T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİGARA İÇEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE EK DİYOD LAZER DEKONTAMİNASYON İŞLEMİNİN BİYOKİMYASAL VE KLİNİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Ahmet Afşin ERBEYOĞLU

DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Tamer ATAOĞLU

KONYA-2014

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİGARA İÇEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE EK DİYOD LAZER DEKONTAMİNASYON İŞLEMİNİN BİYOKİMYASAL VE KLİNİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Ahmet Afşin ERBEYOĞLU

DOKTORA TEZİ

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Tamer ATAOĞLU

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 13102002 proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA-2014

ii. ÖNSÖZ

Hayatım boyunca özveri göstermiş, destek ve sevgilerini esirgememiş babam Dt. Hamdi Erbeyoğlu, annem Semra Erbeyoğlu ve kardeşim Gökalp Erbeyoğlu'na

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle üzerimdeki emekleri tartışılmaz derecede büyük olan başta danışman hocam Prof. Dr. Tamer Ataoğlu olmak üzere, Prof. Dr. Mihtikar Gürsel'e, Prof. Dr. Nilgün Özlem Alptekin'e, Prof. Dr. İsmail Marakoğlu'na, Prof. Dr. Sema S. Hakkı'ya ve Prof. Dr. İsmet Duran'a

Tezimin istatistik analizlerinde yardımcı olan ve değerli bilgisini esirgemeyen Doç. Dr. Seyit Ali Kayış'a

Tezimin biyokimyasal analizinde yardımcı olan Niyazi Dündar'a

Tezimin biyokimyasal parametreleri hakkında bilgisini esirgemeyen Doç. Dr. Esra Baltacıoğlu'na

Sabırları, yardımları ve samimiyetleri için halen birlikte çalıştığımız ve mezun olmuş tüm asistan arkadaşlarıma

Bölümdeki tüm çalışanlara

Tez projemizi desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne

Teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

iii. İÇİNDEKİLER

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR v

1. GİRİŞ 1

1.1 Periodontal Hastalıklar 1

1.2 Sitokinler 7

1.2.1 İnterlökin-1 9

1.3 Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidanlar 11

1.3.1 Reaktif Oksijen Türleri 11

1.3.2 Oksidatif Stres 13

1.3.3 Antioksidanlar 14

1.3.4 Total Antioksidan Seviyesi (TAS) ve Total Oksidatif Seviye (TOS) 16

1.3.5 Protein Karbonil (PK) 17

1.4 Sigara 19

1.5 Cerrahisiz Periodontal Tedavi 22

1.5.1 Mekanik Temizlik 23

1.5.2 Lazer 25

Lazer çeşitleri 27

Diyod lazer 28

2. GEREÇ VE YÖNTEM 30

2.1 Çalışma Grubu 30

2.2 Klinik Periodontal Değerlendirme 31

2.2.1 Sondlama Cep Derinliği (SCD) 31

2.2.2 Klinik Ataşman Seviyesi (KAS) 32

2.2.3 Plak İndeksi (Pİ) (Silness ve Loe 1964) 32

2.2.4 Gingival İndeks (Gİ) (Loe ve Silness 1963) 32

2.2.5 Sondlamada Kanama İndeksi (SKİ) 33

2.3 DOS Örneklerinin Elde Edilmesi 33

2.4 Tedavi 34

2.4.1 Mekanik Temizlik 34

2.4.2 Diyod Lazer Uygulaması 34

2.5 Hasta Takibi 34

2.6 DOS IL-1β, Total Antioksidan Seviyesi, Total Oksidatif Seviye ve Protein Karbonil Seviyelerinin Analizi 35

2.6.1 IL-1β Analizi 35

2.6.2 Total Antioksidan Seviyesi Analizi 35

2.6.3 Total Oksidatif Seviye Analizi 36

2.6.4 Protein Karbonil Analizi 37

2.7 DOS IL-1β, TAS, TOS, PK Düzeylerinin Total Miktar Olarak Hesaplanması 37

2.8 Verilerin İstatistiksel Analizi 38

3. BULGULAR **39**
3.1 Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular 40
3.1.1 Sondlama Cep Derinliği 40
3.1.2 Klinik Ataşman Seviyesi 41
3.1.3 Gingival İndeks 42
3.1.4 Plak İndeksi 43
3.1.5 Sondlamada Kanama İndeksi 44
3.2 Biyokimyasal Parametreler 45
3.2.1 DOS Hacmi 45
3.2.2 DOS IL-1β Düzeyi (Total Miktar) 46
3.2.3 DOS IL-1β Düzeyi (Konsantrasyon) 47
3.2.4 DOS Total Antioksidan Seviyesi (Total Miktar) 48
3.2.5 DOS Total Antioksidan Seviyesi (Konsantrasyon) 49
3.2.6 DOS Total Oksidatif Seviye (Total Miktar) 50
3.2.7 DOS Total Oksidatif Seviye (Konsantrasyon) 51
3.2.8 DOS Protein Karbonil Düzeyi (Total Miktar) 52
3.2.9 DOS Protein Karbonil Düzeyi (Konsantrasyon) 53
4. TARTIŞMA **54**
5. SONUÇ VE ÖNERİLER **63**
6. ÖZET **64**
7. SUMMARY **65**
8. KAYNAKLAR **66**
9. EKLER **79**
9.1 EK-A Etik Kurul Kararı 79
9.2 EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu 83
10. ÖZGEÇMİŞ **84**

iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

A. actinomycetemcomitans: Aggregatibacter actinomycetemcomitans

aFGF: Asidik fibroblast büyüme faktörü

Al: Alüminyum

Ar: Arsenür

bFGF: Basik fibroblast büyüme faktörü

C. rectus: Campylobacter rectus

DNA: Deoksiribonükleik asit

DNPH: Dinitrophenylhydrazine

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

E. nodatum: Eubacterium nodatum

***e*⁻:** Elektron

EGF: Epidermal büyüme faktörü

ELISA: Enzim bağlı immün absorban

EPO: Eritropoietin

F. nucleatum: Fusobacterium nucleatum

Ga: Galyum

Gİ: Gingival indeks

GM-CSF: Granülosit/makrofaj koloni stimule eden faktör

H_2O_2: Hidrojen peroksit

HGF: Hepatosit büyüme faktörü

HRP: Horseradish peroxidase

IFN: İnterferon

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü

IL: İnterlökin

In: İndiyum

KAS: Klinik ataşman seviyesi

KYD: Kök yüzeyi düzleştirmesi

LIF: Lösemi inhibitör faktör

MCP-1: Monosit kemotaktik protein

MIP-1: Makrofaj enflamatuar protein

µl: Mikrolitre

ml: Mililitre

mm: Milimetre

NGF: Sinir büyüme faktörü

nm: Nanometre

nmol: Nanomol

$O_2^{\bullet -}$: Süperoksit anyon

O_2: Oksijen gazı

$^{\bullet}OH$: Hidroksil radikal

P. gingivalis: Porphyromonas gingivalis

P. intermedia: Prevotella intermedia

P. micros: Peptostreptococcus micros

P. nigrescens: Prevotella nigrescens

PBS: Fosfat tampon

PDGF: Platelet orijinli büyüme faktörü

pg: Pikogram

Pİ: Plak indeksi

PK: Protein karbonil

pmol: Pikomol

ROT: Reaktif oksijen türleri

SCD: Sondlama cep derinliği

SKİ: Sondlamada kanama indeksi

T. denticola: Treponema denticola

T. forsythia: Tannerella forsythia

TAS: Total antioksidan seviyesi

TGF: Transforme edici büyüme faktörleri

TNF: Tümör nekroz faktör

TNF: Tümör nekroz faktörü

TNF-α: Tümör nekroz faktör-α

TOS: Total oksidatif seviye

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

Vit A: Karotenoid

Vit C: Askorbat

Vit E: α-takoferol

1. GİRİŞ

1.1 Periodontal Hastalıklar

Periodontitis, periodonsiyumun biyofilm ile ilişkili, periodontal ataşman kaybına yol açan ve diş kaybına neden olan enflamatuar hastalığıdır (Chapple ve Matthews 2007, Berezow ve Darveau 2011). Klinik ataşman kaybı, alveolar kemik kaybı, periodontal cep oluşumu ve gingival enflamasyon periodontitisin önemli klinik özellikleridir. Histopatolojik olarak cep epitelinin altında kollajen kaybı, cep ve birleşim epitelinde çok sayıda nötrofil, yoğun plazma hücresi, lenfosit ve makrofajların birikimi izlenir (Flemmig 1999).

Periodontitis gelişirken periodontal alanda kolonize olan bakteri ve virüslere karşı enflamatuar ve immün yanıt oluşur. Konak ve mikroorganizmalar arasında karşılıklı ve oldukça karmaşık, sitokin, kemokin ve büyüme faktörlerini de içeren hücresel ve hümoral faktörlerin rol oynadığı, etkileşim söz konusudur (Chapple ve Matthews 2007, Armitage ve Cullinan 2010).

Amerikan Periodontoloji Akademisi tarafından 1999 yılında önerilen sınıflamada periodontitis; *kronik periodontitis*, *agresif periodontitis* ve *sistemik hastalık belirtisi olan periodontitis* olmak üzere üç ana sınıfa ayrılmıştır (Armitage 1999). Kronik periodontitis, en sık görülen tipidir. Önceleri "erişkin periodontitis" olarak adlandırılan kronik periodontitis, genellikle 35 yaş üzerinde görülürken daha küçük yaşlarda da gözlenebilir (Flemmig 1999, Lindhe ve ark 1999). Ayrıca kronik periodontitis teşhisi konabilmesi için, periodontal dokuları etkileyebilecek genel sağlık sorunu olmaması gereklidir, çünkü konağın bakterilere karşı savunmasında etki yaratacak bir sistemik hastalık olması durumunda teşhis sistemik hastalık belirtisi olan periodontitis olmalıdır. Kronik periodontitiste genelde plak ve diştaşı birikimi belirgin olup buna bağlı kızarıklık, şişlik, sondlamada kanama gibi enflamasyon belirtileri gözlenir (Novak 2006, Armitage ve Cullinan 2010). Hastalık akut yıkım ve durağan dönemleri ile episodiktir, dolayısıyla bazı dönemlerde yavaş bazı dönemlerde hızlı doku yıkımı görülebilir (Armitage 1999, Lindhe ve ark 1999, Novak 2006, Armitage ve Cullinan 2010, Kinney ve ark 2014). Ayrıca aynı hastanın farklı dişlerinde, hatta aynı dişin farklı bölgelerinde de hastalık ilerleyişinde

farklılıklar gözlenmesi hastalığı daha da karmaşık hale getirmektedir (Kinney ve ark 2014).

Ağız boşluğundan 700'ün üzerinde bakteri türü izole edilmiştir ve bu bakteriler dişler üzerinde birikerek ve çoğalarak mikrobiyal dental plağı oluştururlar (Berezow ve Darveau 2011, Park ve ark 2014). Mikrobiyal dental plak, birçok mikroorganizmanın birleşmesinden oluşan kompleks bir biyofilmdir. Biyofilmler biyolojik olarak çeşitli türler içeren, heterojen ve zaman içinde değişim gösterebilen organize yapılardır. Biyofilmin merkezinde anaerob bakteriler yer alırken, biyofilm içindeki su kanallarına yaklaştıkça aerob bakteriler baskın hale geçerler. Yapının içinde su kanalları mevcuttur ve ilkel bir dolaşım sistemi gibi davranarak metabolit ve besin dolaşımını sağlar (Socransky ve Haffajee 2002, Nield-Gehrig 2005, Berezow ve Darveau 2011).

Plak oluşumunda ilk safha pellikıl oluşumudur ve profesyonel diş temizliğinden saniyeler sonra tekrar oluşur. Pellikıl yüzeyine öncelikle gram-pozitif aerob bakteriler eklenir (Novak 2006, Berezow ve Darveau 2011, Park ve ark 2014). Bakterilerle diş arasındaki ilk tutunma önce zayıf kuvvetlerle olurken, zaman içinde bağlantının kuvveti artar ve yeni kolonizerlerin eklenmesi ile plak olgunlaşır (Nield-Gehrig 2005).

Pellikıl yapıya eklenen bakteriler mikrokoloniler oluşturduklarında, ortama ekzopolisakkarit olarak tanımlanan yapışkan ekstrasellüler, polimerik bir madde bırakırlar (Davey ve O'Toole G 2000, Socransky ve Haffajee 2002, Liu ve ark 2004). Plak matriksinin esas hacmini oluşturan bu madde polisakkaritlerin yanı sıra protein, lipit, nükleik asit ve bazı polimerleri içerir, bakterilerin hem diş yüzeyine hem de birbirlerine tutunmasını sağlar (Berezow ve Darveau 2011). Tutundukları yüzeyin özelliklerine göre hidrofilik ya da hidrofobik özellik gösterebilirler. Ayrıca, mikroorganizmalara zararlı olabilecek ajanlar için tampon, kimi spesifik türler için besin kaynağı ve bakteri hücrelerinin kurumasını engelleyen bariyer görevi de görür. Mikrobiyal dental plak içinde yer alan mikroorganizmalar serbest mikroorganizmalara göre antibiyotiklere karşı çok daha fazla dirençlidir (Socransky ve Haffajee 2002, Park ve ark 2014).

Biyofilmin diş yüzeyine tutunmasını kimi fiziksel ve kimyasal faktörler etkileyebilir. Yüzey pürüzlülüğü gibi fiziksel özellikler yüzey alanını arttırdığından kolonizasyonu kolaylaştırır. Ayrıca kesme kuvvetlerine karşı bir koruma sağlamakla birlikte diş yüzeyinden biyofilmin uzaklaştırılmasını da zorlaştırır. Yüzeyin kimyasal kompozisyonu, içerdiği komponentler ile bakteriyel kolonizasyonda olumlu ya da olumsuz etki gösterebilir. Bakır ve çinko gibi metalleri içeren alaşımlar antimikrobiyal özellik sergiler. Polivinil klorür yani PVC ise içerdiği karbon, hidrojen ve klorür ile bakteriyel çoğalmayı arttırır (Socransky ve Haffajee 2002).

Birçok kronik hastalık, tek etiyolojik ajan yerine mikrobiyal floradaki değişime bağlı olarak gelişir. Bu değişim, floradaki yararlı organizmalarda düşüş ve/veya patojenlerde artış olarak gözlenir. Periodontitis gelişimi esnasında ağız mikroflorası baskın olan gram-pozitif aeroblardan, gram-negatif anaeroblara kayar (Marsh 1994, Berezow ve Darveau 2011). Diş yüzeyine ilk olarak *Actinomyces* ve *Streptococcus* türleri tutunur (Socransky ve ark 1998, Socransky ve Haffajee 2002, Berezow ve Darveau 2011). Hatta bu türlerin, dental plak iskeletinin bir parçası olduğu söylenebilir (Socransky ve Haffajee 2002).

Dental plakta spesifik mikrobiyal gruplar bulunur ve bu bakteri türleri ilişkilerine göre altı gruba ayrılmıştır. Çizelge 1.1'de bu gruplar ve mikroorganizma türleri görülmektedir (Socransky ve Haffajee 2005).

Çizelge 1.1 Dental plaktaki mikroorganizmalar ve grupları (Socransky ve Haffajee 2005).

Mavi kompleks	*Actinomyces* türleri
Sarı kompleks	*Streptococcus* cinsinden olanlar -*Streptococcus mitis, Streptococcus oralis, Streptococcus sanguis, Streptococcus gordonii, Streptococcus intermedius*-
Yeşil kompleks	*Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Eikenella corrodens, Capnocytophage gingivalis*
Mor kompleks	*Veillonella parvula, Actinomyces odontolyticus*
Turuncu kompleks	*Fusobacterium nucleatum, Prevotella intermedia, Prevotella nigrescens, Peptostreptococcus micros, Eubacterium nodatum, Campylobacter rectus, Campylobacter gracilis*
Kırmızı kompleks	*Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, Tannerella forsythia -eski ismi Bacteroides forsythus-*

Mavi, sarı, yeşil ve mor kompleks bakteriler diş yüzeyine erken dönemde yerleşirler. Bu bakteri grupları, özellikle turuncu ve kırmızı kompleks bakteriler olmak üzere, diğer patojenik türlerin çoğalmasından önce baskın olarak bulunurlar.

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) ve *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) periodontal hastalık ile güçlü ve yüksek düzeyde ilişkilidir. *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Prevotella nigrescens* (*P. nigrescens*), *Eubacterium nodatum* (*E. nodatum*), *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*) ve bazı spiroket türleri de periodontal hastalıkla ilişkili bulunmakla birlikte, oynadıkları role dair kanıtlar daha azdır. *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr* virüsü, papilloma virüsü ve *Herpes simplex* virüsü gibi virüslerin de lokal subgingival mikroorganizmalara karşı konak yanıtını değiştirerek periodontal hastalık oluşumunda olası rol oynadığı düşünülmektedir (Socransky ve Haffajee 2002).

Sulkuler ve birleşim epiteli ile dişetinin yapısal bütünlüğü bakterilere, bakteriyel ürünlere ve komponentlerine karşı etkili bir bariyerdir. Ancak diş yüzeyindeki mikrobiyal biyofilm, birleşim epitelini geçebilen yağ asitleri, amonyak, indol, hidrojen sülfid, bütirik asit gibi metabolitleri ve bakterileriyel lipopolisakkaritleri yüksek miktarda ortama bırakır. Ayrıca plak mikroorganizmaları proteolitik enzimleri ile periodonsiyumun hücresel ve yapısal komponentlerine zarar verebilir. Bakterilerden salınan proteazların, epitelyal ve bağ dokusundaki intersellüler matriksin komponenti olan kollajen, elastin, fibronektin ve fibrini yıkıma uğratma kapasitesi vardır. Dahası, mikroorganizmalar mikrobiyal atık ürünlerini ortama bırakmalarının yanı sıra, kendileri de konak dokularının derinliklerine ilerleyebilirler (Kinane ve ark 2001).

Mikrobiyal plaktaki kalitatif ve kantitatif değişimler periodontal hastalık etiyolojisinde ve ilerlemesinde önemli olmakla birlikte, doku yıkımında esas rolü konağın plağa vermiş olduğu immün yanıt ve bunun sonucunda gelişen enflamasyon oynuyor görünmektedir (Lamster ve Novak 1992, Haffajee ve Socransky 1994, Marsh 1994, Takahashi 2005, Chapple ve Matthews 2007, Berezow ve Darveau 2011). İmmün yanıt, nonspesifik olan *doğal immün sistem* ve spesifik olan *adaptif immün sistem* olarak ikiye ayrılır (Van Dyke ve Kornman 2008). Enflamasyon veya enfeksiyon etkenlerine karşı ilk immün yanıt doğuştan olan doğal immün sistem tarafından verilir (Kinane ve ark 2001, Van Dyke ve Kornman 2008). Doğal immün sistemin hızlı olma avantajı vardır, fakat spesifik değildir ve konak dokularına da

zarar verebilir (Kinane ve ark 2001). İmmün hücrelerin toplanması, kompleman sisteminin aktivasyonu, yabancı maddelerin tanınıp ortadan kaldırılması ve adaptif immün sistemin aktivasyonu da doğal immün yanıtın işlevleri arasındadır. Fagositik hücreler (nötrofiller, monositler, makrofajlar, vb.) kimyasal mediyatörlerin (tümör nekroz faktör (TNF), interlökin (IL), vb. sitokinler) salınımını tetikler ve sonrasında da kompleman sistemi ve akut faz yanıtı gibi sistemler aktive olur. Bu sistemler antikorlara patojenlerin temizlenmesinde yardım ederler veya patojenleri işaretleyerek diğer hücrelerce yok edilmelerini sağlarlar (Van Dyke ve Kornman 2008).

Doğal immün yanıta rağmen enfeksiyonun devam etmesi adaptif immün yanıtın uyarılmasına neden olur. Adaptif immün sistemin kimi farklı özellikleri vardır. Örneğin; zararlı antijenlere karşı spesifiktir, patojenleri tanır ve tekrar karşılaşma durumunda daha güçlü bir cevap verir. Çok sayıda faklı antijenlere yanıt oluşturabilir ve organizmanın kendi hücreleri ile yabancı hücreleri ayırt edebilmektedir. Ana fonksiyonları antijen sunumu esnasında antijenleri hatırlamak, spesifik patojenleri elimine etmek için cevap oluşturmak ve sonradan oluşacak enfeksiyonlarda patojenin antijenik yapısını hatırlamaktır (Kinane ve ark 2001, Van Dyke ve Kornman 2008). Adaptif immün sistem hümoral ve hücresel olarak ikiye ayrılabilir. Hümoral immünite antikorlar tarafından yönlendirilirken, hücresel immünitede immün hücrelerin doğrudan etkisi vardır (Kinane ve ark 2001). Yaralanma oluştuğunda antijen spesifik T ve B hücrelerinde çoğalma gözlenir. T hücreleri yabancı antijeni tanıyıp özel olarak o antijeni hedef alırken, B hücrelerini de antikora karşı antijen üretmesi için uyarır (Van Dyke ve Kornman 2008).

Konağı ağız ortamında bakterilere karşı savunan değişik mekanizmalar bulunmaktadır. Epitel hücrelerinin düzenli olarak dökülmesi, salyanın ve dişeti oluğu sıvısı (DOS)'nın yıkayıcı etkileri bunlardan bazılarıdır (Madianos ve ark 2005). Sağlıklı ağız florası da patojenik mikroorganizmaların çoğalmasını aynı besinleri tüketerek veya inhibitör üretimi ile engelleyerek enfeksiyona direnç sağlar. Kanda ve dokuda bulunan fagositik hücreler (nötrofil, NK hücresi, monosit, makrofaj vb.) doku içine ilerleyen bakterileri ve ürünlerini ortadan kaldırabilirler. Ayrıca çözünebilir, normalde koruyucu olan, mikrobiyal hücre duvarına hasar verebilen, fagositoza yardım eden, diğer hücreleri ortama çağıran veya enfeksiyonu engelleyen

komponentler de bulunur. Bu çözünebilir komponentler; lizozimler, antimikrobiyal peptitler, sitokinler, akut faz proteinleri, kompleman bileşenleri ve interferonlardır. (Kinane ve ark 2001).

Bakteriler periodontal cep ortamında ilk olarak epitel hücreleriyle karşılaşırlar. Sağlıklı sulkuler ve birleşim epiteli bakterilere karşı fiziksel bariyerdir ve bakterileri konak dokularından uzak tutabilir. Ancak, bakteri-epitel etkileşimi enflamatuar cevabın ilk basamağını oluşturur ve etkileşim bağ dokusunda hücre aktivasyonu ile nötrofillerin sulkus ortamına gelmelerini tetikler. Bakterilerin fimbrialarıyla tutunması sonrasında, epitel hücrelerinden IL-1β, tümör nekroz faktör-α (TNF-α), IL-6 ve IL-8 salgılanır. Bakteriyel bileşenler difüzyon yoluyla bağ dokusuna geçtiğinde de konak hücrelerini (fibroblastlar, mast hücreleri, monositler ve makrofajlar vb.) uyarır. Sonrasında proenflamatuar sitokinler (IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-12), kemotaktik moleküller, prostaglandinler, histamin, lökotrienler ve matriks metalloproteinazlar üretilir ve bağ dokusunda kollajen kaybı yaşanır. Bakteriyel faktörlerle aktive olan endotelyal hücreler ve konak hücrelerinden salınan IL-1β, TNF-α ve histamin gibi mediyatörler lökositin damardan çıkışında etkin yüzey moleküllerini ortaya çıkartır. Sonrasında lökositler enfeksiyonun kaynağına doğru, yani konaktan veya bakterilerden salınan kemoatraktanlara, yönelirler ve bakterileri, virülans faktörlerini fagosite ederler. *P. gingivalis ve A. actinomycetemcomitans* gibi periodontal patojenlerin epitel hücrelerinin içine de girebildiği gösterilmiştir (Meyer ve ark 1996, Madianos ve ark 2005, Yilmaz ve ark 2006).

Özetle, periodontitisin gelişmesinde primer etiyolojik ajan subgingival biyofilmdeki anaerob ve fakültatif anaerob bakteriler olmakla birlikte (Haffajee ve Socransky 1994), doku yıkımından asıl sorumlu olanın bu bakterilere verilen aşırı ve uygun olmayan konak cevabı olduğu görülmektedir (Lamster ve Novak 1992). Günümüzde doku yıkımında ve yıkımın önlenmesinde rol oynayan proteolitik enzimler ve inhibitörleri, reaktif oksijen türleri (ROT) ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki homeostatik dengenin bir şekilde bozulduğu (Chapple ve Matthews 2007) ve bundan kısmen genetik faktörlerin (Michalowicz ve ark 1991) ve kısmen de çevresel faktörlerin sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (Palmer ve ark 2005).

1.2 Sitokinler

Sitokinler, polipeptit veya glikopeptit yapıda, farklı efektör hücrelerin aktivasyonu ve üretim fonksiyonu üzerine etki gösteren, düşük moleküler ağırlıklı (5-70 kDa), hücresel düzenleyicilerdir (Balkwill ve Burke 1989, Bendtzen 1994, Kinane ve ark 2001, Seymour ve Gemmell 2001). Genellikle geçici olarak üretilirler, kısa ömürlüdürler ve ileri derecede potent olduklarından çok düşük konsantrasyonlarda işlev görebilirler. Spesifik hücre yüzey reseptörleri ile etkileşime girerler, immün cevap ve enflamasyonun başlamasında ve ileri aşamalarında etkinlik göstererek cevabın büyüklüğünü ve süresini düzenlerler (Genco 1992, Kinane ve ark 2001, Seymour ve Gemmell 2001). Çok sayıda hücre tarafından üretilen sitokinler olduğu gibi sınırlı sayıda hücre tarafından üretilen sitokinler de bulunmaktadır. Kimi sitokinler sınırlı sayıda hücreye etki ederken kimileri ise çok sayıda hücreyi hedef alır. Çoğu sitokin pleiotropiktir, farklı hedef hücreler üzerinde çok sayıda etki ve/veya çakışan hücre düzenleyici etkilere sahiptirler (Genco 1992, Güneş 1999, Kinane ve ark 2001, Seymour ve Gemmell 2001).

Sitokine hücrenin vereceği cevap sitokinin lokal konsantrasyonuna, hücrenin tipine ve sürekli maruz kaldığı diğer hücre düzenleyicilerinin etkilerine bağlıdır. Sitokinler iletişim ağı ile etkileşirler; ilk olarak birbirlerini uyarırlar, ikinci olarak hücre yüzey reseptörlerinin ekspresyonunu düzenlerler, üçüncü olarak da hücre fonksiyonu üzerine sinerjistik, aditif veya antagonistiktirler. (Balkwill ve Burke 1989, Seymour ve Gemmell 2001). Sitokinlerin düzenlenmesi ise birkaç mekanizma ile sağlanır; gen aktivasyonu seviyesinde, sekresyon ve sirkülasyonu esnasında, hücre reseptörü seviyesinde kontrol edilebilirler (Bendtzen 1994, Kinane ve ark 2001).

Sitokinlerin ayrıldığı başlıca ana gruplar çizelge 1.2'de gösterilmektedir (Güneş 1999, Liu ve ark 2010). Periodontal hastalıkta bazı sitokinlerin periodontal hastalık patogenezindeki rolü ve üretildiği yerler çizelge 1.3'te gösterilmektedir (Kinane ve ark 2001). Bazı temel sitokinlerin fonksiyonlarına göre sınıflandırılması çizelge 1.4'de gösterilmektedir (Takashiba ve ark 2003).

Çizelge 1.2 Sitokin grupları (Güneş 1999, Liu ve ark 2010).

Büyüme faktörleri	Epidermal büyüme faktörü (EGF), Platelet orijinli büyüme faktörü (PDGF), İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1), IGF-2, Neurolökin, Amfiregulin, Sinir büyüme faktörü (NGF), Asidik fibroblast büyüme faktörü (aFGF), Basik fibroblast büyüme faktörü (bFGF), Hepatosit büyüme faktörü (HGF)
Lenfokinler	İnterlökin-1α (IL-1α), IL-1β, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23, IL-26, IL-27, IL-32, IL-33,
Koloni stimule eden faktörler	Granülosit/makrofaj koloni stimule eden faktör (GM-CSF), Granülosit-CSF, Multi-CSF, Eritropoietin (EPO), Lösemi inhibitör faktör (LIF)
Transforme edici büyüme faktörleri (TGF)	TGF-α, TGF-β
Tümör nekroz faktörü (TNF)	TNF-α, TNF-β
İnterferonlar (IFN)	IFN-α, IFN-β, IFN-γ

Çizelge 1.3 Periodontal hastalık patogenezinde sitokinlerin rolü (Kinane ve ark 2001).

