DNA dizilerinin tespitinde hızlı, kesin ve hassas sonuçlar ortaya koymaktadır. Klasik PCR yöntemi ile çoğaltılan spesifik örnekler, hedef mikroorganizmanın varlığını tespit edebilse de bakterinin niceliği hakkında bir bilgi verememektedir. Farklı tipleri olarak multipleks (çoklu) PCR, farklı bakteriyel türleri tespit edebilir ve niteliksel bir yöntemdir. Diğer bir tipi gerçek zamanlı (real-time) PCR'dır ve nicel sonuç vermektedir (95).

Real-time PCR

Gerçek zamanlı PCR, klasik PCR çoğaltımını görünür hale getiren ve monitorize edebilen floresan işaretli prob ve boyaların kullanıldığı, floresanın oluşan DNA ile doğru orantılı olarak arttığı bir çoğaltma yöntemidir (96).

Başlangıç miktarına göre oluşan son PCR ürününün kantifikasyonunun (miktarının belirlenmesi) daha hassas ve diğer metotlara göre daha kolay tespit edilebildiği bir yöntemdir. Bu yöntemde; her bir PCR döngüsünde oluşan son ürün miktarı flouresan ışınımı aracılığı ile eş zamanlı olarak tespit edilebilmektedir (97). Spesifik olmayan çift zincirli DNA'nın çoğaltımında floresan boyalar (SYBR Green I ve etidyum bromid boyaları gibi) kullanılır. DNA parçasının çoğaltılmak istenen bölgesi, özel bir bölge ise bu bölgenin saptanmasında da floresan işaretli problar (Taqman problar vb) kullanılmaktadır (98).

Real-time PCR, klasik PCR'dan farklı olarak zorunlu değerlendirme çalışmaları (jel elektroforez gibi) gerektirmemektedir. Bu, doğruluğu arttırdığı gibi kontaminasyon riskini de azaltır. Klasik PCR yöntemleriyle karşılaştırıldığında 10^7 kat daha güvenilirdir. Geniş bir uygulama alanı, özgünlük ve doğru kantifikasyon imkanı sunmaktadır (97).

PERİODONTAL HASTALIKLARIN TEDAVİSİ

Periodontal hastalığın doğru bir teşhisi ve prognoz tayini yapıldıktan sonra tedavi planlamasına geçilir. Periodontal hastalıkların tedavi planında amaç, sağlıklı bir periodontal ortam içinde fonksiyonel bir dentisyon oluşturmak ve bu durumu devam ettirmek için gerekli tüm işlemlerin düzenlenmesidir. Periodontal tedavi planlaması başlangıç fazı dışında 4 ana fazı içerir (99):

A. Başlangıç Fazı (Ön hazırlık fazı)

- Acil tedavi
- Dental ve periapikal
- Diğerleri

B. Cerrahi olmayan Periodontal Tedavi fazı (Faz I)

- Plak kontrolü ve hasta eğitimi
- Diyet kontrolü
- Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirmesi
- Restoratif ve protetik lokal irritan faktörlerin düzenlenmesi
- Çürüklerin temizlenmesi ve restorasyonu
- Antimikrobiyal terapi (Lokal veya Sistemik)
- Okluzal terapi
- Minor ortodontik tedavi
- Geçici splint ve protezler

C. Cerrahi tedavi (Faz II)

- Periodontal Cerrahi
- İmplantların Uygulanması
- Endodontik Tedaviler

D. Restoratif Tedavi (Faz III)

- Final Restorasyonlar
- Sabit veya hareketli protezler

E. İdame ve Destekleyici Periodontal Tedavi **(**Faz IV)

- Düzenli Plak Kontrolleri
- Plak-Diştaşı
- Gingival Durum Değerlendirmesi
- Okluzyon ve mobilite kontrolü
- Patolojik durumların kontrolü
- Radyolojik kontroller

Başlangıç Periodontal Tedavi

Başlangıç periodontal tedaviyi oluşturan cerrahi olmayan bu faz, tek başına etkin bir tedavi yöntemi olmakla beraber diğer fazların temelini oluşturmaktadır. Gingivitis ve periodontitis hastalarında ortak uygulanan başlangıç periodontal tedavinin temel hedefi; oral

hijyen motivasyonu ile hastanın etkin supragingival plak kontrolünü sağlamak, hastalığa sebep olan etiyolojiyi ortadan kaldırarak hastalığın ilerlemesini durdurmak ve dentisyonu sağlıklı duruma getirmektir.

Başlangıç periodontal tedavi, periodontal dokularda patolojik lezyonlara sebep olan enfeksiyonun kontrolü amacıyla çeşitli yöntemleri kapsamaktadır. Hastanın kendi oral hijyenini sağlaması ile kombine yapılan cep/kök enstrümantasyonu işlemi (diş taşı temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi) dişler üzerinde biriken eklentileri uzaklaştırır. Gram negatif bakterilerden baskın subgingival mikroorganizma topluluğunu azaltarak inflamasyonu baskılar ve böylece diş eti sağlıklı hale getirilir (100). Dolayısıyla diş taşı temizliği ve kök yüzey düzeltme işlemi periodontal sağlığın elde edilmesi ve idamesi açısından periodontal tedavinin ilk ve en önemli basamağını oluşturmaktadır.

Diş taşlarını temizlemek, kök yüzeyini düzeltmek ve iltihaplı yumuşak dokuları elimine etmek amacıyla, özel kesici kenarlara sahip el aletleri üretilmiştir (Kretuvarlar, Gracey/üniversal küretler). El aleti kullanımı dışında sonik ve ultrasonik aletler yaygın olarak kullanılmaktadır. Sonik aletler, enstrümanın ucunda mekanik titreşim yaratan hava basıncı ile çalışmaktadır (2000-6000Hz). Ultrasonik kazıyıcılar, elektrik akımını mekanik enerjiye dönüştürerek aletin ucunda yüksek frekanslı titreşim oluşturarak çalışmaktadırlar (18000-45000 Hz) (101).

Başlangıç periodontal tedavi ile ilgili yapılan çalışmalarda, diş taşı temizliği ve kök düzeltilmesinden sonra diş eti iltihabında, cep derinliğinde ve sondlamada kanamada azalmalar gözlemlenmiştir (102, 103). Başlangıç periodontal tedaviyi takiben elde edilen mikrobiyolojik sonuçlarda, subgingival debridmandan hemen sonra 3mm'den derin ceplerde toplam bakteri sayısında yaklaşık 3,5 kat düşüş gözlenmiştir (104). Ayrıca subgingival debridmanı takiben birkaç hafta içinde, *P.gingivalis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, P. intermedia, T.forsythia* ve *T.denticola* mikroorganizmaların hem ortalama sayılarında hem de kolonize oldukları bölge sayılarında azalmalar görülmüştür (105, 106). Başlangıç periodontal tedavilerden sonra gerçekleşen iyileşme sonucunda cerrahi müdahaleye ihtiyaç azalabilmektedir (107).

Başlangıç Periodontal Tedavi Sonrası İyileşme

Başlangıç periodontal tedavi sürecinde, yıkıma uğramış dokular ve dejenere olmuş doku artıkları uzaklaştırılmaktadır. Diş taşı temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi işlemi esnasında diş eti oluğunu döşeyen epitel kazıma işleminden etkilenebilmekte ve bağ dokusu açığa çıkmaktadır. Kesici yaralanmalara karşı dokunun verdiği ilk yanıt olan kanama, iyileştirici kan

hücrelerin olay yerine gelmesine olanak sağlamaktadır. Kan pıhtısı diş eti sulkusunu doldurur. Çok kısa bir süre sonra yara yüzeyinde bol miktarda polimorfnükleer lökositler (PMNL) görülür. Bunu küçük kan damarlarının sayısında azalma ile granülasyon dokusunun hızlı proliferasyonu takip eder. Yara kenarlarındaki sağlıklı bazal epitel hücreleri yoğun mitotik aktivite göstererek çoğalırlar ve pıhtının altından bağ dokusunu döşemeye başlarlar. İkinci günde diş eti oluğu tamamen epitel ile kaplanmıştır. Dört ve beşinci günlerde diş eti oluğu tabanında epitelyal ataşman görülmektedir. İltihabın şiddetine ve cep derinliğine bağlı olarak epiteldeki iyileşme 1-2 hafta içerisinde tamamlanmaktadır (108, 109). İmmature (olgunlaşmamış) kollojen fibriller 21.gün içinde görülmektedirler.

Çeşitli araştırmacılar detertraj ve enfekte granülasyon dokularının çıkarılma işlemi olarak bilinen gingival küretaj uygulaması ile tedavi edilen maymunlarda ve insanlarda iyileşmenin yeni bağ dokusu ataşmanı oluşmaksızın, ince uzun birleşim epiteli oluşumu ile sonuçlandığını ve bunun da kök yüzeyi temizlendikten sonra keratinositlerin oluk epitelinden cep içerisine göç etmesi sonucu oluştuğunu rapor etmişlerdir. Bazen bu uzun epitel yapı boyunca yer yer bağ dokusu ataşmanının oluştuğu gözlenmiştir (110).

Başlangıç Periodontal Tedaviye Ek Uygulanan Yöntemler

Uzun dönem takip çalışmaları, periodontitis tedavisinde BPT'nin başarılı olduğunu kanıtlamış ve bunu altın standart olarak göstermiştir (106). Ancak mikrobiyolojik çalışmalar, mekanik periodontal tedavinin subgingival bölgede yerleşen Aa, Pg gibi olası periodontal patojenlerin elimine edemediğini gözlemlemiştir. Bu patojenler periodontal aletlerin giremeyeceği yerlerde (örneğin; derin vertikal defektler, furkasyon bölgelerinde) bulunabildiklerinden veya periodontal yumuşak dokulara ya da dentin tübülleri içerisine lokalize olduklarından ulaşılmaz olabilmektedirler (111). BPT sonrası mikroorganizmaların tamamen elimine edilememesi veya yeniden gelişimi, tedavinin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Bu sebeple başlangıç periodontal tedavinin etkinliğini artırmak için mekanik tedaviye destek olarak antimikrobiyal ve kemoterapatik ajanların kullanımı gündeme gelmiştir (112).

Antibiyotikler

Periodontitisteki inflamasyonun çözülmesini sağlayarak bakteriyel yükü daha da azaltmak için başlangıç periodontal tedavinin bir parçası olarak çeşitli antibiyotikler kullanıma girmiştir. Periodontitis tedavisinde antibiyotikler sistemik ve lokal olarak uygulanabilmektedir. Geniş spektrumlu antimikrobiyal ilaçlar periodontal tedavide kullanmak için test edilmiş,

bunlar; Tetrasiklinler (tetrasiklin, minosiklin, doksisiklin), penisilinler (amoksisilin), makrolidler (eritromisin, spiramisin, azitromisin), nitroimidazoller (metronidazol, ornidazol), linkozamidler (klindamisin)'dir. Bu antibiyotiklerin tek başına veya kombine kullanımları ile yapılan çalışmalarda, periodontal tadavinin klinik ve mikrobiyolojik sonuçlarını olumlu yönde destekleyen çalışmalar bulunmuştur (113, 114).

Ancak sistemik antibiyotiklerin kullanımları ile ilgili risk-fayda analizi yapılan çalışmalar, birtakım dezavantajlar öne sürmüşlerdir. Sistemik antibiyotik kullanımı ile alerjik reaksiyonlar, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları görülmekte ve verilen antibiyotiklere karşı dirençli bakteri türleri gelişebilmektedir. Ayrıca DOS'da istenen ilaç konsantrasyonlarına ulaşılması için yüksek doz kullanımı gerektirmekte ve bu da hasta uyumunu engellemektedir.

Sistemik olarak kullanılan ilaçların yan etkilerinden kaçınmak ve ilaçlara bakteriyel tolerans gelişimini azaltarak lokal salınımlı antibiyotikler piyasaya sunulmuştur. Lokal salınım, fiberler, jeller, çipler veya mikroküreler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. İlgili bölgede sistemik uygulamaya göre çok daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadırlar. Bunlardan bazıları; doksisiklin jel, minosiklin hidroklorür mikroküreleri, tetrasiklin hidroklorür içerikli fiberler, metronidazol jel ve klorheksidin glukonat çipidir (115).

Sistematik incelemeler, tek başına SRP ile karşılaştırıldığında lokal antimikrobiyallerin yardımcı kullanımında, sondlama derinliğini, sondlamada kanamayı ve periodontal patojenleri azalttığını, klinik ataşman düzeyinde kazanç sağladığını göstermiştir; ancak, bu etkinin klinik önemi oldukça sınırlı görünmektedir (116, 117).

Lokal uygulanan yavaş salınım yapan antimikrobiyal ajanların, uygulanan bölgede terapatik dozların idamesi zor olabilmektedir. Ayrıca uygulanan ajan kolaylıkla bölgeden çözünür veya tükrük tarafından uzaklaştırılır. Yerleştirilmeleri zaman alan bazı ajanların bir süre sonra cep içinden çıkarılması gerekmektedir ve bu da hasta uyumunu etkileyen bir faktördür. Ağızda fazla sayıda dişe antimikrobiyal ajan yerleştirilmesi durumunda oral kandida enfeksiyonu da gelişebilmektedir.

Lokal Antiseptik Ajanlar

Antibiyotikler dışındaki antimikrobiyaller, subgingival bakteriyel enfeksiyonu elimine etmek ve supragingival plak kontrolü ile subgingival alanın rekolonizasyonunu engellemek amacıyla kullanılmaktadırlar. Klinikte uygulanan veya hastanın bireysel uyguladığı antiseptik ajanlar; listerin, triklosan, çinko, bakır, kalay gibi metal iyonları, povidon iyodin ve klorheksidindir.

Klorheksidin, plak kontrolünde en etkili kimyasal ajan olarak görülmektedir. Klorheksidinin geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivitesi, ağız boşluğundaki kalıcılığı ve oral irrigasyon veya jel yerleştirme sırasında kullanım kolaylığı nedeniyle sıklıkla mekanik debridmana yardımcı olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, yalnızca minör klinik faydalar elde edilmiştir ve subgingival mikroflora üzerindeki antimikrobiyal etkilerin ihmal edilebilir olduğu gösterilmiştir (118).

Klorheksidinin uzun dönem kullanımında fırsatçı suşların gelişimi gibi mikrobiyolojik yan etkileri bulunmamaktadır. Fakat bu dozların uzun süre kullanımı tat bozukluğu, dişlerde, ağız içi mukozalarda, dil sırtında ve ağızdaki restorasyonlarda boyanma ve diştaşı oluşumunda artış, mukozal erozyon, hipersensitivite reaksiyonu, tek/çift taraflı parotis bezinin şişmesi gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir.

Antiseptik ajanlar içeren (klorheksidin, uçucu yağlar, triklosan, vb.) ağız gargaraları veya diş macunları sıklıkla supragingival plak birikiminin önlenmesini sağlar ve bireysel ağız, hijyeni programlarında önemli roller üstlenirler.

Axelsson ve ark. periodontal tedaviyi takiben periodontal sağlığın uzun süreli korunmasında yeterli ağız hijyeninin önemini göstermişlerdir. Bununla birlikte dişeti oluğu sıvısının hareketi, ağız gargaralarına ve diş macunlarına dahil edilen antiseptiklerin cep penetrasyonunu oldukça olanaksız hale getirmektedir. Bu nedenle antiseptik ajanlar periodontal cebe nüfuz edemeyip kemoterapötik konsantrasyonları elde edemezler ve mevcut subgingival plak üzerinde yeterli etkiye sahip olamazlar (119).

Ayrıca gargaraların ağızda her bölgeye eşit dağılmaması, özellikle interdental bölgelere ulaşmaması gibi limitasyonları vardır. Genel olarak, periodontal tedavide bu antimikrobiyallerin etkilerini değerlendiren çalışmalar, yalnızca kısa vadeli farklı klinik ve mikrobiyolojik faydalar göstermiştir (120, 121).

BPT'yi desteleyici sistemik veya lokal olarak uygulanan antiseptik kimyasal ajanların belirli avantajları olmasına karşın mevcut dezavantajlarının bilinmesi ve bunlardan hangisinin uzun dönemde daha etkin olduğu konusunda belirsizliklerin görülmesi yeni bir yöntem arayışına geçilmesine neden olmuştur.

Son zamanlarda hızla gelişme gösteren ve tıbbi alanda kullanımı yaygınlaşan lazerlerin, biyolojik dokularla ilişkisi daha iyi anlaşılmaya başlanmış ve periodontoloji alanında da birçok araştırmaya konu olmuştur.

LAZERLER

Lazer "Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi" anlamına gelir. İngilizce "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin baş harflerinden oluşur(122).

Lazerin tarihçesi, Albert Einstein'in 1916 yılında, bir maddenin uyarılarak radyasyon yayılımı yapabileceği kavramını ortaya atmasıyla başlar. 1960'ta Mainman ve ark, koyu kırmızı renkli bir ışık yayan alüminyum oksitten yapılmış sentetik bir "ruby barı" kullanarak, laboratuvarda deneysel olarak lazer ışığını üretmiştir. (123)

1961 yılında ilk sürekli etkili gaz kaynaklı lazer (Helyum-Neon) Javan ve ark. tarafından kullanılmıştır (124). CO2, Nd-YAG, argon lazeri aynı yıllarda geliştirilmiştir. 1980'lerin başında daha küçük ancak daha güçlü lazerler üretilmeye başlanmış, 1980'li yılların sonunda "atımlı (pulsasyonlu)" lazer ışınının keşfiyle, anormal veya zarar görmüş dokular selektif olarak uzaklaştırılırken, sağlıklı çevre dokuların zarar görmemesi sağlanmıştır. 1990'ların başında tarayıcı bilgisayar sistemlerinin geliştirilmesiyle, lazer ışınlarının bu sistemlerle kontrolleri mümkün olmuştur (125).

Normal şartlar altında evrende bulunmayan lazer ışını, teorik olarak atomik yapısına dışarıdan elektron eklenen bir atomun ortama yaydığı fotonlardan oluşur, tek dalga boyunda ve uniform hareket gösteren (koherent) foton parçacıklarından oluşan, saçılım göstermeyen (kolime) bir ışın demetidir.

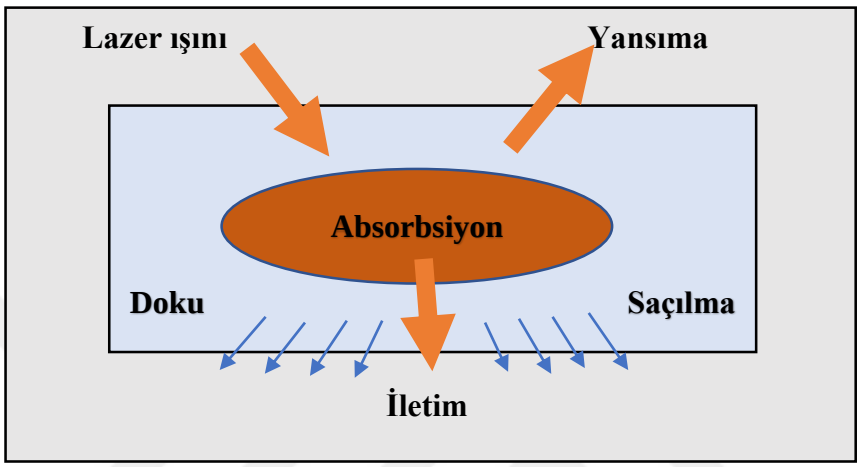
Lazer ışınının oluşması için gerekli düzenekte; bir optik rezonatör içine yerleştirilmiş ışık kaynağı (flaş lambası gibi), bu ışığın etkidiği bir ortam (Karbondioksit gazı, Erbiyum kristali), ortamın iki ucunda tam-yarı yansıtıcı aynalar ve lazer ışınının çıkış yaptığı bölmede mercekler bulunur. Işık kaynağının etkidiği ortamın katı, sıvı, gaz ya da yarı iletken oluşuna göre lazerler değişik isimler alır. Her lazer tipinin üretim ortamının optik özelliklerinden kaynaklanan özel bir dalga boyu vardır, birimi "nm" veya "λ" ile gösterilir. Bu dalga boyları elektromanyetik radyasyon dalgalarında olduğu gibi optik kanunlar çerçevesinde dokularda soğurulma **(**absorbsiyon), transmisyon, yansıma, saçılma gibi farklı etkiler yapar (126).

Absorbsiyon: Lazer ışığı, dokuda bir miktar dağıldıktan sonra soğurulma meydana gelir. Soğurulan ışık doku içinde ani ısı oluşumu olarak kabul edilebilen fototermal etkiye yol açabilmektedir. Dokudaki soğurulmanın miktarı, lazerin dalga boyu ve hedef dokudaki özelliklerinden (dokunun absorbsiyon gücü, yoğunluğu, kan dolaşımı, mineral ve su oranları) etkilenmektedir.

Transmisyon: Absorbsiyonun tersine lazer enerjisinin dokudan hiçbir etki yapmadan geçmesidir.

Yansıma: Işık, doku yüzeyinden sekerek dışarıya doğru dağılmaktadır. Dokuya iletilmesi hedeflenen enerji istenilen miktara ulaşamaz. Mineden yansıma, dentin ve diş etine göre daha fazladır.

Saçılma: Işığın doku içinde molekülden moleküle sekerek dağılmasıdır. Enerjinin dokuda daha geniş bir hacime yayılmasından sorumludur. Bu etki ile termal hasar da en aza indirilmiş olur.



Şekil 6. Lazerin dokular üzerine etkisi (5)

Lazer Işınının Karakteristik Özellikleri

Monokromatisite: Lazer ışığının özel bir rengi vardır. Buna monokromatizm denir. Işın tek dalga boyuna sahip olduğu için tek renge sahiptir ve bu renk, dalga boyu ile birlikte her lazerde farklılık gösterir.(127)

Koliminasyon: Lazer kavitesinden yayılan ışının boyut ve tipini tanımlar. Yayılan bütün dalgalar yaklaşık olarak paraleldir ve ışınların sapma olasılığı çok düşüktür. Bu özelliği, ulaşılan sisteme iyi bir geçiş için önemlidir. Bir dental x-ışını cihazı radyasyonu bu şekilde üretir (126). Yüksek derecede paralellik gösteren lazer ışınının çapı küçük ve verimi yüksektir. Dağılımı yüksek lazer ışınları ise hedef çapı büyüyeceğinden daha az etkiye sahip olur ve genellikle düşük yoğunluklu lazer tedavisinde kullanılırlar (127).

Koherentlik: İki farklı fazdaki ışınların birbirine karışmasına koherens denir. Lazer ışınında koherensliği, boyuna ve enine giden ışınlar sağlar (127).

Lazer Kullanım Parametreleri

Uygulanacak bölgeye kullanım amacına göre değişmektedir (128, 129).

Güç yoğunluğu (W/CM^2): Belirli zaman diliminde yapılan işin miktarı 'Watt' olarak ifade edilir. Güç yığunluğu, ışık yoğunluğu veya ışık konsantrasyonu olarak da adlandırılan birim alanda bulunan foton konsantrasyonudur.

Enerji yoğunluğu (J/CM^2): Enerji, işi gerçekleştirme yeteniği 'Joule' ya da 'milijoule' olarak ifade edilir. Enerji yoğunluğu, birim alandaki enerji miktarıdır. Çok kısa atımlı lazerlerde, güç yerine atım başına enerji kullanılabilmektedir.

Ortalama güç: Bir zaman aralığında dokuyu etkisi altına alan güçtür. Bazı lazerler 1 saniyede birden fazla atım yapmaktadırlar

Atım süresi: Tek bir atımın yayılma uzunluğunun zaman içerisinde saniyeler ile ölçülmesidir.

Atım sıklığı: Saniyedeki atım sıklığını tanımlamaktadır ve birimi Hertz (Hz)'tir.

Lazer emisyon modları: Lazer cihazında üç farklı emisyon modu bulunmaktadır:

Sürekli dalga boyu (Continuous wavelength, CW): Lazer ışınının tek bir güçte ve kesintisiz olarak yayılımıdır.

Aralıklı dalga boyu: Lazer ışınının mekanik bir bariyer ile kesintiye uğratıldığı ve otomatik aralıklı yapıldığı moddur.

Serbest atımlı aralıklı dalga modu: Bilgisayar tarafından kontrol edilerek aralıklı atışların yapıldığı moddur. Çok kısa süreliğine yapılan atım ile çok yüksek enerji oluşmaktadır.

Lazer atımlarının sürekli veya kesintili olması önemli bir faktördür. Sert doku lazerlerinin atım süreleri, dokuya termal etki oluşturmamak amacı ile mikro saniyelerle (ms) ifade edilir. Yumuşak dokuda bu süre daha uzun olabilir. Çünkü yumuşak dokuya uygulanan enerji miktarı daha azdır.

Lazerin Dokudaki Etkileri

Lazer enerjisi doku tarafından absorbe edildiğinde çeşitli fotobiyolojik etki türleri meydana gelmektedir.

Fototermal etkiler: Lazer enerjisi termal etkiye dönüşerek dokuda ısınma meydana getirir. Koagülasyon, protein denatürasyonu (60^oC'nin üzerinde), küçük kan damarlarının tıkanması, lenfatik hemostazın artırılması, yara yerlerinin sterilizasyonu ve doku kaynaşması ($70\text{-}90^oC$ arasında) gibi olaylara sebep olur (130).

Fotokimyasal etki: Lazer ışığının herhangi bir termal etki olmaksızın uygulandıkları yüzeyde ve hedef dokuda oluşturduğu değişikliklerdir. Moleküllerin bağlarının yüksek foton enerjisi etkisi ile çözülmesi ya da kimyasal reaksiyonların tetiklenmesi söz konusu olabilir (131).

Fotobiyomodülasyon: Lazerlerin iyileşmeyi hızlandırma, dolaşımı artırma, ödemi azaltma ve ağrıyı en aza indirme yeteneğini ifade eder. Fotobiyomodülasyon etkilerin hücresel matriks ve mitokondri içindeki fotokimyasal ve fotobiyolojik etkileşimler yoluyla meydana geldiği söylenmektedir. Biyostimülasyon, ameliyat sonrası rahatsızlığı azaltmak ve tekrarlayan herpes ve aftöz stomatit gibi hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır (131).

Foto-mekanik ve foto elektrik etkiler: Bunlardan *photoablation*, hızlı termal ekspansiyon, mekanik şok dalgaları sonucu oluşurken *photodistruption* ise optik geri kırılmalar, mekanik şok dalgaları sonucu oluşmaktadır (131).