Sitokin	Üretildiği hücreler	Periodontal hastalıktaki rolü
IL-1	-Üretilenin çoğu makrofajlar tarafındandır	-Proenflamatuar özellikte -Periodontal hastalıkta doku yıkım mediyatörü
IL-4	-Aktive olmuş T hücrelerinden	-IL-1, TNF ve IL-6 üretimini inhibe eder -IL-4 yokluğunda periodontal hastalığın ilerlemesi tetiklenir
IL-6	-Lenfoid ve lenfoid olmayan hücre tiplerinden -Üretimi IL-1, TNF ve interferon-γ tarafından tetiklenir	-Enflamatuar doku yıkımında rol oynar -B hücresi farklılaşmasında önemli bir sitokin olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle periodontal hastalıkta artmış B hücre cevabının indüksiyonunda rol oynar.
IL-8	-Mononükleer monositler be birçok doku hücresinden	-Özellikle gingival fibroblastlar tarafından üretildiğinde periodontal dokuların içine nötrofilleri çeker ve aktive eder
IL-12	-Monositler, makrofajlar ve B hücreleri	-Dokudaki doğal öldürücü ve T hücreleri üzerine pleotrofik etkileri vardır -Interferon-γ üretimini indükler ve Th1 indüksiyonunda gereklidir
TNF-α **TNF-β**	-Makrofajlardan üretilir -Lenfositlerden üretilir	-IL-1 ve IL-6 ile benzer etkiler yaratır
Interferon-γ	Aktive olmuş T hücrelerinden üretilir	-IL-1, TNF-α ve TNF-β'nın kuvvetli bir inhibitörüdür

DOS gingival sulkusu yıkamakta ve kompleman ve spesifik antikorlar dahil tüm serum içeriğini sulkusa taşımaktadır (Kinane ve ark 2001, Lamster ve Ahlo 2007). Bu nedenle DOS'ndaki Prostaglandin E_2, IL-1 ve TNF gibi monositik

enflamatuar mediyatörlerin seviyeleri ideal hastalık belirteçleri olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Gupta 2013).

Çizelge 1.4 Bazı temel sitokinlerin fonksiyonel sınıflaması (Takashiba ve ark 2003).

Sitokin ailesi	**Üyeleri**
Kemotaktik	IL-8, Makrofaj enflamatuar protein (MIP-1), Monosit kemotaktik protein (MCP-1)
Proenflamatuar	IL-1α, IL-1β, TNF-α, IL-6
Anti-enflamatuar	IL-1ra, IL-4, IL-10
Büyüme faktörleri	PDGF, EGF, FGF, IGF, Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF)
İmmün düzenleyiciler	İnterferon-γ, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7

1.2.1 İnterlökin-1

İnterlökin-1 proenflamatuar bir sitokindir ve enflamasyonla ilişkili birçok genin ekspresyonunu stimule eder (Liu ve ark 2010). Periodontal doku yıkımındaki ana mediyatörlerden birisi olduğu konusunda fikir birliği vardır (Seymour ve Gemmell 2001). IL-1 temelde aktive makrofajlar veya lenfositler tarafından üretilir. Ayrıca mast hücreleri, fibroblastlar, periodontal ligament hücreleri, osteoblastlar, keratinositler, endotel hücreleri, epitel hücreleri, B hücreleri, düz kas hücreleri gibi diğer hücrelerce de üretilebilir (Page 1991, Bendtzen 1994, Liu ve ark 2010, Gupta 2013). Kortikosteroidlerin ve antienflamatuar ajanların ise makrofaj kaynaklı IL-1 salınımını inhibe etme etkisi vardır (Ebersole ve Cappelli 2000).

IL-1'in hücre metabolizması, immün ve enflamatuar reaksiyonlarda lokal ve sistemik etkileri vardır. IL-1 ailesinde IL-1α, IL-1β, IL-1Ra olmak üzere üç ligand ve tip I ve II olmak üzere iki reseptör vardır. IL-1α ve IL-1β güçlü agonist etkiye sahipken IL-1Ra ise bunlara karşı antagonist etki sağlar. Bu üç ligandın hücrelerdeki IL-1 reseptörlerine benzer affinitesi vardır. IL-1α biyolojik olarak aktiftir ve hücre bütünlüğü ile ilişkilidir. Hücre bütünlüğünün bozulduğu nekroz, apopitoz veya hücre geçirgenliği gibi durumlarında salınır. IL-1β inaktif formda salınır ve IL-1 dönüştürücü enzim ile aktifleşir (Ebersole ve Cappelli 2000). IL-1 salındığında lenfositleri aktive eder, makrofaj kemotaksisini ve prostaglandin üretimini başlatır, osteoklastik kemik rezorbsiyonuna neden olur. Mezenşimal hücrelerde matriks metalloproteinazlar gibi proteinaz üretimini arttırarak bağ dokusu yıkımına katılabilirler (Gupta 2013).

Periodontal dokularda ve periodontitisli bireylerin DOS'unda IL-1 saptanmıştır. Periodontitisin şiddetindeki artış ile IL-1 konsantrasyonundaki artış ve IL-1Ra konsantrasyonundaki düşüş ilişkili bulunmuştur. Başarılı periodontal tedavi sonrası DOS IL-1 konsantrasyonunda düşüş gözlenmiştir. (Jandinski ve ark 1991, Rawlinson ve ark 2000, Al-Shammari ve ark 2001, de Lima Oliveira ve ark 2012, Gupta 2013).

Genco (1992), IL-1'in hedef hücre ve dokulardaki etkilerini şu şekilde sıralamıştır:

1. Makrofajları etkiler, onları kemotaktik hale getirir, hücre öldürücü aktivitelerini ve prostaglandin üretimini arttırır.
2. Nötrofiller için kemotaktiktir, nötrofilleri metabolik olarak aktive eder ve nötrofiliye yol açar.
3. B hücrelerinin artışını ve antikor üretimini uyarır.
4. T hücrelerini uyararak lenfokin üretimini arttırır.
5. Fibroblastların çoğalmasına, kollajenaz ve prostaglandin üretimini sağlar.
6. Osteoklastların oluşumu üzerinden kemik ve kıkırdak rezorbsiyonuna yol açar.
7. Amiloid, fibrinojen, C-reaktif protein, haptoglobin, alfa-1 antitripsin ve seruloplazmin üretimi için hepatositleri stimule eder.
8. Endoteliyal hücrelerinin çoğalmasını ve prostaglandin üretimini uyarır.
9. Beyni stimule ederek ateş, uyku hali ve iştahsızlık oluşturur.
10. Epitel hücrelerin sayılarının artması üzerinden kollajen üretimini uyarır.

Bu oldukça farklı ve değişken etkileşimlerin çoğu birbirleriyle bağlantılıdır. Örneğin IL-1 tarafından uyarılan B hücreleri tarafından üretilen interferon-α, makrofajları uyararak daha fazla IL-1 üretimine yol açar (Genco 1992). Genel anlamda, IL-1α, IL-1β ve IL-1Ra arası denge önemli görünmektedir ve periodontitis gibi enflamatuar hastalıkların patogenezinde derin etkilere sahip olduğu düşünülmektedir (Ebersole ve Cappelli 2000).

1.3 Reaktif Oksijen Türleri ve Antioksidanlar

1.3.1 Reaktif Oksijen Türleri

Serbest radikaller, atomik veya moleküler orbitalde bir veya daha fazla eşleşmemiş elektronu bulunan, oldukça reaktif yapılardır (Halliwell 1991, Cheeseman ve Slater 1993, Maxwell 1995, Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007). Serbest radikallerin verdiği elektronlarla canlı hücre ve doku fonksiyonları için yaşamsal değere sahip birçok biyomolekül okside olur (Agarwal ve ark 2005, Chapple ve Matthews 2007). ROT ise güçlü oksidanlar olarak işlev gören ve oksijenden köken alan moleküllerdir (Agarwal ve ark 2005, Baltacioglu ve ark 2008). Bu terim, gerçekte radikal olmayan ama hücre içi veya hücre dışı ortamlarda kolaylıkla radikal oluşturma kapasitesi olan diğer reaktif türlerini de içine aldığı için daha popüler olmuştur (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007). Çizelge 1.5'de reaktif türler listelenmiştir (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

Çizelge 1.5 Reaktif türler (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

Serbest radikaller		Radikal olmayanlar	
Reaktif Oksijen Türleri (ROT)			
Süperoksit	$O_2^{\bullet -}$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Hidroksil	$^{\bullet}OH$	Hipokloröz asit	HOCl
Hidroperoksil	$HO_2^{\bullet}$	Tekil oksijen	$^1O_2$
Perhidroksil	$HO_2^{\bullet -}$	Ozon	O_3
Hidroperoksil	$HOO^{\bullet}$	Organik peroksit	ROOH
Alkoksil	$RO^{\bullet}$	Peroksinitrit	$ONOO^-$
Ariloksil	$ArO^{\bullet}$	Peroksinitröz asit	ONOOH
Arilperoksil	$ArOO^{\bullet}$		
Peroksil	$ROO^{\bullet -}$		
Karbonat	$CO_3^{\bullet -}$		
Karbondioksit	$CO_2^{\bullet -}$		
Reaktif Klor Türleri			
Atomik klor	$Cl^{\bullet}$	Hipokloröz asit	HOCl
		Nitril Klorür	NO_2Cl
		Klor gazı	Cl_2
Reaktif Nitrojen Türleri			
Nitrik oksit	$NO^{\bullet}$	Nitröz asit	HNO_2
Nitrojen dioksit	$NO_2^{\bullet}$	Nitroksil anyonu	NO^-
		Peroksinitrit	$ONOO^-$
		Peroksinitröz asit	ONOOH
		Nitril Klorür	NO_2Cl
		Dinitrojen tetroksit	N_2O_4
		Dinitrojen trioksit	N_2O_3
		Alkil peroksinitrit	ROONO

Moleküler oksijen tüm aerobik organizmaların yaşamı için gereklidir. Aerobik enerji metabolizması oksidatif fosforilasyona bağlıdır. Oluşan elektron transfer reaksiyonları sırasında oksijen gazının (O_2) oldukça ileri derecede reaktif metabolitleri oluşur. Süperoksit anyon ($O_2^{\bullet -}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikal ($^{\bullet}OH$) ve benzerleri "reaktif oksijen türleri" olarak tanımlanır (Thannickal ve Fanburg 2000). Oksijen molekülüne bir elektron (e^-) eklenmesi ile süperoksit anyon, ikinci e^- eklenmesi ile hidrojen peroksit, üçüncü e^- eklenmesi ile hidroksil radikali ve dördüncü e^- eklenmesi ile su oluşur. Bu durum aşağıda özetlenmiştir (Chapple ve Matthews 2007).

$$O_2 + e^- \rightarrow O_2^{\bullet -}$$

$$O_2^{\bullet -} + e^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2$$

$$H_2O_2 + e^- \rightarrow {}^{\bullet}OH + OH^-$$

$$^{\bullet}OH + e^- + H^+ \rightarrow H_2O$$

Reaktif oksijen türleri fizyolojik durumlarda, enzimatik ve non-enzimatik kaynaklardan, hücrelerce devamlı olarak düşük konsantrasyonlarda üretilir. Ayrıca ROT'lar akut hücre stresi ile ortaya çıkabilir ve apoptozis veya nekroz yoluyla hücrenin ölümüyle sonuçlanabilir (Thannickal ve Fanburg 2000, Dalle-Donne ve ark 2006). ROT hücre sinyal yollarında, hücre büyüme farklılaşmasında, gen ekspresyonunda, sitokin sekresyonunun indüklenmesinde, patojenlere karşı konak savunmasında ve kimi diğer benzeri olaylarda rol aldıklarından fizyolojik miktarları hücresel gereksinimdir. ROT konsantrasyonlarının fizyolojik değerleri aşması lipidler, proteinler ve deoksiribonükleik asitler (DNA) gibi birçok biyolojik molekülün yapısını bozarak önemli biyolojik hasarların oluşumuna yol açar (Dalle-Donne ve ark 2003, Chapple ve Matthews 2007, Baltacioglu ve ark 2008).

Özellikle nötrofil gibi fagositik hücreler uygun şekilde stimule edildiklerinde ortama ROT salabilirler (Chapple 1997, Chapple ve Matthews 2007, Baltacioglu ve ark 2008). Oksidatif stres durumunda ROT reaktivitesi ve toksisitesinin, birçok kronik dejeneratif hastalığın yanı sıra periodontal hastalığın patogenezinde de rol oynadığı gösterilmiştir (Chapple 1997, Valko ve ark 2007). ROT'un birçok enflamatuar hastalığın patogeneziyle ilişkili olduğu ve doğrudan ya da dolaylı doku yıkımında rolü olduğu düşünülmüş, ancak araştırma sonuçları ROT'un doku

yıkımındaki rolünün genellikle dolaylı olduğunu göstermiştir (Chapple ve Matthews 2007).

1.3.2 Oksidatif Stres

Normal fizyolojide ROT aktivitesi ile antioksidan savunma sistemi kapasitesi arasında dinamik bir denge vardır. Antioksidan sistemdeki düşüş veya ROT'un oluşumu ya da aktivitesindeki artış oksidatif stres ile sonuçlanır (Dalle-Donne ve ark 2003, Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

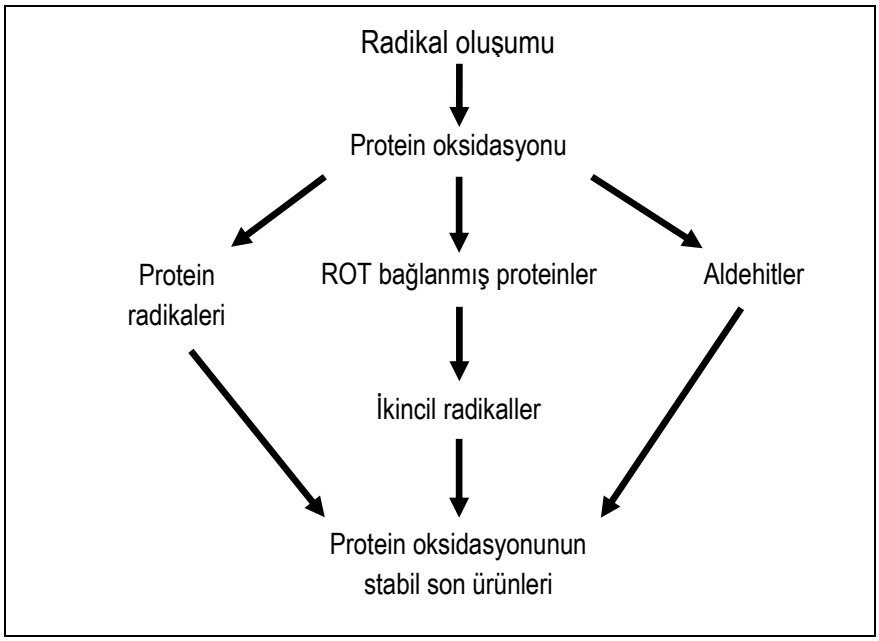
ROT'un oluşumunu etkileyen eksojen kaynaklar arasında; ısı, travma, ultrason, ultraviyole ışın, ozon, sigara, egzoz gazları, radyasyon, enfeksiyonlar, aşırı egzersiz, ilaçlar ve benzeri sayılabilir. Başlıca endojen kaynaklar ise; metabolik yolların yan ürünleri (mitokondrial elektron taşıma sistemindeki elektron sızıntısı süperoksit oluşturur) ve konak savunma hücreleri (fagositik hücreler) ile bağ dokusu hücrelerinin (osteoklast ve fibroblast) fonksiyonları sonucu oluşan ürünlerdir (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

Oksidatif stresin hücrede yarattığı etki farklı şekillerde ortaya çıkabilir (Halliwell ve Whiteman 2004):

1) *Adaptasyon;* Hücre veya organizmanın savunma sistemini geliştirerek adapte olmasıdır. Hücrede hasar tamamen veya kısmen önlenebilir hatta hücre savunma sistemleri aşırı derecede gelişerek daha ağır oksidatif streslere bile karşı koyabilirler.
2) *Hücre hasarı;* Lipit, DNA, protein veya karbonhidrat gibi moleküllerin bazılarında ya da tümünde oluşan yıkımlara bağlı olarak hücre hasarı iyileşir. Ancak bu hasarların tamamının oksidatif kökenli olmayabileceği, oksidatif stres sonucu iyon düzeylerindeki değişimlerden ya da proteazların aktivasyonlarından kaynaklanabileceği öne sürülmektedir.
3) *Hücre ölümü;* Hücre zarar görmüş moleküllerini tamir ederek veya yenileyerek oksidatif stresten kurtulabilir, hatta kalıcı oksidatif hasarla yaşamını sürdürebilir. Oksidatif stres özellikle DNA'yı etkilemişse, apoptoz veya nekroz sonucuyla hücre ölümü gerçekleşebilir.

Okside olmuş proteinlerin bazılarının hücreler tarafından kullanımı aksar, özellikle yaşlanma ya da diyabet gibi kronik hastalıklar bireylerde vücutta birikebilirler. Bu birikimler de geri dönüşlü ya da kalıcı fonksiyonların inaktivasyonu ile proteazlara karşı direncin düşmesine yol açabilir. (Halliwell 1991, Chapple ve Matthews 2007).

Proteinlerin oksidasyonu sonucunda protein radikalleri, ROT bağlanmış proteinler -sonrasından ikincil radikaller- ve aldehitler üzerinden stabil son ürünleri oluşur. ROT'un proteinler ve aminoasitler üzerine etkisi şekil 1.1'de gösterilmiştir. ROT ayrıca protein konformasyonu, protein parçalanması ve polimerizasyon reaksiyonları, modifiye proteinlerin proteazlarca yıkımı ve karbonil bileşenleri gibi stabil son ürünlerin oluşumuna da yol açabilir (Dean ve ark 1997, Chapple ve Matthews 2007).



Şekil 1.1 ROT'nin proteinler ve aminoasitler üzerine etkisi (Chapple ve Matthews 2007).

1.3.3 Antioksidanlar

Hücreler sürekli oluşan oksidatif strese karşı antioksidan savunma sistemini geliştirmiştir (Maxwell 1995, Baltacioglu ve ark 2008). Antioksidanlar, okside olabilen substratlara kıyasla düşük konsantrasyonda olsalar bile, etkin bir şekilde oksidasyonu geciktirebilen veya önleyebilen maddelerdir (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

İnsan vücudundaki antioksidan savunma sistemleri karmaşıktır ve çeşitli sınıflamaları vardır. Bunlar; fonksiyon şekline, çalışma yerine, çözünebilirliğine, korudukları yapıya ve kaynağına göredir. Çizelge 1.6'da antioksidanlar ve farklı sınıflamaları verilmektedir (Chapple ve Matthews 2007).

Çizelge 1.6 Antioksidanlar ve sınıflaması (Chapple ve Matthews 2007).

Fonksiyon şekline göre	
Koruyucu antioksidanlar	Enzimler: Süperoksit dismutaz (1,2 ve 3), Katalaz, Glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri
	Metal iyon ayırıcıları: Albümin, Laktoferrin, Transferrin, Haptoglobin, Seruloplazmin, Hemopeksin, Karotenoidler, Süperoksit dismutaz, Katalaz, Glutatyon peroksidaz, Glutatyon redüktaz, Ürik asit
Temizleyici (zincir kırıcı) antioksidanlar	Askorbat (vit C), Karotenoidler (vit A), Ürik asit, α-takoferol (vit E), Polifenoller, Bilüribin, Albümin, İndirgenmiş glutatyon
Çalışma yerine göre	
Hücre içi	Süperoksit dismutaz (1 ve 2), Katalaz, Glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri, İndirgenmiş glutatyon
Hücre dışı	Süperoksit dismutaz (3), Selenyum-glutatyon peroksidaz, İndirgenmiş glutatyon, Laktoferrin, Transferrin, Haptoglobin, Seruloplazmin, Albümin, Askorbat, Karotenoidler, Ürik asit
Membranla ilişkili	α-takoferol (vit E)
Çözünebilirliğine göre	
Suda çözünebilen	Haptoglobin, Seruloplazmin, Albümin, Askorbat, Ürik asit, İndirgenmiş glutatyon, Sistein, Transferrin
Yağda çözünebilen	α-takoferol (vit E), Karotenoidler, Bilüribin
Korudukları yapıya göre	
DNA koruyucu antioksidanlar	Süperoksit dismutaz (1 ve 2), Glutatyon peroksidaz, DNA tamir enzimleri, indirgenmiş glutatyon, Sistein
Protein koruyucu antioksidanlar	Koruyucu antioksidanlar tarafından değiştirilmiş metallerin sekestrasyonu, Rekabet eden substratların temizlemesi, Antioksidan enzimler
Lipit koruyucu antioksidanlar	α-takoferol (vit E), Askorbat (vit C), Karotenoidler (vit A), İndirgenmiş ubikuinon, İndirgenmiş glutatyon, Glutatyon peroksidaz, Bilüribin
Kaynağına göre	
Ekzojen antioksidanlar (sadece diyetle)	Karotenoidler (vit A), Askorbik asit, Takoferoller, Polifenoller, Folik asit, Sistein
Endojen antioksidanlar (Sentezlenenler)	Katalaz, Süperoksit dismutaz, Glutatyon peroksidaz, İndirgenmiş glutatyon, Glutatyon-S-transferaz, Seruloplazmin, Transferrin, Ferritin, Proteazlar, Glikosilazlar, Peroksisomlar
Sentetik antioksidanlar	*N*-asetilsistein, Penisilinamin, Tetrasiklin

Koruyucu antioksidanlar; süperoksit ve hidrojen peroksitin enzimatik olarak ortamdan uzaklaştırılması veya çift değerli metal iyonlarının ayrılması, önlenmesi ve sonradan oluşacak fenton reaksiyonlarını ve hidroksil radikal oluşumunun

engellenmesi ile fonksiyonlarını yaparlar (Halliwell ve Gutteridge 1990, Chapple ve Matthews 2007). Koruyucu antioksidanlardan laktoferrin, DOS'da yoğun nötrofil infiltrasyonuyla birlikte yüksek miktarlarda bulunduğundan periodontal dokular için transferinden daha önemli bir koruyucu antioksidan olabilir (Halliwell ve Gutteridge 1990, Adonogianaki ve ark 1994, Chapple ve Matthews 2007). Zincir kırıcı antioksidanlar ekstrasellüler sıvılardaki en önemli türlerdir. Düşük moleküler ağırlıktaki maddeler okside olmadan önce elektron verdiğinden, vücudun antioksidan kapasitesini korumak için takiben redüksiyon veya replasman gereksinimi gösterirler. Yağda çözünebilen antioksidanlar hücre membranı seviyesinde işlev görür ve lipit peroksidasyonuna karşı koyar, oysa suda çözünebilen temizleyici antioksidanlar ekstrasellüler doku sıvıları için daha önemlidir (Chapple ve Matthews 2007).

Bununla birlikte birkaç antioksidanın iki hatta bazen üç fonksiyonu olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca DOS'un tükürük veya plazmaya göre çok daha farklı antioksidan profili olduğu da gösterilmiştir. Antioksidanın fonksiyonunu etkileyen faktörler aşağıdaki şekilde sıralanabilir (Chapple ve Matthews 2007):

- Yeri (hücre içi, hücre dışı veya hücre membranına bağlı olması).
- ROT'un yapısı.
- Ortak çalışmada diğer antioksidan türleri de önemlidir.
- Oksijen basıncı ve pH gibi diğer çevresel faktörler.

1.3.4 Total Antioksidan Seviyesi (TAS) ve Total Oksidatif Seviye (TOS)

Vücudun antioksidan sistemleri büyük ölçüde bütünleşmiş ve karmaşık sistemlerdir. Antioksidanların hastalıklardaki rollerinin ayrı ayrı incelenmesi hastalıklardaki rollerinin anlaşılmasını sağlamış, ancak sistemin de birden fazla üyesinin ortak çalıştığı hallerde sistemin çalışması ve dokulardaki etkisinin açıklanmasında yetersiz kalmıştır. Ayrıca, total antioksidan seviyesinin tek tek ölçülen antioksidanların toplamından daha yüksek, sinerjistik etki yaratabileceği düşünülmektedir. Bu total ölçüm yapan kitler sayesinde antioksidanların kombine etkileri hakkında bilgi sahibi olunmakta ve belki de henüz keşfedilmemiş antioksidanların etkileri de sonuca eklenmektedir. Ek olarak, antioksidanların TAS olarak ölçümü, para ve zaman kaybını da azaltmaktadır. TAS kitlerinin kullanımında bazı sınırlamalar, radikallerin uzaklaştırmasındaki spesifik mekanizmalar hakkında

ve dolayısıyla hastalıkların patogenezinde antioksidanların her birinin oynadığı roller hakkında sınırlı bilgi vermeleridir (Chapple ve Matthews 2007).

Serbest radikaller ve diğer reaktif ürünlerin vücuttaki yarılanma ömürlerinin çok kısa (10^{-6}-10^{-9} sn) olması nedeniyle doğrudan ölçülebilme imkanı yoktur (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007). *İn vitro* koşullarda *spin trap* yöntemiyle ölçülebilmektedirler, ancak günümüzde *in vivo* ölçümleri yapılamamaktadır. Klinik çalışmalarda bu ölçümlerde canlı makromoleküller üzerinde oluşan oksidatif stres veya doku yıkımının biyolojik belirteçleri (biomarker) üzerinden dolaylı olarak yapılabilmektedir. ROT'un biyolojik belirteçlerinin temel kaynakları ise lipit peroksidasyonu, protein/amino asit oksidasyonu, karbonhidrat hasarı ve DNA yıkımıdır (Chapple ve Matthews 2007).

1.3.5 Protein Karbonil (PK)

Karbonilasyon, proteinlerin geri dönüşümsüz ve non-enzimatik bir şekilde değişikliğe uğramasıdır (Dalle-Donne ve ark 2006). Proteinlerin oksidatif hasarı vücut açısından önemlidir (Halliwell ve Whiteman 2004), çünkü proteinlerdeki fonksiyonel yetersizlik veya fonksiyonun kaybolması hücreler açısından zararlı sonuçlar yaratabilir (Dalle-Donne ve ark 2006). Keza

Proteinler okside olduklarında yan zincirlerinden ve/veya proteinlerin oksidatif hasar sonucu kırılmasından karbonil grupları oluşur. Ayrıca nükleofilik yan zincirlerinin ikincil reaksiyonları ile karbonil grupları proteinlere eklenebilirler (Dalle-Donne ve ark 2003). Oksidatif hasardan reseptör fonksiyonunu, enzimleri, taşıyıcı proteinleri etkiler ve immün cevabı arttıracak yeni antijenler oluşturarak ikincil hasarlar ortaya çıkartabilir. Örneğin DNA tamirinde rol alan enzimlerin inaktivasyonu ve hasar görmüş DNA polimerazın DNA replikasyonunda özelliğini kaybetmesi gibi sonuçlar ortaya çıkabilir (Halliwell ve Whiteman 2004).

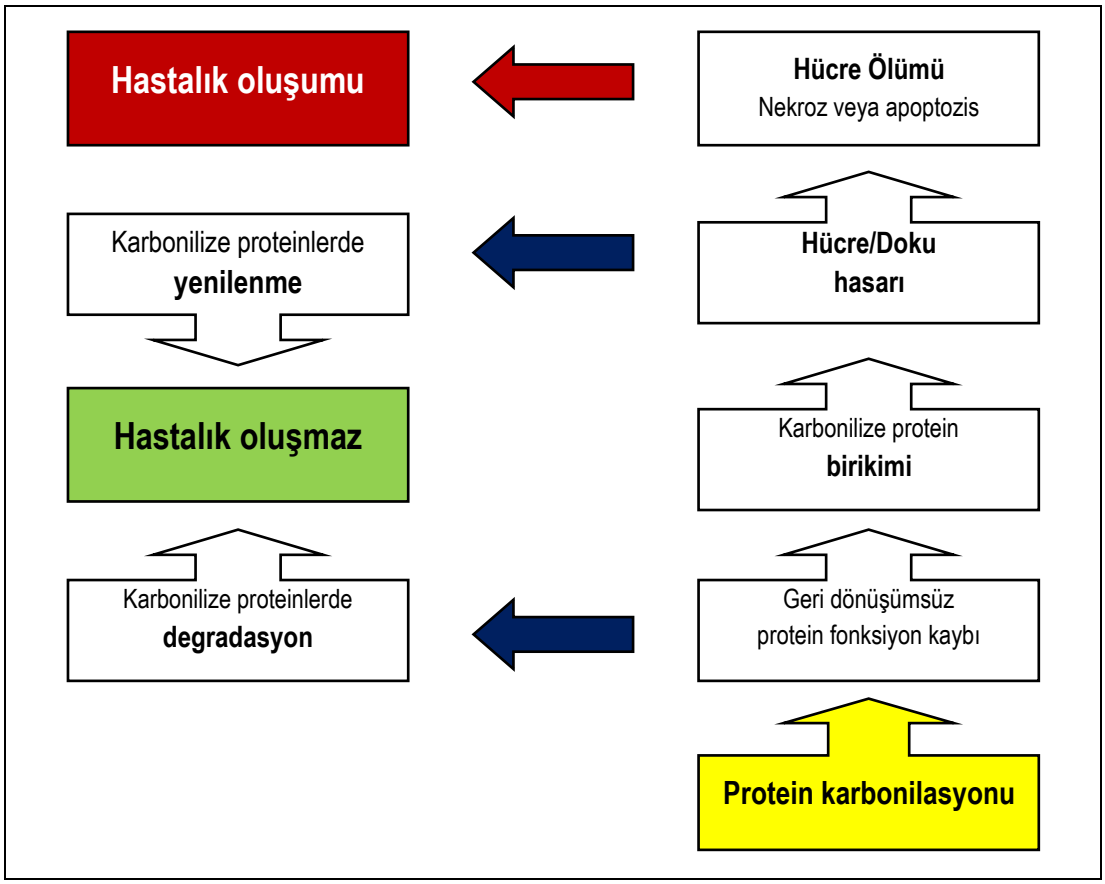
Serbest radikaller proteinlerde aminoasit radikallerini oluşturabilirler. Oluşan bu aminoasit radikalleri de moleküler oksijen çapraz bağlantıya ya da reaksiyona girerek peroksil ($ROO^{\bullet -}$) radikallerini oluşturabilir. Peroksil radikalleri de $H^{\bullet}$ salarak daha fazla serbest radikal oluşumunu tetikleyerek protein peroksitleri oluşturur. Ayrıca besinlerdeki proteinler pişirildiklerinde okside olabildiklerinden diyet yoluyla da okside aminoasitler absorbe edilebilirler (Halliwell ve Whiteman 2004). Okside

olmuş proteinler tamir edilebilir, proteolitik yol ile ortadan kaldırılabilir, ya da hasarlı veya konformasyonu bozulmuş proteinler olarak birikebilirler (Dalle-Donne ve ark 2006).

Protein hasarı, biyolojik homeostazı çeşitli yollarla etkileyebilir (Chapple ve Matthews 2007):

- Protein fonksiyonları bozulur (konformasyonun bozulması)
- İkincil radikaller oluşur (karbon merkezli radikaller)
- Önemli proteaz inhibitörleri inaktif hale gelir ve proteaz aktivitesi kontrol edilemez
- İmmünolojik olarak aktif yan ürünler oluşur
- DNA tamir enzimleri zarar görür.

Protein karbonilasyonunun olası sonuçları şekil 1.2'de verilmektedir (Dalle-Donne ve ark 2006).



Şekil 1.2 Karbonilize proteinlerin olası sonuçları (Dalle-Donne ve ark 2006).

Karbonil gruplar protein yan zincirlerinde oluşan karbonil grupları (aldehitler) stabil olduklarından saptanmaları kolaydır (Dalle-Donne ve ark 2003). Laboratuarda kullanılan kitler de protein oksidasyonunun stabil son ürünleri olan PK gruplarını ölçme prensibine dayanan ELISA (Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay / Enzim bağlı immün absorban) spektrofotometrik yöntemlerdir (Levine 2002, Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007). PK seviyesi protein hasarının belirlenmesinde en sık başvurulan biyolojik belirteçtir (Dalle-Donne ve ark 2003, Halliwell ve Whiteman 2004, Dalle-Donne ve ark 2006). Ancak yöntemde protein bağlı aldehitler ve glikozilenmiş proteinler de ölçüldüğünden ROT'un neden olduğu hasar için spesifik değildir. Buna karşın insan doku ve sıvılarında ROT tarafından oluşturulan protein hasarını değerlendiren en iyi yöntemdir (Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007).

1.4 Sigara

Sigara dumanında 6000'den fazla sitotoksik, mutajenik ve karsinojenik madde gaz veya partikuler halde bulunmaktadır. Ayrıca her sigara içimi ile 20-30 ml karbon monoksit ve 2-3 mg nikotin inhale edilmektedir (Alkan ve ark 2013). Sigara, birçok sistemik hastalıkta önemli rol oynamakla birlikte, periodontal hastalıkta bakteriyel plaktan sonra gelen ve en önemli modifiye edilebilir risk faktörüdür (Van Dyke ve Sheilesh 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Şiddetli periodontitis görülme riski sigara içenlerde içmeyenlere göre üç kat daha fazladır (Papapanou 1996, Johnson ve Hill 2004) ve benzer plak düzeyi varlığında daha fazla sondlama cep derinliği, ataşman kaybı, alveoler kemik kaybı gözlenmiştir (Linden ve Mullally 1994, Haffajee ve Socransky 2001, Gloria ve ark 2002, Johnson ve Hill 2004). Sigara içenlerde periodontopatojenler daha yüksek oranda bulunmakta, doğal ve adaptif immün cevapta etkin çeşitli hücrelere ve fonksiyonlarına (*nötrofil fonksiyonu, antikor üretimi, fibroblast aktivitesi, vasküler faktörler ve enflamatuar mediyatör üretimi*) zararlı etki oluşturabilmektedirler. Ayrıca implant başarı ve ağızda kalma süreleri sigaradan olumsuz etkilenmektedir (Johnson ve Hill 2004, Johnson ve Guthmiller 2007).

Sigara kullanan bireylerin çoğu bu alışkanlığa genç yaşlarda edindiğinden ve yaşam boyu sürdürdüğünden sigaranın periodontal dokular üzerindeki zararlı etkisinin uzun süreli, kronik ve sık bir şekilde olduğu unutulmamalıdır. Ağız

ortamında dişeti dokusu ve damarlanmasına, enflamatuar ve immün cevaba, homeostaza, bağ dokusunun iyileşme potansiyeline etki etmektedir (Palmer ve ark 2005). Mekanik temizlik ile subgingival floradan patojen eliminasyonunu zorlaştırmasının yanında, nötrofil ve fibroblast fonksiyonunu, antikor ve büyüme faktörü üretimini azaltmakta, florada periodontopatojen oranını artırmaktadır (Johnson ve Hill 2004, Adler ve ark 2008, Laxman ve Annaji 2008, Alkan ve ark 2013).

Tüm faktörler kontrol altına alındığında sigara kullanımı plak miktarını artırmamaktadır. Ayrıca plak ve enflamasyon miktarının incelendiği deneysel gingivitis modellerinde sigara içenler ile içmeyenler arasında plak oluşumu benzerdir. Sigara içen hastalarda, içmeyenlere göre, plak miktarında herhangi bir değişiklik olmaksızın subgingival alanda daha fazla periodontal patojen barındırdığını gösteren çalışmalar vardır (Palmer ve ark 2005). Subgingival bakteri kolonizasyonunu değerlendiren çalışmalarda sigara içenlerde *T. forsythia*, *Fusobacterium*, *C. rectus*, *Bacteroides*, *Treponema denticola* (*T. denticola*), *A. actinomycetemcomitans*, *Candida albicans* oranlarının yüksek bulunması (Zambon ve ark 1996, Umeda ve ark 1998, Grossi ve ark 2007, Alkan ve ark 2013), subgingival ortamda immün yanıtta oluşan değişiklikler sonucu farklı bir mikroflora oluştuğu hipotezini kuvvetlendirmektedir (Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Ayrıca bu olgu sigaranın kök yüzeyi düzleştirmesi sonrasında periodontal ortamdan patojen bakteri uzaklaştırılmasının güçleştiği savını da desteklemektedir (Johnson ve Guthmiller 2007).

Periodontitis hastalarında, periodontal cepteki oksijen parsiyel basıncının sigara içenlerde içmeyenlere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (Hanioka ve ark 2000, Palmer ve ark 2005). Bu durum periodontal cepteki mikrofloraya etki ediyor olabilir. Ayrıca sigara içenlerde plak miktarı benzer bulunsa da sondlamada kanama miktarının azaldığı gösterilmiştir (Palmer ve ark 2005). Sigara bırakıldıktan 3-5 gün sonra dişeti kan akışının, DOS miktarının ve sondlamada kanamanın artışı, kronik sigara kullanımının dişeti kan akışına ve damarlanmaya olan olumsuz etkisini gösterir (Johnson ve Guthmiller 2007). Sigaranın periodontal dokular üzerindeki olumsuz kronik etkisini, sigara içimiyle oluşan basit bir vazokonstrüksiyonla değil, damar yapının bozulması ile açıklamanın

daha uygun olacağı belirtilmiştir (Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Damarlar üzerindeki baskılayıcı etki klinikte dişetinde daha az kızarıklık ve kanama ile histolojik olarak da daha az damarlanma ile gözlenebilir (Palmer ve ark 2005).

Nötrofiller periodontal sağlığın sürdürülmesindeki çok yönlü rolleri nedeniyle kritik hücrelerdir, ancak kronik enflamatuar yanıtta periodontitisin ilerlemesine de katkıda bulunurlar (Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Sigara sistemik dolaşımdaki nötrofil sayısında artışa neden olurken (van Eeden ve Hogg 2000, Johnson ve Guthmiller 2007), gingival sulkus ve oral kaviteye nötrofil giriş sayısı artmamakta hatta bazı çalışmalara göre düşebilmektedir (Pauletto ve ark 2000, Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Sigaranın periodontal ortam mikro kan dolaşımında nötrofil transmigrasyonunu engellediği, nötrofillerden proteaz salınımını artırarak periodontal hastalığın ilerlemesine katkıda da bulunduğu belirtilmiştir (Palmer ve ark 2005). Çelişkili veriler olmasına rağmen sigara nötrofillerin birçok fonksiyonuna etki etmekte ve nötrofilleri koruyucu olmaktan çok yıkıcı hale getirebilmektedir (Palmer ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007).

Sigaranın DOS akış hızında azalmaya yol açtığı öne sürülmüş (Persson ve ark 1999) ve akış hızının sigarayı bıraktıktan beş gün sonra arttığı gösterilmiştir (Morozumi ve ark 2004). Deneysel gingivitis çalışmalarında DOS artışının sigara içenlerde içmeyenlere göre daha az olduğu gözlenmiştir (Palmer ve ark 2005). Doku yıkımı ile ilişkili olan faktörlerin sigara içenlerde daha yüksek olmasını beklemek mantıklı bir düşüncedir ancak DOS incelendiğinde sigara içenlerde genelde daha düşük seviyede sitokin, enzim ve daha az nötrofil olduğu saptanmıştır. Dokularda gözlenen düşük klinik enflamasyon düzeyi ile biyokimyasal parametrelerin seviyeleri uyumludur (Alavi ve ark 1995, Boström ve ark 1999, Boström ve ark 2000, Persson ve ark 2001, Ataoglu ve ark 2002, Rawlinson ve ark 2003, Petropoulos ve ark 2004). DOS, yıkım sürecinin son ürünü olarak kabul edildiğinde, doku yıkıcı faktörlerin sigara içenlerde daha düşük seviyelerde olması dokuda yüksek bir aktivitenin olduğunu veya dişeti sıvı akışının dinamiklerini etkileyen bir durumun varlığına işaret edebileceği belirtilmiştir (Ataoglu ve ark 2002, Rawlinson ve ark 2003, Palmer ve ark 2005).

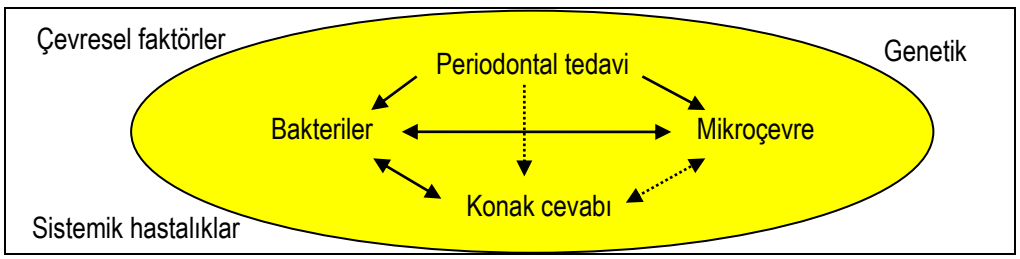
Periodontal hastalıklar multifaktoriyel de olsa, sigaranın dolaşım sistemine, damarlanmaya, enflamatuar cevaba ve fibroblast fonksiyonlarına etki ettiği

saptanmıştır (Johnson ve Hill 2004, Palmer ve ark 2005). Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası meydana gelen klinik iyileşme, özellikle de sondlama cep derinliğinde azalma, sigara içenlerde içmeyenlere göre istatistiksel olarak daha azdır (Ah ve ark 1994, Preber ve ark 1995, Adriaens ve Adriaens 2004, Labriola ve ark 2005, Palmer ve ark 2005, Heasman ve ark 2006, Johnson ve Guthmiller 2007).

1.5 Cerrahisiz Periodontal Tedavi

Periodontal cep içindeki sement dokusu üzerine plak ve diştaşı birikir, bakteriler ve endotoksinleriyle kontamine olur. Cerrahisiz periodontal tedavinin asıl amacı; cerrahi bir girişim olmaksızın, dişi çevreleyen yumuşak dokular kaldırılmadan, periodontal olarak hastalıklı kök yüzeylerindeki mikrobiyal biyofilmi ve zararlı bileşenlerini diş ve kök yüzeyinden kaldırmaktır. Böylece hastalıklı kök yüzeyleri biyolojik olarak uyumlu hale getirilerek sonrasında periodontal dokuların yeniden tutunması beklenir (Adriaens ve Adriaens 2004, Aoki ve ark 2004).

Periodontal tedavi uygulanan mekanik temizlik ve/veya kullanılan kemoterapatik ajanlarla bakterileri doğrudan etkileyebilir. Ayrıca supragingival plağın kaldırılması veya elimine edilmesi habitatı (mikroçevre) etkiler. Bunun yanı sıra bakteri ve mikroçevresi birbirlerini etkiledikleri için cep eliminasyonu veya supragingival plağın uzaklaştırılması özellikle periodontitisle ilişkili olan subgingival türlerin gelişebileceği ortamı bozar. Mekanik temizlik işlemleri esnasında konakla tanışan bakteriler ve oluşan aşılama benzeri duyarlılıkla, kullanılan antienflamatuar ilaçlarla veya konağı modifiye edici ajanlarla da periodontal tedavi konak cevabını etkiler. Konak cevabının modifikasyonu, mikroçevre ile beraber rekolonizasyonu da etkiler. Periodontal tedavi bireyin genetik yapısı, sistemik durumu ve sigara gibi çevresel faktörler tarafından da etkilenmektedir. Bu ilişkiler şekil 1.3'de özetlenmiştir (Socransky ve Haffajee 2002).



Şekil 1.3 Periodontal tedavinin kolonize olmuş bakteriler, konak cevabı ve habitat üzerindeki etkileri (Socransky ve Haffajee 2002).

1.5.1 Mekanik Temizlik

Mekanik temizlik; diş yüzey temizliği ve kök yüzey temizliği ile kök yüzeyi düzleştirmesi (KYD) işlemlerinden oluşur. Plak, endotoksin, diştaşı ve plak birikimine neden olan diğer lokal faktörlerin el, sonik veya ultrasonik aletlerle, diş ve kök yüzeyinden uzaklaştırılmasıdır (Drisko 2001). Bu işlem sırasında kretuarlar, küretler, eğeler, çapalar, sonik ve ultrasonik aletler kullanılmaktadır (Adriaens ve Adriaens 2004). Amaç sağlıklı bir ataşman oluşması için biyolojik olarak kabul edilebilir bir yüzey oluşturmaktır (Drisko 2001).

Mekanik temizlik, subgingival kök yüzeyindeki bakteriyel plak ve diştaşını uzaklaştırmada etkili bir yöntemdir. Ancak farklı tekniklerin uygulandığı çok sayıda çalışma subgingival alandan diştaşı ve eklentilerin tamamen uzaklaştırılmasının mümkün olmadığını ortaya koymuştur (Jones ve O'Leary 1978, Rabbani ve ark 1981, Breininger ve ark 1987, Brayer ve ark 1989, Nagy ve ark 1992, Wylam ve ark 1993, Anderson ve ark 1996, Clifford ve ark 1999, Adriaens ve Adriaens 2004). Kök yüzeylerinde kalan plak ve diştaşı miktarının sondlama cep derinliği ile doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Sondlama cep derinliği 0-3 mm arasında ise plak ve diştaşı kalma oranı %4-43 arasında iken, 4-6 mm arasındaki cep derinliklerinde %15-38, 6 mm'nin üstüne çıkması durumunda ise %19-66 aralığında olmaktadır (Gellin ve ark 1986, Buchanan ve Robertson 1987, Brayer ve ark 1989, Clifford ve ark 1999, Carey ve Daly 2001, Adriaens ve Adriaens 2004). Ayrıca işlemi yapan hekimin tecrübesi arttıkça eklenti kalma oranlarının daha düşük değerlere indiği de gösterilmiştir (Brayer ve ark 1989, Kocher ve ark 1997, Adriaens ve Adriaens 2004). Subgingival diştaşı temizliği için kullanılan farklı el aletlerinin etkinlik açısından karşılaştırıldıklarında birbirleriyle farklı olmadıkları da gözlenmiştir (Adriaens ve Adriaens 2004).

Klinisyenler cerrahi veya cerrahisiz periodontal tedaviler ile pürüzsüz kök yüzeyi elde etmeye çalışırlar. Çünkü pürüzsüz kök yüzeyi bakteri kolonizasyonunu zorlaştırır, yeni biyofilm oluşumunu geciktirir. Araştırmalar kullanılan yöntem ne olursa olsun ideal pürüzsüz yüzeyi elde etmenin zor olduğunu göstermekle beraber tedavi işlemlerinde mümkün olan en pürüzsüz diş yüzeyleri elde edilmeye çalışılır (Adriaens ve Adriaens 2004). Diştaşı plak tutucu olduğundan uzaklaştırılması gereklidir, ancak kök üzerinde kontamine olmuş sementin kasıtlı olarak

kaldırılmasının başarılı bir tedavi için şart olmadığı belirtilmiştir (Heitz-Mayfield ve Lang 2013). Subgingival plaktaki gram negatif anaerobik bakterilerin eliminasyonunun daha önemli olduğu ifade edilmiştir (Mombelli ve ark 1995, Heitz-Mayfield ve Lang 2013).

Subgingival alanı da içeren mekanik temizlik ve etkin plak kontrolü sonrasında birkaç hafta içinde sondlama cep derinliğinde azalma sağlanabilir (Adriaens ve Adriaens 2004). Cep derinliğindeki azalma iltihaplı dişeti dokusundaki büzülme ve klinik ataşman seviyesindeki artışa bağlıdır (Hughes ve Caffesse 1978, Proye ve ark 1982). İyileşme sürecinde, enflamatuar hücre infiltrasyonu ve damardan zengin granülasyon doku gittikçe kollajenden zengin gingival bağ dokusuna dönüşür (Caton ve Zander 1979, Harper ve Robinson 1987, Biagini ve ark 1988). Dişeti dokusu apikal yönde hafif büzülürken, kök yüzeyi üzerinde uzun birleşim epiteli de oluşur (Caton ve Zander 1979, Caton ve ark 1980). Uzun birleşim epitelinin oluşumu ve bağ dokusundaki kollajen içeriğinin artması ile klinik ataşman seviyesinde kazanç gözlenir. Magnusson ve ark (1983)'nın ve Beaumont ve ark (1984)'nın yaptığı çalışmalara göre, uzun birleşim epiteli adezyonu ile gerçek bağ dokusu ataşmanı arasında hastalığa karşı direnç açısından fark bulunamamıştır (Adriaens ve Adriaens 2004).

Molar dişlerin hariç tutulduğu, uzun takip süreçleri olan incelemelerde; başlangıç periodontal cep derinlikleri 4-6 mm olan alanlarda cerrahisiz periodontal tedavi sonrası ortalama cep derinliği azalması 1,29 mm ve klinik ataşman seviyesindeki kazanç 0,55 mm olarak bulunmuştur. Başlangıç periodontal cep derinliği 7 mm ve üstü ise bu değerler 2,16 mm ve 1,19 mm olmaktadır. Dişeti çekilmesi ise 4-6 mm aralığındaki ceplerde ortalama 1,2 mm iken, 7 mm üstü periodontal ceplerde 1,9 mm'dir. Bu değerlerin oluşmasında el aleti veya ultrasonik alet kullanımının arasında istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır (Adriaens ve Adriaens 2004).

KYD işleminin uygulama şekli ve süresi de önemli bir tartışma konusudur. Apatzidou ve Kinane (2004)'nin yaptığı, aynı gün içindeki tüm ağız KYD ile ikişer hafta aralıklı yarım-çene KYD işlemini karşılaştıran çalışmanın 6 aylık takibi sonrasında anlamlı klinik fark bulunamamıştır. Çalışmada tüm ağız KYD uygulamasının hastalar tarafından iyi tolere edildiği, ancak daha fazla ağrı şikayeti

olduğu ve tedavi modelinin seçiminde hastanın tercihi ile klinik iş yükünün dikkate alınması gerektiğinden bahsedilmiştir. Bazı çalışmalarda (Quirynen ve ark 1995, Vandekerckhove ve ark 1996) özellikle derin ceplerin varlığında, tek seansta tüm ağız KYD işleminin sondlama cep derinliğinde daha fazla azalma ve ataşman kazancı sağladığı gösterilmiştir (Apatzidou ve Kinane 2004).

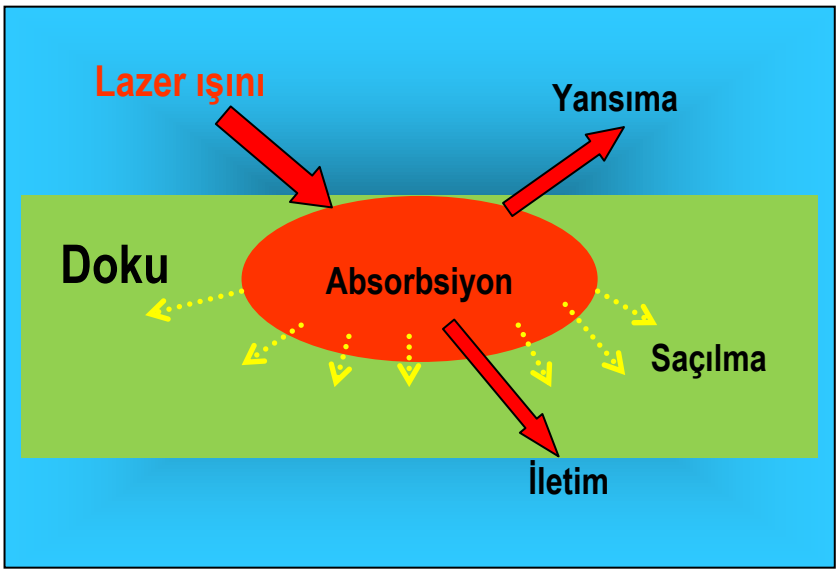
1.5.2 Lazer

Uyarılarak kuvvetlendirilmiş ışımayla elde edilmiş ışık anlamına gelen LAZER kelimesi aslında bir kısaltma olup *"Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation"* kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009). Lazerin fiziksel prensipleri Einstein'ın 1900'lerin başındaki teorilerinden geliştirilmiş olup ilk olarak 1960'da Maiman tarafından tanıtılmıştır (Aoki ve ark 2004).

Lazer görünebilir veya görünemeyen dalga boyunda (500 nm ile 10600 nm arasında) monokromatik bir ışıktır (Cobb 2006, Bains ve ark 2010). Lazer cihazının merkezinde amplifikasyonun oluştuğu optik boşlukta, iki uçta birbirine paralel iki ayna ve ortalarında lazer türüne adını veren kimyasal elementler vardır. Bu elementler bileşim veya moleküler halde iken, gaz, kristal veya katı yarı iletken formdadırlar. Lazer enerjisi fototermal etkilidir (Coluzzi 2004, Bains ve ark 2010). Lazer ışını biyolojik dokularla karşılaştığında bir kısmı absorbe olur, bir kısmı doku derinliklerine iletilir (transmisyon) geri kalanı ise yansıma ve saçılmaya uğrar. Etkileşimin şekli temelde ışının dalga boyuna bağlıdır (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009). Su tarafından emilimi daha yüksek olan dalga boyları, birçok biyolojik dokuda daha yüksek absorbsiyon oranı gösterir (Ishikawa ve ark 2009).

Mekanik periodontal tedavi ile kök yüzeyi ve periodontal ceplerin bakteriyel eklenti ve toksinlerinden arınması her zaman mümkün olmamaktadır (Matia ve ark 1986, Adriaens ve ark 1988, Adriaens ve Adriaens 2004, Aoki ve ark 2008). Ayrıca furkasyon alanları, içbükey yüzeyler, oyuklar ve molar dişlerin distal yüzeyleri gibi bölgelere ulaşmak da zordur (Matia ve ark 1986, Adriaens ve ark 1988, Fleischer ve ark 1989). Dezenfeksiyon için reçete edilen antibiyotiklerin sık kullanımı da dirençli mikroorganizmaların oluşmasında potansiyel bir risk oluşturmaktadır (Aoki ve ark 2004, Karlsson ve ark 2008). Lazerler güçlü bakterisidal ve detoksifikasyon

etkilerinin yanında, etkili doku ablasyon, ya da buharlaştırarak yok etme yeteneği ve el aletlerinin ulaşamadığı alanlara ulaşabilme avantajı ile cerrahisiz periodontal tedavi uygulamalarında gelecek vaat eden en önemli yeni tekniklerden biridir. Ayrıca lazer smear tabakası oluşturmaksızın bakterisit ve detoksifiye edici etki göstererek periodontal dokuların ataşmanı için daha uygun bir ortam sağlarken, çevre dokulara saçılan düşük enerji seviyeli lazer ışınları da biyostimülasyon oluşturarak ek katkı oluşturabilir (Aoki ve ark 2004).



Şekil 1.4 Lazerin dokular üzerine etkisi (Aoki ve ark 2004).

Lazerler başlangıç periodontal tedavi, yumuşak doku cerrahisi, kök yüzey modifikasyonu, kemik cerrahisi, dental implant ve fotodinamik terapi uygulamaları gibi temel klinik alanlarda çeşitli şekillerde kullanılabilmektedir (Aoki ve ark 2008, Ishikawa ve ark 2009, Bains ve ark 2010). Yumuşak doku lazerleri, yumuşak doku enflamasyonunu azaltmak için periodontal tedaviye ek veya alternatif olarak kullanılabilirler. Lazer fototermal olarak bakteri popülasyonunu azaltırken direnç, alerji ve yan etki gibi antimikrobiyal ajanlardan kaynaklanan sorunlara da çözüm getirirler (Aoki ve ark 2004, Coluzzi 2004, Bains ve ark 2010). Bakteri kolonizasyonunu azaltma ve koagülasyon için argon, diyod lazer ve Nd:YAG lazer en uygun olacak tercihlerdendir (Neill ve Mellonig 1997, Moritz ve ark 1998, Liu ve ark 1999, Bains ve ark 2010). Fotodinamik terapide lazerle aktif hale getirilen fotosensitizerin tekil oksijen salınımı ile anaerobik bakteriler yok edilir. Ayrıca

Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazerler subgingival alanda diştaşını selektif olarak temizleyebilmektedir (Bains ve ark 2010).

Dişetinde gingivektomi, gingivoplasti, gingival depigmentasyon, kron boyu yükseltme ve diğer yumuşak doku uygulamalarından frenektomi, epulis veya benign tümör eksizyonu, aftöz ülser tedavisi, serbest dişeti greftinde donör bölgesinin koagülasyonu gibi işlemler için genellikle CO_2, diyod, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG gibi yumuşak doku lazerleri kullanılır (Cobb 2006, Ishikawa ve ark 2009, Bains ve ark 2010). Cerrahi işlemlerde lazer uygulanmasının avantajları arasında; kanamanın az ya da hiç olmaması, yara ortamının sterilizasyonu, düşük seviyede bakteriyemi, daha az yara büzülmesi, ödem ve skar oluşumu, operatif ve postoperatif daha az ağrı ve anestezi gereksiniminin azalması, az sayıda veya dikişsiz operasyonun tamamlanması, hastaların uyumunun artması sayılabilir (Luomanen ve ark 1987, White ve ark 1991, Wigdor ve ark 1995, Cobb 2006, Ishikawa ve ark 2009, Bains ve ark 2010). Periimplantitis tedavisinde de lazer kullanımı, mekanik temizliğin zor ve zaman alıcı olması ve antibiyotiklere karşı direnç gelişimi nedeniyle önerilmektedir fakat Nd:YAG lazerler implant yüzey yapısını bozduğu için kontraendikedir (Romanos ve ark 2000, Kreisler ve ark 2002b, Bains ve ark 2010). Lazer tedavisi dokuda ablasyon veya vaporizasyonun yanı sıra hemostaz ve yara ortamında sterilizasyon gibi karakteristik etkileri sayesinde klasik periodontal cerrahi tedaviye ek veya alternatif olabilir (Aoki ve ark 2004).