Lazerin Sınıflandırılması (132)

1. **Lazer aktif maddesine göre**
   - Katı Lazerler: Nd: YAG, Ho: YAG, Er: YAG, Ruby, Alexandrite, Er Cr: YSGG
   - Gaz Lazerler: CO2, Ar/Krypton, Excimer, Ultraviole, HeNe
   - Sıvı Lazerler: Boya
   - Elektronik Lazerler: Yarı iletkenler, Diyot Lazerler
2. **Lazer ışını hareketlerine göre**
   - Sürekli ışık verenler
   - Atımlı ışık verenler
   - Dalgalı akım olarak ışık verenler (choop)
3. **Dalga boylarına göre**
   - Mor ötesi (ultraviolet-UV) spektrum (140- 400 nm)
   - Görünür (visual-VIS) spektrum (400-700 nm)
   - Kızıl ötesi (IR) spektrum (700 nm ve üstü)
4. **Klinik kullanım alanına göre**
   - Tip 1 lazerler; Argon lazerler (rezin polimerizasyonu, diş beyazlatma)
   - Tip 2 lazerler; Argon lazerler (rezin polimerizasyonu, diş beyazlatma, yumuşak doku lazeri)
   - Tip 3 lazerler; Nd: YAG, CO_2, Diyot (yumuşak doku lazeri)
   - Tip 4 lazerler; Er: YAG (sert doku lazeri)
   - Tip 5 lazerler; ErCr; YSGG (sert doku, yumuşak doku, diş beyazlatma)

Diş Hekimliğinde Lazer

Farklı lazer türlerinin biyolojik dokularda insizyon, koagülasyon, ablasyon ve vaporizasyon yeteneklerinin ortaya çıkmasıyla, temel uygulanabilir güvenlik parametreleri geliştirilmiş ve klinik diş hekimliğinde çeşitli alanlarda tanı ve tedavi amacıyla kullanılmaya başlanmıştır.

Gingivektomi, gingivoplasti ve frenektomi, tümor ve diğer lezyonların eksizyonu, biyopsi insizyon ve eksizyonu, ikinci faz implant cerrahisi, periodontal hastalıkların tedavisi ve cerrahisi, aftöz ülserler ve herpetik lezyonlar gibi yumuşak dokuların tedavilerinde lazerlerden faydalanılmaktadır.

Bunların dışında vasküler lezyonların kanama kontrolünde, artroskopik tempromandibular eklem cerrahisinde, osteotomi ve osseöz kron boyu uzatmada, subgingival diştaşı tespitinde, kök kanal debridmanı ve preparasyonunda, çürük teşhis ve tedavisinde, diş beyazlatmada da lazerler kullanılmaktadır (133). Aynı zamanda düşük doz lazerler fotokimyasal özelliklerinden yararlanılarak enfeksiyoz hastalıkların tedavisinde fotodinamik terapi için kullanılmaktadırlar (134) .

Lazerin, kanamayı azaltarak cerrahi bölgesinde uygun görüş alanı sağlaması, anestezi ihtiyacını azaltması, cerrahi tedavi sonrası ağrı ve şişliğin daha az olması, yara büzülmesinin ve skar dokusunun az olması gibi özellikleri geleneksel tedavi yöntemlerine göre avantaj sağlamaktadır.

Ayrıca hem ağrı hem de ses oluşumu daha az olduğu için hastalar bu tedaviyi daha kolay kabul etmektedir. Kanama bozukluğu, kardiyak bozukluk, psikolojik sorunlu hastalar ya da çocuklarda hiçbir yan etkisi olmadan uygulanabilmektedir (5).

Periodontolojide lazer tedavisinin, periodonsiyum ve özellikle periodontal cepler üzerindeki etkinliğini bakterisidal yetenekleri ve periodontal koşulların iyileştirilmesi açısından değerlendirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır.

Lazerlerin, periodontal cep epiteli ve granülasyon dokusunu uzaklaştırarak bakterisidal ve detoksifikasyon etkileri gözlemlenmiş. Bazı lazerlerin sadece dental plağı değil, aynı zamanda çok düşük mekanik gerilimle ve smear tabakası oluşmadan kök yüzeyinden diş taşını da etkili bir şekilde çıkarabildiği gözlenmiştir (5).

Ayrıca, ışınlama sırasında hedef dokuyu çevreleyen hücreler üzerinde saçılan ve penetre olan lazerlerin potansiyel biyostimülasyon etkileri ile, periodontal dokuların enflamasyonun azalmasında ve periodontal dokuların iyileşmesinde etkili olmuştur (5).

Lazer ışınlamasının çeşitli avantajları göz önüne alındığında, geleneksel mekanik tedavi ile kombinasyon halinde veya tek başına kullanılması, periodontal ceplerin durumunu tek başına mekanik tedaviden daha fazla iyileştirme potansiyeline sahip olduğu söylenebilir (5).

Tablo 5. Diş hekimliğinde kullanılan lazerler, dalga boyları ve hedef dokular (135)

Lazer Tipi	Dalga Boyu	Kullanılan Kromoforlar	Hedef Doku
Diyot	850-1064 nm	Pigmentler, Hemoglobin, Melanin	Diş eti, Mukoza,
Nd:YAG	1064 nm	Pigmentler, Hemoglobin, Melanin	Diş eti, Mukoza,
Er:YAG	2940 nm	Hidroksiapatit, Su	Diş eti, Mukoza, Mine, Dentin, Kemik
ErCr; YSGG	2860 nm	Hidroksiapatit, Su	Diş eti, Mukoza, Mine, Dentin, Kemik
CO2	10640 nm	Su	Diş eti, Mukoza, Mine, Dentin, Kemik

Periodontolojide Kullanılan Lazerler

Nd: YAG Lazer

Neodymium-doped: Yttrium, Aluminium and Garnet (Nd:YAG) lazerler serbest çalışan pulsatif kristal bir lazerdir. Lazer enerjisi, sürekli bir ışın yerine fotonik enerji atımlar halinde üretilir. Bu lazer ayrıca temaslı veya temassız prosedürler için bir fiberoptik dağıtım sistemi kullanır. 1064 nm dalga boyuna sahiptirler. İyi bir hemostatik özelliği sahiptir ve pigmente dokuda yüksek düzeyde absorbe olur. CO_2 ve Er:YAG lazere göre su moleküllerince daha az emilirler. Nd:YAG lazer aynı zamanda bakterisittir ve iyi bir hemostaz sağlar (136).

Fototermal etkisi yumuşak doku cerrahisinde kullanışlı olmasını sağlar. Diş hekimliği cerrahisinde kullanılan tüm lazer sistemleri içinde en fazla penetrasyon derinliğine sahip olduğu

için cerrahi yüzey altında kalan dokular da lazer enerjisine maruz kalırlar. Bu da istenmeyen çevre zararlarının doğmasına neden olmaktadır.(137)

Nd: YAG lazer potansiyel hemorajik yumuşak doku ablasyonunda etkilidir. FDA (Food and Drug Administration), Nd:YAG lazerlerin yumuşak doku cerrahisinde kullanımını 1990 yılında onaylamış ve ayrıca subgingival diştaşı temizliğinde kullanılabileceğini belirtmiştir. Nd:YAG lazer sert doku cerrahisi için çok uygun değildir, ancak FDA 1998 yılında, Nd:YAG lazerlerin mine çürüklerinde kullanılabileceğine karar vermiştir (5).

Erbiyum Lazer Ailesi

Erbium-doped: Yttrium, Aluminium and Garnet (Er:YAG) 2940-nm ve Erbium-chromium: Yttrium, Scandium, Gallium and Garner (ErCr:YSGG) 2780-nm cihazlar, yüksek dalga boylarına sahip serbest çalışan pulsatif lazerlerdir. Erbiyum lazerler, suda en yüksek absorpsiyon oranına sahiplerdir ve hidroksiapatite affiniteleri mevcuttur (138). Lazerler içerdikleri hava-su spreyi sayesinde sert doku operasyonlarında rahatça kullanılabilmektedirler (139). Erbiyum lazerlerin subgingival diştaşı temizliğinde ve yumuşak doku ve kemik cerrahisinde kullanımı FDA tarafından onaylanmıştur (5)

CO_2 Lazer

Yumuşak doku lazeri ve hidroksiapatit tarafından en fazla absorbe edilen lazerdir. İlk CO_2 lazerlerin 10600 nm dalga boyunda uzun atımlı ve daha yüksek millijoule (mJ) ile kullanımının dokularda termal hasara neden olduğu görülmüş daha sonra 9300 nm yayan yeni dalga boylu CO_2 lazer ortaya çıkarılmış ve klinik kullanım için FDA tarafından onaylanmıştır (138). Yumuşak doku insizyonunda ve koagülasyon amacıyla kullanılabilmektedir. Bugüne kadar, periodontal cep tedavisinde kullanımına dair yayınlanmış bir çalışma veya rapor bulunmamaktadır (140).

Diyot Lazerler

Diyot lazer, elektrik enerjisini ışık enerjisine dönüştürmek için genellikle Galyum (Ga), Arsenide (Ar) ve Alüminyum (Al) ve İndiyum (In) gibi diğer elementlerin bir kombinasyonunu kullanan katı hal yarı iletken bir lazerdir. Dalga boyu yaklaşık 800 ila 980 nm arasında değişir. Sürekli dalga ve aralıklı-atımlı modlarda yayılır ve genellikle esnek bir fiber optik dağıtım sistemi ile temas ederek çalıştırılır. 800–980 nm'de lazer ışığı suda zayıf bir şekilde emilir, ancak hemoglobin (Hb) ve diğer pigmentler tarafından yüksek oranda emilir (141).

Diyot lazer temelde diş sert dokuları ile etkileşime girmediğinden, yumuşak doku cerrahi işlemlerinde rahatlıkla kullanılır (142). Diş eti ve ağız mukozasını insizyonu, koagülasyonu, yumuşak doku küretajı veya sulküler debridman için endikedir. FDA, diyot lazerin (GaAlAs 810 nm) 1995'te oral yumuşak doku cerrahisinde ve 1998'de sulküler debridmanda kullanımını onaylamıştır (5).

Diyot lazer, fiberin ucundaki ısı birikiminin neden olduğu "hot tip" etkisini kullanarak termal etki sergiler ve işlenen yüzey üzerinde nispeten kalın bir pıhtılaşma tabakası oluşturur. Etki tarzı, elektro-koterizasyona oldukça benzer. Bir diyot lazerin doku penetrasyonu Nd: YAG lazerinkinden daha düşükken, ısı oluşum oranı daha yüksektir , bu da Nd: YAG lazere kıyasla yüzeyde daha derin pıhtılaşma ve daha fazla karbonizasyon ile sonuçlanır (141).

Diyot lazerler yüksek elektriksel-optik verime sahiptir, küçük, hafiftir ve kompakttır, dolayısıyla taşınabilirdir ve diğer katı hal ve gaz lazerlerine (Nd: YAG, KTP.YAG, Ho, YAG, argon, erbium ailesi ve CO2 gibi) kıyasla sessiz cihazlardır (143).

Diyot lazerler, belirli atım süresi, açma-kapama süresi kontrolleri sunarak, dokuya daha kısa süreler için daha yüksek güç uygulanmasına izin verir, bu da dokuların başka bir enerji darbesi almadan önce yeterince soğumasını sağlar. Bu enerji modeli, ısı birikimini sınırlandırır ve bu da termal ikincil hasarı azaltır. Daha az kollateral hasar, hasta için ameliyat sonrası daha az rahatsızlık anlamına gelir (144).

Diyot lazerler daha düşük dalga boylarında biyostimülasyon amacıyla kullanılabilmektedir. Biyostimülasyon başlığı kullanılarak lazer enerjisi daha geniş bir alana iletilir, enerji seviyesi azalır ve düşük seviyede terapötik etki yaratılır.(145)

Oral fibroma, piyojenik granülom, papillomlar, epulis gibi hiperplastik diş eti büyümeleri eksizyonu, kron boyu uzatma, melanin depigmentasyonu gibi yumuşak doku cerrahilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ikinci aşama implant cerrahisinde (iyileşme başlığı yerleştirme) ve peri-implantitis tedavisi için de diyot lazerler kullanılabilmektedir. Bakterisidal ve dekontaminasyon etkisi sayesinde implant çevresinde ısı oluşumu olmaksızın periimplantitis teavisinde başarılı olduğu gözlemlenmiştir (146).

Diyot lazer kullanımı, cerrahi olmayan periodontal tedavi için en umut verici yöntemlerden biri olmuştur. Lazer, ince fiber aracılığıyla geleneksel mekanik enstrümantasyonla yaklaşılamayan derin periodontal ceplere kolayca nüfuz edebilmektedir (147). BPT'ye diyot lazerin eklenmesiyle diş eti sağlığı parametreleri önemli ölçüde iyileştirilmiştir. Çalışmalar, diş eti kanamasının, inflamasyon ve cep derinliğinin, diş hareketliliğinin ve klinik ataşman kaybının azaldığını göstermiştir (148-150).

SRP işleminden sonra iltihaplı yumuşak dokuyu çıkarmak ve patojenleri azaltmak için periodontal cebin yumuşak doku tarafında diyot lazer kullanılmıştır. Araştırmalar, geleneksel tekniklerle karşılaştırıldığında cep epitelinin daha iyi çıkarıldığını göstermiştir (144, 151). Birçok çalışma, SRP'den sonra diyot lazerler kullanıldığında bakterilerin de (özellikle spesifik periopatojenler) azaldığını göstermiştir (152).

Periodontal ceplerin dezenfeksiyonu ile ilgili olarak çalışmalar, periodontal hastalıkta ve kemik kaybında yaygın olarak rol oynayan bakterilerin (örneğin; Aa, Pg) ortadan kaldırılmasında diyot lazerin etkinliğini göstermiştir (149, 152).

Randomize, paralel, kontrollü bir klinik çalışmada Sağlam ve ark. kronik periodontitis tedavisinde SRP'ye ek olarak diyot lazerin klinik ve biyokimyasal etkinliğini değerlendirmiştir. 6 aylık takip sonuçları, SRP ve lazer tedavisi ile tedavi edilen hastalarda tek başına SRP tedavisi alan hastalarla karşılaştırıldığında, plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, sondlama cep derinliğinde ve klinik ataşman kaybında önemli bir azalma göstermiştir (153).

Moritz ve ark., diyot lazer tedavisinin periodontal cepler üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkisini, bakterisidal yetenekleri ve periodontal durumdaki iyileşme açısından araştırmıştır. Sonuçlar, diyot lazer tedavisi ile bakteriyel azalmanın kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha iyi olduğunu göstermiştir (149, 152)

Kamma ve ark., diyot lazerin agresif periodontitis hastalarında klinik indeksler üzerindeki etkinliğini ve *Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Treponema denticola* ve toplam bakteri yükü (TBY) seviyelerini değerlendirmiştir. SRP + Lazer grubu, tek başına SRP veya lazer tedavilerine kıyasla tedaviden 6 ay sonra istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük TBY ve P. gingivalis ve T. denticola seviyeleri göstermiştir (154).

Literatürdeki çeşitli çalışmalar, diyot lazerlerin SRP'ye yardımcı olarak kullanımlarında anlamlı sonuçlar elde etmiş fakat lazerin klinik ve mikrobiyolojik etkinliği bazı çalışmalarda kayda değer bulunamamıştır (155, 156).

Bu nedenle çalışmamız, diyot lazerin periodontitis tedavisinde SRP'ye yardımcı olarak kullanımlarındaki klinik ve mikrobiyolojk etkinliğini ortaya çıkarmak için planlanmıştır. Bu çalışmada, periodontitis hastalarında BPT'ye ek olarak uygulanan diyot lazerin etkinliği, periodontal klinik parametrelerdeki ve kırmızı kompleks bakterilerdeki miktarsal değişimlere göre değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde yürütülen çalışmamıza, yaşları 23-62 arasında değişen toplam 27 birey dahil edildi. Çalışma öncesinde, çalışmaya dahil edilecek olan tüm bireylere çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verildi, bireylerin katılım için onayları bilgilendirilmiş gönüllü olur formu ile alındı (EK-1). Çalışmanın protokolü, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.09.2019 tarihli toplantıda değerlendirildi. EKAK 2019/249 protokol kodu ve 07/01 karar numarası ile kabul edildi.

HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmada yer alan bireyler, Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne periodontal şikayetlerle başvuran, klinik ve radyografik muayeneleri sonucunda periodontitis teşhisi konulmuş olan hastalar arasından seçildi. Bu bireylerin detaylı sistemik ve dental anamnezleri alındı. Gönüllüler çalışmaya dahil edilirken dikkat edilen kriterler şunlardır:

- Periodontitis, derece (*grade*) A tanısı alan, simetrik olarak en az iki yarım çenede 6 mm ve üzeri periodontal cebi olan (evre-*stage III*), en az 1'er dişin bulunması
- Bireyin sistemik olarak sağlıklı olması,
- Düzenli olarak kullandığı bir ilacı olmayan,
- Sigara kullanmayan
- İlgili dişlerinde herhangi bir restorasyon veya çürük bulunmayan,
- Son 6 ay içinde lokal veya sistemik antibiyotik tedavisi görmemiş olması,
- Son 6 ay içinde periodontal tedavi veya periodontal cerrahi geçirmemiş olması,

- Gebelik veya laktasyon döneminde olmayan,

ARAŞTIRMADA KULLANILAN KLİNİK İNDEKS VE ÖLÇÜMLER

Klinik indeks ölçümleri çalışmanın 0. ve 21. günlerinde, araştırmayı yürütecek hekim tarafından, manuel periodontal sond (Williams sondu, Hu-Friedy®; Chicago, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri) ile 20 yaş dişleri dahil edilmeden tüm dişin 6 ayrı bölgesinden, bukkal ve lingual/palatinal yüzeylerin mezial, orta ve distal noktaları olmak üzere yapıldı (şekil 6). Bu altı değerin ortalaması alınarak her bir dişin ortalaması; daha sonra çıkan bu değerlerin de ortalaması alınarak bireyin plak indeksi, gingival indeksi, sondlanabilir cep derinliği ve klinik ataşman seviyesi skorları elde edildi. Sondalamada kanama değerleri ise +/- olarak ölçüldü. Tüm bu ölçümler, hastaya özel oluşturulan veri kayıt formlarına kaydedildi. (EK-3)



Şekil 6. Williams periodontal sondu

Plak indeksi (PI)

Mikrobiyal dental plak, hastaların yirmi yaş dişleri hariç mevcut dişlerinin hepsinde toplamda 6 bölgeden değerlendirildi ve 0-3 arasında değerler verildi. Bu indekse göre:

0: Hasta gözle ve periodontal sond ile muayene edildiğinde, diş yüzeyinde ve dişeti kenarında bakteri plağı birikimi izlenmemektedir.

1: Serbest dişeti kenarında ve ona komşu diş yüzeyinde gözle görülemeyen bakteri plağı, periodontal sond ile muayenede sondun ucunda gözlenmektedir.

2: Dişeti bölgesinde gözle görülebilen orta düzeyde ve ince bakteri plağı mevcuttur ancak interdental bölge tamamen plak ile kaplanmamıştır.

3: Dişeti kenarında ve dişeti oluğu içerisinde yoğun plak birikimi izlenmektedir ve interdental bölge bakteri plağı ile tamamen dolmuştur (157).

Gingival indeks (GI)

Hastaların yirmi yaş dişleri hariç mevcut dişlerinin hepsinde toplamda 6 bölgede ödem, dişetinde kanama, renk değişiklikleri, enflamasyon belirtileri değerlendirildi ve 0-3 arasında değerler verildi. Bu indekse göre:

0: Herhangi bir enflamasyon belirtisinin gözlenmediği sağlıklı dişeti

1: Diş etinde hafif renk değişikliği, ödem ve hafif enflamasyon mevcuttur, ancak sondlamada kanama yoktur.

2: Diş etinde kırmızı renk, ödem ve parlak bir görüntüyle seyreden orta dereceli enflamasyon vardır. Periodontal sond dişeti kenarında gezdirildikten sonra kanama görülmektedir.

3: Spontan kanamaya eğilimle beraber şiddetli enflamasyon izlenmektedir. Belirgin kırmızı renk ve ödem vardır, ülserasyonlar da gözlenebilmektedir (158).

Sondlanabilir Cep Derinliği (SCD)

Sondlanabilir cep derinliği, periodontal cep tabanından dişeti kenarına olan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Cep derinliği, manuel periodontal sond aracılığı ile yirmi yaş dişi hariç her bir dişin 6 noktasından ölçüldü. Ölçümler yapılırken periodontal sond, dişin uzun aksına paralel tutuldu ve kök yüzeyinden temas kaybedilmeksizin direnç hissedilen noktaya kadar ilerletildi. Sondun kendi ağırlığından daha fazla kuvvet uygulamamaya dikkat edildi. Ardından okunan değer milimetrik olarak kaydedildi (159, 160).

Klinik ataşman seviyesi (KAS)

Mine sement birleşiminden periodontal cep tabanına kadar olan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Dişeti çekilmesi varlığında, cep derinliği miktarına dişeti çekilmesi miktarı eklenerek de hesaplanabilmektedir. Klinik ataşman seviyesi, manuel periodontal sond aracılığı ile yirmi yaş dişi hariç her bir dişin 6 noktasından ölçüldü ve ölçümler yapılırken periodontal sond dişin uzun aksına paralel tutuldu. Çıkan değerler milimetrik olarak kaydedildi (159, 160).

Sondlamada Kanama (SK)

Periodontal sond, yirmi yaş dişleri hariç her dişin bukkal, lingual/palatinal, mezial ve distal yüzeylerindeki periodontal cep içerisinde hafifçe gezdirildi ve sond uzaklaştırıldıktan sonraki 30 saniye içinde kanama olup olmadığı takip edildi. Sondlamada kanama, (-) veya (+) olarak değerlendirildi. Her diş için verilen değerler toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız için sondlamada kanama yüzdesi belirlendi (161).

(-): Sondlamada kanama yok.

(+): Sondlamada kanama var.

Subgingival Plak Örneklerinin Toplanması

Çalışmada, bireylere uygulanan kök yüzey düzleştirmesi tedavisi sonrası uygulanan diyot lazerin subgingival mikrobiyal flora üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. P. gingivalis, T. forsythia, T. denticola, türlerinin miktarsal değişimlerinin analizi amacıyla subgingival mikrobiyal dental plak örnekleri alınmıştır. Örnek alımları, çalışmanın 0. ve tedaviden sonraki 21.gününde yapılmıştır.

Öncelikle örnekleme yapılacak alanın çevresi pamuk tamponlar ile izole edildi, supragingival plak periodontal sond ve pamuk tampon yardımıyla dişetine zarar vermemeye dikkat edilerek uzaklaştırıldı. Bölge hava ile kurutularak test ve kontrol grubunda tespit edilen en derin 2 cepten steril bir kağıt kon (Paperpoint #50, EndoPoint®, Paraiba do Sul, RJ, Brezilya) ile subgingival plak örnekleri alındı. Her kağıt kon, 1.5 ml'lik steril boş eppendorf tüpünde bekletildi. Alınan örnekler Trakya Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Geliştirme Uygulama Merkezin'de (TUTAGEM) -80° 'lik dolapta saklandı.



Şekil 7. Örnek alımı uygulaması ve konların eppendorf tüpüne yerleştirilmesi

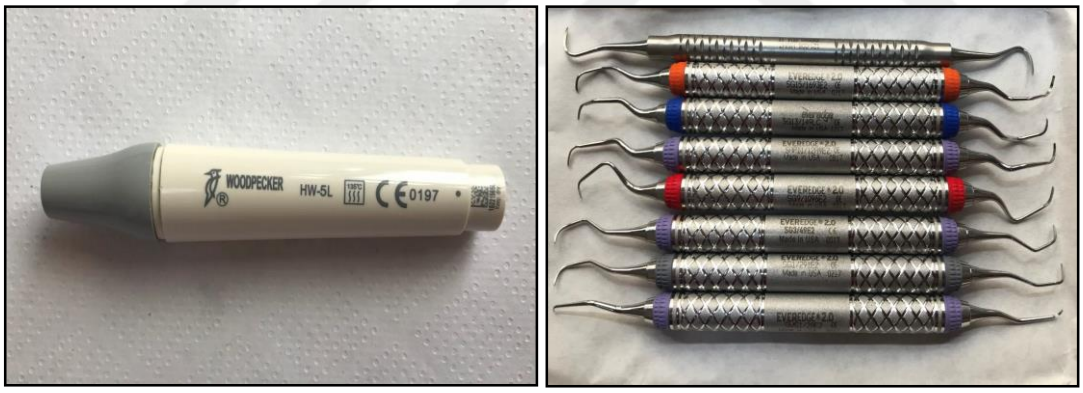
Araştırmanın Tasarım ve Yöntemi

Çalışmaya dahil edilen hastaların tedavi öncesi, periodontal muayenesi yapılarak plak indeksi, gingival indeks, sondlamada kanama, cep derinliği ve klinik ataşman seviyesini içeren klinik periodontal parametreler kaydedildi. Klinik parametrelerin ölçümü tedaviden 21 gün sonra tekrarlandı. Bütün bu ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapıldı. Supragingival diştaşı ve plak temizliği yapıldıktan sonra hastalara, fırçalama tekniği, diş ipi ve ara yüz fırçası kullanımını içeren ağız bakım eğitimi verildi, hasta bir hafta sonrası için ikinci randevuya çağırıldı.

Çalışmamız randomize kontrollü, split mouth olarak planlanmıştır. Buna göre çalışmamızda rastgele seçilen yarım çenelerin (simetrik) bir tarafını test grubu oluştururken diğer tarafını kontrol grubu oluşturdu. Çalışmanın kriterlerine göre, (cep derinliği 6 mm'den ve ataşman kaybı 3mm'den fazla olan en az 2 diş) 13 hastada 2, 14 hastada 4 kadran çalışma gruplarına dahil edildi. Dahil edilen bölgelerde, en derin cepe sahip olan 1'er diş mikrobiyolojik örnekleme için seçildi.

Gönüllüler ikinci gelişlerinde, çalışmayla ilgili bilgilendirildi ve imzalı onam formu alındı. Çalışma planına göre seçilen bölgelerden subgingival plak örnekleri alındı. Plak örneklerinin alınmasından sonra, kök yüzey düzleştirilmesi işlemi tek seansta uygulandı ve aynı seansta hastanın test grubunda bulunan dişlerin patolojik cepleri lazer ile tedavi edildi. Kontrol grubunda bulunan yarım çenelerdeki dişlere ise lazer tedavisi uygulanmadı.

Kök yüzeyi düzleştirmesi işlemi lokal anestezi altında gerçekleştirildi. Subgingival diş ve kök yüzeyi temizliği için ultrasonik cihaz (Kavitron HW- 5L, Woodpecker®, Çin) (Şekil 8.) ve Gracey küretlerden oluşan periodontal el aletleri (Hu-Friedy®; Chicago, Illinois, Amerika Birleşik Devletleri) (Şekil 8) kullanıldı.