Lazer çeşitleri

Diş hekimliğinde CO_2, Diyod (GaAs), Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, Ho:YAG, Nd:YAP, Argon, Eximer ve Alexandrite lazer çeşitleri kullanılır (Aoki ve ark 2004, Cobb 2006, Ishikawa ve ark 2009, Bains ve ark 2010).

Periodontolojide kullanılan lazerin türleri ve dalga boyları, dalga formları, taşıma sistemleri, ucun temas durumu ve uygulama alanları çizelge 1.7'de gösterilmiştir (Bains ve ark 2010).

Lazerler; dalga boylarına, kullanılan aktif maddelere, dokuya taşınma yollarına, çıkış enerjisi yüksekliğine ve dalga formuna, klinik uygulama tipine göre sınıflandırılabilirler.

Diyod lazerlerin bu sınıflamalardaki yeri; dalga boylarına göre görünür veya kızıl ötesi spektrumda, kullanılan aktif maddeye göre elektronik olarak, dokuya taşınma yoluna göre fiber optik uçla, çıkış enerjisi yüksekliğine göre düşük veya yüksek enerjide, dalga formuna göre devamlı veya darbeli olarak, klinik uygulama tipi olarak yumuşak dokuda kullanılma şeklindedir (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009, Bains ve ark 2010).

Çizelge 1.7 Periodontolojide kullanılan lazerler (Bains ve ark 2010).

Lazer tipi	**Dalga boyu (nm)**	**Dalga formu**	**Taşıma sistemi**	**Temas durumu**	**Periodontolojideki klinik uygulamaları**
CO_2	10600	Aralıklı veya sürekli	Boş tüp/ Eklemli kol	Odağı 1-2 mm uzakta	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu; subgingival küretaj; biyopsi; implant dekontaminasyonu
Nd:YAG	1064	Aralıklı	Esnek fiberoptik uç	Dokuya temas ile	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu; subgingival küretaj; bakteriyel dekontaminasyon
Er:YAG	2940	Serbest atım aralıklı	Esnek fiberoptik uç veya boş tüp	Dokuya temas ile	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu; subgingival küretaj; diştaşı temizliği; kök yüzey düzenlemesi; osteoplasti ve osteoktomi; implant dekontaminasyonu
Er,Cr;YSGG	2780	Serbest atım aralıklı	Hava soğutmalı fiberoptik/ el aleti	Dokuya temas ile	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu; subgingival küretaj; kök yüzeyindeki diş taşlarının temizliği; osteoplasti ve osteoktomi
Diyod (InGaAsP, GaAlAs, GaAs)	635-950	Aralıklı veya sürekli	Esnek fiberoptik uç	Dokuya temas ile	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu; subgingival küretaj; bakteriyel dekontaminasyon
Argon (Ar)	488-514	Aralıklı veya sürekli	Esnek fiberoptik uç	Dokuya temassız	Yumuşak doku insizyonu ve ablasyonu

Diyod lazer

Diyod lazer elektrik enerjisini ışık enerjisine çeviren, içinde temel olarak galyum (Ga) ve arsenür (Ar)'ün yanında alüminyum (Al) ve indiyum (In) gibi diğer elementleri de barındıran, katı hal yarı iletken bir lazerdir. Dalga boyu 800-980 nm arasındadır (Aoki ve ark 2004). Genellikle esnek fiber optik ucun dokuya teması ile çalışır, devamlı ve kesikli atımları vardır. Bu dalga boyunda lazer ışığı su tarafından çok az absorbe edilirken, hemoglobin ve diğer pigmentler tarafından absorbsiyon yüksek düzeydedir. Diyod lazer temelde dental sert dokularla etkileşime geçmez,

mükemmel bir yumuşak doku cerrahi lazeridir (Romanos ve Nentwig 1999, Aoki ve ark 2004, Schwarz ve ark 2009). Yumuşak dokulardaki pigmentler tarafından absorbe edilmesi diyod lazeri başarılı bir hemostatik ajan haline getirir. Fiberoptik uç dokuya temas ile çalıştığı için çalışma esnasında dokunma hassasiyeti bulunur. Nd:YAG lazerin dokulara etkisi benzer olmakla birlikte, diyod lazer derin dokulara daha düşük termal etki gösterir (Rastegar ve ark 1992, Wyman ve ark 1992).

Diyod lazerler dişeti ve oral mukozada insizyon ve koagülasyon, yumuşak doku küretajı veya periodontal cep debridmanında endikedir (Aoki ve ark 2004, Schwarz ve ark 2009). Diyod lazerler "hot-tip" denilen fiberin uç noktasında sıcaklık yoğunlaşması ile etki gösterirler ve işlem alanında göreceli olarak ince bir koagülasyon tabakası oluştururlar. Kullanılma şekli elektrokoter ile benzerdir. Isı oluşturma oranı Nd:YAG lazerlere oranla daha yüksek olmasına karşın, doku penetrasyonu daha düşük olması nedeniyle diyod lazerler daha etkili bir koagülasyon ve yüzeyde daha fazla karbonizasyon oluşturur. Hayvan çalışmalarında, diyod lazerin ağız yumuşak dokularındaki insizyonlarda 1 mm daha geniş koagülasyon tabakası oluşturduğu gösterilmiştir. Küçük ve taşınabilir boyutta olmaları ile maliyetlerinin daha ucuz olması diğer avantajlarındandır (Aoki ve ark 2004).

Bu çalışmada, sigara içen kronik periodontitisli hastalarda, cerrahisiz periodontal tedavi ve bu tedaviye ek olarak diyod lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulamasının, klinik periodontal parametreler ve DOS'da IL-1β, TAS, TOS ve PK seviyesi üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Çalışma Grubu

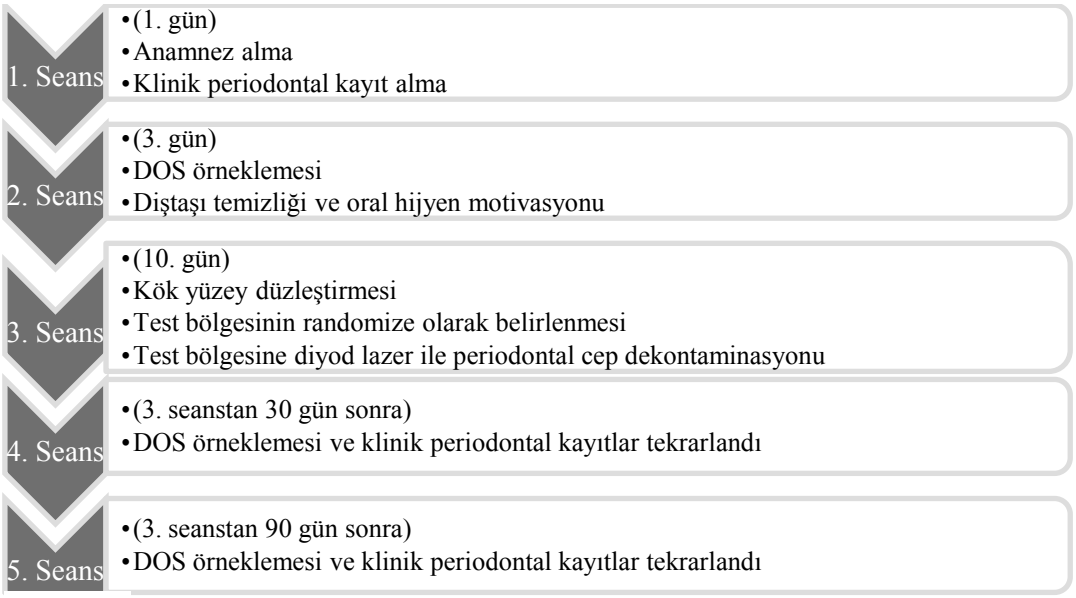
Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Kliniğine Mayıs 2013 ile Mart 2014 tarihleri arasında başvuran, klinik ve radyografik olarak kronik periodontitis teşhisi konulan, 15 hasta katılmıştır.

Çalışmaya katılan bireyler yaşı 30 ile 60 arasında olan, ağzında en az 20 dişi bulunan, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş, günde en az 15 adet sigara içen, herhangi bir sistemik problemi olmayan, son altı ay içinde antibiyotik, antienflamatuar ve kortikosteroid ilaç kullanmamış olan ve hamile olmayan hastalar arasından seçildi. Klinik ölçümler sonrasında; tedavi işlemleri aynı ağızda sağ ve sol yarıya uygulanacağından, mevcut dişlerin yarı çenelerde (sağ-sol) dengeli dağılımı da (*split mouth*) çalışmaya dahil edilme kriteri olarak kullanıldı. Sağ ve sol yarı çenelerde, her bir grup için, en az dörder dişte ≥5mm sondlama cep derinliği ile ≥3mm ataşman kaybı olan alanlar DOS örneklemek için seçildi. DOS örnekleri santral keser dişler dışındaki kesici dişler ve premolar dişlerden alındı.

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 20.12.2012 tarih ve 56 sayılı onay ile gerçekleştirildi (Bkz. EK-A). Hastalara çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildikten sonra kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alındı (Bkz. EK-B).

Hastalar çalışmaya katıldıktan sonra ilk seansta anamnezleri ve tüm ağız klinik periodontal kayıtları alındı. DOS hacim ve içeriğinde değişiklik yaratmamak için en az 48 saat sonrasına randevu verildi (Akalin ve ark 2007, Baltacioglu ve ark 2008). İkinci seansta *split mouth* dizaynda, hastaların sağ ve sol en uygun bölgelerinden dörder adet olmak üzere toplamda 8 farklı interproksimal alandan DOS örneği toplandı. Ardından diştaşı temizliği ve oral hijyen motivasyonu gerçekleştirildi. Hastalara bir hafta sonrasına tekrar randevu verildi. Üçüncü seansta, tüm ağız KYD işleminden sonra kapalı zarflardan rastgele (randomize) belirlenen (sağ veya sol) test bölgesine ek olarak diyod lazer ile periodontal cep dekontaminasyonu işlemi uygulandı. Üçüncü seanstan sonra 1. ve 3. aylarda, DOS

örneklemeleri ve klinik periodontal kayıtlar tekrarlandı. Tedavi protokolü şekil 2.1'te özetlenmiştir.



Şekil 2.1 Tedavi protokolü.

2.2 Klinik Periodontal Değerlendirme

Hastaların tüm dişlerinden sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ) ve sondlamada kanama indeksi (SKİ) ölçümleri yapıldı.

2.2.1 Sondlama Cep Derinliği (SCD)

Williams periodontal sondu* ile dişeti kenarı ve cep tabanı arası mesafe dişin altı noktasından ölçüldü. Ölçüm sırasında sondun dişin uzun aksına paralel olmasına ve sondun kendi ağırlığınca kuvvet uygulanmasına dikkat edildi. Sondlama esnasında tam olmayan ölçümler bir üst değere yuvarlandı. Bu altı noktadaki değerlerin ortalaması alınıp dişe ait SCD hesaplandı. Test ve kontrol grubundaki dişlerin, dişe ait SCD değerlerinin ortalaması ile bireydeki test ve kontrol gruplarının ortalama SCD hesaplandı.

* Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA.

2.2.2 Klinik Ataşman Seviyesi (KAS)

Williams periodontal sondu ile mine-sement sınırı ve cep tabanı arası mesafe dişin altı noktasından ölçüldü. Bu altı noktadaki değerlerin ortalaması alınıp dişe ait KAS hesaplandı. Test ve kontrol grubundaki dişlerin, dişe ait KAS değerlerinin ortalaması ile bireydeki test ve kontrol gruplarının ortalama KAS hesaplandı.

2.2.3 Plak İndeksi (Pİ) (Silness ve Loe 1964)

Plak indeks ölçümleri her dişin tüm yüzeylerinde yapıldı ve ortalamaları alınarak dişe ait Pİ belirlendi. Test ve kontrol grubundaki dişlerin, dişe ait Pİ değerlerinin ortalaması ile bireydeki test ve kontrol gruplarının ortalama Pİ hesaplandı. İndekste skorlama şu şekilde yapıldı.

0: Diş yüzeyinin dişeti bölgesinde hiç bakteri plağı yok.

1: Göz ile dişin yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte fakat sondlama işleminden sonra sondun ucunda bakteri plağı izlenmektedir.

2: Dişeti bölgesi ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplıdır ve bu birikinti gözle seçilebilmektedir.

3: Fazla miktarda yumuşak birikinti vardır, bunun kalınlığı dişeti oluğunu tamamen doldurmuştur ve interdental bölge yumuşak debris ile doludur.

2.2.4 Gingival İndeks (Gİ) (Loe ve Silness 1963)

Gingival indeks ölçümleri her dişin tüm yüzeylerinde yapıldı ve ortalamaları alınarak dişe ait Gİ belirlendi. Test ve kontrol grubundaki dişlerin, dişe ait Gİ değerlerinin ortalaması ile bireydeki test ve kontrol gruplarının ortalama Gİ değerleri hesaplandı. Skorlama şu şekilde yapıldı.

0: Sağlıklı dişeti.

1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği ve ödem var ama sondlamada kanama yok.

2: Orta dereceli enflamasyon, dişeti parlak kırmızı ve ödemli, sondlamada kanama var.

3: Şiddetli enflamasyon, dişetinde belirgin kırmızılık, ödem, spontan kanamaya eğilim ve ülserasyon var.

2.2.5 Sondlamada Kanama İndeksi (SKİ)

Her dişin altı yüzeyinden sondlamadan 30 sn sonra kanama olup olmadığı kontrol edildi. Kanama varsa pozitif (+), yoksa negatif (-) olarak işaretlendi. Bu altı noktadaki değerlerin ortalaması alınıp dişe ait SKİ belirlendi. Test ve kontrol grubundaki dişlerin, dişe ait SKİ değerlerinin ortalaması ile bireydeki test ve kontrol gruplarının ortalama SKİ hesaplandı.

2.3 DOS Örneklerinin Elde Edilmesi

Klinik periodontal kayıtların alınmasından iki gün sonrasına DOS örneklemesi için randevu verildi ve örnekleme öncesinde herhangi bir periodontal işlem uygulanmadı. DOS örneklemesinde her bir hasta için seansların, mümkün olduğunca, günün aynı saatlerinde olmasına dikkat edildi. Sağ ve sol yarı çenelerin her birinde derin periodontal cebe sahip dörder dişin interproksimal alanı örnek alımı için belirlendi. Tükürük kontaminasyonunu engellemek amacı ile görece ön dişer tercih edildi. Ayrıca santral keser dişler komşu test alanına uygulanacak lazerden etkilenme olasılığı nedeniyle örneklemeye katılmadı. Bölge steril tamponlarla izole edildikten sonra, varsa diş üzerindeki supragingival plak dişetine temas edilmeden uzaklaştırıldı ve diş yüzeyleri hafif hava sıkılarak kurutuldu. Standart kağıt strip[*] örnekleme bölgesinde cep içinde hafif direnç hissedilene kadar ilerletildi ve 30 sn süre ile bekletildi. Eğer kağıt striplerde kan veya tükürük kontaminasyonu varsa değerlendirmeye alınmadı ve örnekleme tekrarlandı. Periotron[†] cihazı yardımı ile kağıt striplerdeki DOS miktarı µl cinsinden ölçüldü. Sağ ve sol yarı çenelerden elde edilen dörder kağıt strip, içinde 500 µl fosfat tampon (PBS; Phosphate Buffer Saline; pH 7,4) bulunan iki ayrı Eppendorf tüpüne[‡] yerleştirildi. Her bireyin sağ ve sol bölgesi bir hafta sonraki üçüncü seansta, randomize ve deneğin kör olacağı şekilde, kapalı zarf denek tarafından seçilerek, test ve kontrol grubu olarak atandı. DOS örnekleri ELISA analizleri yapılana kadar -80^{o}C'de muhafaza edildi.

[*] Periopaper, Oraflow, Smithtown, NY.
[†] Periotron 8000, 14 Threepond Road Smithtown, NY, USA.
[‡] ISOLAB Laborgeräte GmbH, Bahnhofstrasse 10, Wertheim, Germany.

2.4 Tedavi

2.4.1 Mekanik Temizlik

İkinci seansta, hastaların DOS örnekleri alındıktan sonra diş yüzey temizliği ve kök yüzey temizliği ultrasonik alet [*] ve sonrasında periodontal el aletleri [†] kullanılarak tamamlandı. Sonrasında ayrıntılı oral hijyen motivasyonu verildi. Modifiye Bass tekniği ile diş fırçalama öğretilip, hastaların ihtiyacına göre diş ipi ve/veya ara yüz fırçası kullanımı önerildi. Ayrıca hastalara plak kontrolünün nedeni ve önemi hakkında detaylı bilgi verilip, hastaların soruları yanıtlandı.

Üçüncü seansta, Gracey[‡] küretler ile lokal anestezi altında tüm ağız KYD uygulandı ve periodontal ceplerin irrigasyonu için serum fizyolojik[§] kullanıldı. Bu aşamaya kadar belirlenmemiş olan test bölgesi randomize olarak, kapalı zarfların hastaya seçtirilmesi ile belirlendi. Zarfın içeriği hastaya gösterilmedi ve test işleminin ne tarafa yapılacağına dair bilgi verilmedi. Belirlenen bölgeye lazerle dekontamisyon yapılırken diğer bölgeye de steril periodontal sond aynı süre cep içinde dolaştırılarak etkisiz (*sham)* uygulama yapıldı.

2.4.2 Diyod Lazer Uygulaması

Subgingival cebin içine, 300 µm çapındaki özel fiberoptik uçlar ile kullanım kılavuzunda belirtilen ayarlara göre 940 nm dalga boyunda diyod lazer [**] (Güç: 1,5 W, Ortalama güç: 0,75 W, Pulse aralığı: 20 ms, Pulse uzunluğu: 20 ms, 15 Joule/cm^2) uygulandı. Fiberoptik uç cep tabanına kuvvet uygulamadan, yumuşak hareket edilerek, cep içinde her dişin tüm yüzeylerini kapsayacak şekilde, toplam 20 sn süre ile uygulandı.

2.5 Hasta Takibi

Tüm hastalar 1. ve 3. aylarda değerlendirme için kontrole çağırıldı. Kontrol seanslarının, mümkün olduğunca, ilk seans ile aynı saatte olmasına dikkat edildi. Her seansta DOS örneklemesi ve klinik ölçümler tekrarlandı. Değerlendirmelerden sonra

[*] Satelec, Suprasson P5 Booster, France.
[†] U15-30 ve H6-7, Hu-Friedy, USA.
[‡] Gracey, SG 3/4, 5/6, 7/8, 11/12, 13/14, Hu-Friedy, USA.
[§] İ.E Ulagay İlaç Sanayii Türk. A.Ş., Davutpaşa Caddesi, Topkapı, İstanbul.
[**] BIOLASE® Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, CA.

oral hijyen motivasyonu bir kez daha gerçekleştirildi. Supragingival diştaşları oluşmuşsa, dişetine temastan kaçınarak, diş yüzey temizliği yapıldı. Polisaj uygulanmadı.

2.6 DOS IL-1β, Total Antioksidan Seviyesi, Total Oksidatif Seviye ve Protein Karbonil Seviyelerinin Analizi

Dişeti oluğu sıvısı örneklerinde IL-1β, TAS, TOS ve PK seviyelerinin ölçümleri Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezinde yapıldı. İnceleme ELISA yöntemiyle ve ticari ELISA kitleri (IL-1β[*], TAS[†], TOS[‡] ve PK[§]) kullanılarak gerçekleştirildi.

2.6.1 IL-1β Analizi

İşlemlerden önce tüm reaktifler ve DOS örnekleri oda ısısına getirildi. Kromojen blank hariç kuyucuklara 50 µl standart buffer konuldu ve üzerlerine 50 µl standart veya DOS örneği eklendi. Kromojen blank hariç her kuyucuğa 100 µl biyotin konjugat ilave edildikten sonra üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübasyona bırakıldı. Sonrasında yıkama cihazında [**] 4 kere 400 µl yıkama solüsyonu kullanılarak yıkama yapıldı. Kromojen blank hariç tüm kuyucuklara 100 µl Streptavidin-horseradish peroksidase (HRP) solüsyonu konuldu ve üzeri kapatılarak 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Sonrasında 4 kere 400 µl yıkama solüsyonu kullanılarak yıkama yapıldı ve kuyucuklara 100 µl stabilize kromojen konulduğunda sıvının mavi renge dönüştüğü görüldü. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 25 dakika inkübasyon sonrasında tüm kuyucuklara 100 µl stop solüsyonu eklendiğinde kuyucukların rengi sarı oldu. ELISA optik okuyucu cihazla[††] 450 nm dalga boyunda okumalar yapıldı.

2.6.2 Total Antioksidan Seviyesi Analizi

İşlemlerden önce tüm reaktifler ve DOS örnekleri oda ısısına getirildi. TAS analizi için iki kere ELISA okuması yapıldı. İlk okuma için kuyucuklara

[*] Invitrojen Corporation, 542 Flynn Road, Camarillo, CA.
[†] Rel Assay Diagnostics, K. İsmailpaşa Sokak, Gaziantep, Türkiye.
[‡] Rel Assay Diagnostics, K. İsmailpaşa Sokak, Gaziantep, Türkiye.
[§] Cell Biolabs, Inc., 7758 Arjons Drive, San Diego, CA.
[**] Bio-elisa washer, EL_X50, Biokit, Barcelona, Spain.
[††] µQuant ELISA Microplate Reader, BioTek Instruments, Winooski, VT.

250 µl *reagent-1* ve 15 µl DOS örneği, standart veya distile su konuldu. Otuz saniye sonra ilk okuma ELISA optik okuyucu cihazla 660 nm dalga boyunda yapıldı ve sonuçlar A1 olarak kaydedildi. Birinci okumadan sonra tüm kuyucuklara 37,5 µl *reagent-2* eklendi ve 5 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında ELISA optik okuyucu cihazla 660 nm dalga boyunda ikinci okuma yapıldı ve sonuçlar A2 olarak kaydedildi. Elde edilen A1 ve A2 sonuçları kullanım kılavuzunda verilen aşağıdaki formülasyon ile hesaplanarak sonuçlar elde edildi.

ΔAbs=A2-A1 (Örnek, Standart ve H_2O)

$$[(\Delta\text{Abs } H_2O) - (\Delta\text{Abs Örnek})] \Big/ [(\Delta\text{Abs } H_2O) - (\Delta\text{Abs Standart})]$$

2.6.3 Total Oksidatif Seviye Analizi

İşlemlerden önce tüm reaktifler ve DOS örnekleri oda ısısına getirildi. Öncelikle kitteki standart solüsyon 40.000 kat distile suyla dilue edildi ve bu solüsyondan 50 µl ile 10 ml distile su vorteks cihazında * çalkalanarak birinci solüsyon hazırlandı. Hazırlanan birinci solüsyondan 50 µl ve 10 ml distile su tekrar cihazda çalkalanarak standart solüsyon oluşturuldu. Hazırlanan bu solüsyonun konsantrasyonunun firma tarafından 20 µmol H_2O_2 olduğu belirtilmektedir. İlk okuma için 250 µl *reagent-1* sonrasında 37,5 µl DOS örneği veya 37,5 µl standart konuldu. Otuz saniye sonra ilk okuma ELISA optik okuyucu cihazla 660 nm dalga boyunda yapıldı ve sonuçlar A1 olarak kaydedildi. Birinci okumadan sonra tüm kuyucuklara 12,5 µl *reagent-2* eklendi ve 5 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında ELISA optik okuyucu cihazla 660 nm dalga boyunda ikinci okuma yapıldı ve sonuçlar A2 olarak kaydedildi. Elde edilen A1 ve A2 sonuçları kullanım kılavuzunda verilen aşağıdaki formülasyon ile hesaplanarak sonuçlar elde edildi.

ΔAbs=A2-A1 (Örnek ve Standart)
Conc. of Standart=20 µmol/L

$$\left[(\Delta\text{Abs Örnek}) \Big/ (\Delta\text{Abs Standart})\right] \times \text{Conc. of Standart}$$

* MSI, Minishaker, IKA WORKS-INC, Staufen, Germany.

2.6.4 Protein Karbonil Analizi

İşlemlerden önce tüm reaktifler ve DOS örnekleri oda ısısına getirildi. Hazırlanan 100 µl standart ve 100 µl DOS örnekleri kuyucuklara konulduktan sonra üzeri kapatılarak +4^{o}C'de gece boyu inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası yıkama cihazında 3 kere 250 µl 1x PBS kullanılarak yıkama yapıldı. Yıkamadan sonra 100 µl *dinitrophenylhydrazine* (DNPH) solüsyonu tüm kuyucuklara konuldu ve 30 dakika boyunca oda sıcaklığında ve karanlıkta inkübe edildi. Sonrasında 250 µl 1x PBS/etanol (1:1, v/v) ile yıkanıp, çalkalayıcı cihaz [*] (*orbital shaker)* üzerinde 5 dakika süreyle inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında yıkama işlemi 1x PBS/etanol ile 5 kere daha tekrar edildi ve ardından 250 µl 1x PBS ile 2 kere daha yıkandı. Kuyucuklara 200 µl bloklama solüsyonu konulup oda sıcaklığında ve çalkalayıcı cihaz ile 90 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrası 250 µl yıkama solüsyonu ile 3 kere yıkama yapıldı. Kuyucuklara 100 µl anti-DNP antikoru konulup oda sıcaklığında ve çalkalayıcı cihaz ile 1 saat inkübe edildi. Sonrasında 250 µl yıkama solüsyonu ile 3 kere yıkama yapıldı. Kuyucuklara 100 µl dilüe HRP konjugat konulup oda sıcaklığında ve çalkalayıcı cihaz ile 1 saat inkübe edildi. Ardından 250 µl yıkama solüsyonu ile 7 kere yıkama yapıldı. Kuyucuklara 100 µl substrat solüsyonu konulup oda sıcaklığında ve çalkalayıcı cihaz ile 20 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında 100 µl stop solüsyonu eklendi ve ELISA optik okuyucu cihazla 450 nm dalga boyunda okumalar yapıldı.

2.7 DOS IL-1β, TAS, TOS, PK Düzeylerinin Total Miktar Olarak Hesaplanması

ELISA ile elde edilen IL-1β, TAS, TOS, PK konsantrasyon değerleri toplanan DOS 500 µl PBS ile yaklaşık 500 kat sulandırıldığından, 500 ile çarpılıp toplanan DOS hacmine bölünerek gerçek DOS konsantrasyonları hesaplanmış oldu [IL-1β (pg/ml), TAS (nmol/µl), TOS (pmol/µl), PK (nmol/mg)]. Total miktar hesabı için ELISA'da okunan konsantrasyon değerleri tüp içine atılan strip sayısına (4) bölündü. Her bir striple 30 sn süre ile DOS toplandığından total miktar 30 saniyede elde edilen miktar olarak ifade edildi [IL-1β (pg/30sn), TAS (nmol/30sn), TOS (pmol/30sn), PK (nmol/mg/30sn)].

[*] MSI, Minishaker, IKA WORKS-INC, Staufen, Germany.

2.8 Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmaya başlamadan önce hasta sayısını belirlemek için güç analizi (*power analysis*) [*] yapıldı ve SCD'de 1 mm'lik farkın, α=0,05 seviyesinde, %80 güçte anlamlılığı için gerekli hasta sayısı en az 14 olarak belirlendi. Hastaların herhangi bir sebeple çalışma dışında kalabileceği ihtimali göz önünde tutularak çalışmaya 18 hasta ile başlanmasına karar verildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri *R istatistik paket programı* [†] kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği *Anderson-Darling normallik testi* ile belirlendi. Gruplar arası incelemeler ve değişim miktarlarının değerlendirilmesi zaman aralıklarına göre gerektiği durumlarda *süreklilik düzeltmesi (continuity correction)* yapılıp *Wilcoxon rank sum test* kullanılarak, grup içi incelemeler tüm zaman aralıkları için gerektiği durumlarda *süreklilik düzeltmesi* yapılıp *Wilcoxon signed rank test* uygulanarak 0,05 anlamlılık düzeyine göre değerlendirildi. Ayrıca testlerin ilgili p-değerleri de verilmiştir.

[*] G*Power, 3.1.7, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany.
[†] R, 2.15.1, R Development Core Team, http://www.r-project.org/

3. BULGULAR

Çalışmaya başlangıçta sistemik olarak sağlıklı, kronik periodontitisli 18 hasta kabul edildi. Bu hastaların üçü, ikisi takip seanslarına gelmedikleri, biri de sigarayı bıraktığı için çalışma dışı bırakıldı ve çalışma 15 hasta ile tamamlandı. Çalışmada uygulanan tedavi protokolüne bağlı herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Bazı hastalarda tedaviden sonra hafif-orta düzeyde dentin hassasiyeti oluştu. Hastalara ait demografik bilgiler çizelge 3.1'de verilmiştir. Hastaların 13'ü erkek, 2'si kadındı. Günde yaklaşık 20 adet sigara içmekteydiler ve bu alışkanlığı 16 yıldır sürdürüyorlardı. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin eğitim durumları değerlendirildiğinde yaklaşık yarısı ilkokul mezunu ve üçü yükseköğretim mezunuydu.

Çizelge 3.1 Hastalara ait demografik bilgiler.

Yaş		**Cinsiyet**		**Günde içilen sigara sayısı (adet)**		**Sigara içme süresi (yıl)**		**Eğitim durumu**	
(Medyan)	37	(Erkek)	13	(Medyan)	20	(Medyan)	16	(İlkokul)	7 (%46,7)
(Min-Maks)	30-59	(Kadın)	2	(Min-Maks)	15-40	(Min-Maks)	5-36	(Ortaokul)	1 (%6,6)
								(Lise)	4 (%26,7)
								(Üniversite)	3 (%20,0)

Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Çalışmada elde edilen verilerin birçok parametre için normal dağılım göstermediği görüldü ve bu nedenle istatistiksel değerlendirmelerde parametrik olmayan testler kullanıldı.

3.1 Tüm Ağız Klinik Periodontal Bulgular

3.1.1 Sondlama Cep Derinliği

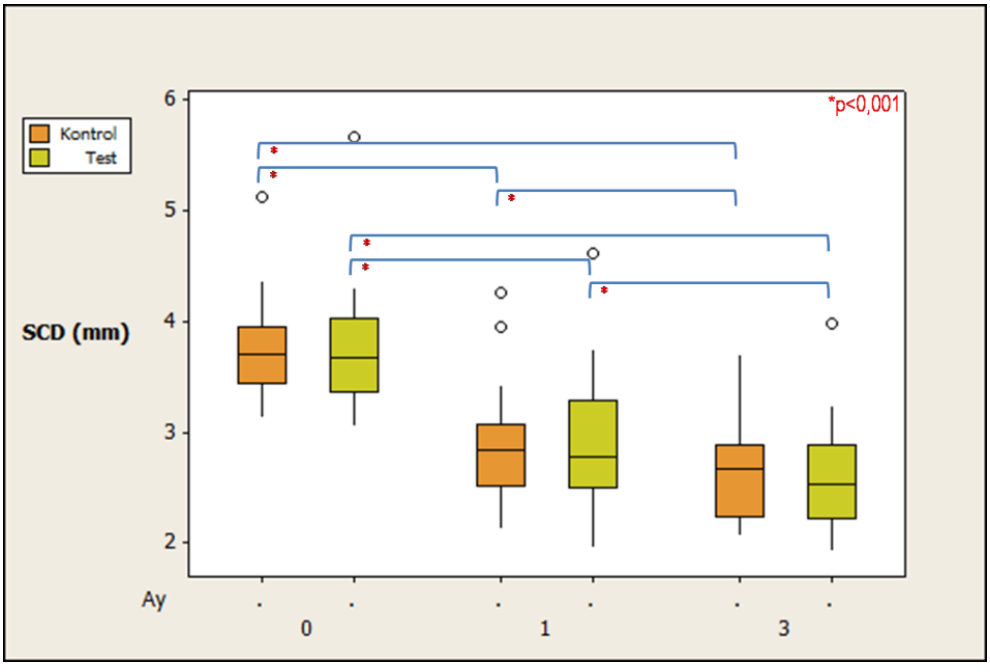
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay SCD değerleri çizelge 3.2'de ve ölçümlerin kutu grafiği şekil 3.1'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarındaki tüm çalışma zaman aralıklarında SCD değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ($p<0,05$). Çalışma süresince test ve kontrol grupları arasında SCD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Çizelge 3.2 Test ve kontrol gruplarındaki tüm ağız SCD değerleri ve karşılaştırması.

SCD (mm)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**3. ay**	**p-değeri** [b] **0.-1. ay**	**0-3. ay**	**1-3. ay**
Kontrol				0,000*	0,000*	0,000*
(Medyan)	3,70	2,84	2,66			
(Min-Maks)	3,13- 5,12	2,13- 4,25	2,06- 3,69			
Test				0,000*	0,000*	0,000*
(Medyan)	3,67	2,78	2,53			
(Min-Maks)	3,06- 5,65	1,96- 4,60	1,92- 3,98			
p-değeri [a]	0,870	0,838	0,868			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (3.ay için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-1.ay ve test grubunda 0-3.ay için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma.*



Şekil 3.1 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay SCD değerleri.

3.1.2 Klinik Ataşman Seviyesi

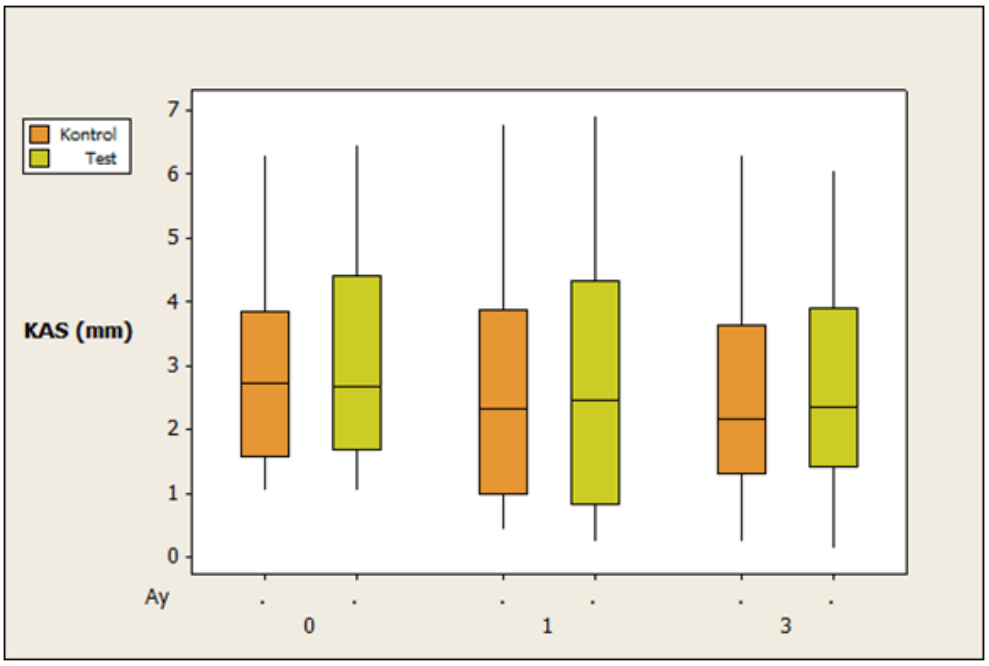
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay KAS değerleri çizelge 3.3'de ve ölçümlerin kutu grafiği şekil 3.2'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarının her ikisinde de çalışma süresince tüm zaman aralıklarında KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05). Çalışma süresince test ve kontrol grupları arasında KAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Çizelge 3.3 Test ve kontrol gruplarındaki tüm ağız KAS değerleri ve karşılaştırması.

KAS (mm)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**3. ay**	**p-değeri** [b] **0.-1. ay**	**0.-3. ay**	**1.-3. ay**
Kontrol				0,148	0,090	0,421
(Medyan)	2,71	2,33	2,16			
(Min-Maks)	1,05-6,31	0,42-6,78	0,23-6,31			
Test				0,135	0,151	0,488
(Medyan)	2,68	2,45	2,35			
(Min-Maks)	1,04-6,46	0,23-6,91	0,14-6,06			
p-değeri [a]	0,934	0,967	0,917			

a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre (p<0,05) (3.ay için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre (p<0,05) (Kontrol grubunda 0-1 ve 0-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma



Şekil 3.2 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay KAS değerleri.

3.1.3 Gingival İndeks

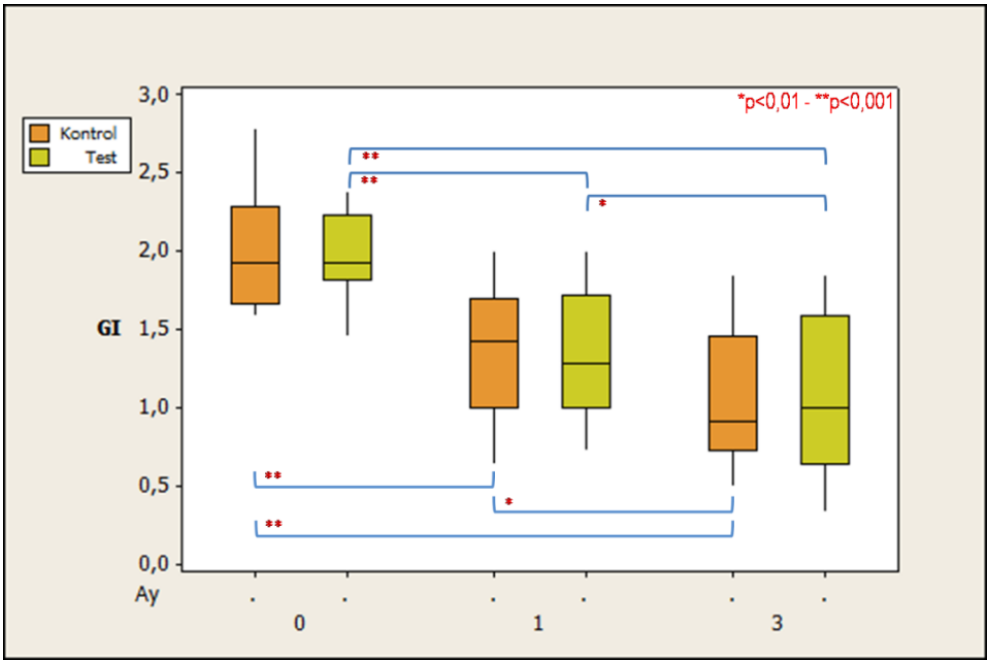
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay GI değerleri çizelge 3.4'de ve ölçümlerin kutu grafiği şekil 3.3'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarındaki tüm çalışma zaman aralıklarında GI değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ($p<0,05$). Çalışma süresince test ve kontrol grupları arasında GI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Çizelge 3.4 Test ve kontrol gruplarındaki tüm ağız GI değerleri ve karşılaştırması.

GI				**p-değeri** [b]		
	Başlangıç (0)	**1. ay**	**3. ay**	**0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol				0,000*	0,000*	0,001*
(Medyan)	1,92	1,42	0,90			
(Min-Maks)	1,58-2,78	0,64-2,00	0,50-1,84			
Test				0,000*	0,000*	0,003*
(Medyan)	1,92	1,28	1,00			
(Min-Maks)	1,45-2,38	0,72-2,00	0,33-1,84			
p-değeri [a]	0,966	0,933	0,835			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-1, 0-3 ve 1-3.aylar; test grubunda 0-1 ve 1-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.3 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay GI değerleri.

3.1.4 Plak İndeksi

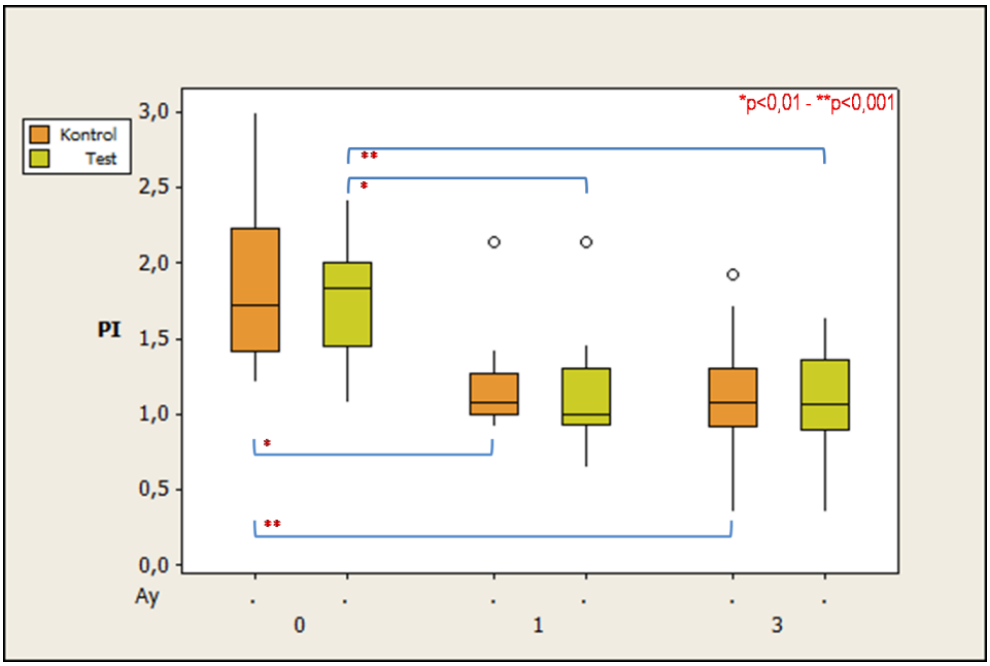
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay PI değerleri çizelge 3.5'de ve ölçümlerin kutu grafiği şekil 3.4'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarında başlangıç ile karşılaştırıldığında 1. ve 3. aylarda PI değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$), 1 ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince test ve kontrol grupları arasında PI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.5 Test ve kontrol gruplarındaki tüm ağız PI değerleri ve karşılaştırması.

PI				**p-değeri** [b]		
	Başlangıç (0)	**1. ay**	**3. ay**	**0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol				0,001*	0,000*	0,724
(Medyan)	1,72	1,08	1,08			
(Min-Maks)	1,21-3,00	0,91-2,14	0,35-1,92			
Test				0,001*	0,000*	0,624
(Medyan)	1,83	1,00	1,07			
(Min-Maks)	1,07-2,42	0,64-2,14	0,35-1,64			
p-değeri [a]	0,933	0,292	0,519			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-1 ve 1-3.aylar; test grubunda 0-1, 0-3 ve 1-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.4 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay PI değerleri.

3.1.5 Sondlamada Kanama İndeksi

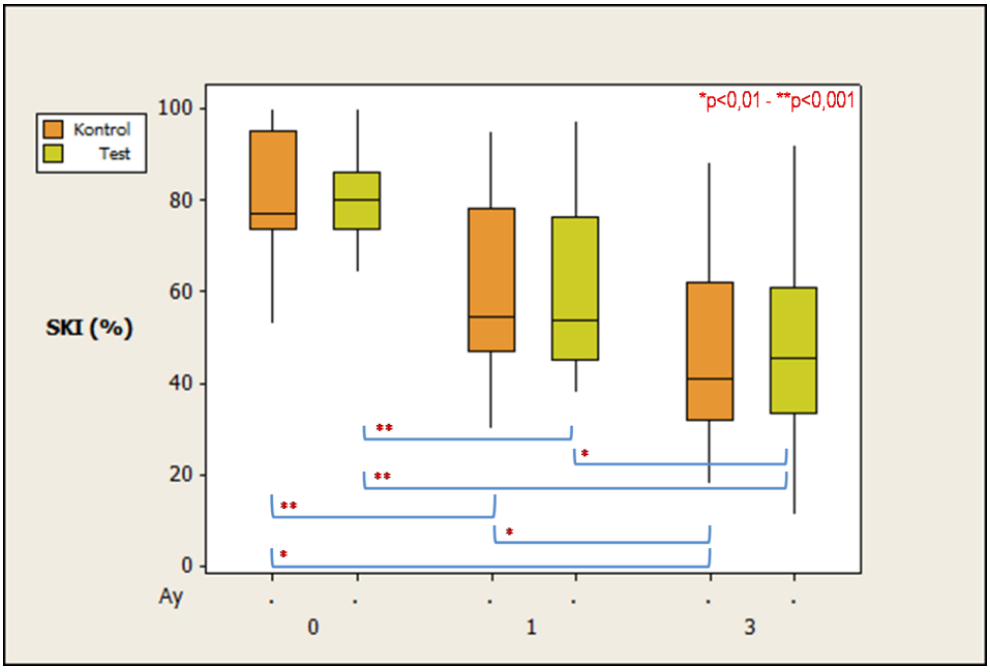
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay SKI değerleri çizelge 3.6'de ve ölçümlerin kutu grafiği şekil 3.5'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarındaki tüm çalışma zaman aralıklarında SKI değerleri istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterdi ($p<0,05$). Çalışma süresince test ve kontrol grupları arasında SKI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Çizelge 3.6 Test ve kontrol gruplarındaki tüm ağız SKI değerleri ve karşılaştırması.

SKI				**p-değeri** [b]		
(%)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**3. ay**	**0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol				0,000*	0,001*	0,001*
(Medyan)	76,9	54,5	40,9			
(Min-Maks)	53-100	29-95	17-88			
Test				0,000*	0,000*	0,004*
(Medyan)	80,0	53,8	45,4			
(Min-Maks)	64-100	37-97	11-92			
p-değeri [a]	0,662	0,901	0,739			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-3 ve 1-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.5 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay SKI değerleri.

3.2 Biyokimyasal Parametreler

3.2.1 DOS Hacmi

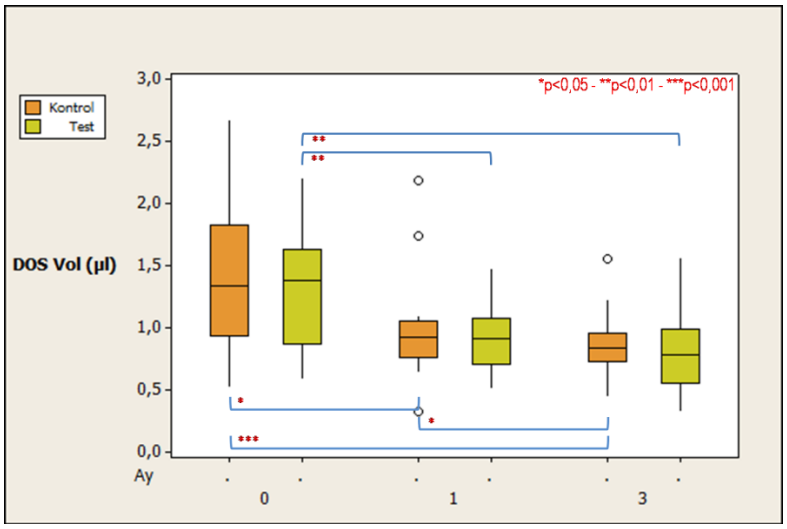
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS hacmi çizelge 3.7'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.6'de verilmiştir.

Kontrol grubunda tüm çalışma zaman aralıklarında ve test grubunda başlangıç ile karşılaştırıldığında 1. ve 3. aylarda DOS hacmi istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$), test grubunda 1 ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS hacmi ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.7 Test ve kontrol gruplarındaki DOS hacmi düzeyleri ve karşılaştırması.

DOS Hacmi (µl)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri** [b] **0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,015*	0,000*	0,030*
(Medyan)	1,34	0,92	0,32	0,83	0,38			
(Min)	0,52	0,32	-1,17	0,44	0,03			
(Maks)	2,68	2,19	1,63	1,55	1,72			
Test						0,006*	0,004*	0,172
(Medyan)	1,38	0,91	0,41	0,78	0,37			
(Min)	0,58	0,51	-0,10	0,32	-0,32			
(Maks)	2,21	1,48	0,97	1,56	1,30			
p-değeri [a]	0,740	0,708		0,900				
p-değeri [c]			0,901		0,652			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-1 ve 1-3.aylar; test grubunda 0-1 ve 1-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0-1 ve 0-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.6 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS hacmi verileri.

3.2.2 DOS IL-1β Düzeyi (Total Miktar)

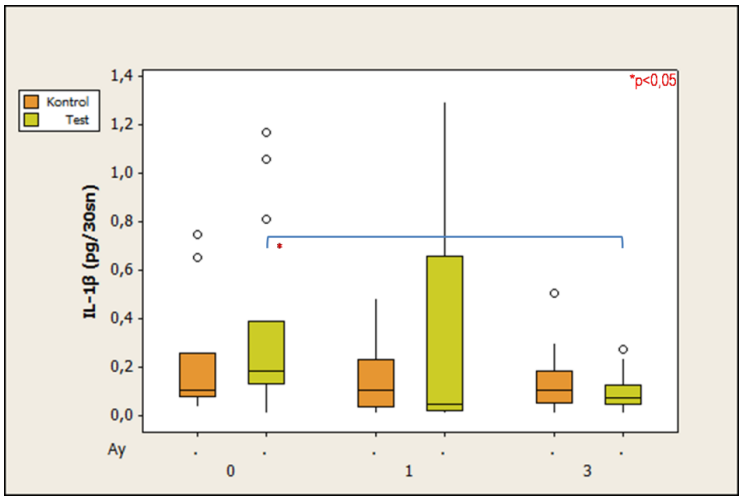
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS IL-1β total miktar düzeyleri çizelge 3.8'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.7'de verilmiştir.

Test grubunda başlangıç ile 3. ay arasında DOS IL-1β total miktar düzeyi istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$), test ve kontrol grubundaki diğer tüm düzeyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, IL-1β total miktarı ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.8 Test ve kontrol gruplarındaki DOS IL-1β total miktar düzeyleri ve karşılaştırması.

IL-1β (pg/30sn)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,489	0,255	0,678
(Medyan)	0,10	0,10	0,01	0,10	0,04			
(Min)	0,03	0,01	-0,26	0,01	-0,15			
(Maks)	0,74	0,48	0,71	0,50	0,67			
Test						0,302	0,017*	0,629
(Medyan)	0,18	0,04	0,10	0,07	0,09			
(Min)	0,01	0,01	-1,06	0,01	-0,07			
(Maks)	1,16	1,29	1,05	0,27	1,04			
p-değeri [a]	0,350	0,787		0,289				
p-değeri [c]			0,436		0,267			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Kontrol grubunda 0-1 ve 0-3.aylar; test grubunda 0-3 ve 1-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (1-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.7 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS IL-1β total miktar düzeyleri.

3.2.3 DOS IL-1β Düzeyi (Konsantrasyon)

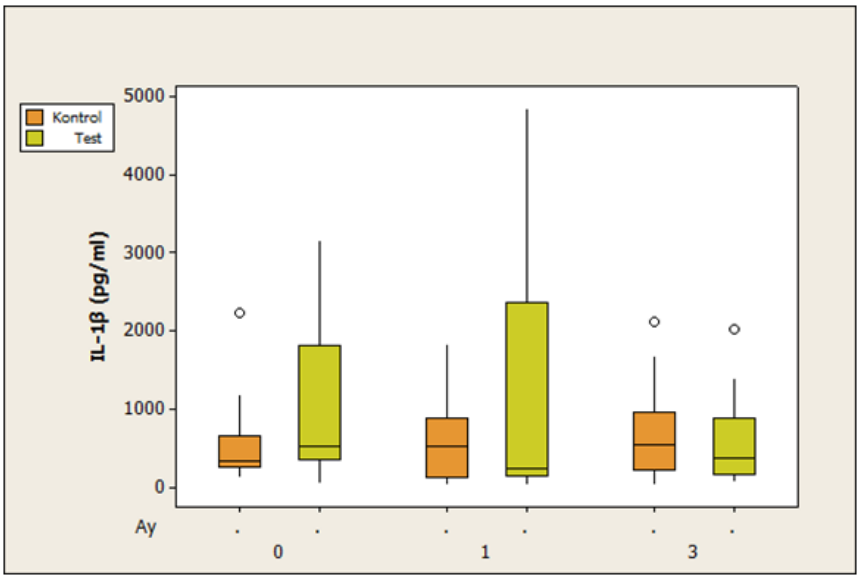
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS IL-1β konsantrasyon düzeyleri çizelge 3.9'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.8'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarının her ikisinde de çalışma süresince tüm zaman aralıklarında DOS IL-1β konsantrasyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05). Çalışma süresince gruplar arasında, IL-1β konsantrasyonu ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Çizelge 3.9 Test ve kontrol gruplarındaki DOS IL-1β konsantrasyon düzeyleri ve karşılaştırması.

IL-1β (pg/ml)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,488	0,302	0,151
(Medyan)	339,8	525,0	-122,7	544,8	-169,9			
(Min)	131,9	38,0	-1124,2	39,5	-1407,1			
(Maks)	2233,5	1840,4	2105,9	2109,9	1904,4			
Test						0,761	0,302	0,486
(Medyan)	521,8	234,0	113,4	381,52	293,5			
(Min)	52,5	37,3	-4201,7	63,3	-1535,7			
(Maks)	3154,7	4842,5	2845,9	2018,1	2839,3			
p-değeri [a]	0,304	0,870		0,461				
p-değeri [c]			0,486		0,216			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre (p<0,05). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre (p<0,05). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre (p<0,05). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.8 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS IL-1β konsantrasyon düzeyleri.

3.2.4 DOS Total Antioksidan Seviyesi (Total Miktar)

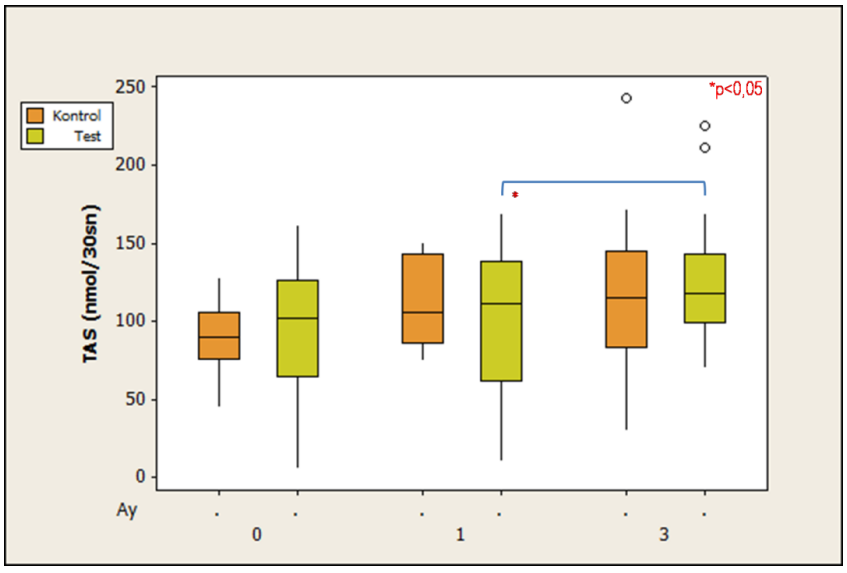
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS TAS total miktarları çizelge 3.10'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.9'de verilmiştir.

Test grubunda 1 ile 3. ay arasında DOS TAS total miktarı istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken ($p<0,05$), test ve kontrol grubunda diğer zaman aralıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS TAS total miktarı ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.10 Test ve kontrol gruplarındaki DOS TAS total miktarları ve karşılaştırması.

TAS (nmol/30sn)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b]** **0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,187	0,120	0,561
(Medyan)	90,0	105,8	-11,1	115,1	-29,1			
(Min)	45,2	74,8	-97,2	30,0	-152,9			
(Maks)	128,1	151,0	35,4	242,8	76,1			
Test						0,570	0,093	0,047*
(Medyan)	101,8	111,1	-6,25	118,3	-31,9			
(Min)	5,8	10,2	-122,3	70,3	-219,0			
(Maks)	161,7	168,8	57,0	224,8	61,0			
p-değeri [a]	0,589	0,740		0,819				
p-değeri [c]			0,623		0,901			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$) (Test grubunda 0-1 ve 0-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0-3 ve 1-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.9 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS TAS total miktarları.