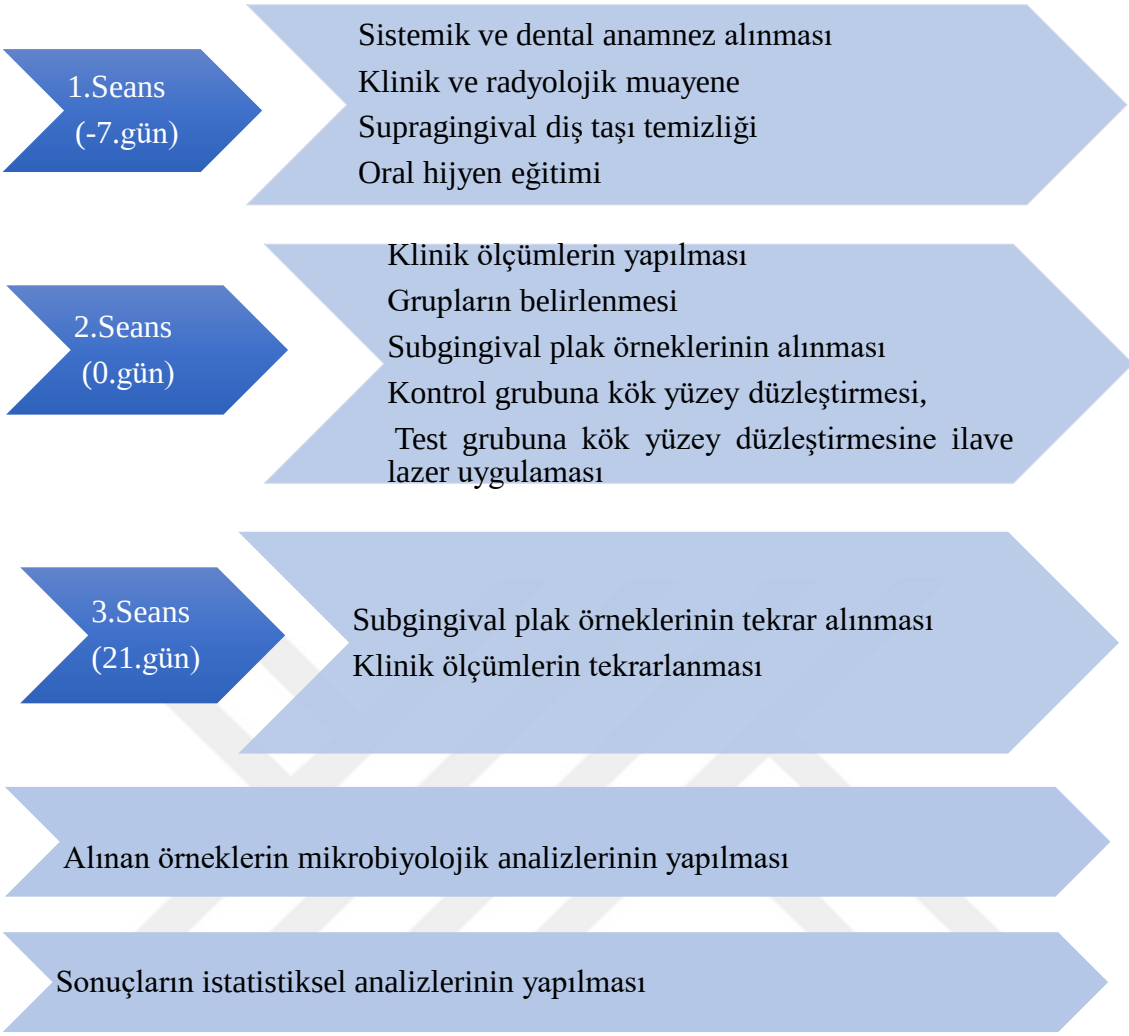
Şekil 8. Diştaşı temizliği ve kök yüzey düzleştirilmesi sırasında kullanılan aletler

Lazer tedavisi, 940 nm indiyum-galyum-aliminyum-fosfat diyot lazer (Ezlase, Biolase, USA) ile gerçekleştirildi. Diyot lazer, kullanım klavuzunda belirtilen dekontaminasyon ayarları (Güç: 1,6 W, Ortalama güç: 0,8 W, Pulse aralığı: 20 ms, Pulse uzunluğu: 20 ms, 15 Joule/cm2) doğrultusunda 300 μm'lik bir fiberoptik dağıtım sistemi ile uygulandı. Fiberoptik uç cep tabanına kuvvet uygulamadan, kök yüzeyine paralel olarak mesio-distal hareketler ile apikalden koronala kaydırılarak dişin tüm yüzeylerini kapsayacak şekilde uygulandı. Tek köklü dişlerde dişin bukkal sulkusuna 10 ve lingual sulkusuna 10, toplamda 20, çok köklü dişlerde ise dişin bukkal sulkusuna 15 ve lingual sulkusuna 15, toplamda 30 saniye olarak uygulandı. Lazer uygulaması sırasında, hasta ve hekim koruyucu gözlük kullanmıştır.



Şekil 9. Lazer uygulaması, koruyucu gözlük, lazer başlığı ve fiber uç, pedal

Tedavinin yapıldığı seanstan 21 gün sonra aynı hekim tarafından aynı bölgelerden, aynı yöntemler kullanılarak subgingival plak örnekleri alındı ve klinik ölçümler aynı aletlerle, aynı hekim tarafından tekrarlandı. Toplanan ve steril boş tüplerde bekletilen tüm örnekler, -80°C'de araştırma merkezinde muhafaza edildi. Mikrobiyolojik analizler, RT-PCR yöntemiyle TUTAGEM'de incelenerek değerlendirilmeye alındı.



Tablo 6. Çalışma planı

Mikrobiyolojik Analizlerin Yapılması

Mikrobiyolojik analizler Trakya Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Geliştirme Uygulama Merkezin'de gerçekleştirildi. Subgingival plak örneklerinde P. gingivalis, T. Denticola ve T. forsythia bakterilerinin kantitatif tayini için real-time PCR yöntemi kullanıldı.

Subgingival plak örneklerinden DNA izolasyonu

DNA izolasyonu için PureLink® Genomik DNA Mini Kiti (INVITROGEN, Massachusetts, USA) kullanıldı. DNA izolasyonu üretici firmanın talimatlarına göre aşağıdaki basamaklar takip edilerek yapıldı.

1. Hücrelerin lizisi: 1.5 ml'lik santrifüj tüpü içindeki örnekler, -80˚C'den çıkarılıp çözünmesi için oda sıcaklığında bekletildi. Örneklerin üzerine 180 µL Purelink Buffer karışımı ve 20 µL Proteinaz K eklenerek süspansiyon içindeki hücrelerin membranlarının parçalanması için numuneler karıştırmalı ısı bloğunda (Bioer ThermoCell Mixing and Heating) 55º C, 400

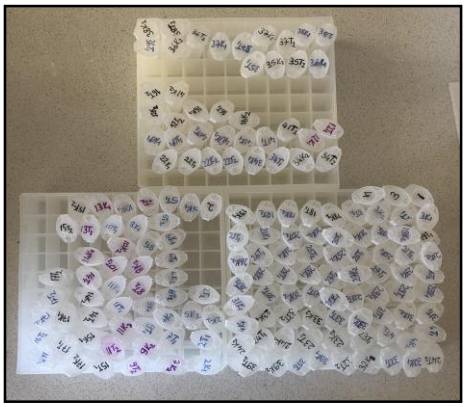
rpm'de 2 saat vortekslendi. Daha sonra lizata sırasıyla 20 µL RNase A, 200 µL Purelink Genomic Lysis/Binding Buffer ve 200 µL %96-100 etanol eklenerek homojen oluncaya kadar iyice karıştırıldı.

2. DNA'ların filtre membrana bağlanma aşaması: Her bir tüpten 640 µl örnek alınarak toplayıcı tüp içindeki DNA tutucu mikrofiltreli spin kolonuna (Purelink Spin Column) yüklendi. Oda sıcaklığında 10.000 x g'de 1 dk santifüje edildi (Hermle Z326 Santrifüj 18000 rpm). Toplayıcı tüp içinde biriken sıvı atıldı. Tüm hacim filtreden geçilinceye kadar bu işlem tekrarlandı.

3.Yıkama aşaması: Ardından spin kolona 500 µl Wash Buffer 1 konulup 10.000 x g'de 1 dk santrifüj edildi ve alttaki toplayıcı tüp atılarak spin kolonu yeni bir toplayıcı tüpe yerleştirildi. Spin kolona 500 µl wash buffer 2 konulup oda sıcaklığında 3 dk 21.300 x g'de santrifüjlendi. Toplayıcı tüpte biriken sıvı atıldı.

4. Elusyon aşaması: Toplayıcı tüp atılarak spin kolon 1,5 ml'lik steril mikrosantrifüj tüpüne yerleştirildi. Spin kolona 25 µL Purelink Genomic Elution Buffer eklendi ve oda sıcaklığında 1 dk bekletildi. Son olarak 1 dk 21.300 x g'de santrifüj edilerek mikroorganizmalara ait saf Genomik DNA elde edildi.

5. DNA'ların saklanması aşaması: Spin kolon atılarak mikrosantrifüj tüpünde biriken saf DNA'lar, PCR analiz aşamasına kadar -20˚C'de saklandı.



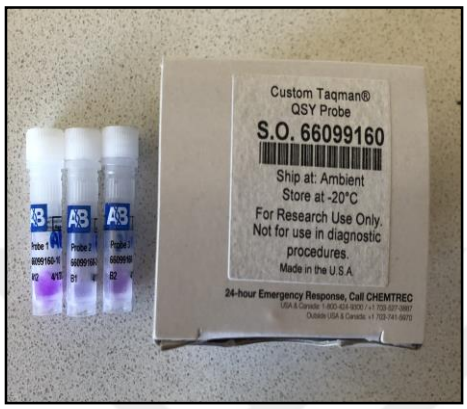





Şekil 10. DNA izolasyonunda kullanılan araçlar ve PureLink® Genomik DNA Mini Kiti

RT-PCR Protokolü

Bu çalışmada Real-time PCR yönteminde, 5’ ve 3’ uçlarından florokrom (floresans veren) maddelerle işaretli TaqMan® Probu (Applied Biosystems™) kullanıldı.



Şekil 11. TaqMan QSY probları

Real-time PCR analizlerinde TaqMan® Multiplex Master kiti, primerler ve taqman probu kullanılarak tablo 7’de yer alan PCR karışımı hazırlandı. TaqMan Multiplex Master kit; miktarsal RT-PCR yapmak için primerler ve problar dışında gerekli olan tüm bileşenlerin uygun bir ön karışımıdır. İçeriğinde; DNA polimeraz, dNTP (adenozin trifosfat, guanin trifosfat, timin trifosfat, sitozin trifosfat), KCL veya MgCL2, polimeraz tamponu bulunmaktadır. Bu teknolojinin amacı, bilinen genomik, plazmid veya tamamlayıcı DNA (cDNA) dizilerini hem nitel hem de miktarsal olarak tespit etmektir.

Madde	**Hacim**
TaqMan® Multiplex Master (Applied Biosystems™)	12.5 µL
Primer/prob set	2.5 µL (mikrolitre’de 62.5 pmol/ µL primer, 12.5 pmol/ µL TaqMan prob)
Ultra saf su	5 µL
DNA örnekleri	5 µL
Toplam hacim	25 µL

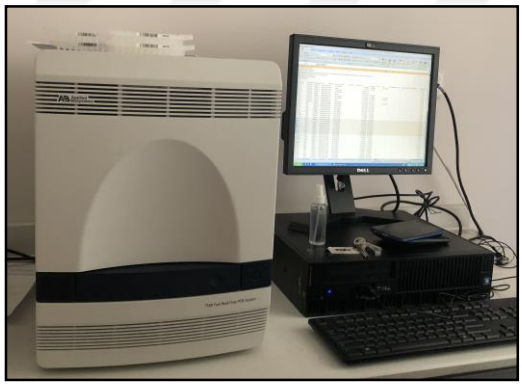
Tablo 7. PCR işlemi için kullanılan karışım ve miktarları

Bu çalışmada Coffey ve ark. (162) yaptığı araştırmadan elde edilen referans primer ve problar kullanılmıştır. Kullanılan bakteri suşlarının primer/prob baz dizilimleri tablo 8'de gösterilmektedir.

Bakteri Adı	Primer Yönü	Primer dizisi (5'→3')
Porphyromonas gingivalis	F	CTGCGTATCCGACATATC
	R	GGTACTGGTTCACTATCG
Tannerella forsythia	F	GAGGTTGTGGAAGGTATG
	R	GTAGATCAGAATGTACGGATT
Treponema denticola	F	GTTGTTCGGAATTATTGG
	R	GATTCAAGTCAAGCAGTA

Tablo 8. Bakterilere ait primer baz dizilimi (F: Forward, R: Reverse)

DNA izolasyonundan sonra -20 ˚C'de saklanan DNA'lar oda ısısına getirildi. PCR analizleri için 96'lık mikroplakalara DNA örnekleri hariç 20 µl master mix karışımı konuldu. Daha sonra her bir hastadan alınan 5 µL DNA örnekleri ve 3 adet sağlıklı hastadan alınan 5 µL internal kontroller eklenerek her bir kuyucukta toplam 25 µL olacak şekilde PCR cihazı çalıştırıldı. Bu çalışmada Applied Biosystems (ABI) 7500 Fast Real-Time PCR Systems cihazı kullanıldı (Şekil 12). Gerçek zamanlı PCR çalışma protokolü Tablo 9'da özetlenmiştir.



Şekil 12. 7500 Fast Real Time PCR Sistem

PCR aşaması	Sıcaklık	Süre	Siklus
Polimeraz aktivasyonu	95˚C	3 dk	1
Denaturasyon	95˚C	15 sn	40
Annealing/Extension	5˚C	30 sn	

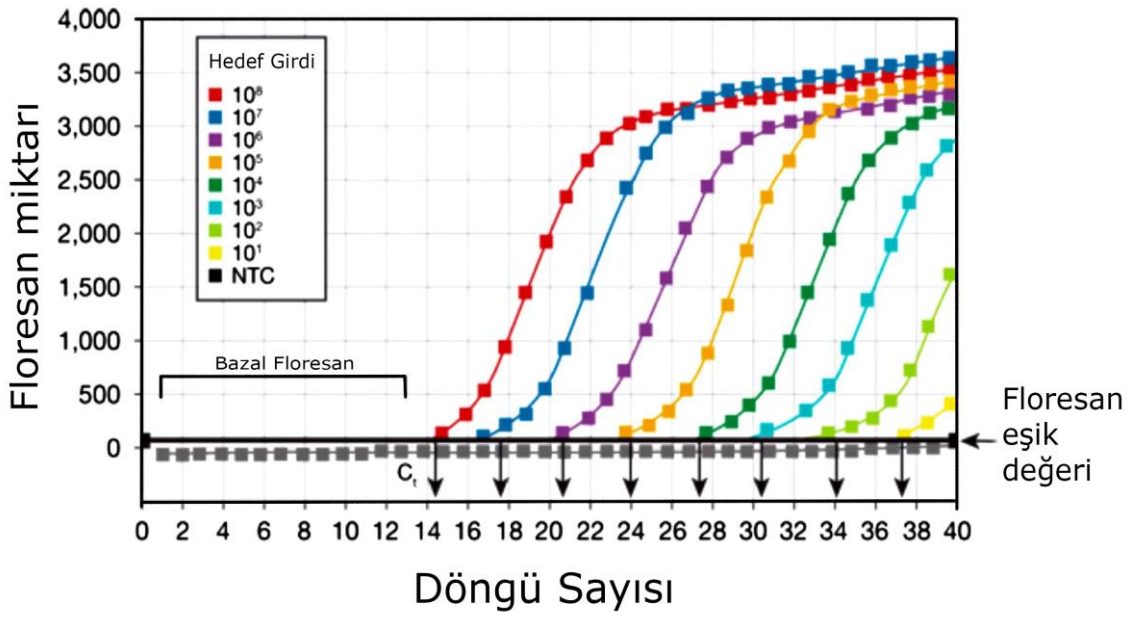
Tablo 9. RT-PCR çalışma protokolü

PCR sırasında, bir TaqMan probunu ayırmak için AmpliTaq Gold DNA polimerazın 5'-nükleaz aktivitesini kullanılır. TaqMan probu, 5'-ucunda bir "reporter" boya ve 3'-ucunda bir "quencher" boya içermektedir. Reaksiyon sırasında, probun bölünmesi, "reporter" ve "quencher" boyaları ayırır, bu da "reporter" boyanın floresansının artmasıyla sonuçlanır. PCR ürünlerinin birikimiyle orantılı olarak doğrudan "reporter" boyanın floresans artışı gözlemlenir. PCR sırasında, ilgili mikroorganizmanın hedef gen bölgesi mevcut ise, floresan işaretli prob bu hedef bölgenin reverse ve forward primer bölgeleri arasına bağlanır. AmpliTaq Gold DNA polimerazın 5'– 3'- nükleolitik aktivitesi, yalnızca prob hedefe hibridize olursa, "reporter"ve "quencher" boyalar arasındaki probu ayırır. Prob parçaları hedeften ve birbirinden ayrılır, bu sırada sarmalın polimerizasyonu devam eder. Floresan sinyalindeki artış, her döngüde gerçekleşir ve böylece ürünün başlangıç miktarına göre üssel artışı gösterilir (163).

RT-PCR yönteminde döngü sayısı arttıkça floresan boyanın tespit ettiği DNA miktarı da artmaktadır. Amplifikasyon sırasında tespit edilen floresan ışınım eşik değerinin aşıldığı döngü sayısına eşik döngü değeri (threshold cycle = Ct) denilmektedir. Çalışmamızda subgingival plak örneklerimizin analiz sonuçlarından elde edilen Ct değerlerini kullanarak $2^{-\Delta\Delta Ct}$ metoduyla mikroorganizmalarda başlangıca göre gerçekleşen kat değişim miktarları arasındaki fark hesaplandı (164). Başlangıca göre ve 21. günde tespit edilen hedef bakteriler arasındaki fark aşağıdaki formülle hesaplandı:

$\Delta\Delta Ct$: [$Ct_{\text{HEDEF BAKTERİ 21. gün}}$]- [$Ct_{\text{HEDEF BAKTERİ 0. gün}}$]

21.gün başlangıca göre hedef bakteri kat değişim miktarı: $2^{-\Delta\Delta Ct}$



Şekil 13. Örneklerin PCR cihazı ekranındaki görüntü şeması(163)

Şemada floresan miktarındaki artışa karşı döngü sayısı gösterilmiştir. Her bir numuneden gelen floresan sinyali döngü sayısına göre grafiğe döküldüğünde amplifikasyon grafikleri oluşturulur; bu nedenle, amplifikasyon çizimleri, RT-PCR deneyi süresince ürün birikimini temsil etmektedir.

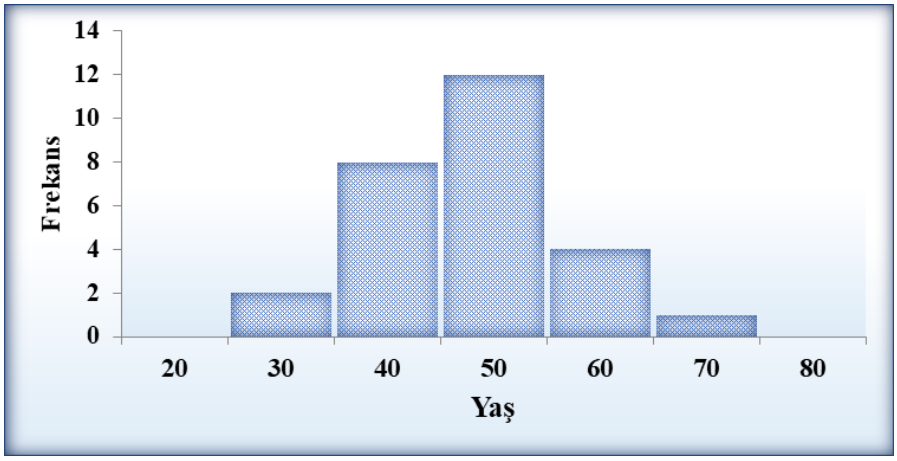
İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler için normallik koşulu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İki bağımlı grup arasındaki farklılıkların analizi için Eşleştirilmiş t testi veya Wilcoxon testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişki Pearson korelasyon analiziyle veya Spearman korelasyon analiziyle araştırıldı. Sürekli değişkenler, ortalama ± standart sapma (SS), medyan (çeyrekler açıklığı (ÇA)) ve minimum-maksimum değer ile ifade edildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtildi. Tüm analizler için SPSS version 23 (Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR

Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne periodontal şikayetlerle başvuran, klinik ve radyografik muayeneleri sonucunda periodontitis teşhisi konulmuş gönüllü 27 (15 (%56)'i erkek) hasta çalışmaya katıldı.

Çalışmaya katılan hastaların, yaşları 23 ile 62 arasında değişmekte olup ortalaması 43.4±9.2 idi. Şekil 1.'de hastaların yaşlarının dağılımını gösteren histogram grafiği paylaşıldı.



Şekil 14. Hastaların yaş dağılımı grafiği

Tüm Ağız Klinik Periodontal Durum

Hastaların tüm ağız klinik parametrelerine ait başlangıç ve 21. gün sondlama cep derinliği (SCD), Gingival indeks (Gİ), Plak indeks (Pİ), sondlamada kanama yüzdesi (SKY) ve klinik ataşman seviyesi (KAK) değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri ile birlikte iki zaman noktasının karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar Tablo 1.'de gösterilmektedir.

Tablo 10. Tüm ağız klinik parametreler

	Başlangıç	21. gün	p
SCD (mm)			
Ortalama±ss	15,6±2,5	12,7±1,2	<0,001
Medyan (ÇA)	14,97 (3,3)	12,44 (1,8)	
Minimum-Maksimum	12,66-23,52	11,09-15,24	
GI (mm)			
Ortalama±ss	6,9±1,1	2,1±1,3	<0,001*
Medyan (ÇA)	6,83 (1,6)	2,14 (2,2)	
Minimum-Maksimum	4,93-8,78	0,43-5,31	
PI (mm)			
Ortalama±ss	7,5±1,7	1,4±0,8	<0,001*
Medyan (ÇA)	7,28 (1,9)	1,36 (0,9)	
Minimum-Maksimum	5,21-12	0-4	
SKY (%)			
Ortalama±ss	335±78,4	54,6±55,5	<0,001
Medyan (ÇA)	400 (136,3)	40 (77,1)	
Minimum-Maksimum	171,43-400	0-208,57	
KAS (mm)			
Ortalama±ss	17,8±4,4	14,9±3,8	<0,001
Medyan (ÇA)	16,13 (4,9)	13,61 (5)	
Minimum-Maksimum	13,1-27,4	11,09-24,39	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı; **SCD:** Sondlama cep derinliği, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

***:** Eşleştirilmiş t testi.

Hastaların tüm ağız klinik parametrelerin her birinde başlangıçta ölçülen değerlerin 21. günde anlamlı derecede düştüğü görüldü (p<0,001).

SCD başlangıçta ortalama 15,6±2,5 olarak ölçülürken 21. gün 12,7±1,2 değerine düştü. Başlangıçta ortalama GI 6,9±1,1, ortalama PI 7,5±1,7 iken 21. gün sırasıyla; 2,1±1,3 ve 1,4±0,8 değerlerine düştükleri görüldü. SKY ortalaması başlangıçta 335±78,4 iken 21. gün 54,6±55,5'e, KAS ise başlangıçta ortalama 17,8±4,4 olarak elde edilirken ikinci ölçümde 14,9±3,8'e düştü.

Tedavi Edilen Bölgelerin Klinik Periodontal Durumu

Çalışmada 27 hastada toplam 1387 adet periodontal cep tedavi edildi. Hastalarda 6mm ve üzeri SCD bulunan 1387 adet cebin 713'ü test bölgesine, 674'ü kontrol bölgesine aitti. Tedavi edilen cepler dişlere göre sınıflandığında test grubundaki toplam 198 cebin 70 adeti tek köklü, 55 adeti premolar, 73 adeti molar dişlerde bulunurken kontrol grubundaki toplam 192 cebin 65 adeti tek köklü, 58 adeti premolar, 69 adeti molar dişlerde bulunmaktaydı.

Tedavi bölgesi gruplarının klinik parametreleri

Hastaların test ve kontrol gruplarında, başlangıçta 6mm ve üzeri SCD'ye sahip tüm dişlerin sondlama cep derinliği (SCD), Gingival indeks (Gİ), Plak indeks (Pİ), sondlamada kanama yüzdesi (SKY) ve klinik ataşman seviyesi (KAS) parametrelerinin değerlerine ait tanımlayıcı istatistikler ile grup içi (başlangıç ve 21. gün) ve gruplar arası (kontrol ve test grubu) karşılaştırmalarından elde edilen sonuçlar Tablo 2'de yer almaktadır.

Hastaların başlangıçta ölçülen SCD, Gİ, Pİ, SKY ve KAS değerlerinin, hem kontrol hem de test grubunda 21. gün ölçümlerinde anlamlı derecede azaldığı görüldü ($p<0,001$).

Ortalama SCD değerleri başlangıç ve 21. gün sırasıyla, kontrol grubunda 4,08±1'den 3,21±0,4'e, test grubunda 4,01±0,7'den 3,18±0,4'e düştü. Başlangıç ve 21. gün SCD değerleri açısından kontrol ve test grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,984$, $p=0,580$).

Başlangıçta ölçülen Gİ değerlerinin ortalaması 21. gün, kontrol grubunda 1,78±0,2'den 0,57±0,4'e, test grubunda 1,80±0,3'ten 0,56±0,4'e düştü. Başlangıç ve 21. gün Gİ değerleri, kontrol ve test grupları arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı derecede farklı bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,869$, $p=0,688$).

Başlangıç ve 21. gün Pİ değerlerinin ortalaması sırasıyla, kontrol grubunda 1,80±0,3 ve 0,56±0,4, test grubunda 1,92±0,5 ve 0,34±0,2 idi. Her iki zaman noktasında kontrol ve test grupları arası yapılan karşılaştırmada Pİ değerleri anlamlı derecede farklı bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,904$, $p=0,279$).

SKY değerlerinin ortalaması başlangıç ve 21. gün sırasıyla, kontrol grubunda 86,14±21,4'ten 13,61±18,1'e, test grubunda 87,05±19,1'den 13,31±20,7'e düştü. Her iki zaman noktasında kontrol ve test grupları arası karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,972$, $p=0,822$).

KAS değerlerinin ortalaması başlangıç ve 21. gün kontrol grubunda 4,53±1,4' den 3,70±1'e, test grubunda 4,39±1,1'den 3,54±0,8'e düştü. Her iki ölçümde kontrol ve test grupları arası yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,525$, $p=0,170$).