3.2.5 DOS Total Antioksidan Seviyesi (Konsantrasyon)

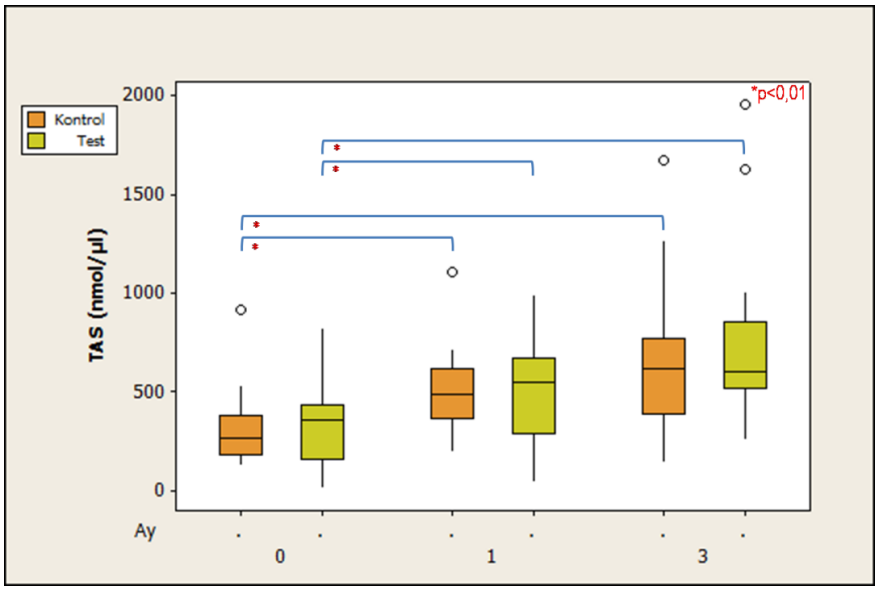
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS TAS konsantrasyon olarak çizelge 3.11'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.10'da verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarında başlangıç ile karşılaştırıldığında 1. ve 3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken ($p<0,05$), 1 ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS TAS konsantrasyonu ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.11 Test ve kontrol gruplarındaki DOS TAS konsantrasyon düzeyleri ve karşılaştırması.

TAS (nmol/µl)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,001*	0,001*	0,107
(Medyan)	262,5	487,3	-193,0	616,4	-293.5			
(Min)	129,1	197,7	-500,1	139,5	-1501,9			
(Maks)	916,3	1109,3	186,6	1675,0	170,3			
Test						0,006*	0,003*	0,073
(Medyan)	357,0	552,0	-141,5	601,6	-292,5			
(Min)	14,4	41,4	-634,3	258,3	-1941,0			
(Maks)	825,0	993,3	136,8	1955,4	264,7			
p-değeri [a]	0,774	0,806		0,682				
p-değeri [c]			0,461		0,838			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.10 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS TAS konsantrasyon düzeyleri.

3.2.6 DOS Total Oksidatif Seviye (Total Miktar)

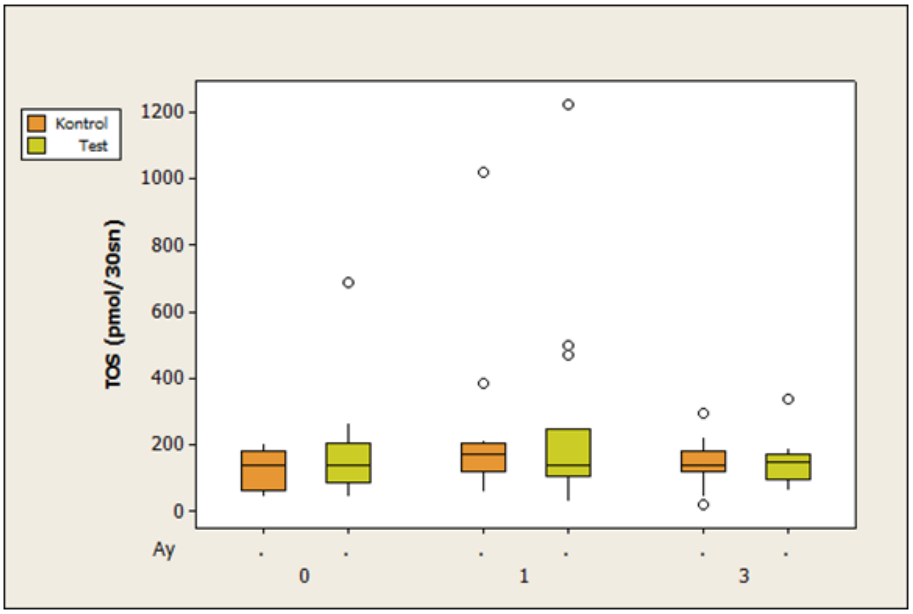
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS TOS total miktar olarak çizelge 3.12'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.11'de verilmiştir.

Test ve kontrol gruplarının her ikisinde de çalışma süresince tüm zaman aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0,05). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS TOS total miktarı ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Çizelge 3.12 Test ve kontrol gruplarındaki DOS TOS total miktar düzeyleri ve karşılaştırması.

TOS (pmol/30sn)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,195	0,409	0,361
(Medyan)	139,5	171,6	0,0	139,5	-21,4			
(Min)	42,8	57,2	-858,4	21,5	-139,5			
(Maks)	203,8	1019,3	64,4	296,8	85,9			
Test						0,974	0,954	0,348
(Medyan)	139,5	139,5	0,0	150,3	-10,8			
(Min)	42,8	32,2	-1180,3	64,3	-135,9			
(Maks)	686,7	1223,1	214,6	339,7	622,4			
p-değeri [a]	0,617	0,835		0,677				
p-değeri [c]			0,406		0,506			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre (p<0,05) (0,1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre (p<0,05) (Test ve kontrol grubunda 0-1, 0-3 ve 1-3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre (p<0,05) (0-1, 0-3 ve 1-3. aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.11 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS TOS total miktarları.

3.2.7 DOS Total Oksidatif Seviye (Konsantrasyon)

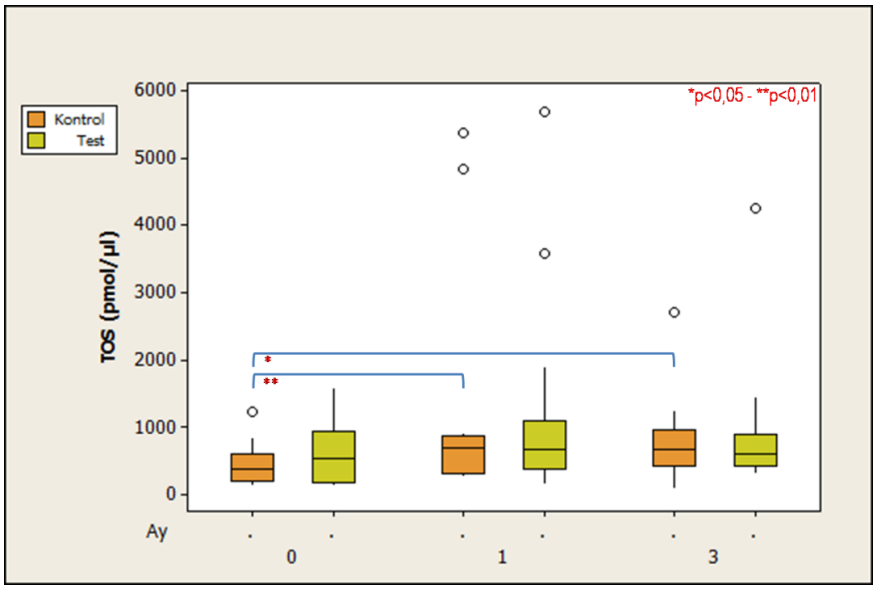
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS TOS konsantrasyon olarak çizelge 3.13'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.12'de verilmiştir.

Kontrol grubunda başlangıç ile 1. ve 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken ($p<0,05$), test ve kontrol gruplarında diğer zaman aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS TOS konsantrasyonu ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.13 Test ve kontrol gruplarındaki DOS TOS konsantrasyon düzeyleri ve karşılaştırması.

TOS (pmol/µl)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,006*	0,010*	0,761
(Medyan)	384,4	686,7	-181,5	672,2	-239,3			
(Min)	125,1	263,2	-5055,5	89,5	-1460,4			
(Maks)	1238,4	5365,1	121,2	2698,8	176,0			
Test						0,120	0,187	0,719
(Medyan)	536,5	681,8	-216,7	605,1	-309,1			
(Min)	124,2	163,2	-5564,7	317,6	-2840,8			
(Maks)	1597,0	5688,9	484,6	4246,8	1262,7			
p-değeri [a]	0,436	0,967		0,648				
p-değeri [c]			0,743		0,566			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (3.ay için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.12 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS TOS konsantrasyon düzeyleri.

3.2.8 DOS Protein Karbonil Düzeyi (Total Miktar)

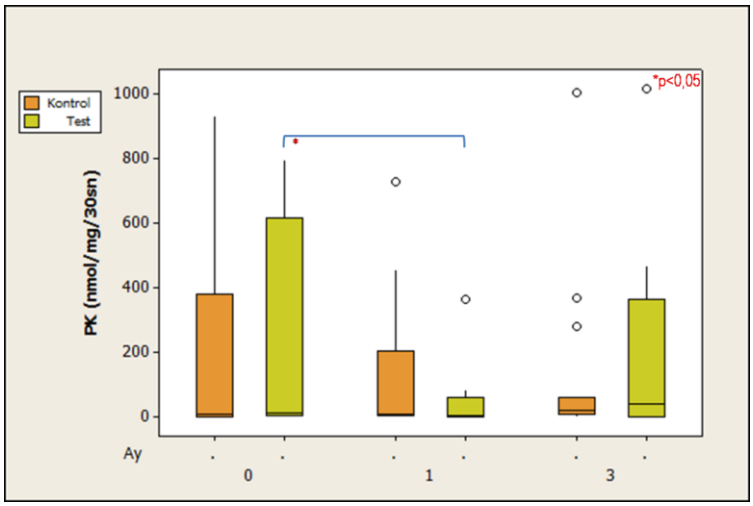
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS PK total miktar düzeyleri çizelge 3.14'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.13'de verilmiştir.

Test grubunda başlangıç ile 1. ay arasında DOS PK total miktar düzeyi istatistiksel olarak anlamlı azalma gösterirken ($p<0,05$), test ve kontrol gruplarının her ikisinde de diğer tüm değerlendirme zaman aralıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, PK total miktarı ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.14 Test ve kontrol gruplarındaki DOS PK total miktar düzeyleri ve karşılaştırması.

PK (nmol/mg)/30sn	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,524	0,934	0,934
(Medyan)	7,6	6,6	0,5	19,9	-13,3			
(Min)	0,3	0,2	-684,1	0,2	-998,4			
(Maks)	932,5	726,8	914,8	1001,3	932,3			
Test						0,030*	0,524	0,120
(Medyan)	12,5	5,0	12,3	37,4	10,6			
(Min)	0,2	0,2	-9,5	0,2	-1011,9			
(Maks)	793,0	361,9	775,8	1013,8	792,3			
p-değeri [a]	0,950	0,575		0,739				
p-değeri [c]			0,389		0,967			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$) (0, 1 ve 3.aylar için continuity düzeltmesi yapılmıştır). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.13 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS PK total miktar düzeyleri.

3.2.9 DOS Protein Karbonil Düzeyi (Konsantrasyon)

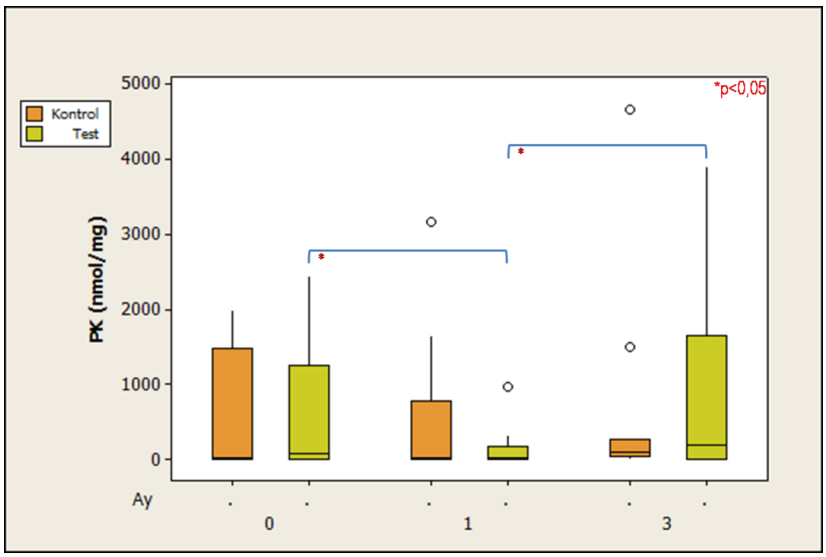
Test ve kontrol gruplarına ait başlangıç, 1. ve 3. ay DOS PK konsantrasyon düzeyleri çizelge 3.15'de ve verilerin kutu grafiği şekil 3.14'de verilmiştir.

Test grubunda başlangıç ile 1. ay arasında DOS PK konsantrasyon düzeyi istatistiksel olarak anlamlı azalma, 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı artış gözlendi ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise çalışma boyunca tüm zaman aralıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). Çalışma süresince gruplar arasında, DOS PK konsantrasyonu ve değişim miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çizelge 3.15 Test ve kontrol gruplarındaki DOS PK konsantrasyon düzeyleri ve karşılaştırması.

PK (nmol/mg)	**Başlangıç (0)**	**1. ay**	**Değişim 0-1. ay**	**3. ay**	**Değişim 0-3. ay**	**p-değeri [b] 0.-1.**	**0.-3.**	**1.-3.**
Kontrol						0,638	1,000	0,934
(Medyan)	31,5	25,2	2,8	101,9	-74,1			
(Min)	0,7	1,1	-3031,6	0,6	-4649,3			
(Maks)	1984,0	3159,8	1943,2	4657,0	1983,4			
Test						0,041*	0,978	0,047*
(Medyan)	86,2	28,8	84,5	191,7	-30,8			
(Min)	0,7	1,3	-39,8	1,1	-3892,5			
(Maks)	2443,1	978,0	2440,3	3899,0	2437,5			
p-değeri [a]	0,870	0,623		0,682				
p-değeri [c]			0,345		0,870			

*a: Gruplar arası karşılaştırma-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). b: Grup içi karşılaştırma-Wilcoxon signed rank testine göre ($p<0,05$). c: Değişim miktarlarının karşılaştırılması-Wilcoxon rank sum testine göre ($p<0,05$). *: İstatistiksel olarak anlamlı fark. Min: Minimum, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma*



Şekil 3.14 Test ve kontrol gruplarının başlangıç, 1.ay ve 3.ay DOS PK konsantrasyon düzeyleri.

4. TARTIŞMA

Periodontal hastalık, periodontal patojenler ile konak savunma mekanizması bileşenlerinin arasındaki karmaşık etkileşimler sonucu doku yıkımının oluştuğu enflamatuar hastalıktır (AAP 1999, Armitage ve Cullinan 2010). Cerrahisiz periodontal tedavi periodontal hastalık tedavisinde yoğun olarak kullanılan ve kronik periodontitis tedavisinde de etkili olduğu bilinen bir yöntemdir (Buchanan ve Robertson 1987, Adriaens ve Adriaens 2004). Sigara kullanımı periodontal hastalık etiyolojisinde yetersiz oral hijyenden sonra en önemli davranışsal nedendir (Preus ve ark 2014) ve çok sayıda çalışmanın sonucu, kullananlarda tedavi sonrası klinik iyileşmenin daha kötü olduğunu ortaya koymaktadır (Ah ve ark 1994, Preber ve ark 1995, Grossi ve ark 1997, Palmer ve ark 1999, Jin ve ark 2000, Adriaens ve Adriaens 2004, Goutoudi ve ark 2004, Labriola ve ark 2005, Palmer ve ark 2005, Heasman ve ark 2006, Johnson ve Guthmiller 2007). Jin ve ark (2000) sigara içenlerde tedavi yanıtının ve iyileşme dinamiklerinin daha farklı olduğunu, bu sebeple daha iyi klinik sonuç için daha yoğun tedavi uygulanması gerektiğini belirtmiştir. Bu hastalarda antimikrobiyallerin lokal veya sistemik olarak kullanılması, subantimikrobiyal dozda doksisiklin uygulanması gibi ek tedaviler tavsiye edilmektedir (Johnson ve Guthmiller 2007). Subgingival alanda uygulandığında diyod lazerler de bakteri sayısını azaltarak antimikrobiyal etkinlik göstermektedir (Lui ve ark 2011). Sigaranın klinik iyileşmeyi olumsuz etkilediğinden yola çıkılarak, bu çalışmada sigara kullanan hastalarda cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak diyod lazerle dekontaminasyonun klinik iyileşmeye katkısının incelenmesi planlanmıştır.

Periodontal hastalığın aktivitesinin değerlendirilmesinde dişeti dokusu, bakteri plağı, serum ve DOS gibi örnekler kullanılmaktadır. DOS konak kaynaklı maddeleri (kan ve periodonsiyumdaki hücrelerden kaynaklı moleküller) içerdiği gibi supra ve subgingival plaktaki bakteriyel ürünleri de içermektedir. Enflamatuar ve immün sistem hücrelerini, enzimler, sitokinler ve interlökinler gibi enflamasyonun biyolojik belirteçlerini, doku yıkım ürünlerini bulundurduğu için en sık kullanılan örneklerdendir (Lamster ve Ahlo 2007, Guentsch ve ark 2011). DOS örneklemesi için gingival yıkama, kapiller tüp ve kağıt şeritler gibi yöntemler ve malzemeler kullanılmaktadır. Standart kağıt şeritler kullanımı kolay, hızlı, birçok bölgeye uygulanabilir olması ve doğru kullanıldığı takdirde en az travmatik olması nedeniyle

(Griffiths 2003, Guentsch ve ark 2011) bu çalışmada tercih edildi. DOS hacminin sirkadyen ritme göre değişiklik gösterdiği ifade edilmekle birlikte (Bulkacz ve Carranza 2006, Bergmann ve Deinzer 2008), gün içinde örnekleme zamanlamasının DOS hacmine etki etmediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Suppipat ve ark 1977, Deinzer ve ark 2000, Günday ve ark 2013). Bu çalışmada standardizasyonu sağlamak için mümkün olduğu kadar her hastanın örnekleme saati ilk örneklemeyle aynı saatlerde tutulmaya çalışılmıştır.

Cerrahisiz periodontal tedavide kök yüzey temizliği ve KYD'den oluşan mekanik temizlik genelde dört veya birkaç seansta uygulanırken, son yıllarda ağızda henüz temizliğin yapılmadığı alanlardan veya olası rezervuar alanlardan rekolonizasyon ve reenfeksiyon oluşturma olasılığı sebebiyle tedavinin tek seansta veya 24 saat içinde tamamlanması düşüncesi ortaya çıkmıştır (Koshy ve ark 2004). Tek seanslık uygulama sonrası cep derinliğinde daha fazla azalma ve daha düşük düzeyde patojenik mikroorganizma gözlendiğini rapor eden çalışmalar olmakla birlikte (Quirynen ve ark 1995, Vandekerckhove ve ark 1996, Quirynen ve ark 2000), bu iki farklı uygulama sonrası sonuçların benzer olduğunu belirten çalışmalar da vardır (Apatzidou ve Kinane 2004, Apatzidou ve ark 2004, Jervoe-Storm ve ark 2006, Lang ve ark 2008). Bu çalışmada tedaviyi mümkün olduğunca homojen uygulayabilmek, tedavi sonrası örnekleme ve değerlendirme seanslarını düzenli takip edebilmek adına mekanik temizlik ve lazer ile dekontaminasyon işlemi tek seansta uygulanmıştır.

Cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak yüksek enerjili diyod lazer uygulamasının cep derinliğine ve ataşman seviyesine etkilerinin incelendiği klinik çalışmalarda farklı ve çelişkili sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bazı çalışmalarda lazer uygulanan hastalarda cep derinliğinde daha fazla azalma ve ataşman kazancı gözlenirken (Saglam ve ark 2014, Üstün ve ark 2014), bazılarında ise gözlenmemiştir (Assaf ve ark 2007, Caruso ve ark 2008, Giannopoulou ve ark 2012, Dukić ve ark 2013, Euzebio Alves ve ark 2013, Balasubramaniam ve ark 2014). Yine Moritz ve ark (1998) diyod lazer uygulamasının cep derinliğine ek fayda sağladığını söylerken, Borrajo ve ark (2004) ise ataşman seviyesine etkisinin olmadığını belirtmiştir. Hatta bir çalışmada lazer uygulanmayan, sadece mekanik temizlik uygulanan hasta grubunda, cep derinliğinde ve ataşman seviyesinde daha

olumlu sonuçlar gözlenmiştir (De Micheli ve ark 2011). Diğer yandan günde 10 adetten daha az sigara kullananların da sigara içmeyenlerle birlikte değerlendirildiği bir araştırmada lazer uygulamasının cep derinliğinde ve ataşman seviyesinde daha fazla azalma sağladığı saptanmıştır (Kreisler ve ark 2005). Diyod lazerin sigara içen hastalarla farklı şekil ve enerji düzeylerinde kullanıldığı çalışmalarda da farklı sonuçlar gözlenmektedir. Aykol ve ark (2011) düşük enerjili diyod lazer uygulamasıyla cep derinliğinde daha fazla azalma gözlemiş, ancak ataşman seviyesine etkisi olmadığını rapor etmişlerdir. Queiroz ve ark (2013) ise fotodinamik tedavide hem cep derinliği hem de ataşman kaybında ek fayda saptayamamışlardır. Ayrıca yukarıdaki çalışmaların bazılarında tekrarlayan diyod lazer uygulamaları yapılmış (Moritz ve ark 1998, Aykol ve ark 2011, De Micheli ve ark 2011, Dukić ve ark 2013), fakat tekrarlanan uygulamaların etkinliği artıracağı konusunda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Düzenli plak kontrolünün yanı sıra mekanik tedavi periodontitis tedavisinde subgingival mikroflorada patojen sayısında düşüş, cep derinliğinde, klinik enflamasyonda azalma ve klinik ataşman kazancı ile etkilidir (Hughes ve Caffesse 1978, Badersten ve ark 1984, Badersten ve ark 1987). Sigara içen bireyler üzerinde yürütülen bu çalışmada da, uygulanan cerrahisiz periodontal tedavinin tüm hastalarda cep derinliğini azalttığı, ataşman seviyesine etkisinin olmadığı, diyod lazer uygulamasının da, en azından 3 aylık takip sürecinde, ek fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır. Periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer uygulaması sonrası cep derinliğinde gözlenen daha fazla azalma cep epitelinin lazer ile uzaklaştırılmış olmasına ve antibakteriyel etkinliğine bağlanmaktadır (Moritz ve ark 1997, Romanos ve ark 2004, Kreisler ve ark 2005, Gokhale ve ark 2012). Ancak diyod lazerin antibakteriyel etkinliğini klinik olarak gözleyemeyen çalışmalar da bulunmaktadır (Cappuyns ve ark 2012, Euzebio Alves ve ark 2013).

Yapılan lazer çalışmalarına kabul edilen kronik periodontitis hastalarının hastalık şiddeti farklı düzeylerde olabilmekte (orta dereceden şiddetliye kadar) veya çalışmalar farklı aşamalardaki hastalar (daha önce tedavi görmemiş veya idame fazındaki hastalar gibi) üzerinde yürütülmektedir (Sgolastra ve ark 2013). Hasta seçim kriterlerinin yanında lazer uygulama parametrelerinin de standardı olmadığı görülmektedir. Literatürdeki çelişkili sonuçların lazerin uygulama parametrelerinde (uygulama gücü, alanı, dozajı ve süresi gibi) standardizasyonun olmamasından kaynaklandığı öne sürülmüş ve diyod lazerin etkin olduğu en uygun dozajın henüz

tam olarak belirlenemediği belirtilmiştir (Sgolastra ve ark 2013). Diyod lazer dalga boyunun hemoglobin tarafından iyi absorbe edildiği ve bazı çalışmalarda mekanik tedavi sonrası periodontal aralıkta bulunan kan nedeniyle, 809 nm diyod lazerin kök yüzeyinde termal hasara neden olabildiği rapor edilmiştir (Kreisler ve ark 2002a, Schwarz ve ark 2008). Bu nedenle Schwarz ve ark (2008) mekanik tedavi sonrasında diyod lazerin ya çok iyi bir irrigasyonu takiben ya da birkaç gün sonra uygulanmasının daha doğru olacağını öne sürmüştür. Bu çalışmada mekanik tedavi sonrası periodontal ceplerin serum fizyolojik solüsyonu ile irrigasyonu tercih edildi. Rancati ve Gariffo (2014) diyod lazerin dekontaminasyon modunda diş başına 30 saniye uygulanmasını tavsiye etmiş olmasına karşın, Kreisler ve ark (2002a) klinik kullanım açısı ile uygulamada 20 saniye sürede, 2 W ve üzeri güçte karbonizasyon alanlarında ciddi artışın olduğunu belirtmiştir. Ayrıca 1,5 W güçte 30 saniye uygulamada 20 saniyeye göre yaklaşık üç kat daha fazla karbonizasyon alanı görülmüştür (Kreisler ve ark 2002a). Yukarıda bahsettiğimiz durum da dikkate alınarak, daha önceki çalışmalarda uygulanmış (De Micheli ve ark 2011, Saglam ve ark 2014) ve herhangi bir komplikasyon gözlenmemiş olan diş başına toplamda 20 saniye lazer uygulaması tercih edilmiştir.

Dişeti iltihabı ve kanamanın azalması periodontal tedavinin amaçlarından birisidir. Dişeti iltihabı da DOS akış miktarı ile ilişkilidir ve mekanik temizlik ile azaldığı bilinmektedir (Ozkavaf ve ark 2000, Tüter 2001, Gomes ve ark 2009, Bhardwaj ve Prabhuji 2013). Cerrahisiz periodontal tedaviye ek diyod lazer uygulamalarının sondlamada kanama üzerine etkili olduğunu belirten sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte (Borrajo ve ark 2004, Saglam ve ark 2014), çoğu çalışmada ek faydası olmadığı belirtilmiştir (Kreisler ve ark 2005, Caruso ve ark 2008, De Micheli ve ark 2011, Giannopoulou ve ark 2012, Dukić ve ark 2013, Euzebio Alves ve ark 2013, Balasubramaniam ve ark 2014). Benzer şekilde plak skorlarında düşüşe ek katkısı olduğunu belirten çalışmalar sınırlıyken (Caruso ve ark 2008, Saglam ve ark 2014) etkisiz bulan çalışmalar çoğunluktadır (Kreisler ve ark 2005, De Micheli ve ark 2011, Giannopoulou ve ark 2012, Dukić ve ark 2013, Euzebio Alves ve ark 2013, Balasubramaniam ve ark 2014). Bu araştırmanın sınırları içinde sigara içen bireylerdeki tedavilerin plak skorlarını, dişeti iltihabını, DOS miktarını ve dişeti kanamasını tüm hastalarda azalttığı, ancak diyod lazer uygulamasının ise ek fayda sağlamadığı görülmüştür.

Cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyod lazer uygulamalarının klinik etkisi konulu derleme makalelerde (Cobb 2006, Karlsson ve ark 2008, Sgolastra ve ark 2013), daha iyi sonuç verdiğini destekleyen kanıtların çok az olduğu belirtilmektedir ve Amerikan Periodontoloji Birliği'nin yayınladığı rapor (2011) da bu yöndedir. Farklı lazer türlerinde yapılan çalışmalarda da ek lazer uygulamasının sigara içen hastalarda fayda sağlamadığı ifade edilmektedir. Krohn-Dale ve ark (2012) Er:YAG lazer ile cep derinliklerinin tüm hastalarda azaldığını, ataşman seviyesinde etkisiz olduğunu ve lazerin ek fayda sağlamadığını gözlemişlerdir. Eltas ve Orbak (2012a) Nd:YAG lazer uygulamasının klinik iyileşmeye ek katkısının olmadığını, sadece sigara içmeyen grupta cep derinliklerinde daha fazla azalma sağladığını rapor etmiştir. Diyod lazer ile Nd:YAG lazerin benzer karakteristiği ve kullanım alanları ile birlikte dalga boylarının yakın olduğu (AAP 2002, Aoki ve ark 2008, Ishikawa ve ark 2009, Cobb ve ark 2010, De Micheli ve ark 2011) göz önüne alındığında, yukarıdaki sonuçlar ile bu çalışmanın paralellik gösterdiği düşünülebilir. Diyod lazerin yüksek enerji seviyesindeki temel kullanım amacı subgingival mikroflorada bulunan patojen miktarını düşürerek antimikrobiyal etkinliği arttırmaktır (Kreisler ve ark 2005, Balasubramaniam ve ark 2014). Her ne kadar bu çalışmada antimikrobiyal analiz yapılmamış olsa da, elde edilen klinik sonuçlar sigara içen bireylerde diyod lazer uygulamasının cerrahisiz periodontal tedavinin sağladığı klinik iyileşmeye ek fayda sağlamadığını ortaya koymuştur. Sigara içen hastalarda cerrahisiz periodontal tedavi sonrasında klinik parametrelerde sınırlı iyileşme gerçekleşmekte ve tedavi yanıtı ile iyileşme dinamikleri farklılık göstermektedir (Ah ve ark 1994, Grossi ve ark 1997, Jin ve ark 2000, Labriola ve ark 2005, Johnson ve Guthmiller 2007). Sigara kullanımına bağlı olarak dişetinde ödemin daha az olması tedavi sonrası dişetinde daha az büzülme ve daha az cep derinliği azalması olarak gözlenmektedir. Diyod lazer uygulamasının cep epitelini uzaklaştırarak ve ödemin çözülmesini sağlayarak cep derinliğini azalttığı göz önünde tutulursa, sigara içen bireylerde bu etkinin maskelenmiş olabileceği düşünülebilir.