Tablo 11. Çalışma gruplarının klinik parametreleri

		Başlangıç	21. gün	p
SCD (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	4,08±1	3,21±0,4	<0,001
	Medyan (ÇA)	3,83 (1,1)	3,19 (0,4)	
	Minimum-Maksimum	2,69-9,04	2,47-3,98	
Test	Ortalama±ss	4,01±0,7	3,18±0,4	<0,001
	Medyan (ÇA)	3,96 (0,9)	3,13 (0,4)	
	Minimum-Maksimum	2,82-6,14	2,11-3,91	
p		0,984	0,580*	
Gİ (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	1,78±0,2	0,57±0,4	<0,001*
	Medyan (ÇA)	1,79 (0,4)	0,5 (0,5)	
	Minimum-Maksimum	1,2-2,2	0,07-1,4	
Test	Ortalama±ss	1,8±0,3	0,56±0,4	<0,001
	Medyan (ÇA)	1,79 (0,4)	0,57 (0,4)	
	Minimum-Maksimum	1,29-3,29	0,07-1,6	
p		0,869	0,688*	
Pİ (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	1,94±0,4	0,37±0,2	<0,001*
	Medyan (ÇA)	1,86 (0,7)	0,36 (0,3)	
	Minimum-Maksimum	1,29-3	0-1	
Test	Ortalama±ss	1,92±0,5	0,34±0,2	<0,001*
	Medyan (ÇA)	1,93 (0,7)	0,36 (0,3)	
	Minimum-Maksimum	1,07-3	0-1	
p		0,904	0,279	
SKY (%)				
Kontrol	Ortalama±ss	86,14±21,4	13,61±18,1	<0,001
	Medyan (ÇA)	100 (28,6)	0 (24,3)	
	Minimum-Maksimum	28,57-100	0-80	
Test	Ortalama±ss	87,05±19,1	13,31±20,7	<0,001
	Medyan (ÇA)	100 (28,6)	0 (24,3)	
	Minimum-Maksimum	42,86-100	0-100	
p		0,972	0,822	
KAS (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	4,53±1,4	3,7±1	<0,001
	Medyan (ÇA)	4,02 (1,2)	3,33 (0,8)	
	Minimum-Maksimum	2,89-9,04	2,53-6,79	
Test	Ortalama±ss	4,39±1,1	3,54±0,8	<0,001
	Medyan (ÇA)	4,05 (1,2)	3,32 (0,7)	
	Minimum-Maksimum	2,82-7,22	2,11-6,08	
p		0,525	0,170	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı; **SCD:** Sondlama cep derinliği, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

***:** Eşleştirilmiş t testi.

Tablo 12. Parametre değerlerinde başlangıca göre 21. gün meydana gelen değişimler

		ΔBaşlangıç-21. Gün	p
SCD (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	0,87±0,9	0,990
	Medyan (ÇA)	0,71 (0,7)	
	Minimum-Maksimum	0,2-5,75	
Test	Ortalama±ss	0,83±0,6	
	Medyan (ÇA)	0,74 (0,7)	
	Minimum-Maksimum	0,1-2,75	
GI (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,21±0,4	0,765
	Medyan (ÇA)	1,17 (0,6)	
	Minimum-Maksimum	0,21-2	
Test	Ortalama±ss	1,24±0,5	
	Medyan (ÇA)	1,1 (0,6)	
	Minimum-Maksimum	0,5-2,93	
PI (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,57±0,5	0,703*
	Medyan (ÇA)	1,43 (0,8)	
	Minimum-Maksimum	0,79-2,57	
Test	Ortalama±ss	1,58±0,4	
	Medyan (ÇA)	1,57 (0,7)	
	Minimum-Maksimum	0,79-2,43	
SKY (%)			
Kontrol	Ortalama±ss	72,53±29,1	0,796
	Medyan (ÇA)	80 (46,4)	
	Minimum-Maksimum	14,29-100	
Test	Ortalama±ss	73,74±26,3	
	Medyan (ÇA)	71,43 (42,9)	
	Minimum-Maksimum	0-100	
KAS (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	0,83±0,9	0,902
	Medyan (ÇA)	0,67 (0,5)	
	Minimum-Maksimum	0,1-5,75	
Test	Ortalama±ss	0,85±0,7	
	Medyan (ÇA)	0,75 (0,7)	
	Minimum-Maksimum	0,1-4,23	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı; **SCD:** Sondlama cep derinliği, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

***:** Eşleştirilmiş t testi

Başlangıç ile 21. gün arasında meydana gelen parametre değişimleri Tablo 3'te yer almaktadır. Yapılan incelemede, her bir klinik parametredeki değişim miktarı açısından kontrol ve test gruplarında anlamlı derecede fark bulunmadı ($p>0,05$).

Plak Örneği Alınan Dişlere Ait Klinik İndeksler

Çalışmamızda her bir hastanın sağ ve sol bölgesinde en derin 2 cepten subgingival plak örnekleri alınmıştır.

Hastaların test ve kontrol bölgelerine ait örnek toplanan dişlerin başlangıç ve 21. gün SCD, Gİ, Pİ, SKY ve KAS değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri ile grup içi (Başlangıç ve 21. gün) ve gruplar arası (Kontrol ve test grubu) karşılaştırılması Tablo 4'te gösterilmektedir.

Hastaların plak örneği alınmış dişlere ait SCD, Gİ, Pİ, SKY ve KAS değerleri hem kontrol hem de test grubunda başlangıca göre 21. günde anlamlı derecede azaldı ($p<0,001$).

Ortalama SCD değerleri başlangıca göre 21. gün, kontrol grubunda 5,02±0,7'den 3,59±0,5'e, test grubunda 5,1±0,9'dan 3,47±0,6'e düştü. Başlangıç ve 21. gün SCD değerleri kontrol ve test gruplarında anlamlı derecede farklı değildi (Sırasıyla, $p=0,602$, $p=0,270$).

Başlangıçta ölçülen Gİ değerlerinin ortalaması 21. gün, kontrol grubunda 1,99±0,2'den 0,96±0,5'e, test grubunda 2,04±0,2'den 0,94±0,5'e düştü. Başlangıç ve 21. gün Gİ değerleri, kontrol ve test grupları arasında anlamlı derecede farklı bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,206$, $p=0,729$).

Başlangıç ve 21. gün Pİ değerlerinin ortalaması sırasıyla, kontrol grubunda 2,22±0,5 ve 0,49±0,4, test grubunda 2,23±0,5 ve 0,44±0,4 idi. Her iki zaman noktasında kontrol ve test grupları arası yapılan karşılaştırmada, Pİ değerleri anlamlı derecede farklı bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,856$, $p=0,334$).

SKY değerlerinin ortalaması başlangıca göre 21. gün, kontrol grubunda 100'den 29,27±46,1'e, test grubunda 100'den 24,39±43,5'e düştü. Her iki zaman noktasında kontrol ve test grupları arası yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, $p=1,000$, $p=0,564$).

KAS değerlerinin ortalaması başlangıç ve 21. gün kontrol grubunda 5,45±1,1'den 4,13±1,3'e, test grubunda 5,5±1,4'ten 4±1,1'e düştü. Her iki ölçümde KAS değerleri açısından kontrol ve test grupları arasında yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulunmadı (Sırasıyla, $p=0,816$, $p=0,465$).

Tablo 13. Plak örneği alınan dişlere ait parametre indeksleri

		Başlangıç	21. gün	p
SCD (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	5,02±0,7	3,59±0,5	<0,001*
	Medyan (ÇA)	5 (1,3)	3,5 (0,5)	
	Minimum-Maksimum	3,83-6,6	2,6-5	
Test	Ortalama±ss	5,1±0,9	3,47±0,6	<0,001*
	Medyan (ÇA)	5 (1,5)	3,5 (0,9)	
	Minimum-Maksimum	3,5-7,6	2,6-5,3	
p		0,602*	0,270*	
GI (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	1,99±0,2	0,96±0,5	<0,001
	Medyan (ÇA)	2 (0)	1 (1)	
	Minimum-Maksimum	1,5-2,5	0-2	
Test	Ortalama±ss	2,04±0,2	0,94±0,5	<0,001
	Medyan (ÇA)	2 (0)	1 (1)	
	Minimum-Maksimum	1,5-3	0-2	
p		0,206	0,729	
PI (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	2,22±0,5	0,49±0,4	<0,001
	Medyan (ÇA)	2 (0,5)	0,5 (1)	
	Minimum-Maksimum	1-3	0-1	
Test	Ortalama±ss	2,23±0,5	0,44±0,4	<0,001
	Medyan (ÇA)	2 (0,5)	0,5 (0,8)	
	Minimum-Maksimum	1,5-3	0-1	
p		0,856	0,334	
SKY (%)				
Kontrol	Ortalama±ss	100	29,27±46,1	<0,001
	Medyan (ÇA)	100	0 (100)	
	Minimum-Maksimum	100-100	0-100	
Test	Ortalama±ss	100	24,39±43,5	<0,001
	Medyan (ÇA)	100	0 (50)	
	Minimum-Maksimum	100-100	0-100	
p		1,000	0,564	
KAS (mm)				
Kontrol	Ortalama±ss	5,45±1,1	4,13±1,3	<0,001*
	Medyan (ÇA)	5,3 (1,2)	3,66 (1,3)	
	Minimum-Maksimum	3,83-8,83	2,6-8,5	
Test	Ortalama±ss	5,5±1,4	4±1,1	<0,001
	Medyan (ÇA)	5 (2,1)	3,6 (1)	
	Minimum-Maksimum	3,3-8,83	2,83-6,83	
p		0,816*	0,465*	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı; **SCD:** Sondlama cep derinliği, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

***:** Eşleştirilmiş t testi.

Tablo 14. Plak örneği alınan dişlere ait parametre değerlerinde başlangıca göre 21. gün meydana gelen değişimler

		ΔBaşlangıç-21. gün	p
SCD (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,43±0,6	0,163*
	Medyan (ÇA)	1,33 (0,8)	
	Minimum-Maksimum	0,3-3	
Test	Ortalama±ss	1,63±0,8	
	Medyan (ÇA)	1,53 (1,2)	
	Minimum-Maksimum	0,4-3,77	
GI (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,02±0,5	0,350
	Medyan (ÇA)	1 (1)	
	Minimum-Maksimum	0-2	
Test	Ortalama±ss	1,1±0,6	
	Medyan (ÇA)	1 (1)	
	Minimum-Maksimum	0-2	
PI (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,73±0,6	0,457
	Medyan (ÇA)	1,5 (1)	
	Minimum-Maksimum	1-3	
Test	Ortalama±ss	1,79±0,6	
	Medyan (ÇA)	2 (0,5)	
	Minimum-Maksimum	1-3	
SKY (%)			
Kontrol	Ortalama±ss	70,73±46,1	0,564
	Medyan (ÇA)	100 (100)	
	Minimum-Maksimum	0-100	
Test	Ortalama±ss	75,61±43,5	
	Medyan (ÇA)	100 (50)	
	Minimum-Maksimum	0-100	
KAS (mm)			
Kontrol	Ortalama±ss	1,32±0,6	0,400*
	Medyan (ÇA)	1,33 (0,9)	
	Minimum-Maksimum	0-3	
Test	Ortalama±ss	1,49±1	
	Medyan (ÇA)	1,3(1,1)	
	Minimum-Maksimum	-1-5,44	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı; **SCD:** Sondlama cep derinliği, **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

***:** Eşleştirilmiş t testi.

Başlangıç ile 21. gün arasında meydana gelen plak örneği alınmış dişlere ait parametre indekslerinin değişimleri Tablo 5'te yer almaktadır. Yapılan incelemede, her bir klinik parametre indeksindeki değişim kontrol ve test grupları arasında anlamlı derecede farklı bulunmadı (p>0,05).

Mikrobiyolojik Bulgular

Çalışma gruplarında başlangıca göre 21. günde subgingival plak örnekleri içerisindeki *Td*, *Pg* ve *Tf*'de meydana gelen kat değişim miktarlarının kontrol ve test grupları arası karşılaştırılması Tablo 6'da gösterilmektedir.

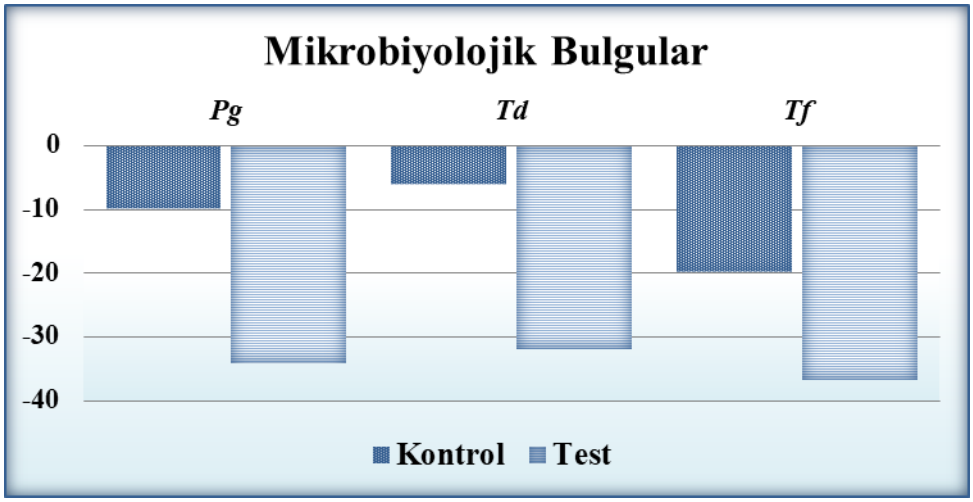
Tablo 15. Çalışma gruplarında başlangıca göre 21. gün *Td, Pg* ve *Tf*'de meydana gelen kat değişim miktarları

		21. gün kat değişimi	p
Pg ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)			
Kontrol	Ortalama±ss	-3033,32±8975,1	0,056
	Medyan (ÇA)	-9,89 (102,5)	
	Minimum-Maksimum	-39543,96-77,95	
Test	Ortalama±ss	-2928,49±8731,7	
	Medyan (ÇA)	-33,98 (503,6)	
	Minimum-Maksimum	-39987,74--2,46	
Td ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)			
Kontrol	Ortalama±ss	-2569,37±23650,9	0,627
	Medyan (ÇA)	-5,94 (339,4)	
	Minimum-Maksimum	-94140,24-53935,16	
Test	Ortalama±ss	-2049,81±5070,9	
	Medyan (ÇA)	-31,84 (1264,8)	
	Minimum-Maksimum	-21445,68--2,5	
Tf ($2^{-\Delta\Delta Ct}$)			
Kontrol	Ortalama±ss	-742,67±1859,5	0,297
	Medyan (ÇA)	-19,69 (318,6)	
	Minimum-Maksimum	-8891,21-17,77	
Test	Ortalama±ss	-739,02±1550,7	
	Medyan (ÇA)	-36,61 (853,3)	
	Minimum-Maksimum	-8060,27-11,59	

ss: Standart sapma, **ÇA:** Çeyrekler açıklığı.

(-): Azalmayı göstermektedir.

Çalışma grupları içinde yapılan incelemede hem kontrol hem de test grubunda *Pg*, *Td* ve *Tf*'de başlangıca göre 21. günde anlamlı derecede azalma gerçekleşti ($p<0,05$). Çalışma grupları arasında *Pg*, *Td* ve *Tf* kat değişimleri açısından karşılaştırma sonucunda, anlamlı derecede fark saptanmadı (*Pg*: p=0,056, *Td:* p=0,627, *Tf:* p=0,297). Medyan değerlerine göre *Pg*, *Td* ve *Tf* kat değişim miktarları, kontrol ve test grubunda sırasıyla; *Pg*'de -9,89 (102,5) ve -33,98 (503,6) kat, *Td*'de -5,94 (339,4) ve -31,84 (1264,8) kat, *Tf*'de -19,69 (318,6) ve -36,61 (853,3) kat azalma gösterdi.



Şekil 15. Çalışma gruplarında *Pg, Td* ve *Tf* kat değişim miktarlarının medyan değerleri

Korelasyon İncelemesi

Çalışma gruplarında klinik parametrelerin ilişkisi

Tedavi edilen 6mm ve üzeri tüm ceplere ve plak örneği alınan dişlere ait başlangıç periodontal klinik parametre indekslerinin çalışma grupları içinde birbirleriyle olan doğrusal ilişkileri incelendi. Elde edilen bulgular Tablo 7'de paylaşıldı. Plak örneği alınan dişlere ait SKY için tüm olgularda tek bir değer (100 değeri) elde edilmesi nedeniyle ilişki analizi gerçekleştirilemedi.

Tablo 16. Çalışma gruplarında tüm ceplere ve plak örneği alınan dişlere ait başlangıçta ölçülen klinik parametrelerin ilişkisi

			Örnek alınan dişler				Tedavi edilen tüm dişler				
			SCD	**GI**	**PI**	**KAS**	**SCD**	**GI**	**PI**	**SKY**	**KAS**
Kontrol grubu	**Örnek alınan dişler**	SCD r		-0,205	-0,046	**0,660****	**0,544****	0,116	-0,022	0,085	**0,427****
		SCD p		0,199	0,777	<0,001	<0,001	0,472	0,891	0,599	0,005
		GI r	-0,205		0,027	-0,141	-0,152	0,192	0,177	-0,020	-0,118
		GI p	0,199		0,867	0,379	0,342	0,229	0,268	0,903	0,463
		PI r	-0,046	0,027		-0,205	-0,081	**0,324***	**0,617****	0,126	-0,152
		PI p	0,777	0,867		0,198	0,617	0,039	<0,001	0,431	0,344
		KAS r	**0,660****	-0,141	-0,205		**0,490****	0,066	-0,231	0,168	**0,618****
		KAS p	<0,001	0,379	0,198		0,001	0,683	0,145	0,295	<0,001
	Tedavi edilen tüm dişler	SCD r	**0,544****	-0,152	-0,081	**0,490****		**0,370***	-0,038	**0,320***	**0,900****
		SCD p	<0,001	0,342	0,617	0,001		0,017	0,815	0,042	<0,001
		GI r	0,116	0,192	**0,324***	0,066	**0,370***		**0,597****	**0,804****	0,243
		GI p	0,472	0,229	0,039	0,683	0,017		<0,001	<0,001	0,126
		PI r	-0,022	0,177	**0,617****	-0,231	-0,038	**0,597****		**0,372***	-0,133
		PI p	0,891	0,268	<0,001	0,145	0,815	<0,001		0,017	0,409
		SKY r	0,085	-0,020	0,126	0,168	**0,320***	**0,804****	**0,372***		0,225
		SKY p	0,599	0,903	0,431	0,295	0,042	<0,001	0,017		0,158
		KAS r	**0,427****	-0,118	-0,152	**0,618****	**0,900****	0,243	-0,133	0,225	
		KAS p	0,005	0,463	0,344	<0,001	<0,001	0,126	0,409	0,158	
Test grubu	**Örnek alınan dişler**	SCD r		**0,422****	0,012	**0,791****	**0,594****	0,178	0,173	0,085	**0,343***
		SCD p		0,006	0,940	<0,001	<0,001	0,265	0,281	0,597	0,028
		GI r	**0,422****		0,197	**0,362***	**0,316***	**0,320***	**0,322***	0,125	0,154
		GI p	0,006		0,216	0,020	0,044	0,042	0,040	0,436	0,337
		PI r	0,012	0,197		-0,058	0,102	0,143	**0,593****	0,052	-0,018
		PI p	0,940	0,216		0,721	0,524	0,372	<0,001	0,746	0,911
		KAS r	**0,791****	**0,362***	-0,058		**0,362***	0,038	-0,070	-0,029	**0,474****
		KAS p	<0,001	0,020	0,721		0,020	0,814	0,665	0,855	0,002
	Tedavi edilen tüm dişler	SCD r	**0,594****	**0,316***	0,102	**0,362***		**0,582****	**0,398****	**0,384***	**0,859****
		SCD p	<0,001	0,044	0,524	0,020		<0,001	0,010	0,013	<0,001
		GI r	0,178	**0,320***	0,143	0,038	**0,582****		**0,674****	**0,782****	**0,432****
		GI p	0,265	0,042	0,372	0,814	<0,001		<0,001	<0,001	0,005
		PI r	0,173	**0,322***	**0,593****	-0,070	**0,398****	**0,674****		**0,580****	0,196
		PI p	0,281	0,040	<0,001	0,665	0,010	<0,001		<0,001	0,219
		SKY r	0,085	0,125	0,052	-0,029	**0,384***	**0,782****	**0,580****		0,258
		SKY p	0,597	0,436	0,746	0,855	0,013	<0,001	<0,001		0,104
		KAS r	**0,343***	0,154	-0,018	**0,474****	**0,859****	**0,432****	0,196	0,258	
		KAS p	0,028	0,337	0,911	0,002	<0,001	0,005	0,219	0,104	

r: Korelasyon katsayısı; **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlmada kanama yüzdesi, **SCD:** Sondlama cep derinliği, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi.

:** p<0,05, *:** p<0,010.

1. Tüm ceplere ait periodontal klinik parametre indekslerinin kendi aralarındaki ilişkisi incelendiğinde,

Kontrol grubunda:

- SCD'nin Gİ ve SKY ile arasında zayıf, KAS ile arasında çok güçlü,
- Gİ'nin Pİ ile arasında orta derecede, KAS ile arasında çok güçlü,
- Pİ'nin SKY ile arasında zayıf, pozitif yönlü doğrusal ilişki

Test grubunda:

- SCD'nin Gİ ile arasında orta derecede, Pİ ve SKY ile arasında zayıf, KAS ile arasında çok güçlü,
- Gİ'nin Pİ ve SKY ile arasında güçlü, KAS ile arasında orta derecede,
- Pİ'nin SKY ile arasında orta derecede pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu.

2. Plak örneği alınan dişlere ait periodontal klinik parametre indekslerinin kendi aralarındaki ilişkisi incelendiğinde,

Kontrol grubunda:

- SCD'nin KAS ile arasında güçlü,

Test grubunda:

- SCD'nin Gİ ile arasında orta derecede, KAS ile arasında güçlü,
- Gİ'nin KAS ile arasında orta derecede, pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu.

3. Tüm ceplere ait klinik parametre indekslerinin, plak örneği alınan dişlere ait periodontal klinik parametre indeksleri ile arasındaki ilişkisi incelendiğinde,

Kontrol grubunda:

- Tüm cepler ve plak örneği alınan dişlere ait SCD değerlerinin arasında orta derecede, Pİ değerlerinin arasında güçlü ve KAS değerlerinin arasında güçlü,
- Tüm ceplere ait Gİ ile örnek alınan dişlere ait Pİ arasında zayıf,
- Tüm ceplere ait KAS ile örnek alınan dişlere ait SCD arasında orta derecede,

Test grubunda:

- Tüm cepler ve plak örneği alınan dişlere ait SCD değerlerinin arasında ve KAS değerlerinin arasında orta derecede, Gi değerlerinin arasında ve Pİ değerlerinin arasında zayıf,
- Tüm ceplere ait Gİ'nin örnek alınan dişlere ait SCD ve Pİ ile arasında orta derecede,
- Tüm cepler ve plak örneği alınan dişlere ait SCD ve KAS arasında zayıf, pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu.

Çalışma gruplarında mikrobiyolojik bulgular ile klinik parametrelerin değişiminin ilişkisi

Plak örneği alınan dişlere ait periodontal klinik parametre indekslerinin başlangıca göre 21. gündeki değişimi ile subgingival plak örnekleri içerisindeki *Pg, Td* ve *Tf*'de meydana gelen kat değişim miktarlarının çalışma grupları içinde birbirleriyle olan doğrusal ilişkileri incelendi. Elde edilen bulgular Tablo 8'de paylaşıldı. Plak örneği alınan dişlere ait SKY için tüm olgularda tek bir değer (100 değeri) elde edilmesi nedeniyle ilişki analizi gerçekleştirilemedi.

Örnek alınan dişlerde parametre indeksleri değişimi ile *Pg, Td* ve *Tf*'deki kat değişimleri arasındaki ilişki incelendiğinde hem kontrol grubunda hem de test grubunda örnek alınan dişlere ait parametre indekslerinin değişimi ile *Pg, Td* ve *Tf*'deki kat değişimleri arasında anlamlı doğrusal ilişki bulunmadı.

Pg, Td ve *Tf* kat değişimlerinin birbirleri arasındaki doğrusal ilişkiler incelendiğinde, kontrol grubunda tüm mikrobiyolojik bulgulardaki kat değişimlerinin birbirleriyle arasında güçlü pozitif yönlü doğrusal ilişki bulundu. Test grubunda ise *Pg* ve *Td* kat değişimlerinin birbirleriyle arasında orta derecede, *Td* ve *Tf* arasında ise güçlü pozitif yönlü doğrusal ilişki saptandı.

Tablo 17. Mikrobiyolojik bulgular ile örnek alınan dişlere ait klinik parametrelerin değişiminin ilişkisi

			$Pg(2^{-\Delta\Delta Ct})$	$Td(2^{-\Delta\Delta Ct})$	$Tf(2^{-\Delta\Delta Ct})$
Kontrol grubu	ΔSCD	r	0,162	0,061	0,001
		p	0,324	0,787	0,996
	ΔGI	r	-0,216	-0,063	-0,216
		p	0,187	0,779	0,175
	ΔPI	r	-0,222	-0,225	-0,146
		p	0,174	0,315	0,362
	ΔSKY	r	0,285	0,205	0,038
		p	0,079	0,360	0,812
	ΔKAS	r	0,162	0,061	0,001
		p	0,324	0,787	0,996
	$Pg(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	1,000	0,775**	0,703**
		p		<0,001	<0,001
	$Td(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	0,775**	1,000	0,780**
		p	<0,001		<0,001
	$Tf(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	0,703**	0,780**	1,000
		p	<0,001	<0,001	
Test grubu	ΔSCD	r	0,206	0,007	0,108
		p	0,196	0,975	0,501
	ΔGI	r	-0,215	-0,210	-0,074
		p	0,176	0,362	0,644
	ΔPI	r	-0,036	-0,129	-0,056
		p	0,823	0,578	0,726
	ΔSKY	r	-0,120	-0,122	-0,101
		p	0,455	0,599	0,531
	ΔKAS	r	0,266	0,241	0,163
		p	0,093	0,293	0,308
	$Pg(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	1,000	0,516*	0,238
		p		0,017	0,133
	$Td(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	0,516*	1,000	0,761**
		p	0,017		<0,001
	$Tf(2^{-\Delta\Delta Ct})$	r	0,238	0,761**	1,000
		p	0,133	<0,001	

r: Korelasyon katsayısı; **GI:** Gingival indeks, **PI:** Plak indeks, **SKY:** Sondlamada kanama yüzdesi, **SCD:**Sondlama cep derinliği, **KAS:** Klinik ataşman seviyesi. Δ=Değişim

:** p<0,05, *:** p<0,010.

TARTIŞMA

Periodontitis, disbiyotik plak biyofilmleri ile ilişkili, konak aracılı, kronik, çok faktörlü inflamatuvar bir hastalıktır ve diş destek dokularının ilerleyen yıkımı ile karakterize edilir. Primer özellikleri, klinik ataşman kaybı ve radyografik olarak değerlendirilen alveolar kemik kaybı ile ortaya çıkan periodontal doku desteğinin kaybı, periodontal cep oluşumu ve dişeti kanamasıdır (13).

Periodontitis, yüksek prevalansının yanı sıra diş kaybına yol açabilmesi, çiğneme fonksiyonu ve estetiği olumsuz etkileyebilmesi, genel sağlığı ve yaşam kalitesini bozması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmaktadır (13).

Güncel periodontal hastalıklar sınıflamasına göre, daha önce "kronik" veya "agresif" olarak tanınan hastalık formları tek bir kategoride 'periodontitis'adı altında toplanmıştır. Bireysel bir periodontitis vakasını daha fazla karakterize edebilmek için, hastalığın evresini ve derecesini tanımlayan çok boyutlu bir matris sistemi oluşturulmuştur (13). Evreleme, çoğunlukla hastalığın ortaya çıkışındaki şiddetine ve hastalık yönetiminin karmaşıklığına bağlı iken, derecelendirme; periodontitis ilerleme hızının geçmişe dayalı bir analizini ifade eder ve hastalığın biyolojik özellikleri hakkında ek bilgi sağlar. Ayrıca hastalığın ilerleme riskini, tedavinin olası kötü sonuçlarının analizini, hastalığın veya tedavisinin genel sağlık durumunu etkileme riskini değerlendirmektedir (13).