Periodontitis hastalarında periodontal tedavi sonrasında DOS IL-1β düzeyleri genelde anlamlı şekilde azalmaktadır (Tüter ve ark 2001, Engebretson ve ark 2002, Thunell ve ark 2010, Konopka ve ark 2012, Toker ve ark 2012, Yucel-Lindberg ve Båge 2013, Saglam ve ark 2014, Üstün ve ark 2014), ancak aksini belirten,

düzeylerin değişmediğini rapor eden çalışmalar da vardır (Qadri ve ark 2005, Giannopoulou ve ark 2012, Queiroz ve ark 2013). Sigara kullanımının da periodontitis hastalarında DOS IL-1β düzeyini nasıl etkilediği açık değildir. Literatürde kimi çalışmaların sonuçlarına göre sigara içenlerde IL-1β düzeyleri daha yüksek seviyede (Zhong ve ark 2007, Toker ve ark 2012), kimi çalışmalara göre farksız (Boström ve ark 2000, Goutoudi ve ark 2004, Tymkiw ve ark 2011), bir çalışmaya göre düşük olarak saptanmıştır (Rawlinson ve ark 2003). Sigara içen hastalarda cerrahisiz periodontal tedavi sonrası değerlerde düşüş olmasına karşın, DOS IL-1β seviyelerinin içmeyenlere kıyasla hala yüksek düzeyde kaldığı belirtilmiştir (Goutoudi ve ark 2004, Toker ve ark 2012). Cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak farklı şekil ve enerji düzeyindeki diyod lazer uygulamalarının DOS IL-1β için ek fayda yaratmadığı gözlenmiştir (Qadri ve ark 2005, Giannopoulou ve ark 2012, Queiroz ve ark 2013, Saglam ve ark 2014). Nd:YAG lazer ile yapılan çalışmalarda da, monoterapi şeklinde veya periodontal tedaviye ek olarak uygulamanın, IL-1β seviyesi üzerine etkisi konusu da çelişkilidir (Liu ve ark 1999, Miyazaki ve ark 2003, Gómez ve ark 2011, Eltas ve Orbak 2012b). Bu çalışmanın verileri de cerrahisiz periodontal tedavinin sigara içen bireylerde DOS IL-1β düzeyine etki etmediğini ve ek lazer uygulamasının da faydasız olduğunu ortaya koymuştur.

Kronik periodontitisli hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda enflamatuar aktiviteye bağlı olarak sitokin seviyelerindeki artışın, aşırı ROT üretiminin ve/veya antioksidan kapasitedeki azalmanın hastalık patogenezinde rolü olabileceği rapor edilmektedir (Tüter 2001, Brock ve ark 2004, Chapple ve Matthews 2007, Tonguc ve ark 2011). ROT vücutta fizyolojik miktarlarda hücresel bir gereksinimken, konak-bakteri etkileşimi sırasında aşırı oluşumu çevre dokularda yıkıma neden olmaktadır. Antioksidanlar ise doku hasarını azaltan veya engelleyen maddelerdir (Dalle-Donne ve ark 2003, Halliwell ve Whiteman 2004, Chapple ve Matthews 2007). Ayrıca sigaranın periodontitis için bir risk faktörü olduğu ve tüketilen sigara sayısı ile periodontal doku yıkımı arasında ilişki bulunduğu belirtilmekle birlikte neden olduğu zararlı etkinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Sigara dumanı, oksidatif yıkımı başlatma ve şiddetlendirme etkisi bilinen ROT'un oluşumunu arttırmaya neden olabilecek serbest radikaller içerir (Pabst ve ark 1995, Johnson ve Guthmiller 2007, Akpinar ve ark 2013, Aziz ve ark 2013). Potansiyel mekanizmalardan birisi

doğrudan sigara dumanı nedeniyle antioksidan düzeyinde azalmaya ek olarak, yine sigara dumanı kaynaklı enflamasyon nedeniyle oluşan ROT'a bağlı doku hasarı olarak ifade edilmektedir (Akpinar ve ark 2013, Aziz ve ark 2013). Bu mekanizmaların değerlendirilmesinde kullanılan TAS ve TOS ölçümleri, farklı oksidan ve antioksidan moleküllerinin toplam etkinliklerinin yanı sıra olası sinerjistik etkilerini de saptayan görece ucuz, pratik ve güvenilir bir yöntemdir (Chapple ve Matthews 2007, Kusano ve Ferrari 2008). Bu bilgilerin ışığında, bu çalışmada da sigara içen kronik periodontitisli bireylerin DOS'nda TAS ve TOS'un cerrahisiz periodontal tedavi sonrası nasıl etkilendiği incelenmiştir.

Kronik periodontitis hastaların DOS'unda, sağlıklı bireylere göre, TAS'ın daha düşük, TOS'un daha yüksek olması beklenebilir, ancak yapılan çalışmaların sonuçları bu konuya açıklık getirememiştir. TAS'ın kronik periodontitisli bireylerde daha düşük, TOS'un daha yüksek olduğunu belirten çalışmaların (Chapple ve ark 2002, Brock ve ark 2004, Akalin ve ark 2007, Chapple ve ark 2007, Akalin ve ark 2009, Wei ve ark 2010, Akpinar ve ark 2013, Bostanci ve ark 2013, Baltacioglu ve ark 2014) yanı sıra sağlıklı bireyler ile arada fark olmadığını gösteren çalışmalar da (Guarnieri ve ark 1991, Esen ve ark 2011, Toker ve ark 2012, Akpinar ve ark 2013, Bostanci ve ark 2013) bulunmaktadır. Ayrıca periodontal tedavinin TAS ve TOS üzerine etkisi de incelenmiş ve bazı çalışmalarda TAS düzeyinin yükseldiği, TOS düzeyinin düştüğü rapor edilmiştir (Brock ve ark 2004, Chapple ve ark 2007, Wei ve ark 2010, Akpinar ve ark 2013, Bostanci ve ark 2013). Ancak TAS ve TOS'un değişmediğini, hatta TAS'ın düştüğünü saptayan birer çalışma da bulunmaktadır (Toker ve ark 2012, Bostanci ve ark 2013). TAS ve TOS sigara kullanan periodontal hastalıklı bireylerin DOS'unda da araştırma konusu olmuştur. Agnihotri ve ark (2009) sigara kullanan bireylerin DOS'unda antioksidan süperoksit dismutaz enzim düzeyinin düştüğünü ve bu düşüşün sigaranın dozu ile ilişkili olduğunu saptamıştır. Sigara içen kronik periodontitis hastalarında uygulanan cerrahisiz periodontal tedavinin DOS TAS'ı değiştirmediği, derin ceplerin olduğu alanlarda DOS TOS'u düşürdüğü belirtilmiştir (Toker ve ark 2012, Akpinar ve ark 2013). Literatürde kronik periodontitis hastalarının cerrahisiz periodontal tedavisine ek lazer uygulamasının DOS TAS üzerine etkisini inceleyen bilgimiz dahilinde sadece iki araştırma bulunmaktadır. Nd:YAG lazer ve Er:YAG lazer uygulanan bu çalışmalarda cerrahisiz periodontal tedaviye ek katkı sağlanmadığı sonucuna varılmıştır

(Dominguez ve ark 2010, Gómez ve ark 2011). Bilgimiz sınırları içinde bu araştırma sigara içen kronik periodontitis hastalarının cerrahisiz periodontal tedavisinde ek diyod lazer uygulamasının DOS'taki TAS ve TOS üzerine etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Elde edilen veriler de mekanik temizliğin ve ek lazer tedavisinin sigara içen kronik periodontitis hastalarında DOS oksidan ve antioksidan düzeylerine olumlu etkisinin olmadığını ortaya koymuştur.

Protein karbonil, karbonilasyon sonucu proteinlerin reaktif oksijen radikalleri tarafından geri dönüşümsüz ve non-enzimatik bir şekilde değişikliğe uğramış halidir. Kimyasal olarak stabil yapılardır ve proteinlerde oluşan oksidatif hasarı belirlemede kullanılmaktadır (Dalle-Donne ve ark 2003, Dalle-Donne ve ark 2006). Literatürde kronik periodontitis ile sağlıklı bireylerin protein karbonil düzeylerini DOS'da değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların sonuçları da kronik periodontitis hastalarında sağlıklılara göre protein karbonil miktarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Baltacioglu ve ark 2008, Pradeep ve ark 2013). Benzer şekilde tükürük örneklerinde de protein karbonil seviyesinin periodontitiste daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Sculley ve Langley-Evans 2003, Su ve ark 2009). Bilgimiz sınırlarında bu çalışma kronik periodontitisli bireylerde periodontal tedaviden sonra protein karbonil düzeylerinin değişimini DOS'ta ölçen ilk çalışmadır ve elde edilen veriler cerrahisiz periodontal tedavinin ve dekontaminasyon amaçlı ek diyod lazer uygulamasının sigara içen kronik periodontitis hastalarında DOS protein karbonil düzeyleri üzerine etkisiz olduğunu ortaya konmuştur.

Derin periodontal cep varlığında subgingival alanda mekanik temizliğe rağmen, patojen mikroorganizmalar tamamen uzaklaştırılamamaktadır (Adriaens ve ark 1988, Adriaens ve Adriaens 2004, Aoki ve ark 2008). Ayrıca sigara kullanımının da periodontal tedavi sonrası iyileşmeyi olumsuz etkilediği bilinmektedir (Ah ve ark 1994, Preber ve ark 1995, Grossi ve ark 1997, Jin ve ark 2000, Goutoudi ve ark 2004). Palmer ve ark (2005) sigaranın olumsuz etkisine yıllarca, uzun süreli kronik olarak maruz kalındığını ve hiçbir ilacın bu kadar sık, uzun süreli kullanılmadığına dikkat çekerek periodontal dokular üzerindeki zararlı etkisinin gücünü vurgulamıştır. Sigara içen bireylerin periodontal tedavisinde karşılaşılan bu gibi güçlükleri aşmak adına bu çalışmada cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak, mekanik tedaviye rağmen subgingival ortamda kalan bakteri miktarını azaltmak için, dekontaminasyon

amaçlı diyod lazer uygulaması yapıldı. Tedavi sonrası, araştırmanın üç aylık takip sürecinde belirgin bir klinik iyileşme elde edildi. Ancak diyod lazer uygulamasının ne klinik (cep derinliği, ataşman seviyesi, dişeti iltihabı, sondlamada kanama, plak skorları) ne de DOS'ta incelediğimiz biyokimyasal parametreler (IL-1β, TAS, TOS, protein karbonil) üzerinde artı fayda sağladığına dair kanıt bulunamadı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Kök yüzey düzleştirmesi sonrası genellikle görülen dentin hassasiyeti dışında diyod lazer uygulamasına özel herhangi bir komplikasyona rastlanılmadı ve tedavi modeli hastalar tarafından iyi tolere edildi.

2. Sigara içen bireyler üzerinde yürütülen bu çalışmada uygulanan cerrahisiz periodontal tedavinin tüm hastalarda cep derinliğini, plak skorlarını, dişeti iltihabını, DOS miktarını ve dişeti kanamasını tüm hastalarda azalttığı görülürken, ataşman seviyesine etki göstermedi.

3. Cerrahisiz periodontal tedavi sigara içen bireylerde DOS IL-1β, protein karbonil düzeyi ve TOS üzerinde etkisiz bulundu. DOS'ta TAS çalışma süresince artış göstermekle beraber bu artış anlamsızdı.

4. Cerrahisiz periodontal tedavi sonrası diyod lazer ile dekontaminasyon uygulamasının bu çalışmanın sınırları içinde, en azından çalışmanın 3 aylık takip sürecinde, sigara içen hastalarda hem klinik olarak hem de DOS'ta incelediğimiz IL-1β, TAS, TOS ve protein karbonil düzeyleri açısından ek fayda sağlamadığı sonucuna varılmıştır.

5. Periodontal doku yıkımında rol aldığını bildiğimiz IL-1β'nın, oksidanların ve protein karbonil düzeyinin sigara içen kronik periodontitis hastalarında tedavi sonrası değişiklik göstermemiş olması, sigaranın iyileşme üzerine olumsuz etkilerine ek kanıtlar olarak ileri sürülebilir.

6. ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Sigara içen kronik periodontitisli bireylerde cerrahisiz periodontal tedaviye ek diyod lazer dekontaminasyon işleminin biyokimyasal ve klinik parametrelere etkisi

Dt. Ahmet Afşin ERBEYOĞLU
Danışman: Prof. Dr. Tamer ATAOĞLU

Periodontoloji Anabilim Dalı

DOKTORA TEZİ / KONYA-2014

Bu çalışmanın amacı, sigara içen kronik periodontitisli hastalarda cerrahisiz periodontal tedavi ve bu tedaviye ek olarak diyod lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulamasının, klinik periodontal parametreler ve dişeti oluğu sıvısında (DOS) bulunan interlökin-1β (IL-1β), total antioksidan seviyesi (TAS), total oksidatif seviye (TOS) ve protein karbonil seviyesi üzerine etkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya 30 ile 60 yaşları arasında, günde en az 15 adet sigara içen, sistemik olarak sağlıklı, 15 gönüllü kronik periodontitis hastası kabul edildi. Hastaların tüm ağız sondlama cep derinliği, klinik ataşman seviyesi, plak, gingival ve sondlamada kanama indeksleri kaydedildi. Daha sonra split mouth dizaynda DOS örnekleri alındı, diştaşı temizliği yapıldı ve oral hijyen eğitimi verildi. Bir sonraki seansta, tüm ağız mekanik tedavi işlemi sonrası test uygulanacak bölge randomize olarak belirlendi ve test bölgesine diyod lazer ile periodontal cep dekontaminasyonu uygulandı. Tedavi sonrasında 1. ve 3. aylarda DOS örneklemeleri ve klinik periodontal kayıtlar tekrarlandı. DOS'taki IL-1β, TAS, TOS ve protein karbonil düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

İstatistiksel analizler sonucunda çalışmada uygulanan tedaviler ile her iki grupta da, ataşman seviyesi dışındaki tüm klinik periodontal parametrelerde başlangıca göre iyileşme ve DOS hacminde azalma sağlarken ($p<0,05$), ataşman seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0,05$). DOS'ta TAS çalışma süresince artış göstermekle beraber bu artış grup içi değerlendirmelerde istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$). Test ve kontrol grupları karşılaştırıldığında DOS IL-1β,TAS, TOS ve protein karbonil düzeyleri arasında fark gözlenmedi ($p>0,05$).

Bu çalışmanın sınırları içinde, sigara içen hastalarda cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer ile dekontaminasyon uygulamasının klinik periodontal parametreler, IL-1β, TAS, TOS ve protein karbonil düzeyleri üzerine ek fayda sağlamadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Sözcükler: Cerrahi olmayan periodontal tedavi; Diyod lazer; Kronik periodontitis; Protein karbonil; Sigara.

7. SUMMARY

The effect of non-surgical periodontal therapy and adjunctive use of diode laser decontamination on clinical and biochemical parameters in smoker chronic periodontitis patients

The aim of this study was to investigate the effects of non-surgical periodontal therapy and adjunctive use of diode laser decontamination in chronic periodontitis patients via the clinical periodontal parameters and gingival crevicular fluid (GCF) levels of interleukin-1β (IL-1β), total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), and protein carbonyl.

The study group consisted of 15 smoker volunteers who were diagnosed with chronic periodontitis. Volunteers smoke minimum 15 cigarettes a day and they were between ages of 30 and 60 and systemically healthy. Prior to the periodontal treatment, whole mouth probing depth, clinical attachment level, plaque index, gingival index and bleeding on probing index scores were recorded for each patient. After GCF sampled in split mouth design, scaling was performed and oral hygiene instructions were given to all participants. In the next session, the whole mouth root planning was performed and then the test region was determined by randomization. Adjunctive periodontal pocket decontamination is applied to the test region with a diode laser. Following the treatment, clinical periodontal measurements and GCF samplings were repeated on the 1st and 3rd months. The IL-1β, TAS, TOS and protein carbonyl levels in the GCF were determined by ELISA method.

Statistical analysis of the data revealed that the treatment modalities applied in both groups improved the clinical parameters and reduced the GCF volume ($p<0,05$), except the attachment level ($p>0,05$). Despite observing a continuous increase in the GCF TAS levels, intragroup differences were not significant ($p>0,05$). GCF IL-1β, TAS, TOS and protein carbonyl level changes in test group were not significant when compared to control group ($p>0,05$).

Within the limits of this study, we concluded that non-surgical periodontal treatment and the adjunctive use of diode laser decontamination in smoker chronic periodontitis patients has no any additional benefits for clinical periodontal parameters and GCF IL-1β, TAS, TOS and protein carbonyl levels.

Key Words: Chronic periodontitis; Lasers, semiconductor; Periodontal debridement; Protein carbonylation; Smoke.

8. KAYNAKLAR

1. AAP. Informational paper: The pathogenesis of periodontal diseases. J Periodontol. 1999;70:457-70.

2. AAP. Lasers in periodontics. J Periodontol. 2002;73:1231-9.

3. AAP. American academy of periodontology statement on the efficacy of lasers in the non-surgical treatment of inflammatory periodontal disease. J Periodontol. 2011;82:513-4.

4. Adler L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. Swed Dent J. 2008;32:157-63.

5. Adonogianaki E, Moughal NA, Mooney J, Stirrups DR, Kinane DF. Acute-phase proteins in gingival crevicular fluid during experimentally induced gingivitis. J Periodontal Res. 1994;29:196-202.

6. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. Periodontol 2000. 2004;36:121-45.

7. Adriaens PA, Edwards CA, De Boever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. J Periodontol. 1988;59:493-503.

8. Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. Reprod Biol Endocrinol. 2005;3:28-48.

9. Agnihotri R, Pandurang P, Kamath SU, Goyal R, Ballal S, Shanbhogue AY, Kamath U, Bhat GS, Bhat KM. Association of cigarette smoking with superoxide dismutase enzyme levels in subjects with chronic periodontitis. J Periodontol. 2009;80:657-62.

10. Ah MKB, Johnson GK, Kaldahl WB, Patil KD, Kalkwart KL. The effect of smoking on the response to periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1994;21:91-7.

11. Akalin FA, Baltacioglu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2007;34:558-65.

12. Akalin FA, Baltacioglu E, Alver A, Karabulut E. Total antioxidant capacity and superoxide dismutase activity levels in serum and gingival crevicular fluid in pregnant women with chronic periodontitis. J Periodontol. 2009;80:457-67.

13. Akpinar A, Toker H, Ozdemir H, Bostanci V, Aydin H. The effects of non-surgical periodontal therapy on oxidant and anti-oxidant status in smokers with chronic periodontitis. Arch Oral Biol. 2013;58:717-23.

14. Al-Shammari KF, Giannobile WV, Aldredge WA, Iacono VJ, Eber RM, Wang H-L, Oringer RJ. Effect of non-surgical periodontal therapy on c-telopeptide pyridinoline cross-links (ictp) and interleukin-1 levels. J Periodontol. 2001;72:1045-51.

15. Alavi AL, Palmer RM, Odell EW, Coward PY, Wilson RF. Elastase in gingival crevicular fluid from smokers and non-smokers with chronic inflammatory periodontal disease. Oral Dis. 1995;1:110-4.

16. Alkan EA, Dikilitas A, Alkan Ö, Parlar A. Sigara ve periodontal hastalık ilişkisi. Acta Odontologica Turcica. 2013;30:49-53.

17. Anderson GB, Palmer JA, Bye FL, Smith BA, Caffesse RG. Effectiveness of subgingival scaling and root planing: Single versus multiple episodes of instrumentation. J Periodontol. 1996;67:367-73.

18. Aoki A, Mizutani K, Takasaki AA, Sasaki KM, Nagai S, Schwarz F, Yoshida I, Eguro T, Zeredo JL, Izumi Y. Current status of clinical laser applications in periodontal therapy. Gen Dent. 2008;56:674-87.

19. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000. 2004;36:59-97.

20. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus sameday fullmouth root planing clinical findings. J Clin Periodontol. 2004;31:132-40.

21. Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF. Quadrant root planing versus sameday fullmouth root planing microbiological findings. J Clin Periodontol. 2004;31:141-8.

22. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999;4:1-6.

23. Armitage GC, Cullinan MP. Comparision of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis. Periodontology 2000. 2010;53:12-27.

24. Assaf M, Yilmaz S, Kuru B, Ipci SD, Noyun U, Kadir T. Effect of the diode laser on bacteremia associated with dental ultrasonic scaling: A clinical and microbiological study. Photomed Laser Surg. 2007;25:250-6.

25. Ataoglu H, Alptekin NO, Haliloglu S, Gursel M, Ataoglu T, Serpek B, Durmus E. Interleukin-1β, tumor necrosis factor-α levels and neutrophil elastase activity in peri-implant crevicular fluid. Clin Oral Implants Res. 2002;13:470-6.

26. Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. J Periodontol. 2011;82:481-8.

27. Aziz A, Kalekar M, Suryakar A, Benjamin T, Prakashan M, Ahmed B, Sayyad M. Assessment of some biochemical oxidative stress markers in male smokers with chronic periodontitis. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2013;28:374-80.

28. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1984;11:63-76.

29. Badersten A, Niveus R, Egelberg J. 4-year observations of basic periodontal therapy. J Clin Periodontol. 1987;14:438-44.

30. Bains VK, Gupta S, Bains R. Lasers in periodontics an overview. J Oral Health Comm Dent. 2010;4:29-34.

31. Balasubramaniam AS, Thomas LJ, Ramakrishnanan T, Ambalavanan N. Short-term effects of nonsurgical periodontal treatment with and without use of diode laser (980 nm) on serum levels of reactive oxygen metabolites and clinical periodontal parameters in patients with chronic periodontitis: A randomized controlled trial. Quintessence Int. 2014;45:193-201.

32. Balkwill FR, Burke F. The cytokine network. Immunol Today. 1989;10:299-304.

33. Baltacioglu E, Akalin FA, Alver A, Deger O, Karabulut E. Protein carbonyl levels in serum and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. Arch Oral Biol. 2008;53:716-22.

34. Baltacioglu E, Kehribar MA, Yuva P, Alver A, Atagun OS, Karabulut E, Akalin FA. Total oxidant status and bone resorption biomarkers in serum and gingival crevicular fluid of patients with periodontitis. J Periodontol. 2014;85:317-26.

35. Beaumont RH, O'Leary TJ, Kafrawy AH. Relative resistance of long junctional epithelial adhesions and connective tissue attachments to plaque-induced inflammation*. J Periodontol. 1984;55:213-23.

36. Bendtzen K. Cytokines and natural regulators of cytokines. Immunology Letters. 1994;43:111-23.

37. Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. Periodontol 2000. 2011;55:36-47.

38. Bergmann A, Deinzer R. Daytime variations of interleukin-1β in gingival crevicular fluid. European Journal of Oral Sciences. 2008;116:18-22.

39. Bhardwaj S, Prabhuji MLV. Comparative volumetric and clinical evaluation of peri-implant sulcular fluid and gingival crevicular fluid. J Periodontal Implant Sci. 2013;43:233-42.

40. Biagini G, Checchi L, Miccoli MC, Vasi V, Castaldini C. Root curettage and gingival repair in periodontitis. J Periodontol. 1988;59:124-9.

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

42. Bostanci V, Toker H, Senel S, Ozdemir H, Aydin H. Effect of chronic periodontitis on serum and gingival crevicular fluid oxidant and antioxidant status in patients with familial mediterranean fever before and after periodontal treatment. J Periodontol. 2013;85:706-12.

43. Boström L, Linder LE, Bergstrom J. Smoking and gcf levels of il-1beta and il-1ra in periodontal disease. J Clin Periodontol. 2000;27:250-5.

44. Boström L, Linder LE, Bergström J. Smoking and crevicular fluid levels of il-6 and tnf-a in periodontal disease. J Clin Periodontol. 1999;26:352-7.

45. Brayer WK, Mellonig JT, Dunlap RM, Marinak KW, Carson RE. Scaling and root planing effectiveness: The effect of root surface access and operator experience. J Periodontol. 1989;60:67-72.

46. Breininger DR, O'Leary TJ, Blumenshine RVH. Comparative effectiveness of ultrasonic and hand scaling for the removal of subgingival plaque and calculus. J Periodontol. 1987;58:9-18.

47. Brock GR, Butterworth CJ, Matthews JB, Chapple IL. Local and systemic total antioxidant capacity in periodontitis and health. J Clin Periodontol. 2004;31:515-21.

48. Buchanan SA, Robertson PB. Calculus removal by scaling/root planing with and without surgical access. J Periodontol. 1987;58:159-63.

49. Bulkacz J, Carranza FA. Defense mechanisms of the gingiva. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH and Klokkevold PR, editors. Carranza's clinical periodontology. 10th ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006.p. 344-354.

50. Cappuyns I, Cionca N, Wick P, Giannopoulou C, Mombelli A. Treatment of residual pockets with photodynamic therapy, diode laser, or deep scaling. A randomized, split-mouth controlled clinical trial. Lasers Med Sci. 2012;27:979-86.

51. Carey HM, Daly CG. Subgingival debridement of root surfaces with a micro-brush: Macroscopic and ultrastructural assessment. J Clin Periodontol. 2001;28:820-7.

52. 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;31:513-8.

53. Caton J, Nyman S, Zander H. Histometric evaluation of periodontal surgery ii. Connective tissue attachment levels after four regenerative procedures. J Clin Periodontol. 1980;7:224-31.

54. Caton JG, Zander HA. The attachment between tooth and gingival tissues after periodic root planing and soft tissue curettage. J Periodontol. 1979;50:462-6.

55. Chapple IL, Brock GR, Milward MR, Ling N, Matthews JB. Compromised gcf total antioxidant capacity in periodontitis: Cause or effect? J Clin Periodontol. 2007;34:103-10.

56. Chapple IL, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. Periodontol 2000. 2007;43:160-232.

57. Chapple ILC. Reactive oxygen species and antioxidants in inflammatory diseases. J Clin Periodontol. 1997;24:287-96.

58. Chapple ILC, Brock G, Eftimiadi C, Matthews JB. Glutathione in gingival crevicular fluid and its relation to local antioxidant capacity in periodontal health and disease. Molecular Pathology. 2002;55:367-73.

59. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. British Medical Bulletin. 1993;49:481-93.

60. Clifford LR, Needleman IG, Chan YK. Comparison of periodontal pocket penetration by conventional and microultrasonic inserts. J Clin Periodontol. 1999;26:124-30.

61. Cobb CM. Lasers in periodontics: A review of the literature. J Periodontol. 2006;77:545-64.

62. Cobb CM, Low SB, Coluzzi DJ. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. Dent Clin North Am. 2010;54:35-53.

63. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. Dent Clin North Am. 2004;48:751-70.

64. Dalle-Donne I, Aldini G, Carini M, Colombo R, Rossi R, Milzani A. Protein carbonylation, cellular dysfunction, and disease progression. J Cell Mol Med. 2006;10:389-406.

65. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. Clin Chim Acta. 2003;329:23-38.

66. Davey ME, O'Toole G A. Microbial biofilms: From ecology to molecular genetics. Microbiol Mol Biol Rev. 2000;64:847-67.

67. de Lima Oliveira AP, de Faveri M, Gursky LC, Mestnik MJ, Feres M, Haffajee AD, Socransky SS, Teles RP. Effects of periodontal therapy on gcf cytokines in generalized aggressive periodontitis subjects. J Clin Periodontol. 2012;39:295-302.

68. De Micheli G, de Andrade AK, Alves VT, 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 Med Sci. 2011;26:43-8.

69. Dean RT, Fu S, Stocker R, Davies MJ. Biochemistry and pathology of radical-mediated protein oxidation. Biochem J. 1997;324 (Pt 1):1-18.

70. Deinzer R, Mossanen BS, Herforth A. Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. J Clin Periodontol. 2000;27:481-8.

71. Dominguez A, Gomez C, Garcia-Kass AI, Garcia-Nunez JA. Il-1beta, tnf-alpha, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence-controlled er:Yag laser radiation. Lasers Surg Med. 2010;42:24-31.

72. Drisko CH. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000. 2001;25:77-88.

73. 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. J Periodontol. 2013;84:1111-7.