Periodontitis için; sağlık durumunda mevcut olan doğal mikroflora ile konak doku cevabı arasında dengenin bozulması sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu dengenin bozulmasında rol oynayan en önemli faktör MDP ve içindeki bakterilerin oranlarındaki değişimdir (165). Bu ana etiyolojik faktör ortadan kaldırılmadıkça inflamatuvar cevap

şiddetlenerek dokularda yıkıma neden olmaktadır. Periodontal tedavinin birincil amacı inflamatuvar hastalık sürecini durdurmaktır (6). Bunun için altın standart olarak kabul edilen BPT prosedürü; hastaya ağız hijyenini eğitimi verilerek SRP işlemi uygulanmaktadır (106). BPT ile erken dönem periodontitis olgularında klinik ve mikrobiyolojik parametrelerde olumlu sonuçlar elde edilse de (166-168) ileri periodontitis olgularında yıkımın şiddetlenmesi ve derin ceplerde kolonize olmuş mikroorganizmalara ulaşılamaması tedaviyi yetersiz kılmaktadır. Bu aşamada BPT'ye ek olarak çeşitli antimikrobiyal rejimler; lokal ve sistemik antibiyotik topikal antimikrobiyal ajan kullanımı, farklı prosedürler; tüm ağız periodontal terapi, airflow ve ozon uygulamaları gündeme gelmiştir. (169-171). Ancak çoğu durumda bu uygulmaların sınırlı etkileri görülmüş (172, 173) ve klinik olarak birbirlerine üstünlükleri kanıtlanmamıştır.

BPT'ye yardımcı olarak farklı terapötik yaklaşımlar arayışı sonucunda, lazer tedavisi subgingival mikroorganizmaların kontrolünü sağlamada yeni bir tedavi seçeneği olarak öne çıkarılmıştır (174). Lazer ışınının doku tarafından emilmesine ve ardından lazer enerjisinin ısıya dönüştürülmesine bağlı olarak periodontal ceplerdeki bakteriler üzerinde dezenfekte edici bir termal etki oluşturmaktadır. Lazerin bu antiseptik etkisi sayesinde inflamasyonda azalmayla birlikte cep derinliğinde de düşüşler meydana gelmektedir (175).

Araştırmacılar, lazerlerin tatmin edici periodontal tedavi sonuçları sağlayan hemostatik ve bakterisidal etkiler gösterdiğini bildirmişlerdir (5, 152, 176). Diş hekimliğinde terapötik lazer uygulaması olarak lazerlerin çeşitli parametreleri ve farklı enerji yoğunlukları kullanılmıştır (177). Diyot lazerler ağırlıklı olarak subgingival küretaj, periodontal cep dezenfeksiyonu ve periodontolojide yara iyileşmesi stimülasyonunda kullanılmaktadır. Diyot lazerler, melanin, hemoglobin ve periodontal hastalıkta bulunan diğer kromoforlar tarafından iyi emilmekte ve ince fiber ucu aracılığıyla derin periodontal ceplere kolayca nüfuz edebilmektedir. (130)

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda diyot lazer BPT'ye destekleyici olarak uygulanmıştır. Diyot lazerin periodontal ceplerdeki etkinliği klinik ve mikrobiyolojik olarak incelenmiştir.

Klinik Yönteminin Tartışılması

Literatürde, diyot lazerlerin periodontal dokularda kullanımları ile ilgili yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda uygulanan farklı doz parametreleri incelenmiştir.

Romanos ve ark.'nın yaptığı bir hayvan deneyi çalışmasında, geleneksel teknikler ile diyot (980 nm) lazeri kıyaslayarak periodontal cepteki epitelin çıkarılmasını (subgingival küretaj) incelemişlerdir. Enstrümante edilen bölgelerin yumuşak doku biyopsileri çıkarılarak histolojik olarak incelenmiştir. Lazer, iki farklı güç ayarı (2 ve 4 Watt) ile sürekli dalga

modunda (CW) 300 μm kalınlığında cam fiber uç (güç yoğunluğu: 1.96–3.93 10^5 W / cm^2) ile kullanılmıştır. Tüm test ve kontrol bölgeleri, her bölge için 15 saniyelik bir süre boyunca tedavi edilmiştir. Lazer uygulanan tüm alanlarda, epitel kalıntısına rastlanılmamıştır. Üç farklı araştırmacı, düşük güç ayarlı lazer (2 W) uygulamış ve tüm bölgelerde ince cep epitelini aynı şekilde çıkarabilmişlerdir. Daha yüksek güç ayarlı lazer (4 W) kullanıldığında, alttaki bağ dokuda nekroza benzer pıhtılaşma ile termal hasarlar gözlemlenmiştir. Konvansiyonel küretlerle enstrümantasyon yapılan bölgeler, tüm dokularda önemli epitel kalıntıları göstermiştir. Sonuç olarak çalışmada sunulan histolojik bulgular, diyot lazer (980 nm) ile yumuşak periodontal dokuların enstrümantasyonunun, el aletleri ile geleneksel tedavi yöntemlerine kıyasla (klinisyenin deneyiminden bağımsız olarak) tam bir epitel çıkarılmasını sağladığını göstermiştir. Diyot lazer için, çevre sağlıklı dokulara zarar vermeden, doğru şekilde uygulandığında yeni kemik oluşumunu tetikleyebilen ve yeterli bir pıhtılaşma ile periodontal dokularda etkili bir araç olduğunu belirtmişlerdir (151).

Lazerin kök yüzeyindeki ve insan gingival fibroblast hücrelerinin hayatta kalma oranları üzerindeki etkisini araştıran Kreisler ve ark., 810 nm diyot lazeri, farklı parametreler ve farklı sürelerde kullanmıştır. İn vitro ortamda hazırlanan örneklere sürekli modda (CW) 0.5 W, 1 W, 1,5 W, 2 W, 2.5 W çıkış güçlerinde 60, 120, 180, 240 saniye (sn) sürelerinde diyot lazer uygulamıştır. Yirmi farklı kombinasyon sonucunda, çıkış gücünden bağımsız olarak 60 sn uygulama ile hücre sayısının etkilemediği görülmüştür. 120 sn ve 2 W çıkış gücünde uygulama ile hücre sayısında belirgin bir düşüş gözlenmiştir. Çalışma sonucu çıkış gücü/lazerleme karşılaştırılmasında, aynı enerji yoğunluğunda ve daha uzun süreli lazerleme yapılan grupta hücrelerin hayatta kalma oranlarının düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, periodontal ceplerde dezenfeksiyon amaçlı kullanılan lazerin doğru parametrelerde uygulanmaması ile kollateral periodontal doku hasarına sedep olabileceği bildirilmiştir (178).

Hakkı ve Bozkurt (2012) yaptıkları bir çalışmada, 940 nm dalga boylu InGaAsP lazeri tip I kollajen hücre proliferasyonu ve mRNA ekspresyonları ve insan dişeti fibroblastlarında büyüme faktörleri üzerindeki etkisini analiz etmek amacıyla kullanmıştır. Hücreler üzerinde farklı lazer parametreleri kullanılmıştır:

1) Enfekte cep ayarı (güç: 2 W, atım aralığı: 1 ms, atım uzunluğu: 1 ms, 20 s / cm2)

2) Perio-cep ayarı (güç: 1,5 W, atım aralığı: 20 ms, atım uzunluğu: 20 ms, 20 s / cm2)

3) Biyostimülasyon ayarı (güç: 0,3 W, CW, 20 s / cm2).

Çalışmanın sonucu farklı lazer parametrelerinin cerrahi olmayan periodontal tedavi amacıyla uygulanması ile büyüme faktörlerinin mRNA ekspresyonunu indükleyerek dişeti fibroblastlarının davranışını değiştirebildiğini göstermiştir. Ancak kontrol ile

karşılaştırıldığında, lazer tedavisinin dişeti fibroblastlarının proliferasyonunda herhangi bir etkisini tespit etmemişlerdir. Çalışma ile bu tür uygulamaların periodontal yara iyileşmesinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir (179).

Castro ve ark. (2008), diyot lazerin kök yüzeyi üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, klinik olarak çekim endikasyonu olan dişlere önce SRP uygulanmıştır. Diyot lazer (980 nm) 2 W çıkış gücünde (100 ms atım uzunluğu ve 50 ms atım aralığı) 2 mm genişlikteki uç ile serum fizyolojik kullanılarak uygulanmıştır. Lazer uygulamasını takiben SRP ve 2.kez lazer uygulaması tekrarlanmıştır. Çekilen toplam 5 adet dişin kök yüzey örnekleri elde edilmiş ve ışık mikroskobu altında, kalan debris, kök yüzey üzerinde gözlenen krater yüzdesi, açığa çıkmış dentin yüzeyi, karbonizasyon, çatlak ve erime gibi termal etkiler değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, diyot lazerin BPT ile birlikte kullanımının uygun olduğunu ve sement yüzeyinde herhangi bir hasar oluşturmadığını rapor etmişlerdir (180).

Diyot lazerlerin periodontal ceplerde klinik kullanım parametrelerine bakıldığında; Borrajo ve ark. 2004 yılında yaptıkları çalışmada diyot lazerin klinik etkinliğini değerlendirmişler. 980 nm InGalAsP diyot lazeri 2 W güçte, 100 ms süreyle ve 50 ms atım aralığı ile uygulamışlardır (150).

Kamma ve ark. (2009) yaptıkları çalışmada, SRP işlemine ek olarak kullanılan 980 nm dalga boyundaki diyot lazerin klinik ve mikrobiyolojik etkinliğini araştırmışlar. Lazer tedavisi için 2 W güçte sürekli odaklanmış modda 980 nm diyot lazer, 300 μm spot çapına ve 2830 W / cm^2 güç yoğunluğuna sahip esnek bir fiber optik aracı ile uygulanmış (154).

Nguyen ve ark. (2015), SRP + L'yi tek başına SRP ile karşılaştırarak, klinik parametreler ve diş eti oluğu sıvısı IL-1b seviyeleri üzerindeki değişiklikler değerlendirilmiştir. 940 nm dalga boyunda diyot lazerin, güç ayarını 0,80 W, enerji seviyesini 0,80 J/ sn olarak ayarlamış, devamlı modda çalışmışlardır (181).

Yapılan in vitro ve in vivo çalışmalar sonucunda diyot lazerin belirli parametrelerde güvenle kullanılabileceğine dayanarak ve periodontal ceplerdeki uygulama protokolleri göz önüne alınarak çalışmamızda, 940 nm diyot lazer, 1,6W güçte, 20 ms atım aralığı ve 20 s/cm2 ve 15 J/cm2 enerji sağlayan, 20 ms atım uzunluğu ayarında 300 μm aktive edilmemiş fiber optik uç aracılığıyla periodontal cep içine uygulanmıştır.

Periodontal hastalığın gelişiminde başlıca etken mikrobiyal dental plak olmasına rağmen, konağın duyarlılığı hastalık gelişiminde önemlidir. Ayrıca periodontal tedaviye cevap, yara iyileşme kapasitesi ve hastalığın ilerlemesi de konağın duyarlılığına bağlı olarak değişebilmektedir. Periodontitisin, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi pek çok sistemik

hastalık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (182, 183). Periodontal tedavinin sonucunu etkileyebilen sistemik hastalıkların yüksek insidans gösterdiği raporlanmıştır (183).

Sigara kullanımı, periodontal tedaviye cevapta, önceden belirlenebilir, majör değişkenlerden biri olarak tanımlanmaktadır. Sigara içenlerde ve içmeyenlerde, yapılan tedaviye karşı doku cevabının ve periodontal durumdaki farklılıkların değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Büyük bir çoğunluğu, sigara içenlerin periodontal tedavi sonucu, sondalama cep derinliğinde azalmanın ve ataşman kazancının içmeyenlere göre daha az olduğunu göstermiştir (184). En az 5 yıllık bir süredir destekleyici periodontal tedavi altında bulunan hastalardan sigara içenlerin iki kat daha fazla diş kaybına sahip oldukları belirtilmiştir (185).

Hamilelik ve emzirme dönemindeki hormonal dengesizlik ve bağışık yanıtta azalma iritasyona cevabı artırmakta, periodontal enfeksiyonların klinik ve biyolojik özelliklerini etkilemekte ve periodontal tedavinin doku cevabını değiştirmektedir. (186)

Hastanın ağız hijyeninin sağlamasını güçleştirebilecek protetik restorasyonların varlığı da periodontal doku sağlığının idamesini engelleyebilmektedir (187). Ayrıca antibiyotik ve antiinflamatuvar ilaç kullanımları subgingival patojen miktarlarında farklılıklara neden olmakta, konağa bağlı cevabı değiştirebilmektedirler (188, 189).

Tüm bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamıza; sistemik olarak sağlıklı ve sigara içmeyen, hamile veya emzirme döneminde olmayan, dahil edilen dişlerde herhangi bir protetik restorasyonu bulunmayan ve son 6 ay içinde herhangi bir peridontal tedavi görmemiş, periodontal dokuları etkileyecek herhangi bir ilaç kullanmamış olan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil etme kriterlerine uyarak sistemik ve çevresel faktörlerin olası etkisinin en aza indirilmesi amaçlansa da hastalığın temel kaynağını oluşturan MDP faktörünün kontrolünü sağlamak zorlaşmaktadır. Periodontal hastalıkların tedavi sonuçlarını değerlendiren çalışmalar split mouth tasarımlar ile hastaların ağız hijyeni alışkanlıkları, sistemik durumlar, yaş gibi konakla ilgili faktörleri elimine ederek, bireyler arasındaki değişkenliği en aza indirmektedir. Böylece, bu çalışma tasarımı tedavi etkinliğini değerlendirmede hata varyansını azaltmakta, çalışmanın bulgularını daha geçerli kılmakta ve daha güçlü bir istatistiksel sonuç elde edebilmesini sağlamaktadır (190).

Çalışmamızda konağa bağlı faktörlerin eliminasyonu ile araştırmanın standardizasyonunun sağlanması ve tedavi sonuçlarındaki kesinliğin arttırılabilmesi için split mouth tasarım tercih edilmiştir.

Split mouth tasarımı ile yapılan çalışmalarda dahil edilen hasta sayılarına bakıldığında; Üstün ve ark. (2014), diyot lazer tedavisini mekanik subgingival debridman ile birlikte

uygulayarak periodontal cepler üzerindeki kısa ve uzun süreli etkinliğini 21 periodontitisli bireyde incelemişlerdir (191). Dukic ve ark. (2013) 35 hastada, Nguyen ve arkadaşları (2015) 22 hasta, (940-980 nm) diyot lazerin SRP tedavisine ek olarak etkisini değerlendirmişlerdir (181, 192). Bansal ve ark. (2019) SRP'ye ek olarak uygulanan klorheksidin ve 808 nm diyot lazerin etkinliğini 30 kronik periodontitisli hastalarda karşılaştırmışlardır (193). Tez çalışmamız, yapılan istatistiksel güç analizine göre 27 periodontitis hastası üzerinde yürütülmüştür.

Periodontitis hastalığı şiddetlendikçe, destekleyici periodontal dokuların yıkımı ile cep derinliğinin arttığı ve buna paralel olarak subgingival bölgede kolonize olan bakteri oranlarının, çeşitliliğinin artış gösterdiği sıklıkla belirtilmiştir (56). İnflamasyonlu periodontal ceplerde diyot lazer kullanımının etkinliğini araştıran çalışmaların dahil olma kriterlerindeki SCD'lerine bakıldığında; Moritz ve ark (1997,1998) 4 mm ve üzeri, Kamma ve ark. (2009), Micheli ve ark. (2011), Matarase ve ark. (2017), Koçak ve ark (2020) 5 mm ve üzeri cep derinliğine sahip hastaları çalışmalarına dahil etmişlerdir (149, 152, 154, 194-196). Chandra ve ark. (2019) 4-7 mm, Dukic ve ark. (2013), 4-6 mm ve 7-10 mm cepleri bulunan hastalar üzerinde çalışmalarını yürütmüşlerdir (192, 197). 2018 periodontal hastalıklar sınıflamasının kriterlerini baz alarak çalışmamıza cep derinliği 6 mm ve üzeri, klinik ataşman seviyesi 5 mm ve üzeri olan şiddetli periodontitis (Evre III) hastaları dahil edilmiştir.

Periodontal tedavinin başlangıç safhasının tamamlanmasının ardından SRP etkilerinin SCD, GI ve PI açısından değerlendirildiği bir çalışmada, özellikle cep derinliğinde tedaviden sonra 21 güne kadar önemli bir iyileşme kaydedilmiştir. Cep derinliğindeki azalış ile beraber mikrobiyal floranın baskılandığı bilinse de mikroorganizmaların, birkaç hafta içinde subgingival alanı yeniden kolonileştirme eğiliminde oldukları görülmektedir (198, 199). Sbordone ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, SRP sonrası 3. haftada Streptococcus intermedius, Veillonella párvula ve Peptostreptococcus micros anaerobik bakterilerin subgingival bölgelerde rekolonizasyonu gözlenmiştir. SRP'nin klinik ve mikrobiyal faydalarının çoğunun kısa bir zaman diliminde meydana geldiği belirtilmiştir (200). Literatürde periodontal tedavi sonrası iyileşmeyi değerlendiren kısa dönem takipler mevcuttur (199, 201, 202).

Hastaların ağız hijyenini kontrol altında tutabilmek ve çalışmaya katılımlarının devamlılığını sağlayabilmek için çalışmamızda kısa dönem takip tercih edilmiştir. BPT ve tek seans lazer uygulaması tamamlandıktan sonra tüm hastalar klinik ve mikrobiyolojik örnek alımı için 21 gün sonrasına çağırılmıştır.

Klinik Bulguların Tartışılması

Periodontal klinik indeksler, hastaların ağız bakımlarını, dişeti ve periodontal doku değişimlerini ve uygulanan tedavinin etkinliğini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda hastaların tedavi öncesi ve sonrası 21. günlerde klinik durumların karşılaştırılması Pİ (157), Gİ (158), SKY (161), SCD ve KAS (159, 160) indeksleri kullanılarak yapılmıştır.

Periodontitis gelişiminde, supragingival plağın subgingival mikrobiyotanın kolonizasyonunda etkili olduğu rapor edilmiştir. BPT'nin başarısında, hastaların ağız hijyen motivasyonunun yüksek tutulması primer amaç haline gelmiştir. Çalışmamızda Silness ve Löe'nün Pİ'ne göre hastaların supragingival plak miktarı ve ağız hijyen seviyeleri değerlendirilmiştir.

Araştırmamızın sonuçlarına baktığımızda, her iki grupta da Pİ değerlerinde, başlangıca göre tedavi sonrasında, istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p<0,001$). BPT yapılan hastaların ağız hijyeninin sağlanmasında başarılı olunduğu tedavi sonrası 21. günlerde Pİ değerlerindeki azalma ile görülmüştür. Ancak Pİ değerlerindeki bu azalmanın, gruplar arası karşılaştırımada anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Gruplar arası bir farklılık gözlenmemesini, çalışmamızın split- mouth tasarım olması ve hastaların her iki çalışma bölgesine de iyi bir ağız hijyeni uygulayabilmesi nedenlerine bağlayabiliriz. Ayrıca gruplar arası Pİ değerlerinin birbirine yakın olması, uygulanan tedavi protokollerinin sonuçlarını etkileme olasılığını ortadan kaldırabildiğini söyleyebiliriz.

BPT ile, inflame granülasyon dokuları ortadan kaldırılarak bağ doku ve damarlarında rejenerasyon başlamaktadır. Ardından temizlenmiş kök yüzeyine yeni kollajenler bağlanarak dişetinde büzülme meydana gelmektedir. Bu durum klinik olarak Gİ'de azalma ile tespit edilmektedir (203). Periodontal dokulardaki inflamatuvar değişiklikleri değerlendiren bir indeks de SKY'dir. SKY, gözle doğrudan muayenenin mümkün olmadığı kanama varlığını objektif olarak belirleyebilnektedir. En son toplanan 2018 Çalıştayı, SKY'nin hastalığın takibi için önemli bir klinik parametre olduğunu, özellikle, sağlıklı bir periodonsiyum için SKY<%10 gerekliliğini vurgulamıştır (11). Periodontal cebin hafifçe sondlanması ile (0.25 N) ortaya çıkan kanama, cep duvarındaki ülserasyonu ve bağ dokusundaki inflamasyonu yansıtmaktadır. Çalışmamızda, diş etinde var olan inflamasyonun durumunu/derecesini belirlemek için Löe ve Silness'in Gİ'si ve Lang'ın SKY indeksi kullanılmıştır. Çalışmamızda test ve kontrol gruplarında tedavi sonrası 21. günde, Gİ ve SKY değerlerinde grup içi değişimlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Her iki tedavi grubunda da Gİ ve SKY'de meydana gelen azalmalar, BPT sonrası periodontal dokulardaki inflamasyonun ortadan

kaldırılması ile cep tabanı ve duvarında gerçekleşen iyileşmeyi göstermektedir. Tedavi sonrası 21. günde başlangıca göre Gİ değerlerindeki azalmalar grup içi anlamlı görünse de, gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Periodontal dokuların yıkım miktarının tespitinde ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde SCD ve KAK ölçümlerinden yararlanılmaktadır. Başarılı bir BPT sonrası inflamasyonun çözülmesi sonucu meydana gelen diş etinin büzülmesi ile diş eti kenarı seviyesinin apikale kayması sonucunda SCD'de azalma görülmektedir. SCD ile birlikte epitelyal ataşman kazancına bağlı olarak KAK değerlerinde de azalma gözlenmiştir. Çalışmamızın SCD ve KAS değerlerinin sonuçları başlangıca göre değerlendirildiğinde, her iki grupta da anlamlı azalmalar tespit edilmiştir ($p<0,001$). Ancak gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir.

Diyot lazer etkinliğinin araştırıldığı literatür çalışmaları klinik parametreler açısından incelendiğinde:

Üstün ve ark. (2014) tarafından yapılan, 21 periodontitisli bireyin katıldığı bir çalışmada, 810 nm diyot lazeri BPTye ek olarak uygulayarak klinik ve biyokimyasal parametre üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Her hastada SCD 4 ile 7 mm arasında olan farklı kadranlardaki iki kesici diş kontrol ve test grubu olarak belirlenmiştir. Kontrol gubuna yalnızca SRP tedavisi uygulanırken test grubuna ise SRP'nin ardından lazer tedavisi (810 nm 2,5 W tepe güç, 1,25 W ortalama güç) her dişin dört bölgesine toplam 80 sn 320 μm fiber uç aracılığı ile yapılmıştır. Tedaviden sonraki 1, 3 ve 6. ayda başlangıca göre, iki grupta da klinik parametreler ve IL-1ß seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar izlenmiştir. 1. ayda test grubunda, SCD, GI, DOS hacmi ve IL-1ß seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azalma göstermiştir. 3. ayda yine test grubunda KAS değerlerinde artış ile beraber 6. Ayda SCD, KAS, DOS hacmi ve IL- 1ß seviyelerindeki azalma kontrol grubuna göre anlamlı bulunmuştur (191). Çalışmamızın sonuçlarında, gruplar arasında klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiş olması açısından, bu çalışmanın sonuçlarıyla uyum göstermemektedir. Bunun nedenini; kullanılan lazerin dalga boyunun, uygulanan parametrelerin ve çalışmaya dahil edilen dişlerin farklılık göstermesinden dolayı olabileceğini düşünmekteyiz.

2013 yılında yine split mouth tasarlanmış bir çalışmada Dukić ve ark, SRP tedavisine ek olarak 980 nm diyot lazerin etkisini 35 KP'li hastada değerlendirmişlerdir. Çalışmada diyot lazer tedavisi 2 W tepe gücü, 0.66 W ortalama güç ile üç kez (1, 3 ve 7. günlerde) uygulanmıştır. Tedaviden sonra hem kontrol hem de lazer grubu olumlu sonuçlar gösterse de, orta derinlikteki (4 - 6 mm) ceplerde SCD'deki azalmanın, 0-18 ve 6-18 haftalarda, lazer grubunda daha fazla

olduğunu göstermiştir. Ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lazer grubu, derin ceplerde (7-10 mm) klinik parametrelerde önemli bir azalma göstermemiştir (192). Bu çalışmada olduğu gibi çalışmamızda 6 mm ve üstü derin ceplerde uygulanan diyot lazerin klinik etkinliği anlamlı bulunamamıştır.

Sağlam ve ark.'nın bir çalışmasında, 15 KP hastası yalnızca SRP ile tedavi edilirken, 15 hastaya SRP ile birlikte 980 nm diyot lazer tedavisi (1,5W, 20s/cm^2, 15J/cm^2 enerji yoğunluğu) uygulanmıştır (153). Tedaviden sonraki 1,3 ve 6 aylık takipli bu çalışmanın sonuçları, diyot lazerin SRP ek olarak kullanılmasının, geleneksel tedaviye kıyasla tüm ağız klinik parametrelerinde önemli iyileşme sağladığı gösterilmiştir. 1 ve 6 ay takibinde PI ve GI'deki değişim ve 1 ve 3. ay takibinde SK'deki değişim, tüm zamanlarda SCD ve KAK değişimler test grubu için anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş. Çalışmamızda, bu çalışmaya benzer lazer protokolü uygulanmış fakat bu çalışmanın tasarımı, örneklem büyüklüğü ve klinik parametrelerin sonuçları bizim çalışmamızla farklılık göstermiştir.

Diyot lazerin etkinliğini değerlendirilen Nguyen ve ark.'nın 2015'te yaptıkları çalışmaya 22 KP hastası dahil edilmiştir. Sondlamada kanama pozitif olan 5mm ve üzeri cep derinliğine sahip 58 bölge yalnızca SRP ile 56 bölge ise SRP ve diyot lazer (940 nm'de, 0.80W güç, CW, enerji seviyesi 0.80 J / s) ile tedavi edilmiştir. Tedavi sonrası 3. ay klinik değerler başlangıç ile karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da tedavi sonrasında SCD ve KAK değerlerinde azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (181). Bu çalışmada, tedavi sonrası tüm klinik parametrelerde iyileşme gözlenmesi fakat gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaması yönüyle çalışmamız ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Mikrobiyolojik Yöntemin Karşılaştırılması

Periodontoloji çalışmalarında, klinik ve radyolojik değerlendirmeler ile birlikte mikrobiyolojik yöntemlerden sıklıkla faydalanılmaktadır. Çalışmamızda, uygulanan tedavinin etkinliğini klinik olarak değerlendirmekle beraber sonuçların objektifliğini arttırmak için mikrobiyolojik yöntem de kullanılmıştır.

Periodontal cebin, hastalık aktivitesinin esas olarak gerçekleştiği yeri temsil ettiğine ve periodontal cepteki mikroorganizmaların periodontal hastalığın en önemli etiyolojik faktörü olduğuna dair çok sayıda kanıt bulunmaktadır. Bu nedenle, periodontal patojenlerin oluşumu için subgingival bölgenin takibi uzun süredir kabul görülmüştür. Periodontal patojenlerin yaygınlığını veya periodontal tedavinin mikrobiyolojik etkilerini değerlendiren çalışmaların çoğu, bir mikrobiyolojik kolonizasyonu tanımlamak için subgingival örnekleme stratejisi kullanmıştır (204). Örnekleme stratejileri, yanlış negatif sonuçları en aza indirmek için

önerilmiştir. Bu stratejiler, türlerin ortaya çıkma sıklığını, kullanılan yöntemin saptama duyarlılığını ve birden fazla örneği tanımlamadaki pratikliğin dikkate alınması gerektiğini vurgulamaktadır (205).

Çoklu subgingival örnekleme için farklı protokoller öne sürülmüş; olası periodontopatojenlerin varlığını tespit etmek ve bu organizmaların en yüksek oranını tahmin etmek için gereken örnek sayısı düşünüldüğünde, her kadranda bakteri kolonizasyonlarının fazla olduğu (SCD≥5 mm) en derin cep seçiminin en etkili örnekleme yöntemi olduğu belirtilmiştir (204, 206).

Mikrobiyolojik teşhis sonucunun kullanılan örnekleme tekniğine bağlı olabileceği araştırmacılar tarafından tartışılmıştır. Daha çok kağıt konların ve küret/kazıyıcıların kullanımı üzerinde durulmuştur (207-209). Jervøe - Storm ve ark., küret ve kağıt konların örnekleme tekniğini karşılaştırdıkları çalışmada, plak bileşiminin toplam hedef patojenler açısından her iki örnekleme tekniğinin benzer olduğunu göstermiştir (208). Her iki teknik de mikrobiyolojik teşhis için uygun görünmekle birlikte bazı araştırmacılar, tekrarlanabilirlik veya güvenilirlik nedeniyle kağıt kon tekniğini tercih etmişlerdir (207, 208).

Subgingival plak örnekleme süresini ele alan çalışmalarda kağıt konların periodontal cepte 20 sn tutulmasının mikroorganizma tespitinde yeterli olduğu bildirilmiştir (210, 211). Aynı zamanda birçok çalışma, orta boy bir kağıt kon kullanmanın analiz sonuçları için uygun olduğunu belirtmiştir. Hartroth ve ark.'nın yaptıkları bir araştırmada, subgingival örnekleme sırasında ISO (International Organization for Standardization) 45 ve 70 boyutlarında kağıt kon kullanımının bakteriyel geçişin en yüksek boyutta olduğu gözlenmiştir (210). Başka bir çalışmada da, ISO 50 boyutundaki kağıt konlar kullanılmıştır (212).

Literatürdeki örnekleme stratejilerinden faydalanarak çalışmamızda, daha derin bölgelere ulaşabilen ve yeterli kalınlığa sahip (IS0 50) kağıt konlar tercih edilmiştir. Plak örnekleri, periodontopatojenlerin periodontal ceplerin derin bölgelerinde daha yoğun bulunmasından dolayı, her gruptaki en derin iki ayrı cepten elde edilmiştir.

Periodontal hastalıklar ile ilgili patojen mikroorganizmaları araştıran çalışmalar farklı örnekleme teknikleri ile birlikte farklı mikrobiyolojik yöntemlerden de faydalanmışlardır. Şimdiye kadar geleneksel kültür yöntemleri altın standart olarak kabul edilmekteydi. Ancak cansız bakterilerin tespit edilmesine ilişkin sınırlamalar, bazı türlerin seçici ortamda güvenli bir şekilde büyüyememesi, numune alma ve taşıma sırasındaki zorluklar, periodontal mikrobiyolojik tanıda kullanımı daraltmaktaydı (213). Alternatif yöntemler arasında, enzimatik ve immünolojik testler, nükleik asit probları ve polimeraz zincir reaksiyonu bulunmaktadır (213). Nükleik asit probları ile A. actinomycetemcomitans ve taksonomik olarak ilişkili

hemofili arasında çapraz reaksiyon riski gözlenmiştir (214). Dama tahtası DNA-DNA hibridizasyonunun, çoğu örnekte yaklaşık 10^4 ila 10^6 bakteri hücresinin varlığını gerektiren tespit sınırına sahip olması, fazla emek gerektirmesi ve zaman alıcı olması yöntemin dezavantajları olarak bilinmektedir (215).

Yeni moleküler biyolojik yöntemlerden biri olan PCR tekniği ile daha önceki yöntemlerin eksikliklerinin giderilmesiyle günümüzde yaygın kullanılmaya başlanmıştır. 2002 yılında yapılan bir çalışmada A. actinomycetemcomitans, P. gingivalis, P. intermedia, T. forsythensis ve T. denticola'nın tanımlanması için gerçek zamanlı bir PCR testi kullanılmıştır (216). RT-PCR'ın yalnızca varsayılan periodontopatojenik türlerin tanımlanmasına değil, aynı zamanda toplam bakteri yükünün göreceli oranlarının hesaplanmasına da olanak sağladığı bildirilmiştir (217, 218). RT-PCR, kültür yönteminden daha spesifik ve hassastır, bu nedenle yakın ilişkili bakterileri ayırt etme imkanı sunabilmektedir. Ayrıca kısa sürede çok sayıda örneğin analizine izin vererek geleneksel yöntemlere göre daha net sonuçlar elde edebilmektedir (208). Çalışmamızda da, plak örneklerinin alınması, taşınması ve saklanması durumlarında kolaylık sağlaması ve nicel veriler sunabilmesi gibi avantajlarından dolayı RT-PCR tercih edilmiştir.

Socransky ve ark. (56) Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythia ve Treponema denticola'yı içeren "kırmızı kompleksi" ağız boşluğundaki hastalıklı bölgelerle güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu tespit etmiştir. Bu bakterilerin derin periodontal cep, kanama ve şiddetli periodontal doku yıkımı ile seyreden ilerlemiş periodontitiste yer alan baskın mikrobiyal türler olduğu bildirilmiştir (56).

Periodontitisin yönetimini değerlendiren çok sayıda çalışma, başarılı periodontal tedavi ile periodontal ceplerden bu virülan kırmızı kompleks bakterilerin ortadan kaldırılması veya baskılanması arasında ilişki kurmuştur (219). Bununla birlikte, bu yıkıcı kırmızı kompleks bakterilerin sayısında yeterli azalmanın sağlanamaması, periodontal hastalığın yönetiminde bir engel olarak kalmıştır.

Kırmızı kompleks bakteriler, kapiller damarları boyunca sızma ve periodontal cebin bağ dokusuna 500 μm derinliğe kadar nüfuz etme yeteneği gibi çok sayıda virülans faktörüne sahiptir. Ayrıca bu pigmentli bakteriler, birbirleriyle sıkı bağlantı kurarak derin periodontal ceplerde, epitele yapışık olarak kolonize olmuşlardır (56). Bu nedenlerle bakterilerin eliminasyonu potansiyel olarak zorlaşmaktadır (220). Periodontal tedavi yöntemlerini araştıran çalışmalarda, hastalıklı periodontal ceplerin yumuşak dokusundaki hemoglobinin ve pigmentli bakterilerin yüksek güçte diyot lazer için emici bir kromofor olduğundan ve bu bölgedeki lazerin etkisini artıran bir endojen boya görevi gördüğünden bahsedilmiştir (220, 221). Bunun

üzerine diyot lazerin, kırmızı kompleks bakterilerin koloni sayılarını azaltmada yardımcı olabileceği varsayılmaktadır. Bu varsayımdan yola çıkarak çalışmamızda, BPT'ye ek olarak diyot lazerin Pg, Td ve Tf üzerine olan etkileri incelenmiştir (222).

Mikrobiyolojik Bulguların Tartışılması

Marsh ve Diaz periodontitisi, subgingival toplulukların neden olduğu ekolojik bir bozukluk olarak tanımlamıştır (223, 224). Periodontal hastalığın etiyolojisini araştıran çalışmalarda, izole veya küme halinde bulunan *A. actinomycetemcomitans* ve *P. gingivalis* gibi önemli patojenlerin kalıcılığının, periodontitisin şiddeti, ilerlemesi, nüks etmesi ve periodontal tedaviye zayıf yanıt vermesi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (225, 226). Başlangıç periodontitis tedavisinin mikrobiyolojik etkinliğini araştıran çalışmalarda, periodontitisli bireylerde artış gösteren *Aa, Td, Pg, Tf, Fn* gibi gram (-) bakterilerin etkili bir tedaviden sonra seviyelerinin azaldığı ve subgingival komposizyonun gram (+) bakterilere doğru değişim gösterdiği belirtilmiştir (62, 227).

Haffajee ve ark, periodontitis ile yakın ilişkili olan *P. gingivalis, T. denticola* ve *T. forsythensis* prevalansının SRP tedavisinden sonra önemli bir azalma gösterdiğini rapor etmişlerdir (106). Çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda hem BPT hem de lazer uygulanmasından sonra kırmızı kompleks bakterilerin miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. *Pg, Td ve Tf*'nin tedaviden sonra 21. günde başlangıca göre azalan kat değişim miktarları gruplar arası karşılaştırmada, lazer grubunda, kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

MDP içerisindeki *Pg, Tf ve Td*'nin kolonizasyonlarının birbirleriyle sıkı ilişkide olduğunu, *Td* ve *Tf*'nin *Pg*'nin kolonizasyonuna öncülük ettiği, *Pg* ve *Td*'nin virülanslarının hastalık oluşumunda sinerjik hareket ettiği ve bu üç bakterinin birlikteliğinde oluşan hastalık şiddetinin *Pg, Tf ve Td*'nin tek başına oluşturdukları hastalık şiddetinden daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (62, 74, 76). Çalışmamızın bulgularında sunulan, *Pg, Td* ve *Tf* kat değişimlerinin birbirleri arasındaki korelasyon tablosuna göre, kontrol grubunda tüm mikrobiyolojik bulgulardaki değişimlerinin birbirleri ile güçlü pozitif yönlü doğrusal bir ilişkinin olduğu, test grubunda ise *Pg* ve *Td*'nin birbirleriyle arasında orta derecede, *Td* ve *Tf* arasında ise güçlü pozitif yönlü doğrusal ilişki olduğu saptanmıştır. Bu bulgular kırmızı kompleks birlikteliğini araştıran çalışmaların sonuçlarını desteklemektedir.

Literatürde diyot lazerin antibakteriyel etkinliğini değerlendiren çalışmalara baktığımızda:

Diyot lazerin klinik ve mikrobiyolojik etkinliğini araştıran ilk çalışma Moritz ve ark. (152) tarafından yapılmıştır. 50 hasta üzerinde gerçekleşen bu çalışmaya proksimal alanlarında 4 mm ve üstü SCD'ne sahip dişler dahil edilmiştir. Hastaların 37 tanesine SRP ile birlikte diyot lazer, 13 tanesine ise sadece SRP uygulanmıştır. Diyot lazer 2.5 W, 10 ms, 50 Hz parametrelerinde, 4 mm SCD olan bölgelere 4 sn, 3 mm SCD olan bölgelere ise 3 sn süreyle uygulanmıştır. Yaklaşık iki haftalık takip sonunda lazer uygulanan grupta, total bakteri sayımında (TBS) ve özellikle Aa'nın oranında önemli ölçüde düşüş bildirilmiştir.

Aynı çalışma grubu (149), 37 hastaya SRP'den sonra diyot lazeri aynı parametrelerde uygularken bu kez 13 hastaya SRP'den sonra H_2O_2 ile gargara yaptırılmıştır. 2. haftada ve 6. ayda her iki grupta da mikrobiyolojik örneklemeler tekrarlanmıştır. 2. ay ve 4. aylarda ise lazer ve H_2O_2 ile gargara uygulamaları tekrarlanmıştır. Mikrobiyolojik bulgularda, Actinobacillus actinomycetemcomitans, *Prevotella intermedia, Porphyromonas gingivalis* miktarları değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna kıyasla test grubunda bakteriyel azalma önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca sondlamada kanama ve cep derinliği değerlerinde lazer grubu daha fazla iyileşme göstermiştir. Araştırmacılar, SRP ile birlikte diyot lazer tedavisinin bakterileri ortadan kaldırarak periodontal ceplerin rejenerasyon sürecini iyileştirdiği sonucuna varmıştır. Bu çalışma, lazerin klinik paramatrelerde daha fazla iyileşme sağlaması ve *P.gingivalis* oranında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla azalma göstermesi bakımından çalışmamızla uyum göstermemektir. Bununla birlikte çalışma protokülümüzün bu çalışmayla benzer olmaması nedeniyle de doğrudan bir karşılaştırma yapmak mümkün gözükmemektedir.

Kamma ve ark.'nın (154) agresif periodontitisli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, tek başına SRP, tek başına diyot lazer tedavisi ve diyot lazer ile kombine SRP'nin klinik ve mikrobiyal parametreler üzerindeki etkisini 2 hafta, 3 ay ve 6 aylık takip sürelerinde değerlendirmişlerdir. 980 nm diyot lazer, 2 W sürekli modda, 94.3 J/cm^2 enerji yoğunluğu, 300 μm spot çapı ve 2830 W/cm^2 güç yoğunluğunda esnek fiberoptik uç ile kullanılmıştır. Mikrobiyolojik değerlendirme için ssrRNA probe tekniği ile total bakteri yükü (TBY), *A. actinomycetemcomitans, T.denticola, P.gingivalis, T.forsythia* seviyeleri analiz edilmiştir. Lazer destekli tedavi (SRP+Diyot), incelenen tedavi sonrası her zaman noktasında, tek başına SRP veya lazer ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük TBY seviyeleri göstermiştir. Bu kombine tedavide görülen en önemli bakteriyel azalmalar, test edilen tüm bakteri türleri ve TBY için tedaviden 2 hafta sonra elde edilmiştir. 6 aylık değerlendirme periyodu sonunda ise başlangıca göre SRP+Diyot lazer grubunda TBY, *P. gingivalis* ve *T. denticola* seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar tespit edilmiştir. Tüm tedaviler, PI, SK, SCD, KAS

değerlerinde başlangıçtan 6 ay sonrasına kadar önemli gelişmeler göstermiştir. Bununla birlikte, tedaviden sonra 3. ve 6. ayda sadece SCD ve KAS değerlerinde, SRP+laser grubu diğer tedavi gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermiştir. Çalışmamızda uygulanan diyot lazer, bu çalışmadan farklı olarak 940 nm dalga boyunda, 1,6 W atımlı mod ayarında kullanılmıştır. Ayrıca bu çalışmanın 2. hafta takibindeki mikrobiyolojik sonuçlar, bizim çalışmamızla benzer fakat çalışmamızda gruplar arası anlamlı bir fark görülmemesi bakımından bu çalışmayla uyum göstermemektedir.

Bansal ve ark. (2019) çalışmasında, kronik periodontitisli hastalarda SRP'ye ek uygulanan klorheksidin ve 808 nm diyot lazerin lokal olarak etkinlikleri 30 birey üzerinde değerlendirilmiştir. Her bir hastada SCD ≥5 mm sahip 3 farklı bölgeye sırasıyla; SRP + klorheksidin çipi (A), SRP + diyot lazer (B) ve sadece SRP (C) uygulanmıştır. 808 nm diyot lazer, dekontaminasyon modunda, bakteriyel redüksiyon (0,4 W, 20 saniye, CW) ve koagülasyon için (CW, 0,8 W, 10 saniye) farklı parametrelerde uygulanmıştır. Tedaviden sonra 4. haftada elde edilen klinik ve mikrobiyolojik veriler (spiroketler ve hareketli rodlar), başlangıca göre, 3 grupta da azalma göstermiştir. En fazla azalma A grubunda görülmekle beraber, A ve C grupları ile B ve C grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmiştir. Ancak A ve B grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (193). Bu çalışmadaki B ve C grupları, çalışmamızdaki lazer ve kontrol grupları ile benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada 4 hafta sonra elde edilen bulgular ile çalışmamızın 3 hafta sonraki sonuçları kıyaslandığında, klinik ve mikrobiyolojik açıdan gruplar arasında anlamlı fark oluşması yönüyle çalışmamız ile uyum göstermemektedir. Bu durumun, kullanılan lazer dalga boyunun, uygulanan protokol ve parametrelerin farklılığından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Gupta ve ark. (2016), kronik periodontitisin cerrahi olmayan tedavisine ek olarak diyot lazerin, subgingival plak mikroorganizmaları (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* ve *Prevotella intermedia*) üzerindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. 20 KP'li bireyin katıldığı split mouth tasarımlı bu çalışmada, kadranlar sadece SRP ve SRP ile beraber diyot lazer uygulaması olarak iki gruba ayrılmıştır. Test grubuna, 940 nm diyot lazer (2.5 W çıkış gücü, 10 ms atım süresi ve 50 Hz frekans) 300 μm optik fiber uç ile 30 saniye boyunca uygulanmıştır. Klinik parametrelerin değerlendirilmesi başlangıç, 30., 90. ve 180. günlerde gerçekleştirilmiştir. Mikrobiyolojik analiz ise başlangıç ve tedaviden sonraki 15, 30, 90 ve 180. günlerde yapılmıştır. Tüm zaman aralıklarında periodontal indeks değerleri (PI, GI, SCD, KAS) *Aa* ve *Pİ*'nin ortalama koloni sayıları SRP'ye kıyasla lazer grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma, lazer grubunun tedaviye daha iyi yanıt verme nedenini, lazer uygulamasının birden fazla aralıkta yapılmış olması ve lazerin yumuşak dokudaki biyostimülasyon etkisi ile

açıklamıştır. Yine lazer grubunda her iki patojenin koloni sayısında önemli azalma göstermesini de, diyot lazerin dalga boyunun *Aa* ve *Pi*'de bulunan kromoforlara (pigmentler) daha iyi penetrasyon ve afinite göstermesi ile bakterilerin hücre duvarının parçalanmasına yol açtığı gerçeğine dayandırmışlardır (147). Çalışmamızda *P. gingivalis*'in siyah pigmentli bakteri olması özelliğiyle lazeri daha fazla absorbe etmesi ve tedavi sonrası daha fazla düşüşlerin elde edilmesi beklenilmiştir. Ancak bu çalışmadan farklı olarak lazerin *Pg* üzerindeki etkinliği çalışmamızda kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca çalışmamız, lazerin tek seans uygulanarak kısa süreli takip ile değerlendirilmesi yönüyle de bu çalışmayla uyum göstermemektedir.

KP'li tip 2 diabetes mellitus (DM) hastalarında yakın zamanda yapılan bir çalışmada (Koçak ve ark., 2020), diyot lazerin BPT'ye ek olarak uygulanması ile kırmızı kompleks bakteriler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Tip 2 DM'li SCD ≥ 5 mm and CAL ≥ 4 mm olan 60 birey, SRP (n=30) ve SRP ile beraber diyot lazer uygulaması (n=30) (güç 1,5 W, ortalama güç 0,75 W, atım aralığı 20 ms, atım uzunluğu 20 ms, fiber ucun ortalama güç yoğunluğu =1,061 W/cm^2, 300 μm fiber uç) yapılacak şekilde iki gruba rastgele atanmıştır. Klinik parametrelerin kaydı ve subgingival plak örneklemesi, başlangıçta ve tedaviden sonra 1. ve 3. ayda gerçekleştirilmiştir. *Pg, Tf, Td* miktarları RT-PCR ile değerlendirilmiştir. Klinik parametreler ve glisemik kontroldeki gelişmelere paralel olarak tedaviden sonra her iki grupta da üç bakteri miktarında önemli düşüşler tespit edilmiştir. Üç bakteri türünün sayısında her iki tedavi için de başlangıç ile karşılaştırıldığında 1. ve 3. ayda önemli düşüşler gözlenmekle beraber bu zaman periyotlarında bakteri azalmaları açısından iki grup arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Aksine SCD ve KAS parametrelerinde ve glisemik kontrolde tek başına SRP'ye kıyasla lazer grubunda önemli ölçüde daha iyi iyileşmeler gözlenmiştir (196). Bizim çalışmamızda da bu çalışma ile benzer lazer parametreleri kullanılmıştır. Ayrıca bu çalışma, lazerin *Pg*, Td ve Tf miktarlarında kontrol grubuna göre anlamlı azalma göstermemesi yönüyle de çalışmamızın sonuçlarıyla uyum göstermektedir. Ancak çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak SCD ve KAS değerlerinde lazerin BPT'ye üstünlüğü gözlenmemiştir. Yine benzer şekilde Tip 2 diyabetli hastalar üzerinde Chandra ve ark.'nın(197) yaptığı çalışmada da klinik parametrelerde lazerin daha fazla iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Bu durumdan yola çıkarak diyot lazerin biyostimülasyon etkinliğinin yara iyileşmesi açısından gecikmiş Tip 2 diyabet gibi sistemik rahatsızlığı olan hastalarda daha fazla etki edebileceği düşünülmüştür.

Nammour ve ark. (228), SRP'ye yardımcı olarak diyot lazerin (980 nm) etkinliğini değerlendirmek amacıyla, 160 lokalize vertikal kemik defektine sahip (SCD ≥6 mm) orta veya şiddetli periodontitisi olan 160 bireyi dahil ederek uzun dönem takipli bir çalışma yapmıştır.

Bu çalışmaya dahil edilen tüm periodontal ceplere SRP tedavisi ve 30 saniye süreyle % 0.12 klorheksidin solüsyonu uygulanmıştır. Test grubuna lazer uygulaması öncesinde periodontal ceplere H_20_2 solüsyonu (% 3) ile 1 dk irrigasyon yapılmıştır. Bu lazer protokolü 6. ve 12. haftada tekrarlanmıştır (ortalama 2 W, 10 kHz frekans, 10 sn atım süresi, 400 μm). Klinik ölçümler başlangıçta, tedaviden 6, 12, 18. hafta, 6. ve 12. ayda yapılmıştır. Mikrobiyolojik veriler, başlangıçta, tedaviden 6., 12. hafta ve 6 ay sonra her iki gruptan 26 cepten rasgele toplanmıştır. 6. haftada (T1) ve 12. haftada (T2) kontrol seansları sırasında SCD'lerde (SCD≥3mm) tatmin edici olmayan sonuçlar olması durumunda, ek SRP seansları yapılmıştır. 1 yıllık takipten sonra kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyot lazer destekli BPT'nin, PI ve SK'yı önemli ölçüde iyileştirdiği ve KAK ve SCD'yi önemli ölçüde azalttığı gözlenmiştir. Çalışmanın 3. ve 6. ayında, total bakteri yükü, *Aa*, *Pg*, *Tf* ve *Pi* miktarlarında tek başına SRP'nin aksine lazer grubunda, anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma, bazı durumlarda (lazer grubu hastalarının % 23'ü) başarılı sonuçlar elde etmek için lazer prosedürünün üç kez tekrarlandığına dikkat çekmiştir.

Yüksek yoğunluklu diyot lazerin periodontal ceplerdeki antibakteriyel ve klinik etkinliğini doğrulamak amacıyla Alves ve ark. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, 808 ± 5 nm diyot lazer (1.5 W, 20 sn, 1.193,7 W/cm^2) test bölgelerinde SRP'den sonra 1. ve 7. günlerde uygulanmıştır. En az 5 mm cep derinliği olan tek köklü dişler aynı arkın farklı kadranlarında test ve kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Başlangıçta, SCD≥6 mm olan kontrol grubunda 14 ve test grubunda 16 periodontal cep saptanmıştır. 6 ay sonra kontrol ve test gruplarında SCD≥6 mm olan sırasıyla 2 ve 4 periodontal cep tespit edilmiştir. Bu değişiklik her iki grupta da anlamlı bulunmuştur. Tedaviden sonraki 6. hafta ve 6. ay kontrollerinde her iki grup için tüm klinik parametrelerde önemli iyileşmeler gözlense de aralarında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Mikrobiyolojik analiz sonucunda, her iki grup için bakteriyel koloni birimlerinde 6. haftada önemli bir azalma gözlemlenmiştir. Siyah pigmentli bakterilerde ise 6 ay sonra her iki grupta da önemli bir azalma tespit edilmiştir. Bununla birlikte test ve kontrol grupları arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır (229). Bu çalışmada kullanılan lazerin dalga boyu, sıklığı ve seçilen dişler çalışmamamız ile farklılık göstermiş ancak diyot lazerin BPT'den üstün özellikler sergilememesi bakımından çalışmamızın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Matarese ve ark (2017) tarafından, split mouth tasarlanmış bir çalışmada, 31 generalize agresif periodontitisli bireylerin maksillar sağ ve sol bölgeleri rastgele ayrılarak yalnız SRP ve SRP'ye ek lazer ile tedavi edilmiş ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Başlangıç, tedaviden sonra 15. gün, 1, 2, 6. aylarda ve 1. yılda SCD, SKY, KAK ve PI kayıtları alınmıştır. Mikrobiyolojik

değerlendirme için, belirtilen takip seanslarında subgingival plak örnekleri toplanmıştır. Mikrobiyolojik analiz DNA-DNA hibridizasyonu yöntemi ile uygunlanmıştır. 810 nm diyot lazer, termal hasarı önlemek için salin solüsyonu ile birlikte, 1 W (50 Hz atımlı mod, 24,84 J/cm2 enerji) ayarında 300 μm fiber optik uç ile tek seansta uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda, sadece 2. ayda SCD ve KAS değerlerinde lazer grubunda anlamlı oranda düşüş gözlenmiştir. Ancak diğer klinik parametrelerle birlikte 15. gün, 1. ay ve 6. aylarda, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 1. yıl sonunda her iki grupta klinik parametrelerde azalma kaydedilmiş ancak lazer grubunda SCD ve KAS değerlerindeki azalmalar anlamlı bulunmuştur. Tedaviden sonraki 1. ve 2. aylarda kontrol grubuna kıyasla, lazer grubunda turuncu kompleks bakterilerin sayısında anlamlı miktarda azalma tespit edilmiştir. Ancak, kırmızı kompleks bakteri miktarındaki azalma gruplar arası karşılaştırmada önemli bulunmamıştır (195). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak dalga boyu 940 nm olan diyot lazer kullanılmıştır. Ayrıca çalışmamızda, hasta seçiminde agresif periodontitisli bireyler tercih edilmemiştir. Tedavi sonuçları açısından kıyaslandığında, çalışmamız, bu çalışmanın erken dönem takibinde (15. gün ve 1. ay) SCD, PI, SKY ve KAS değerlerindeki ve kırmızı kompleks bakteri miktarlarındaki azalmanın gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmaması açısından uyum göstermektedir.