74. Ebersole JL, Cappelli D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. Periodontol 2000. 2000;23:19-49.

75. Eltas A, Orbak R. Clinical effects of nd:Yag laser applications during nonsurgical periodontal treatment in smoking and nonsmoking patients with chronic periodontitis. Photomed Laser Surg. 2012a;30:360-6.

76. Eltas A, Orbak R. Effect of 1,064-nm nd:Yag laser therapy on gcf il-1β and mmp-8 levels in patients with chronic periodontitis. Lasers Med Sci. 2012b;27:543-50.

77. Engebretson SP, Grbic JT, Singer R, Lamster IB. Gcf il-1β profiles in periodontal disease. J Clin Periodontol. 2002;29:48-53.

78. Esen C, Alkan BA, Kırnap M, Akgül Ö, Işıkoğlu S, Erel Ö. The effects of chronic periodontitis and rheumatoid arthritis on serum and gingival crevicular fluid total antioxidant/oxidant status and oxidative stress index. J Periodontol. 2011;83:773-9.

79. Euzebio Alves VT, De Andrade AKP, Toaliar JM, Conde MC, Zezell DM, Cai S, Pannuti CM, De Micheli G. Clinical and microbiological evaluation of high intensity diode laser adjutant to non-surgical periodontal treatment: A 6-month clinical trial. Clinical Oral Investigations. 2013;17:87-95.

80. Fleischer HC, Mellonig JT, Brayer WK, Gray JL, Barnett JD. Scaling and root planing efficacy in multirooted teeth. J Periodontol. 1989;60:402-9.

81. Flemmig TF. Periodontitis. Ann Periodontol. 1999;4:32-8.

82. Gellin RG, Miller MC, Javed T, Engler WO, Mishkin DJ. The effectiveness of the titan-s sonic sealer versus curettes in the removal of subgingival calculus. J Periodontol. 1986;57:672-80.

83. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: Current concepts*. J Periodontol. 1992;63:338-55.

84. Giannopoulou C, Cappuyns I, Cancela J, Cionca N, Mombelli A. Effect of photodynamic therapy, diode laser, and deep scaling on cytokine and acute-phase protein levels in gingival crevicular fluid of residual periodontal pockets. J Periodontol. 2012;83:1018-27.

85. Gloria C, Ramón J-M, Echeverría J-J. Effects of smoking on periodontal tissues. J Clin Periodontol. 2002;29:771-6.

86. Gokhale SR, Padhye AM, Byakod G, Jain SA, Padbidri V, Shivaswamy S. A comparative evaluation of the efficacy of diode laser as an adjunct to mechanical debridement versus conventional mechanical debridement in periodontal flap surgery: A clinical and microbiological study. Photomed Laser Surg. 2012;30:598-603.

87. Gomes SC, Piccinin FB, Oppermann RV, Susin C, Marcantonio RA. The effect of smoking on gingival crevicular fluid volume during the treatment of gingivitis. Acta Odontol Latinoam. 2009;22:201-6.

88. Gómez C, Domínguez A, García-Kass A, García-Nuñez J. Adjunctive nd:Yag laser application in chronic periodontitis: Clinical, immunological, and microbiological aspects. Lasers Med Sci. 2011;26:453-63.

89. Goutoudi P, Diza E, Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1β and interleukin-10 levels in chronic periodontitis. Journal of Dentistry. 2004;32:511-20.

90. Griffiths GS. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000. 2003;31:32-42.

91. Grossi SG, Goodson JM, Gunsolley JC, Otomo-Corgel J, Bland PS, Doherty F, Comiskey J. Mechanical therapy with adjunctive minocycline microspheres reduces red-complex bacteria in smokers. J Periodontol. 2007;78:1741-50.

92. Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferle R, Andreana S, Genco RJ, Cummins D, Harrap G. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. J Am Dent Assoc. 1997;128:599-607.

93. Guarnieri C, Zucchelli G, Bernardi F, Scheda M, Valentini AF, Calandriello M. Enhanced superoxide production with on change of the antioxidant activity in gingival fluid of patients with chronic adult periodontitis. Free Radic Res. 1991;15:11-6.

94. Guentsch A, Kramesberger M, Sroka A, Pfister W, Potempa J, Eick S. Comparison of gingival crevicular fluid sampling methods in patients with severe chronic periodontitis. J Periodontol. 2011;82:1051-60.

95. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator inflammatory mediators host response modifiers and chair side diagnostic aids. J Med Life. 2013;6:7-13.

96. Günday S, Topcu AO, Ercan E, Yamalik N. Analysis of daytime variations in gingival crevicular fluid: A circadian periodicity? J Periodontol. 2013;85:e47-56.

97. Güneş H. Effects of cytokines on cell cycle. Tr. J. of Biology. 1999;23:283-92.

98. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. Periodontology 2000. 1994;5:78-111.

99. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. J Clin Periodontol. 2001;28:283-95.

100. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry, and role in human disease. The American Journal of Medicine. 1991;91:S14-22.

101. Halliwell B, Gutteridge JMC, Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview, In:Packer L and Glazer AN, ed. Methods in enzymology, first edition. London: Academic Press, 1990;1-85.

102. Halliwell B, Whiteman M. Measuring reactive species and oxidative damage in vivo and in cell culture: How should you do it and what do the results mean? British Journal of Pharmacology. 2004;142:231-55.

103. Hanioka T, Tanaka M, Ojima M, Takaya K, Matsumori Y, Shizukuishi S. Oxygen sufficiency in the gingiva of smokers and non-smokers with periodontal disease. J Periodontol. 2000;71:1846-51.

104. Harper DS, Robinson PJ. Correlation of histometric, microbial, and clinical indicators of periodontal disease status before and after root planing. J Clin Periodontol. 1987;14:190-6.

105. Heasman L, Stacey F, Preshaw PM, McCracken GI, Hepburn S, Heasman PA. The effect of smoking on periodontal treatment response: A review of clinical evidence. J Clin Periodontol. 2006;33:241-53.

106. Heitz-Mayfield LJA, Lang NP. Surgical and nonsurgical periodontal theraphy. Learned and unlearned concepts. Periodontology 2000. 2013;62:218-31.

107. Hughes TP, Caffesse RG. Gingival changes following scaling, root planing and oral hygiene—a biometric evaluation. J Periodontol. 1978;49:245-52.

108. Ishikawa I, Aoki A, Takasaki AA, Mizutani K, Sasaki KM, Izumi Y. Application of lasers in periodontics: True innovation or myth? Periodontol 2000. 2009;50:90-126.

109. Jandinski JJ, Stashenko P, Feder LS, Leung CC, Peros WJ, Rynar JE, Deasy MJ. Localization of interleukin-lβ in human periodontal tissue. J Periodontol. 1991;62:36-43.

110. Jervoe-Storm PM, Semaan E, AlAhdab H, Engel S, Fimmers R, Jepsen S. Clinical outcomes of quadrant root planing versus full-mouth root planing. J Clin Periodontol. 2006;33:209-15.

111. Jin L, Wong KY, Leung WK, Corbet EF. Comparison of treatment response patterns following scaling and root planing in smokers and non-smokers with untreated adult periodontitis. J Clin Dent. 2000;11:35-41.

112. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. Periodontology 2000. 2007;44:178-94.

113. Johnson GK, Hill M. Cigarette smoking and the periodontal patient. J Periodontol. 2004;75:196-209.

114. Jones WA, O'Leary TJ. The effectiveness of in vivo root planing in removing bacterial endotoxin from the roots of periodontally involved teeth. J Periodontol. 1978;49:337-42.

115. Karlsson MR, Diogo Lofgren CI, Jansson HM. The effect of laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment in subjects with chronic periodontitis: A systematic review. J Periodontol. 2008;79:2021-8.

116. Kinane DF, Podmore M, Murray MC, Hodge PJ, Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. Periodontol 2000. 2001;26:54-91.

117. Kinney JS, Morelli T, Oh M, Braun TM, Ramseier CA, Sugai JV, Giannobile WV. Crevicular fluid biomarkers and periodontal disease progression. J Clin Periodontol. 2014;41:113-20.

118. Kocher T, Rühling A, Momsen H, Plagmann H-C. Effectiveness of subgingival instrumentation with power-driven instruments in the hands of experienced and inexperienced operators. J Clin Periodontol. 1997;24:498-504.

119. Konopka L, Pietrzak A, Brzezinska-Blaszczyk E. Effect of scaling and root planing on interleukin-1beta, interleukin-8 and mmp-8 levels in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients. J Periodontal Res. 2012;47:681-8.

120. Koshy G, Corbet Ef, Ishikawa I. A full-mouth disinfection approach to nonsurgical periodontal therapy – prevention of reinfection from bacterial reservoirs. Periodontology 2000. 2004;36:166-78.

121. Kreisler M, Al Haj H, d'Hoedt B. Clinical efficacy of semiconductor laser application as an adjunct to conventional scaling and root planing. Lasers Surg Med. 2005;37:350-5.

122. Kreisler M, Al Haj H, Daubländer M, Götz H, Duschner H, Willershausen B, d'Hoedt B. Effect of diode laser irradiation on root surfaces in vitro. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. 2002a;20:63-9.

123. Kreisler M, Gotz H, Duschner H. Effect of nd:Yag, ho:Yag, er:Yag, co2, and gaaias laser irradiation on surface properties of endosseous dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002b;17:202-11.

124. Krohn-Dale I, Bøe OE, Enersen M, Leknes KN. Er:Yag laser in the treatment of periodontal sites with recurring chronic inflammation: A 12-month randomized, controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2012;39:745-52.

125. Kusano C, Ferrari B. Total antioxidant capacity: A biomarker in biomedical and nutritional studies. JCellMolBiol. 2008;7:1-15.

126. Labriola A, Needleman I, Moles DR. Systematic review of the effect of smoking on nonsurgical periodontal therapy. Periodontology 2000. 2005;37:124-37.

127. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. Ann N Y Acad Sci. 2007;1098:216-29.

128. Lamster IB, Novak MJ. Host mediators in gingival crevicular fluid: Implications for the pathogenesis of periodontal disease. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 1992;3:31-60.

129. Lang NP, Tan WC, Krähenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2008;35:8-21.

130. Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. J Contemp Dent Pract. 2008;9:97-107.

131. Levine RL. Carbonyl modified proteins in cellular regulation, aging, and disease. Free Radical Biology and Medicine. 2002;32:790-6.

132. Linden GJ, Mullally BH. Cigarette smoking and periodontal destruction in young adults. J Periodontol. 1994;65:718-23.

133. Lindhe J, Ranney R, Lamster I, Charles A, Chung C-P, Flemmig T, Kinane D, Listgarten M, Löe H, Schoor R, Seymour G, Somerman M. Consensus report: Chronic periodontitis. Annals of Periodontology. 1999;4:38.

134. Liu C-M, Hou L-T, Wong M-Y, Lan WH. Comparison of nd:Yag laser versus scaling and root planing in periodontal therapy. J Periodontol. 1999;70:1276-82.

135. Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Cytokine responses against periodontal infection: Protective and destructive roles. Periodontol 2000. 2010;52:163-206.

136. Liu YQ, Liu Y, Tay JH. The effects of extracellular polymeric substances on the formation and stability of biogranules. Appl Microbiol Biotechnol. 2004;65:143-8.

137. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand. 1963;21:533-51.

138. Lui J, Corbet EF, Jin L. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. J Periodontal Res. 2011;46:89-96.

139. Luomanen M, Meurman JH, Lehto VP. Extracellular matrix in healing co2 laser incision wound. Journal of Oral Pathology & Medicine. 1987;16:322-31.

140. Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF. Generation of inflammatory stimuli: How bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. J Clin Periodontol. 2005;32 Suppl 6:57-71.

141. Magnusson I, Runstad L, Nyman S, Lindhe J. A long junctional epithelium - a locus minoris resistentiae in plaque infection? J Clin Periodontol. 1983;10:333-40.

142. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. Advances in Dental Research. 1994;8:263-71.

143. Matia JI, Bissada NF, Maybury JE, Ricchetti P. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. Int J Periodontics Restorative Dent. 1986;6:24-35.

144. Maxwell SR. Prospects for the use of antioxidant therapies. Drugs. 1995;49:345-61.

145. Meyer DH, Lippmann JE, Fives-Taylor PM. Invasion of epithelial cells by actinobacillus actinomycetemcomitans: A dynamic, multistep process. Infect Immun. 1996;64:2988-97.

146. Michalowicz BS, Aeppli D, Virag JG, Klump DG, Hinrichs E, Segal NL, Bouchard TJ, Pihlstrom BL. Periodontal findings in adult twins. J Periodontol. 1991;62:293-9.

147. Miyazaki A, Yamaguchi T, Nishikata J, Okuda K, Suda S, Orima K, Kobayashi T, Yamazaki K, Yoshikawa E, Yoshie H. Effects of nd:Yag and co2 laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. J Periodontol. 2003;74:175-80.

148. Mombelli A, Nyman S, Bragger U, Wennstrom J, Lang NP. Clinical and microbiological changes associated with an altered subgingival environment induced by periodontal pocket reduction. J Clin Periodontol. 1995;22:780-7.

149. Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W. Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: A pilot study. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. 1997;15:33-7.

150. Moritz A, Schoop U, Goharkhay K, Schauer P, Doertbudak O, Wernisch J, Sperr W. Treatment of periodontal pockets with a diode laser. Lasers Surg Med. 1998;22:302-11.

151. Morozumi T, Kubota T, Sato T, Okuda K, Yoshie H. Smoking cessation increases gingival blood flow and gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol. 2004;31:267-72.

152. Nagy RJ, Otomo-Corgel J, Stambaugh R. The effectiveness of scaling and root planing with curets designed for deep pockets. J Periodontol. 1992;63:954-9.

153. Neill ME, Mellonig JT. Clinical efficacy of the nd:Yag laser for combination periodontitis therapy. Pract Periodontics Aesthet Dent. 1997;9:1-5.

154. Nield-Gehrig JS. Dental plaque biofilms. Journal of Practical Hygiene. 2005;14:1-6.

155. Novak MJ. Classification of diseases and conditions affecting the periodontium. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH and Klokkevold PR, editors. Carranza's clinical periodontology. 10th ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2006.p. 100-109.

156. Ozkavaf A, Aras H, Huri CB, Mottaghian-Dini F, Tözüm TF, Etikan I, Yamalik N, Caglayan F. Relationship between the quantity of gingival crevicular fluid and clinical periodontal status. Journal of oral science. 2000;42:231-8.

157. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Prince ML, Godat MS, Waring MB, Babu JP. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. J Periodontol. 1995;66:1047-55.

158. Page RC. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontal Res. 1991;26:230-42.

159. Palmer RM, Matthews JP, Wilson RF. Non-surgical periodontal treatment with and without adjunctive metronidazole in smokers and non-smokers. J Clin Periodontol. 1999;26:158-63.

160. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanisms of action of environmental factors--tobacco smoking. J Clin Periodontol. 2005;32 Suppl 6:180-95.

161. Papapanou PN. Periodontal diseases: Epidemiology. Annals of Periodontology. 1996;1:1-36.

162. Park JH, Lee JK, Um HS, Chang BS, Lee SY. A periodontitis-associated multispecies model of an oral biofilm. J Periodontal Implant Sci. 2014;44:79-84.

163. Pauletto NC, Liede K, Nieminen A, Larjava H, Uitto V-J. Effect of cigarette smoking on oral elastase activity in adult periodontitis patients. J Periodontol. 2000;71:58-62.

164. Persson L, Bergström J, Gustafsson A, Âsman B. Tobacco smoking and gingival neutrophil activity in young adults. J Clin Periodontol. 1999;26:9-13.

165. Persson L, Bergström J, Ito H, Gustafsson A. Tobacco smoking and neutrophil activity in patients with periodontal disease. J Periodontol. 2001;72:90-5.

166. Petropoulos G, McKay IJ, Hughes FJ. The association between neutrophil numbers and interleukin-1α concentrations in gingival crevicular fluid of smokers and non-smokers with periodontal disease. J Clin Periodontol. 2004;31:390-5.

167. Pradeep AR, Ramchandraprasad MV, Bajaj P, Rao NS, Agarwal E. Protein carbonyl: An oxidative stress marker in gingival crevicular fluid in healthy, gingivitis, and chronic periodontitis subjects. Contemp Clin Dent. 2013;4:27-31.

168. Preber H, Linder L, Bergström J. Periodontal healing and periopathogenic microflora in smokers and non-smokers. J Clin Periodontol. 1995;22:946-52.

169. Preus HR, Sandvik L, Gjermo P, Baelum V. Baseline adjustment and change revisited: Effect of smoking on change in periodontal status following periodontal therapy. European Journal of Oral Sciences. 2014;122:89-99.

170. Proye M, Caton J, Polson A. Initial healing of periodontal pockets after a single episode of root planing monitored by controlled probing forces. J Periodontol. 1982;53:296-301.

171. Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. J Clin Periodontol. 2005;32:714-9.

172. Queiroz A, Suaid F, de Andrade P, Oliveira F, Novaes A, Jr., Taba M, Jr., Palioto D, Grisi MM, Souza SS. Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy to nonsurgical periodontal treatment in smokers: A randomized clinical trial. Lasers Med Sci. 2013;1-9.

173. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full- vs. Partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. Journal of Dental Research. 1995;74:1459-67.

174. Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, Pauwels M, Coucke W, Van Eldere J, Van Steenberghe D. The rôle of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection treatment of patients with advanced adult periodontitis. J Clin Periodontol. 2000;27:578-89.

175. Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. J Periodontol. 1981;52:119-23.

176. Rastegar S, Jacques SL, Motamedi M, Kim BM. Theoretical analysis of equivalency of high-power diode laser (810 nm) and nd:Yag laser (1064 nm) for coagulation of tissue: Predictions for prostate coagulation. SPIE. 1992;1646:150-60.

177. Rawlinson A, Dalati MH, Rahman S, Walsh TF, Fairclough AL. Interleukin-1 and il-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol. 2000;27:738-43.

178. Rawlinson A, Grummitt JM, Walsh TF, Ian Douglas CW. Interleukin 1 and receptor antagonist levels in gingival crevicular fluid in heavy smokers versus non-smokers. J Clin Periodontol. 2003;30:42-8.

179. Romanos G, Nentwig GH. Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: Clinical observations based on clinical applications. J Clin Laser Med Surg. 1999;17:193-7.

180. Romanos GE, Everts H, Nentwig GH. Effects of diode and nd:Yag laser irradiation on titanium discs: A scanning electron microscope examination. J Periodontol. 2000;71:810-5.

181. 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. Photomed Laser Surg. 2004;22:177-83.

182. Roncati M, Gariffo A. Systematic review of the adjunctive use of diode and nd:Yag lasers for nonsurgical periodontal instrumentation. Photomed Laser Surg. 2014;32:186-97.

183. 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 Med Sci. 2014;29:37-46.

184. Schwarz F, Aoki A, Becker J, Sculean A. Laser application in non-surgical periodontal therapy: A systematic review. J Clin Periodontol. 2008;35:29-44.

185. Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. Periodontol 2000. 2009;51:79-108.

186. Sculley DV, Langley-Evans SC. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. Clin Sci (Lond). 2003;105:167-72.

187. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: Where to from here? Acta Odontol Scand. 2001;59:167-73.

188. Sgolastra F, Severino M, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of diode laser as adjunctive therapy to scaling root planning in the treatment of chronic periodontitis: A meta-analysis. Lasers Med Sci. 2013;28:1393-402.

189. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. Ii. Correlation between oral hygiene and periodontal condtion. Acta Odontol Scand. 1964;22:121-35.

190. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: Difficult therapeutic targets. Periodontol 2000. 2002;28:12-55.

191. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. Periodontology 2000. 2005;38:135-87.

192. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998;25:134-44.

193. Su H, Gornitsky M, Velly AM, Yu H, Benarroch M, Schipper HM. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease. Free Radic Biol Med. 2009;46:914-21.

194. Suppipat N, Johansen JR, Gjermo P. Influence of "time of day", pocket depth and scaling on gingival fluid flow. J Clin Periodontol. 1977;4:48-55.

195. Takahashi N. Microbial ecosystem in the oral cavity: Metabolic diversity in an ecological niche and its relationship with oral diseases. International Congress Series. 2005;1284:103-12.

196. Takashiba S, Naruishi K, Murayama Y. Perspective of cytokine regulation for periodontal treatment: Fibroblast biology. J Periodontol. 2003;74:103-10.

197. Thannickal VJ, Fanburg BL. Reactive oxygen species in cell signaling. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2000;279:L1005-28.

198. Thunell DH, Tymkiw KD, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. A multiplex immunoassay demonstrates reductions in gingival crevicular fluid cytokines following initial periodontal therapy. J Periodontal Res. 2010;45:148-52.

199. Toker H, Akpinar A, Aydin H, Poyraz O. Influence of smoking on interleukin-1beta level, oxidant status and antioxidant status in gingival crevicular fluid from chronic periodontitis patients before and after periodontal treatment. J Periodontal Res. 2012;47:572-7.

200. Tonguc MO, Ozturk O, Sutcu R, Ceyhan BM, Kilinc G, Sonmez Y, Yetkin Ay Z, Sahin U, Baltacioglu E, Kirzioglu FY. The impact of smoking status on antioxidant enzyme activity and malondialdehyde levels in chronic periodontitis. J Periodontol. 2011;82:1320-8.

201. Tüter G. Periodontal patogenezin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler. GÜ Dişhek. Fak. Derg. 2001;18:147-53.

202. Tüter G, Kurtiş B, Serdar M. Interleukin-1β and thiobarbituric acid reactive substance (tbars) levels after phase i periodontal therapy in patients with chronic periodontitis. J Periodontol. 2001;72:883-8.

203. Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2011;38:219-28.

204. Umeda M, Chen C, Bakker I, Contreras A, Morrison JL, Slots J. Risk indicators for harboring periodontal pathogens. J Periodontol. 1998;69:1111-8.

205. Üstün K, Erciyas K, Sezer U, Şenyurt SZ, Gündoğar H, Üstün Ö, Öztuzcu S. Clinical and biochemical effects of 810 nm diode laser as an adjunct to periodontal therapy: A randomized split-mouth clinical trial. Photomed Laser Surg. 2014;32:61-6.

206. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 2007;39:44-84.

207. Van Dyke TE, Kornman KS. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response. J Periodontol. 2008;79:1503-7.

208. Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk factors for periodontitis. J Int Acad Periodontol. 2005;7:3-7.

209. van Eeden S, Hogg J. The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking. European Respiratory Journal. 2000;15:915-21.

210. Vandekerckhove BNA, Bollen CML, Dekeyser C, Darius P, Quirynen M. Full- versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections. Long-term clinical observations of a pilot study. J Periodontol. 1996;67:1251-9.

211. Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. Aust Dent J. 2010;55:70-8.

212. White JM, Goodis HE, Rose CL. Use of the pulsed nd:Yag laser for intraoral soft tissue surgery. Lasers Surg Med. 1991;11:455-61.

213. Wigdor HA, Walsh JT, Featherstone JDB, Visuri SR, Fried D, Waldvogel JL. Lasers in dentistry. Lasers Surg Med. 1995;16:103-33.

214. Wylam JM, Mealey BL, Mills MP, Waldrop TC, Moskowicz DC. The clinical effectiveness of open versus closed scaling and root planing on multi-rooted teeth. J Periodontol. 1993;64:1023-8.

215. Wyman A, Duffy S, Sweetland HM, Sharp F, Rogers K. Preliminary evaluation of a new high power diode laser. Lasers Surg Med. 1992;12:506-9.

216. Yilmaz O, Verbeke P, Lamont RJ, Ojcius DM. Intercellular spreading of porphyromonas gingivalis infection in primary gingival epithelial cells. Infect Immun. 2006;74:703-10.

217. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. Expert Rev. Mol. Med. 2013;15:1-22.

218. Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. J Periodontol. 1996;67:1050-4.

219. Zhong Y, Slade GD, Beck JD, Offenbacher S. Gingival crevicular fluid interleukin-1β, prostaglandin e2 and periodontal status in a community population. J Clin Periodontol. 2007;34:285-93.

9.2 EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu

KLİNİK ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Sizin S.Ü. Dişhekimliği Fakültesi tarafından yürütülen bu çalışmaya katılmanızı arzu ediyoruz. Aşağıda bu çalışma ile ilgili bazı bilgiler bulacaksınız. Bu bilgiler size konunun açıklanması için düzenlenmiştir.

Amaç: Çenenin sağında ve solunda, dişleri bağlayan kemik ve dokularda kayıpları bulunan hastalarda yapılacak bir çalışmadır. Temel tedavi olan diş taşı temizliği ve kök temizliği belirli aletlerle yapılacaktır. Tedavi esnasında el aletlerine ek olarak çenenin sağ veya sol bölgesine lazer kullanarak temizliğe yardımcı olmak üzere ek olumlu sonuç elde edilmeye çalışılacaktır.

Çalışmanın süresi ve katılım şartları: Çalışmaya katılacak olan bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 3 aydır. Bu araştırmaya en az 20 dişi olan, çenenin sağ ve sol karşılığında kemik ve dişi kemiğe bağlayan doku kaybı bulunan, son 6 ay içinde diş taşı temizliği tedavisi görmemiş, yaşları 30 ile 60 arasında olan ve herhangi bir sistemik problemi olmayan bireyler dahil edilecektir. Hastaların son 6 ay içinde antibiyotik, antienflamatuar ve sistemik kortikosteroid ilaç kullanmamış olması, hamile olmaması ve lokal anesteziklere allerjisi bulunmaması gerekmektedir.

Tedavi: Bu çalışmada, bu hastalığa sahip tüm hastalarımıza rutin olarak uyguladığımız diş taşı temizliği ve kök temizliği işlemi uygulanacaktır. Buna ek olarak karşılıklı bölgelerden birine, hastalarımıza rutin ama ücretli olarak uygulanmakta olan diode lazer ile derin dokularki mikropların arındırılması işlemi uygulanacaktır. Araştırmaya katılan hastalardan bu ücret talep edilmeyecektir. Bu tedavi ile doku kaybının olduğu bölgelerdeki olumsuz etkenlerin azaltılması hedeflenmektedir. Lazerin bu etkinliği çeşitli çalışmalarda görülmüştür. Çalışmanın sonunda lazer bölgesinin iyileşmesinin daha iyi olması halinde diğer bölgeye de aynı işlem uygulanacaktır. Çalışma sonundaki beklentimiz, lazerin olumlu etkilerinin olacağı yönündedir. Çalışma nedeniyle oluşabilecek olumsuz herhangi bir etki öngörülmemektedir.

Çalışmaya katılan gönüllüler araştırmanın başlangıcında iki hafta içinde 3 kez, sonrasında 1. ve 3. ayda birer kere kontrole gelme yükümlülüğündedir. Çalışmaya katılım tamamen isteğe bağlı olup, değerlendirme yapılan bireylerin diledikleri zaman kendi istekleri doğrultusunda çalışma dışında kalabilme hakları vardır. Böyle bir karar Dişhekimliği Fakültesi'nin hizmetlerinden yararlanmanıza etki etmeyecektir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimi bulunabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. İlgili mevzuat gereğince, gönüllünün kimliğini ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak ve kamuoyuna açıklanamayacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi gönüllünün kimliği gizli kalacaktır.

Çalışmanın yürütücüsü Prof. Dr. Tamer Ataoğlu, yardımcı yürütücüsü Dt. Ahmet Afşin Erbeyoğlu'dur. Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları en kısa sürede yanıtlanacaktır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir. Bu konuda gerekirse 0332 223 1250 veya 0505 225 2474 numaralı telefonu ve ahmetafsin@gmail.com e-mail adresini kullanabilirsiniz.

Yukarıdaki 1 sayfadan oluşan metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Tedavinin başarılı olacağı veya tatminkar sonuç elde edileceği konusunda hiçbir garanti, teminat veya söz verilmedi. Bu koşullar altında "Kronik periodontitisli bireylerde cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak diode lazer ile dekontaminasyon işleminin biyokimyasal ve klinik parametreler üzerine etkisi" isimli klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün		Araştırıcının	
Adı	:	Adı	:
Soyadı	:	Soyadı	:
İmzası	:	İmzası	:
Adresi	:	Telefonu	:
Telefonu	:		

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı, Soyadı, İmzası ve Görevi:

Versiyon numarası: Tarihi:

10. ÖZGEÇMİŞ

Eskişehir'de 1985 yılında doğdu. İlk ve orta öğrenimini Kütahya'da, Fuat Paşa İlköğretim Okulu, Ali Güral Anadolu Lisesi ve Kütahya Fen Lisesi'nde tamamladıktan sonra 2003 yılında girdiği Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2009 yılında mezun oldu. Aynı yıl Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora programına başladı. Halen 2011 yılında atandığı Sağlık Bilimleri Enstitüsü araştırma görevlisi kadrosunda çalışmaya devam etmektedir.