Sistemik olarak sağlıklı 40 KP'li birey üzerinde, Yadwad ve ark.'nın (2017) yaptığı bir çalışmada, bir gruba SRP ile sahte lazer uygulaması (lazer ışınını cihazı açmadan yönlendirmek) ve diğer gruba SRP'yi takiben 980 nm diyot lazer, 320 μm optik fiber kullanılarak, cep içinde 30 sn boyunca iki kez uygulanmıştır. Bu uygulamalar iki grupta da 1 hafta sonra tekrarlanmıştır. Klinik ve mikrobiyolojik parametreler her iki grupta da başlangıçta, tedaviden sonra 4-6. ve 12-14. haftalarda değerlendirilmiştir. *P. gingivalis* seviyeleri, RT-PCR yöntemi ile analiz edilmiştir. Mikrobiyolojik verilerin sonuçlarına göre tedaviden sonra 4-6. haftalarda başlangıca göre her iki grupta da, *P. gingivalis* seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Lazer uygulanan grupta, bu azalmanın, kontrol grubuna göre daha fazla olduğu gözlenmiştir fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedaviden sonra 12-14. haftalarda ise P. gingivalis seviyelerinde her iki grupta da istatistiksel olarak anlamı olmayan artış gözlenmiştir. Klinik parametrelerde ise iyileşme gözlenmekle beraber gruplar arası karşılaştırmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (230). Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak 980 nm dalga boylu diyot lazer, 320 μm fiber optik uç ile uygulanmıştır. Bu çalışmada, 4-6. haftalarda değerlendirilen mikrobiyojik ve klinik parametrelerdeki diyot lazerin etkinliği çalışmamızla benzer sonuçlar göstermesi bakımından uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçlarını toparlayacak olursak; BPT'ye ilave diyot lazer uygulamasının kontrol grubuna kıyasla, kırmızı kompleks bakteriler üzerinde kısmen antimikrobiyal etki sağladığı RT-PCR miktarsal analiz ile tespit edilmiştir. Bununla beraber klinik parametrelerde kontrol grubuna kıyasla daha iyi bir iyileşme gözlemlenmemesi uyguladığımız diyot lazerin (940 nm) bakteriler üzerindeki etkisinin sınırlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu uygulanan lazer tedavisinin sınırlı etkisi, periodontal cepte kalan bakterilerin subgingival mikrobiyotanın yeniden kolonize olmasına neden olmuştur. Dolayısıyla 21 günlük takip süresinde bakteri rekolonizasyonunda ve periodontal dokulardaki iyileşmede yeterli bir etki elde edilememiştir. Ayrıca periodontal dokuların ve mikrofloranın durumunu, tedavi sonrası 21. gün ve 3. ayda (bakteriyel rekolonizasyon tamamlandığı ortalama süre (231)) değerlendirilmesi ile uyguladığımız tedavi etkinliğinin farkını daha net ortaya çıkarabileceğini düşünüyoruz.

Bu çalışmaya mikrobiyolojik parametre olarak sadece *Pg*, *Td* ve *Tf* dahil edilmiştir. Bununla birlikte, periodontal hastalıkların, çeşitli mikrobiyal türler arasındaki karmaşık etkileşimlerini içeren doğası gereği polimikrobiyal olduğu da bilinmektedir. Bu nedenle diyot lazerin diğer olası periodontopatojen bakteriler üzerindeki etkilerinin de araştırılmasının çalışmamızın verilerine daha fazla katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Literatürde, diyot lazerin BPT ile birlikte kullanımının sonuçlarına dair birçok veri bulunmaktadır. Çalışmamızda sunulan literatür örnekleri ile de birçok farklı sonucun elde edildiği gözlenmiştir. Bunun nedenini, çalışmalarda kullanılan lazerin tipi, dalga boyu, uygulama sıklığı, atımlı/sürekli emisyon modu, optik fiber kalınlığı, güç, ışınlama süresi, enerji yoğunluğu gibi lazer parametrelerindeki farklılıktan kaynaklandığını söyleyebiliriz. Aynı zamanda, örneklem büyüklüğü, araştırma tasarımı, uygulamanın yapılacağı hasta ve diş seçimi gibi çok fazla değişkenin bulunması da çalışmaların sonuçlarını etkileyebilmektedir. Bu sebeple farklı parametrelerin de değerlendirildiği daha kapsamlı sistematik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

1) Tüm ağız periodontal klinik parametreler değerlendirildiğinde, başlangıca kıyasla, tedavi sonrası 21.günde Pİ, Gİ, SKY, SCD ve KAS değerlerinde iyileşme gözlenmiştir.

2) Klinik parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir.

3) Mikroyobiyolojik bulgular değerlendirildiğinde, başlangıca kıyasla, tedavi sonrası 21.günde *Pg, Td, Tf* seviyelerindeki azalma lazer grubunda daha fazla olmakla beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

4) Çalışmamız sonucunda 940 nm diyot lazerin (1,6 W güçte, 20 ms atım aralığı ve 20 s/cm2 ve 15 J/cm2 enerji yoğunluğu) BPT'ye ilave uygulanmasının periodontal dokuların iyileşmesinde ek fayda sağlamadığı görülmüştür.

5) Çalışmamızda diyot lazerin subgingival plak örnekleri içerisindeki kırmızı komplekse ait bakteriler üzerinde antimikrobiyal etkide bulunduğu ancak bu etkinin yeterli düzeyde olmadığı izlenmiştir. Oral bakterilerin görünür ışığı yeterince absorbe etmemesi ve dolayısıyla bu tür radyasyondan büyük ölçüde etkilenmemesi, son çalışmalarda lazerin bir fotosensitif madde ile birlikte uygulanmasını (antimikrobiyal fotodinamik terapi) öne çıkarmıştır (232, 233). Diyot lazerlerin periodontitis tedavisinde potansiyel antimikrobiyal etkisini daha fazla araştırmak için bu tür çalışmalara yer verilebilir.

6) Çalışmamızda BPT sonrası kısa dönem takip değerlendirilmesi sonucunda, diyot lazerin etkinliğinin klinik ve mikrobiyolojik bulgulara yeterince yansımadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte bu konu ile ilgili diyot lazerin uzun dönem etkilerini inceleyen, daha büyük hasta popülasyonunda yapılmış, kontrollü klinik ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7) Diyot lazerin cerrahi olmayan periodontal tedavideki etkinliğini doğru ve net bir şekilde belirleyebilmek için optimum tedavi protokolü hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, periodontitis tanısı konulan bireylerde, başlangıç periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyot lazerin periodontal tedavideki etkinliğini klinik ve mikrobiyolojik parametreler ile değerlendirmektir.

Split mouth olarak tasarlanan çalışmamıza, sistemik olarak sağlıklı 27 periodontitis hastası dahil edilmiştir. Kontrol grubuna sadece kök yüzeyi düzleştirmesi, lazer grubuna ise kök yüzeyi düzleştirmesine ilave diyot lazer uygulanarak klinik ve mikrobiyolojik parametreler değerlendirilmiştir. Hastaların klinik periodontal kayıtları (Gingival İndeks, Plak İndeksi, Sondlamada Kanama, Sondlanabilir Cep Derinliği, Klinik Ataşman Seviyesi) ve subgingival plak örnekleri tedaviden önce ve tedaviden 21 gün sonra alınmıştır. Subgingival plak örneklerinde *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Treponema denticola* (*Td*) ve *Tannerella forsythia*'nın (*Tf*) analizi gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel analizler sonucunda her iki çalışma grubunda da klinik periodontal parametrelerde iyileşme kaydedilmiştir ancak gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Başlangıca kıyasla tedavi sonrası 21.günde, *Pg, Td, Tf* seviyelerindeki azalma, lazer grubunda daha fazla olmakla beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

Çalışmamızın sonucunda, başlangıç periodontal tedaviye ek diyot lazer uygulamasının kırmızı kompleks bakteriler üzerine etkili olduğu ancak periodontal tedaviye istatistiksel olarak anlamlı bir yarar sağlamadığı görülmüştür. Bu konu ile ilgili diyot lazerin farklı parametreleri ile birlikte uzun dönem etkilerini inceleyen, daha büyük hasta popülasyonunda yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis, diyot lazer, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsaythia*, RT-PCR

EVALUATION OF THE CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL EFFICACY OF THE DECONTAMINATION PROCESS WITH DIODE LASER USED IN ADDITION TO INITIAL PERIODONTAL TREATMENT IN PERIODONTITIS PATIENTS

SUMMARY

The aim of this study is to evaluate the effectiveness of diode laser applied in addition to the initial periodontal treatment application on individuals diagnosed with periodontitis, with clinical and microbiological parameters.

Twenty-seven systemically healthy, periodontitis patients were included in our study, which was designed as a split mouth. The clinical and microbiological parameters were evaluated by applying only SRP to the control group and additional diode laser to the SRP in the laser group. Clinical periodontal records of the patients (Gingival Index, Plaque Index, Bleeding on Probing, Probing Pocket Depth, Clinical Attachment Level) and subgingival plaque samples were taken before and 21 days after treatment. Analysis of *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Treponema denticola* (*Td*) and *Tannerella forsythia* (*Tf*) in subgingival plaque samples was performed by RT-PCR method.

As a result of statistical analysis, improvement was observed in clinical periodontal parameters in both study groups, but no significant difference was observed between the groups. Although the decrease in Pg, Td, Tf levels was higher in the laser group on the 21st day after

the treatment compared to the baseline, no statistically significant difference was found between the groups.

As a result of our study, it was seen that diode laser application in addition to the initial periodontal treatment was effective on red complex bacteria but did not provide a statistically significant benefit to periodontal treatment. There is a need for studies on this subject in larger patient populations that examine the long-term effects of the diode laser together with its different parameters.

Keywords: Periodontitis, diode laser, *P. gingivalis, T. denticola, T. forsaythia*, RT-PCR

KAYNAKLAR

1. Kinane D. lindhe J., Trombelli l.: Chronic periodontitis. W: Clinical Periodontology and implant Dentistry. Eds: lindhe J., lang nP., Karring T. Blackwell Munksgaard, oxford; 2008.

2. Listgarten MA. Microbiological testing in the diagnosis of periodontal disease. Journal of periodontology. 1992;63:332-7.

3. Lindhe J, Westfelt E, Nyman S, Socransky S, Haffajee A. Long-term effect of surgical/non-surgical treatment of periodontal disease. Journal of clinical periodontology. 1984;11(7):448-58.

4. Ishikawa I, Baehni P. Nonsurgical periodontal therapy–where do we stand now? Periodontology 2000. 2004;36(1):9-13.

5. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. Periodontology 2000. 2004;36(1):59-97.

6. Darveau RP, Tanner A, Page RC. The microbial challenge in periodontitis. Periodontology 2000. 1997;14(1):12-32.

7. Schwarz F, Sculean A, Berakdar M, Szathmari L, Georg T, Becker J. In vivo and in vitro effects of an Er: YAG laser, a GaAlAs diode laser, and scaling and root planing on periodontally diseased root surfaces: a comparative histologic study. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. 2003;32(5):359-66.

8. Silveira PC, Streck EL, Pinho RA. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2007;86(3):279-82.

9. Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. Photomedicine and Laser Therapy. 2006;24(6):705-14.

10. Harris DM, Yessik M. Therapeutic ratio quantifies laser antisepsis: ablation of Porphyromonas gingivalis with dental lasers. Lasers in surgery and medicine. 2004;35(3):206-13.

11. Lang NP, Bartold PM. Periodontal health. Journal of periodontology. 2018;89:S9-S16.

12. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of periodontology. 1999;4(1):1-6.

13. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of periodontology. 2018;89:S173-S82.

14. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple IL, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions–Introduction and key changes from the 1999 classification. Journal of periodontology. 2018;89:S1-S8.

15. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of periodontology. 2018;89:S159-S72.

16. ÇEKİCİ KDA. Periodontal Hastalıkların Tanı Kriterleri ve Sınıflaması Çalıştayı. Quintessence PUBLİSHİNG 2020:69.

17. Sanz M, Kornman K, Workshop WGotJEA. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of Periodontology. 2013;84:S164-S9.

18. Tonetti MS, Van Dyke TE, workshop* wgotjEA. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAPWorkshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of periodontology. 2013;84:S24-S9.

19. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. Journal of clinical periodontology. 2008;35(4):277-90.

20. Tonetti MS. Periodontitis and Systemic Diseases: Proceedings of a Workshop Jointly Held by the European Federation of Periodontology and American Academy of Periodontology; 11-14 November 2012, Segovia, Spain: American Academy of Periodontology; 2013.

21. Pink C, Kocher T, Meisel P, Dörr M, Markus MR, Jablonowski L, et al. Longitudinal effects of systemic inflammation markers on periodontitis. Journal of clinical periodontology. 2015;42(11):988-97.

22. Dommisch H, Kebschull M. Chronic periodontitis. Carranza's Clinical Periodontology 12th ed Amsterdam: Elsevier. 2015:313-20.

23. Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. Journal of periodontology. 2008;79:1560-8.

24. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. The Journal of periodontology. 1965;36:177-87.

25. Brandtzaeg P, Kraus F. Autoimmunity and periodontal disease. Odontologisk tidskrift. 1965;73:281.

26. Külekçi G. Periodontal Mikrobiyoloji. In: Çağlayan G, editor. Periodontoloji ve İmplantoloji. 1. Quintessence Publishing Türkiye2018. p. 436.

27. Popova C, Dosseva-Panova V, Panov V. Microbiology of periodontal diseases. A review. Biotechnology & Biotechnological Equipment. 2013;27(3):3754-9.

28. Moore W, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. Periodontology 2000. 1994;5(1):66-77.

29. Dennison DK, VAN DYKE TE. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. Periodontology 2000. 1997;14(1):54-78.

30. Bartold PM. Periodontal tissues in health and disease: introduction. Periodontology 2000. 2006;40(1):7-10.

31. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology. 1976;34(3):235.

32. Gregory J.Seymour LT, Tord Berglundh. Pathogenessis of Gingivitis. In: Niklaus P. Lang JL, Tord Berglundh, Willam V. Giannobile, Mariano Sanz 6E, editor. Clinical Periodontology and İmplant Dentistry, 6E. 1. 6 ed: John Wiley & Sons Limited; 2015. p. 241.

33. Brecx M, Gautschi M, Gehr P, Lang N. Variability of histologic criteria in clinically healthy human gingiva. Journal of periodontal research. 1987;22(6):468-72.

34. Page RC, Simpson DM, Ammons WF. Host tissue response in chronic inflammatory periodontal disease IV. The periodontal and dental status of a group of aged great apes. Journal of Periodontology. 1975;46(3):144-55.

35. Amato R, Caton J, Poison A, Espeland M. Interproximal gingival inflammation related to the conversion of a bleeding to a nonbleeding state. Journal of Periodontology. 1986;57(2):63-8.

36. Fiorellini JP. Ishikawa SO KD. Gingival İnflammation: Basic Concepts. In: Michael G.Newman HHT, Fermin A Carranza, editor. Carranza's clinical periodontology 200. United States: W.B Saunders Co. p. 355-61.

37. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontology 2000. 1997;14(1):112-43.

38. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? Acta Odontologica Scandinavica. 2001;59(3):167-73.

39. Schroeder H, Lindhe J. Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. Archives of Oral Biology. 1975;20(12):775-IN2.

40. Carranza FA G.Newman M HTH, Klokkevold PR. Clinical Risk Assesment. Carranza's clinical periodontology2012. p. 370-2.

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

42. Nisengard RJ HS, Newman MG, Miyasaki KT. Microbial interactions with the host in periodontal diseases. In: Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA. 10th ed., editor. Carranza's clinical periodontology. Missouri: St louis; Saunders Elsevier2006. p. 228-50.

43. Zadeh HH, Nichols FC, Miyasaki KT. The role of the cell-mediated immune response to Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in periodontitis. Periodontology 2000. 1999;20(1):239-88.

44. Rietschel ET, Brade H. Bacterial endotoxins. Scientific american. 1992;267(2):54-61.

45. Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature. 2002;420(6917):853-9.

46. Ara T, Kurata K, Hirai K, Uchihashi T, Uematsu T, Imamura Y, et al. Human gingival fibroblasts are critical in sustaining inflammation in periodontal disease. Journal of periodontal research. 2009;44(1):21-7.

47. Whicher J, Evans S. Cytokines in disease. Clinical chemistry. 1990;36(7):1269-81.

48. Bendtzen K. Cytokines and natural regulators of cytokines. Immunology letters. 1994;43(1-2):111-23.

49. Caton J, Ciancio S, Blieden T, Bradshaw M, Crout R, Hefti A, et al. Subantimicrobial dose doxycycline as an adjunct to scaling and root planing: Post-treatment effects. Journal of Clinical Periodontology. 2001;28(8):782-9.

50. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. Oral diseases. 2004;10(6):311-8.

51. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. Annals of periodontology. 1996;1(1):821-78.

52. Elavarasu S, Sekar S, Murugan T. Host modulation by therapeutic agents. Journal of pharmacy & bioallied sciences. 2012;4(Suppl 2):S256.

53. Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. Clinica Chimica Acta. 2004;343(1-2):1-16.

54. Miller WD. The micro-organisms of the human mouth: the local and general diseases which are caused by them: S. Karger; 1890.

55. Haake S, Meyer D, Fives-Taylor P, Schenkein H. Periodontal diseases. Richard JL, Robert AB, Donald JLc, editors: Oral microciology and immunology Washington DC: ASM Press, American Society for Microbiology. 2006:253-94.

56. Socransky S, Haffajee A, Cugini M, Smith C, Kent Jr R. Microbial complexes in subgingival plaque. Journal of clinical periodontology. 1998;25(2):134-44.

57. Nishihara T, Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. Periodontology 2000. 2004;36(1):14-26.

58. Carranza Jr F, Saglie R, Newman M, Valentin P. Scanning and transmission electron microscopic study of tissue-invading microorganisms in localized juvenile periodontitis. Journal of periodontology. 1983;54(10):598-617.

59. Listgarten M. Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man: a light and electron microscopic study. Journal of periodontology. 1976;47(1):1-18.

60. Listgarten MA. The structure of dental plaque. Periodontology 2000. 1994;5(1):52-65.

61. Noiri Y, Ebisu S. Identification of periodontal disease-associated bacteria in the “plaque-free zone”. Journal of Periodontology. 2000;71(8):1319-26.

62. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000. 2005;38(1):135-87.

63. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Advances in dental research. 1994;8(2):263-71.

64. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? Microbiology. 2003;149(2):279-94.

65. Darveau RP. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. Nature Reviews Microbiology. 2010;8(7):481-90.

66. Hajishengallis G, Darveau RP, Curtis MA. The keystone-pathogen hypothesis. Nature Reviews Microbiology. 2012;10(10):717-25.

67. Paster BJ, Boches SK, Galvin JL, Ericson RE, Lau CN, Levanos VA, et al. Bacterial diversity in human subgingival plaque. Journal of bacteriology. 2001;183(12):3770-83.

68. Holt SC, Ebersole JL. Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia: the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. Periodontology 2000. 2005;38(1):72-122.

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

70. Zhang W, Ju J, Rigney T, Tribble G. Integrin α5β1-fimbriae binding and actin rearrangement are essential for Porphyromonas gingivalis invasion of osteoblasts and subsequent activation of the JNK pathway. BMC microbiology. 2013;13(1):5.

71. Hajishengallis G, Liang S, Payne MA, Hashim A, Jotwani R, Eskan MA, et al. Low-abundance biofilm species orchestrates inflammatory periodontal disease through the commensal microbiota and complement. Cell host & microbe. 2011;10(5):497-506.

72. Chaves ES, Jeffcoat MK, Ryerson CC, Snyder B. Persistent bacterial colonization of Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, and Actinobacillus actinomycetemcomitans in periodontitis and its association with alveolar bone loss after 6 months of therapy. Journal of clinical periodontology. 2000;27(12):897-903.

73. Fenno JC, McBride BC. Virulence factors of oral treponemes. Anaerobe. 1998;4(1):1-17.

74. Dashper S, Seers C, Tan K, Reynolds E. Virulence factors of the oral spirochete Treponema denticola. Journal of dental research. 2011;90(6):691-703.

75. Sela MN. Role of Treponema denticola in periodontal diseases. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 2001;12(5):399-413.

76. Kesavalu L, Holt S, Ebersole J. Virulence of a polymicrobic complex, Treponema denticola and Porphyromonas gingivalis, in a murine model. Oral microbiology and immunology. 1998;13(6):373-7.

77. Kesavalu L, Sathishkumar S, Bakthavatchalu V, Matthews C, Dawson D, Steffen M, et al. Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease. Infection and immunity. 2007;75(4):1704-12.

78. Tanner ACR, Haffer C, Bratthall G, Visconti R, Socransky S. A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. Journal of clinical periodontology. 1979;6(5):278-307.

79. Sharma A. Virulence mechanisms of Tannerella forsythia. Periodontology 2000. 2010;54(1):106.

80. Tanner AC, Izard J. Tannerella forsythia, a periodontal pathogen entering the genomic era. Periodontology 2000. 2006;42(1):88-113.

81. Klein MI, Gonçalves RB. Detection of Tannerella forsythensis (Bacteroides forsythus) and Porphyromonas gingivalis by polymerase chain reaction in subjects with different periodontal status. Journal of periodontology. 2003;74(6):798-802.

82. Van Winkelhoff A, Loos B, Van Der Reijden W, Van Der Velden U. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction. Journal of clinical periodontology. 2002;29(11):1023-8.

83. Curtis M. Periodontal Infections. In: Niklaus P. Lang JL, Tord Berglundh, Willam V. Giannobile, Mariano Sanz, editor. Clinical Periodontology and Implant Dentistry 6E. John Wiley & Sons Limited2015. p. 207.

84. Boutaga K, Savelkoul P, Winkel E. van Winkelhoff AJ-2007-. Comparison of subgingival bacterial sampling with oral lavage for detection and quantification of periodontal pathogens by real-time polymer ase chain reaction. J Periodontol.78:79-86.

85. Sanz M, Newman M, Quirynen M. Advanced diagnostic techniques. Newman MG, Takei HH, Carranza FA Clinical periodontology 9th ed, Philadelphia: WB SAUNDERS. 2002:487-502.

86. Lau CM, Ngo HY. The HR system, organizational culture, and product innovation. International business review. 2004;13(6):685-703.

87. Perinetti G, Paolantonio M, Cordella C, D'ercole S, Serra E, Piccolomini R. Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients. Journal of clinical periodontology. 2004;31(4):282-5.

88. Loesche W, Lopatin D, Giordano J, Alcoforado G, Hujoel P. Comparison of the benzoyl-DL-arginine-naphthylamide (BANA) test, DNA probes, and immunological reagents for ability to detect anaerobic periodontal infections due to Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Bacteroides forsythus. Journal of clinical microbiology. 1992;30(2):427-33.

89. Gmür R, Guggenheim B. Monoclonal antibodies for the detection of ‘periodontopathic’bacteria. Archives of Oral Biology. 1990;35:S145-S51.

90. Apsey D, Kaciroti N, Loesche W. The diagnosis of periodontal disease in private practice. Journal of periodontology. 2006;77(9):1572-81.

91. Savitt E, Keville M, Peros W. DNA probes in the diagnosis of periodontal microorganisms. Archives of oral biology. 1990;35:S153-S9.

92. Socransky S, Haffajee A, Smith C, Martin L, Haffajee J, Uzel N, et al. Use of checkerboard DNA–DNA hybridization to study complex microbial ecosystems. Oral microbiology and immunology. 2004;19(6):352-62.

93. Tompkins LS. The use of molecular methods in infectious diseases. New England Journal of Medicine. 1992;327(18):1290-7.

94. McPherson M, Moller S. The Basics. New York: Cromwell Press; 2000.

95. Santos CFd, Sakai VT, Machado MAdAM, Schippers DN, Greene AS. Reverse transcription and polymerase chain reaction: principles and applications in dentistry. Journal of Applied Oral Science. 2004;12(1):1-11.

96. Kubista M, Andrade JM, Bengtsson M, Forootan A, Jonák J, Lind K, et al. The real-time polymerase chain reaction. Molecular aspects of medicine. 2006;27(2-3):95-125.

97. Livak KJ, Flood S, Marmaro J, Giusti W, Deetz K. Oligonucleotides with fluorescent dyes at opposite ends provide a quenched probe system useful for detecting PCR product and nucleic acid hybridization. Genome Research. 1995;4(6):357-62.

98. Logan J, Edwards K. An Overview of PCR Platforms In: Real_time PCR: Current Technology and Applications. Caister Academic Press, Norfolk, UK(pg 7–23). 2009.

99. Carranza FA HTH. The Treatment Plan Carranza's Clinical periodontology2012. p. 384–6.

100. Oosterwaal P, Matee M, Mikx F, Van't Hof M, Renggli H. The effect of subgingival debridement with hand and ultrasonic instruments on the subgingival microflora. Journal of clinical periodontology. 1987;14(9):528-33.

101. Gankerseer E, Walmsley A. Preliminary investigation into the performance of a sonic scaler. Journal of periodontology. 1987;58(11):780-4.

102. Torfason T, Kiger R, Selvig KA, Egelberg J. Clinical improvement of gingival conditions following ultrasonic versus hand instrumentation of periodontal pockets. Journal of clinical periodontology. 1979;6(3):165-76.

103. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy III. Single versus repeated instrumentation. Journal of Clinical Periodontology. 1984;11(2):114-24.

104. Teles RP, Haffajee AD, Socransky SS. Microbiological goals of periodontal therapy. Periodontology 2000. 2006;42(1):180-218.

105. Shiloah J, Patters MR. DNA probe analyses of the survival of selected periodontal pathogens following scaling, root planing, and intra-pocket irrigation. Journal of periodontology. 1994;65(6):568-75.

106. Haffajee A, Cugini M, Dibart S, Smith C, Kent Jr R, Socransky S. The effect of SRP on the clinical and microbiological parameters of periodontal diseases. Journal of clinical periodontology. 1997;24(5):324-34.

107. Ramfjord SP, Ash MM. Periodontology and periodontics: modern theory and practice: Ishiyaku EuroAmerica; 1989.

108. O'Bannon Jr JY. The gingival tissues before and after scaling the teeth. The Journal of Periodontology. 1964;35(1):69-80.

109. Stone S, Ramfjord S, Waldron J. Scaling and gingival curettage. A radioautographic study. 1966.

110. Caton JG, Zander HA. The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. Journal of Periodontology. 1979;50(9):462-6.

111. O'Leary TJ. The impact of research on scaling and root planing. Journal of periodontology. 1986;57(2):69-75.

112. Ciancio SG MA. Anti-infective Therapy. . In: Newman MG TH, Klokkevold PR, Carranza FA. , editor. Carranza's clinical periodontology 12th ed. Missouri: St louis; Saunders Elsevier;2014. p. 515-24

113. Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. Journal of clinical periodontology. 2002;29:136-59.

114. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. Annals of Periodontology. 2003;8(1):115-81.

115. Rams TE, Slots J. Local delivery of antimicrobial agents in the periodontal pocket. Periodontology 2000. 1996;10(1):139-59.

116. Hanes PJ, Purvis JP. Local anti-infective therapy: Pharmacological agents. A systematic review. Annals of Periodontology. 2003;8(1):79-98.

117. Matesanz-Pérez P, García-Gargallo M, Figuero E, Bascones-Martínez A, Sanz M, Herrera D. A systematic review on the effects of local antimicrobials as adjuncts to subgingival debridement, compared with subgingival debridement alone, in the treatment of chronic periodontitis. Journal of clinical Periodontology. 2013;40(3):227-41.

118. Quirynen M, Teughels W, SOETE MD, STEENBERGHE DV. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. Periodontology 2000. 2002;28(1):72-90.

119. Axelsson P, Lindhe J. Effect of controlled oral hygiene procedures on caries and periodontal disease in adults. Journal of clinical periodontology. 1978;5(2):133-51.

120. Rosling BG, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology. 1983;10(5):487-514.

121. Guarnelli ME, Franceschetti G, Manfrini R, Trombelli L. Adjunctive effect of chlorhexidine in ultrasonic instrumentation of aggressive periodontitis patients: a pilot study. Journal of clinical periodontology. 2008;35(4):333-41.

122. Gould RG, editor The LASER, light amplification by stimulated emission of radiation. The Ann Arbor conference on optical pumping, the University of Michigan; 1959.

123. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. nature. 1960;187(4736):493-4.

124. Javan A, Bennett Jr WR, Herriott DR. Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture. Physical Review Letters. 1961;6(3):106.

125. Özcan A, Sevimay M. Dis Hekimliginde Lazer/Laser in Dentistry. Turkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi. 2016;22(2):122.

126. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. Dental Clinics. 2004;48(4):771-94.

127. Bass LS, Treat MR. Laser tissue welding: A comprehensive review of current and future. Lasers in surgery and medicine. 1995;17(4):315-49.

128. Miserendino LJ, Levy G, Miserendino CA. Laser interaction with biologic tissues. Miserendino LJ, Pick RM Laser in Dentistry Chicago: Quintessence. 1995:39-56.

129. Wintner E, Strassl M. Basic information on lasers. Oral Laser Applications 1st ed Berlin: Quintessenz Verlags. 2006:1-55.

130. Report A. Lasers in periodontics. Journal of periodontology. 2002(10):1231-39.

131. Vogel A, Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. Chemical reviews. 2003;103(2):577-644.

132. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dental Clinics of North America. 2004;48(4):751-70, v.

133. Sulewski JG. Einstein's “Splendid Light”: Origins and Dental Applications. Principles and Practice of Laser Dentistry: Elsevier; 2011. p. 1-11.

134. Mahajan S, Srivastava V, Coluzzi DJ. Lasers in Dentistry: Where to Begin? Lasers in Dentistry—Current Concepts: Springer; 2017. p. 3-15.

135. David CM, Gupta P. Lasers in dentistry: a review. International Journal of Advanced Health Sciences. 2015;2(8):7-13.

136. Aoki M, Komori M, Tsuchiya T, Sato H, Nakahara K, Uomi K. InP-based reversed-mesa ridge-waveguide structure for high-performance long-wavelength laser diodes. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics. 1997;3(2):672-83.

137. Benlioğlu Z. Golden Light Laser in Dentistry. Dental Medya. 2000;6(1):20-3.

138. Cohen R, Ammons W. Lasers in periodontics (Academy report). AAP (The American Academy of Periodontology). The Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology. Journal of Periodontology. 2002;73(10):1231-9.

139. Dederich DN, Bushick RD. Lasers in dentistry: separating science from hype. The Journal of the American Dental Association. 2004;135(2):204-12.

140. Rossmann JA, Gottlieb S, Koudelka BM, McQuade MJ. Effects of CO2 laser irradiation on gingiva. Journal of periodontology. 1987;58(6):423-5.

141. ALD. Featured wavelength: diode laser in dentistry (Academy Report). Wavelength. 2000;8:13.

142. Romanos G, Nentwig G-H. Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: clinical observations based on clinical applications. Journal of clinical laser medicine & surgery. 1999;17(5):193-7.

143. Mathews MA. Diode lasers: A versatile clinical tool (a technical and clinical review). Intl J Laser Dent. 2011;1(1):9-15.

144. Pirnat S. Versatility of an 810 nm diode laser in dentistry: an overview. J Laser Health Acad. 2007;4(2):1-9.

145. Sagar K, Kaur A, Patel P, Kumar V, Narang S, Ranga P. Diode laser as an established tool in periodontics–a review. American Journal of Oral Medicine and Radiology. 2015;2(2):54-60.

146. Bach G, Neckel C, Mall C, Krekeler G. Conventional versus laser-assisted therapy of periimplantitis: a five-year comparative study. Implant dentistry. 2000;9(3):247-51.

147. Gupta S, Sawhney A, Jain G, Dhar S, Gupta B, Singh R, et al. An evaluation of diode laser as an adjunct to scaling and root planning in the nonsurgical treatment of chronic periodontitis: A clinico-microbiological study. Dentistry and Medical Research. 2016;4(2):44.

148. Raffetto N. Lasers for initial periodontal therapy. Dental Clinics of North America. 2004;48(4):923-vii.

149. Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J, et al. Treatment of periodontal pockets with a diode laser. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. 1998;22(5):302-11.

150. Borrajo JL, Varela LG, Castro GL, Rodriguez-Nunez I, Torreira MG. Diode laser (980 nm) as adjunct to scaling and root planing. Photomedicine and Laser Therapy. 2004;22(6):509-12.

151. Romanos GE, Henze M, Banihashemi S, Parsanejad HR, Winckler J, Nentwig G-H. Removal of epithelium in periodontal pockets following diode (980 nm) laser application in the animal model: an in vitro study. Photomedicine and laser surgery. 2004;22(3):177-83.

152. Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, et al. Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. Journal of clinical laser medicine & surgery. 1997;15(1):33-7.

153. Saglam M, Kantarci A, Dundar N, Hakki SS. Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. Lasers in medical science. 2014;29(1):37-46.

154. Kamma JJ, Vasdekis VG, Romanos GE. The effect of diode laser (980 nm) treatment on aggressive periodontitis: evaluation of microbial and clinical parameters. Photomedicine and laser surgery. 2009;27(1):11-9.

155. Caruso U, Nastri L, Piccolomini R, d'Ercole S, Mazza C, Guida L. Use of diode laser 980 nm as adjunctive therapy in the treatment of chronic periodontitis. A randomized controlled clinical trial. New Microbiol. 2008;31(4):513-8.

156. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan Ü, Argun D, Kadir T. Effect of galium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery. 2002;30(1):60-6.

157. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta odontologica scandinavica. 1963;21(6):533-51.

158. Silness J, Löe H. Periodontal disease in pregnancy: Iii. Response to local treatment. Acta odontologica scandinavica. 1966;24(6):747-59.

159. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. Periodontology 2000. 2012;60(1):40-53.

160. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology: Elsevier health sciences; 2015.

161. Lang NP, Joss A, Orsanic T, Gusberti FA, Siegrist BE. Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? Journal of clinical periodontology. 1986;13(6):590-6.

162. Coffey J, Choudhry M, Shlossman M, Makin IRS, Singh VK. Multiplex real-time PCR detection and relative quantification of periodontal pathogens. Clinical and Experimental Dental Research. 2016;2(3):185-92.

163. www.gene-quantification.de/real-time-pcr-handbook-life-technologies-update-flr.pdf [

164. Arocho A, Chen B, Ladanyi M, Pan Q. Validation of the 2-ΔΔCt calculation as an alternate method of data analysis for quantitative PCR of BCR-ABL P210 transcripts. Diagnostic Molecular Pathology. 2006;15(1):56-61.

165. Quirynen M, Teughels W, Kinder Haake S, Newman M. Microbiology of periodontal diseases. 2006.

166. Socransky SS, Haffajee AD. Effect of therapy on periodontal infections. Journal of periodontology. 1993;64:754-9.

167. Caffesse RG, Mota LF, Morrison EC. The rationale for periodontal therapy. Periodontology 2000. 1995;9(1):7-13.

168. Lowenguth RA, Greenstein G. Clinical and microbiological response to nonsurgical mechanical periodontal therapy. Periodontology 2000. 1995;9(1):14-22.

169. Petersilka GJ. Subgingival air-polishing in the treatment of periodontal biofilm infections. Periodontology 2000. 2011;55(1):124-42.

170. Skurska A, Pietruska M, Paniczko-Drężek A, Dolińska E, Żelazowska-Rutkowska B, Żak J, et al. Evaluation of the influence of ozonotherapy on the clinical parameters and MMP levels in patients with chronic and aggressive periodontitis. Advances in medical sciences. 2010;55(2):297-307.

171. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontology 2000. 2001;25:77-88.

172. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. Journal of periodontology. 2005;76(8):1227-36.

173. Berglundh T, Krok L, Liljenberg B, Westfelt E, Serino G, Lindhe J. The use of metronidazole and amoxicillin in the treatment of advanced periodontal disease: a prospective, controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology. 1998;25(5):354-62.

174. Karlsson MR, Diogo Löfgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. Journal of periodontology. 2008;79(11):2021-8.

175. Mavrogiannis M, Thomason J, Seymour R. Lasers in periodontology. Dental update. 2004;31(9):535-47.

176. Matthews DC. Seeing the Light-The Truth about Soft Tissue Lasers and Nonsurgical Periodontal Therapy. Journal of the Canadian Dental Association. 2010;76(2).

177. Azevedo LH, de Paula Eduardo F, Moreira MS, de Paula Eduardo C, Marques MM. Influence of different power densities of LILT on cultured human fibroblast growth. Lasers in medical science. 2006;21(2):86-9.

178. Kreisler M, Al Haj H, Daubländer M, Götz H, Duschner H, Willershausen B, et al. Effect of diode laser irradiation on root surfaces in vitro. Journal of clinical laser medicine & surgery. 2002;20(2):63-9.

179. Hakki SS, Bozkurt SB. Effects of different setting of diode laser on the mRNA expression of growth factors and type I collagen of human gingival fibroblasts. Lasers in medical science. 2012;27(2):325-31.

180. Castro GL, Gallas M, Núñez IR, Borrajo JLL, Garcíavarela L. Histological evaluation of the use of diode laser as an adjunct to traditional periodontal treatment. Photomedicine and laser surgery. 2006;24(1):64-8.

181. Nguyen NT, Byarlay MR, Reinhardt RA, Marx DB, Meinberg TA, Kaldahl WB. Adjunctive non-surgical therapy of inflamed periodontal pockets during maintenance therapy using diode laser: a randomized clinical trial. Journal of periodontology. 2015;86(10):1133-40.

182. Dumitrescu AL. Occurrence of self-reported systemic medical conditions in patients with periodontal disease. Romanian journal of internal medicine= Revue roumaine de medecine interne. 2006;44(1):35-48.

183. Lagervall M, Jansson L, Bergström J. Systemic disorders in patients with periodontal disease. Journal of clinical periodontology. 2003;30(4):293-9.

184. Preber H, Bergström J. The effect of non-surgical treatment on periodontal pockets in smokers and non-smokers. Journal of clinical periodontology. 1986;13(4):319-23.

185. Newman MG, Kornman KS, Holtzman S. Association of clinical risk factors with treatment outcomes. Journal of periodontology. 1994;65:489-97.

186. Armitage GC. Bi-directional relationship between pregnancy and periodontal disease. Periodontology 2000. 2013;61(1):160-76.

187. Hinrichs J. The role of dental calculus and other predisposing factors. Carranza's Clinical Periodontology 10th Ed Saunders. 2006.

188. Cionca N, Giannopoulou C, Ugolotti G, Mombelli A. Microbiologic testing and outcomes of full-mouth scaling and root planing with or without amoxicillin/metronidazole in chronic periodontitis. Journal of periodontology. 2010;81(1):15-23.

189. Jeffcoat M, Page R, Reddy M, Wannawisute A, Waite P, Palcanis K, et al. Use of digital radiography to demonstrate the potential of naproxen as an adjunct in the treatment of rapidly progressive periodontitis. Journal of periodontal research. 1991;26(5):415-21.

190. Hujoel P, DeRouen T. Validity issues in split-mouth trials. Journal of clinical periodontology. 1992;19(9):625-7.

191. Üstün K, Erciyas K, Sezer U, Şenyurt SZ, Gündoğar H, Üstün Ö, et al. Clinical and biochemical effects of 810 nm diode laser as an adjunct to periodontal therapy: a randomized split-mouth clinical trial. Photomedicine and laser surgery. 2014;32(2):61-6.

192. Dukić W, Bago I, Aurer A, Roguljić M. Clinical effectiveness of diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized clinical study. Journal of periodontology. 2013;84(8):1111-7.

193. Bansal V, Gupta R, Dahiya P, Kumar M, Samlok JK. A clinico-microbiologic study comparing the efficacy of locally delivered chlorhexidine chip and diode LASER as an adjunct to non-surgical periodontal therapy. Journal of oral biology and craniofacial research. 2019;9(1):67-72.

194. D'Ercole S, Catamo G, Tripodi D, Piccolomini R. Comparison of culture methods and multiplex PCR for the detection of periodontopathogenic bacteria in bio film associated with severe forms of periodontitis. The new microbiologica. 2008;31(3):383.

195. Matarese G, Ramaglia L, Cicciu M, Cordasco G, Isola G. The effects of diode laser therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of aggressive periodontitis: A 1-year randomized controlled clinical trial. Photomedicine and laser surgery. 2017;35(12):702-9.

196. Kocak E, Sağlam M, Arslan U, Kayis SA, Kebapcilar L, Loos BG, et al. Effect of diode laser application as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy on the reduction of red complex microorganisms in type 2 diabetics with chronic periodontitis. Lasers in medical science. 2020:1-8.

197. Chandra S, Shashikumar P. Diode laser-a novel therapeutic approach in the treatment of chronic periodontitis in type 2 diabetes mellitus patients: a prospective randomized controlled clinical trial. Journal of lasers in medical sciences. 2019;10(1):56.

198. Magnusson I, Lindhe J, Yoneyama T, Liljenberg B. Recolonization of a subgingival microbiota following scaling in deep pockets. Journal of clinical periodontology. 1984;11(3):193-207.

199. Mousquéegs T, Listgarten MA, Phillips RW. Effect of scaling and root planing on the composition of the human subgingival microbial flora. Journal of Periodontal Research. 1980;15(2):144-51.

200. Sbordone L, Ramaglia L, Gulletta E, Iacono V. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planing in human periodontitis. Journal of Periodontology. 1990;61(9):579-84.

201. Katsanoulas T, Reneè I, Attström R. The effect of supragingival plaque control on the composition of the subgingival flora in periodontal pockets. Journal of Clinical Periodontology. 1992;19(10):760-5.

202. Van Winkelhof A, Van der Velden U, De Graaff J. Microbial succession in recolonizing deep periodontal pockets after a single course of supra-and subgingival debridement. Journal of clinical periodontology. 1988;15(2):116-22.

203. Hughes TP, Caffesse RG. Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene—a biometric evaluation. 1978.

204. Beikler T, Schnitzer S, Abdeen G, Ehmke B, Eisenacher M, Flemmig TF. Sampling strategy for intraoral detection of periodontal pathogens before and following periodontal therapy. Journal of periodontology. 2006;77(8):1323-32.

205. Haffajee A, Socransky S. Effect of sampling strategy on the false-negative rate for detection of selected subgingival species. Oral microbiology and immunology. 1992;7(1):57-9.

206. Mombelli A, McNabb H, Lang N. Distribution patterns of black-pigmenting gram-negative bacteria in periodontitis patients. FEMS Immunology & Medical Microbiology. 1993;6(2-3):199-.

207. Sixou M, Duffaut-Lagarrigue D, Lodter J. A comparison between 4 subgingival bacteriologic sampling technics. Journal de biologie buccale. 1991;19(1):16-21.

208. Jervøe-Storm PM, AlAhdab H, Koltzscher M, Fimmers R, Jepsen S. Comparison of curet and paper point sampling of subgingival bacteria as analyzed by real-time polymerase chain reaction. Journal of periodontology. 2007;78(5):909-17.

209. Renvert S, Wikström M, Helmersson M, Dahlen G, Claffey N. Comparative study of subgingival microbiological sampling techniques. Journal of periodontology. 1992;63(10):797-801.

210. Hartroth B, Seyfahrt I, Conrads G. Sampling of periodontal pathogens by paper points: evaluation of basic parameters. Oral microbiology and immunology. 1999;14(5):326-30.

211. Wohlfeil M, Tabakci O, Arndt R, Eickholz P, Nickles K. Detection rates of presumptive periodontal pathogens in subgingival plaque samples of untreated periodontitis using either four or six pooled samples. Journal of investigative and clinical dentistry. 2010;1(2):126-32.

212. Boström L, Bergström J, Dahlén G, Linder LE. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. Journal of clinical periodontology. 2001;28(3):212-9.

213. Loomer PM. Microbiological diagnostic testing in the treatment of periodontal diseases. Periodontology 2000. 2004;34(1):49-56.

214. Zambon JJ, Haraszthy VI. The laboratory diagnosis of periodontal infections. Periodontology 2000. 1995;7(1):69-82.

215. Sanz M, Van Winkelhoff AJ, Herrera D, Dellemijn-Kippuw N, Simón R, Winkel E. Differences in the composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations of different geographical origin. A comparison between Spain and The Netherlands. European Journal of Oral Sciences. 2000;108(5):383-92.

216. Eick S, Pfister W. Comparison of microbial cultivation and a commercial PCR based method fordetection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples. Journal of clinical periodontology. 2002;29(7):638-44.

217. Boutaga K, Van Winkelhoff AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. The additional value of real-time PCR in the quantitative detection of periodontal pathogens. Journal of clinical periodontology. 2006;33(6):427-33.

218. Jervøe-Storm PM, Koltzscher M, Falk W, Dörfler A, Jepsen S. Comparison of culture and real-time PCR for detection and quantification of five putative periodontopathogenic bacteria in subgingival plaque samples. Journal of clinical periodontology. 2005;32(7):778-83.

219. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical periodontology and implant dentistry: Blackwell munksgaard Oxford; 2008.

220. Convissar RA. Principles and Practice of Laser Dentistry-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2015.

221. De Micheli G, de Andrade AKP, Alves VTE, Seto M, Pannuti CM, Cai S. Efficacy of high intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. Lasers in medical science. 2011;26(1):43-8.

222. Cobb CM, Low SB, Coluzzi DJ. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. Dental Clinics. 2010;54(1):35-53.

223. Diaz PI. Microbial diversity and interactions in subgingival biofilm communities. Periodontal disease. 2012;15:17-40.

224. Marsh PD, Moter A, Devine DA. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control. Periodontology 2000. 2011;55(1):16-35.

225. Mineoka T, Awano S, Rikimaru T, Kurata H, Yoshida A, Ansai T, et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Tannerella forsythia in subgingival plaque. Journal of periodontology. 2008;79(4):670-6.

226. da Silva-Boghossian CM, do Souto RM, Luiz RR, Colombo APV. Association of red complex, A. actinomycetemcomitans and non-oral bacteria with periodontal diseases. Archives of oral biology. 2011;56(9):899-906.

227. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. Periodontology 2000. 2006;42(1):219-58.

228. Nammour S, El Mobadder M, Maalouf E, Namour M, Namour A, Rey G, et al. Clinical Evaluation of Diode (980 nm) Laser-Assisted Nonsurgical Periodontal Pocket Therapy: A Randomized Comparative Clinical Trial and Bacteriological Study. Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. 2021;39(1):10-22.

229. Alves VTE, de Andrade AKP, Toaliar JM, Conde MC, Zezell DM, Cai S, et al. Clinical and microbiological evaluation of high intensity diode laser adjutant to non-surgical periodontal treatment: a 6-month clinical trial. Clinical oral investigations. 2013;17(1):87-95.

230. Yadwad KJ, Veena H, Patil SR, Shivaprasad B. Diode laser therapy in the management of chronic periodontitis–A clinico-microbiological study. Interventional Medicine and Applied Science. 2017;9(4):191-8.

231. Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: Mechanical. Annals of periodontology. 1996;1(1):443-90.

232. Moreira AL, Novaes Jr AB, Grisi MF, Taba Jr M, Souza SL, Palioto DB, et al. Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical treatment of aggressive periodontitis: A split-mouth randomized controlled trial. Journal of periodontology. 2015;86(3):376-86.

233. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. Journal of clinical periodontology. 2008;35(10):877-84.

EKLER

EK-1: Hasta Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU		
	Tarih / Versiyon	Sayfa
	02.07.2019 / Ver1.0	1/6

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun ..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak istevip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Araştırmanın adı: Kronik Periodontitis Hastalarında Başlangıç Periodontal Tedaviye Ek Olarak Kullanılan Diyot Lazer İle Dekontaminasyon İşleminin Klinik Ve Mikrobiyolojik Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Araştırmanın anlaşılabilir açık adı: Lazerin, diş kemik erimesine sahip hastalarda dişeti ve diş kök düzenlemesinden sonraki iyileşme sürecine ve bakteriyel çevreye etkisi

Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri: Bülend İnanç - Trakya Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

Araştırmanın amacı: Kronik Periodontitisli hastalarda başlangıç periodontal tedaviye yardımcı olarak antimikrobiyal etkinliği olduğu öne sürülen Diyot lazerin klinik ve mikrobiyolojik olarak değerlendirmektir.

Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.): Uzmanlık tezi

Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: 30 Ekim 2019-1yıl(12ay)

Gönüllünün araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre 21 gündür.

Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 27 dur.

İşlem prosedürü şu şekildedir: Kliniğe tok karınla giriş yapmanız gerekecektir.

-İlk gelişinizde, tüm ağız muayenesi ağız aynası ve periodontal sond (dişetinde ölçüm amaçlı kullanılan muayene aleti) ile yapılacak, klinik ölçümler klinikteki sorumlu hekim tarafından size özel oluşturulan dosyaya kaydedilecektir. Periodontoloji kliniğine gelen her hastaya uygulanan ilk tedavi olan distaşı temizliği size de yapılacaktır (Distaşı temizliği işlemi su ile yıkama özelliği olan titreşim veren elektronik bir aletle yapılacaktır). Bu işlem sırasında

Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları: Periodontitisin (diş kemik erimesi) cerrahi olmayan tedavisinde uygulanabilecek alternatif bir tedavi yöntemi yoktur.

Lazerler dışında dezenfeksiyon amacıyla uygulanabilecek ajanlar; lokal-sistemik antibiyotikler, kimyasal ajanlar (klorheksidin, hidrojen peroksit, povidon iyodür) ozon, fotodinamik terapi,

Bunların dezavantajları: Antibiyotiklerin alerji ve direnç geliştirmesi, kimyasal ajanların ağızda ağrı, yanma, kaşıntı, tat kaybı, diş yüzeylerinde ve/veya dilde renklenme yapması, ozon uygulamasının oksidatif stres, kalp rahatsızlıkları ve çeşitli solunum yolu rahatsızlıklarının gelişmesine de sebep olma ihtimali, fotodinamik terapide kullanılan fotosensitif ajanlara karşı alerjik reaksiyon gelişmesidir.

Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler: Tedaviden sonra zarar oluşması ya da hastalığın daha kötüye gitmesi durumu söz konusu değildir. Aksine, tedavi sonrası dişetlerinizde iyileşme beklenmektedir. Beklenen iyileşme gerçekleşmezse ileri tedaviler uygulanacaktır.

Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler: Herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler: Hamilelik başlangıcı, dişeti ve diş çevresi destek dokularında oluşan hastalıkların veya tedavinin seyrini değiştirecek sistemik bir durumun (genel sağlık) teşhisinin koyulması, antibiyotik kullanımını gerektirecek bir hastalığınızın ortaya çıkması durumlarında katılımınız sonlandırılacaktır.

Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi? Araştırmanın sonunda size bilgi verilecektir. Araştırmanın herhangi aşamasında da araştırıcılardan arzu ettiğiniz bilgileri alabileceksiniz.

Gönüllülerin gizliliğinin sağlanması: Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimlik bilgileriniz gizli kalacaktır.

Araştırma konusuyla ilgili yeni bilgiler edinildiğinde gönüllünün bilgilendirilecek mi? Kullanılan yöntem ilgili herhangi yeni bir bilgi edinildiğinde derhal sizinle paylaşılacaktır.

Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası: 05379826512 (Şebnur ÖZDÖL)

Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı: Herhangi bir materyal başka bir yerde kullanılmayacaktır. Materyaller sadece bu uzmanlık tezinde kullanılacak ve örnekler Trakya Üniversitesi Teknoloji Araştırma Geliştirme ve

Uygulama Merkez Laboratuvarı'na gönderilerek, tedavi sonrası bakteriyel değişimin incelenmesini sağlayacaktır.

Gönüllülerden elde edilecek biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için onay: Herhangi bir materyal genetik araştırma amaçlı kullanılmayacaktır.

"Kronik Periodontitis Hastalarında Başlangıç Periodontal Tedaviye Ek Olarak Kullanılan Diyot Lazer İle Dekontaminasyon İşleminin Klinik Ve Mikrobiyolojik Etkinliğinin Değerlendirilmesi" **araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar, vb...);**

☐ **Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum**

☐ **İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.**

☐ **Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.**

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.

Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.

Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.

Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.

Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.

Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.

Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.

Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.

Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.

Edirne Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum.

İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.

Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.

Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.

Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.

Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün; (El yazısı ile)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları yapan araştırmacının

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)

Görev yaptığı bölüm:

İmzası:

Tarih:

EK-2: Hasta Muayene Formu

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI HASTA MUAYENE FORMU

Adı-Soyadı:..... Tarih:.....
Yaşı:..... Cinsiyeti:.....
Öğrenim Durumu:..... Mesleği:.....
Adres ve Tel:.....
.....

SİSTEMİKBULGULAR:.....
.....

DENTAL HİKAYE
Esas şikayeti:.....
Diş hekimine gitme sıklığı:.....
En son diş hekimi ziyareti-nedeni:.....
Diş fırçalama sıklığı/yöntemi:.....
Diş ipi kullanma sıklığı:.....
Uygulanan operasyonlar, restoratif işlemler, periodontal tedaviler:.....
.....

Dişeti hastalığının varlığına ilişkin farkındalık: hayır:..... evet:.....
Dişeti hastalığı bulgusu:

- ☐ Ağız kokusu
- ☐ Dişeti çekilmesi
- ☐ Termal uyaranlara karşı hassasiyet
- ☐ Dişetinde kanama
- ☐ Dişlerde sallanma(mobilite)
- ☐ Dişeti büyümesi
- ☐ Diş gıcırdatma
- ☐ Çene eklemlerinde problem
- ☐ Dişler arasında gıda birikimi

ALIŞKANLIKLAR:

- ☐ Kahve-çay
- ☐ Alkol
- ☐ Sigara
- ☐ Gazlı içecek tüketimi
- ☐ Aşırı tatlı tüketimi
- ☐ Tırnak yeme
- ☐ Diş sıkma-gıcırdatma
- ☐ Kalem ısırma
- ☐ Diğer.....

EKSTRAORAL MUAYENE:(Baş boyun bölgesi, lenf nodları,TME,sinüs,vb.):.....
.....

İNTRAORAL MUAYENE: (Mukozalar, dil, orofaringeal bölge, ağız tabanı, yumuşak damak, vb.).....
Ağız kuruluğu: yok var/etken.....

DENTAL MUAYENE:
Ağızdaki mevcut diş sayısı:.....
Diş çekimi nedenleri: periodontal..... diğer:.....
Ortodontik – okluzal sorunlar: yok var.....
Abrazyon – atrizyon –erozyon(varlığı-etkeni): yok var (etken).....
Perküsyonda hassasiyet: yok var.....
Soğuk- sıcak hassasiyeti: yok var.....

RADYOLOJİK MUAYENE:

İnterproksimal kemik yüksekliği: normal..... azalmış.....
Kemik kaybının tipi- lokalizasyonu:.....
Periodontal ligament genişliği: normal..... bozulmuş.....
Okluzal travma bulguları: yok..... var/bölgesi.....
Dental implant varlığı: yok..... var/bölgesi.....

	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7
Sondlanabilir Periodontal Cep Derinliği														
Gingival İndeks														
Plak İndeksi														
Sondlamada Kanama														
Sondlanabilir Ataşman Kaybı														
Dişeti Çekilmesi														

TEŞHİS:.....

Uygulanan tedaviler	Tarih	İMZA
1.....	.....	.....
2.....	.....	.....
3.....	.....	.....
4.....	.....	.....

Sorumlu Öğretim Üyesi