T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK DİYOD LAZER İLE DEKONTAMİNASYON İŞLEMİNİN KLİNİK PARAMETRELER VE DİŞETİ OLUĞU SIVISI TNF-α VE IL-8 DÜZEYLERİNE ETKİSİ

**Buket KILINÇ**

**DOKTORA TEZİ**

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Mihtikar GÜRSEL**

**KONYA-2015**

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# SİGARA İÇEN VE İÇMEYEN KRONİK PERİODONTİTİSLİ BİREYLERDE CERRAHİSİZ PERİODONTAL TEDAVİYE EK OLARAK DİYOD LAZER İLE DEKONTAMİNASYON İŞLEMİNİN KLİNİK PARAMETRELER VE DİŞETİ OLUĞU SIVISI TNF-α VE IL-8 DÜZEYLERİNE ETKİSİ

**Buket KILINÇ**

**DOKTORA TEZİ**

PERİODONTOLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Mihtikar GÜRSEL**

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 13202023 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA-2015**

## ii. ÖNSÖZ

Hayatım boyunca her zaman yanımda yer alıp, destek ve sevgileriyle bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme,

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yol gösterici olan, bilgi ve tecrübeleriyle üzerimde büyük emeği olan başta danışman hocam Prof Dr. Mihtikar Gürsel olmak üzere; destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Tamer Ataoğlu, Prof. Dr. Nilgün Özlem Alptekin, Prof. Dr. İsmail Marakoğlu, Prof. Dr. Sema S. Hakkı ve Prof. Dr. Hanife Ataoğlu'na,

Tezimin istatistik analizlerinde yardımcı olan Arş. Gör. Yunus Akdoğan'a,

Tezimin biyokimyasal analizlerinde yardımcı olan Niyazi Dündar'a,

Her zaman ve her koşulda yardımlarını esirgemeyen Dr. Dt. Ahmet Afşin Erbeyoğlu'na,

Dostlukları, yardımları ve samimiyetleri ile her zaman yanımda olan bölümdeki tüm asistan arkadaşlarıma,

Bölümdeki tüm çalışanlara,

Projemizi desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**iii. İÇİNDEKİLER**

**iv. SİMGELER VE KISALTMALAR** **v**

**1. GİRİŞ** **1**

1.1. Periodontal Hastalık 1

1.1.1. Periodontal Hastalık Patogenezi 2

1.1.2. Kronik Periodontitis 4

1.2. Sigara 5

1.2.1. Sigara ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki 5

1.2.2. Sigaranın Periodontal Tedavi Yanıtına Etkisi 9

1.3. Sitokinler 10

1.3.1. IL-8 11

1.3.2. TNF-α 12

1.4. Lazer 14

**2. GEREÇ VE YÖNTEM** **20**

2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması 20

2.2. Tedavi 23

2.2.1. Başlangıç seansı 23

2.2.2 İkinci seans 23

2.2.3. Üçüncü seans 23

2.2.4. Dördüncü seans 24

2.2.5. Beşinci seans 24

2.3. Diyod Lazer Uygulaması 24

2.4. DOS örneklerinin elde edilmesi 25

2.5. Klinik Değerlendirme 26

2.5.1. Plak İndeksi (Silness ve Löe 1964) 26

2.5.2. Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963) 26

2.5.3. Sondlama Cep Derinliği 27

2.5.4. Sondlamada Kanama İndeksi 27

2.5.5. Klinik Ataşman Seviyesi 27

2.6. DOS IL-8 ve TNF-α Düzeylerinin Belirlenmesi 28

2.6.1. IL-8 Miktarının Belirlenmesi 28

2.6.2. TNF-α Miktarının Belirlenmesi 28

2.7. Verilerin İstatistiksel Analizi 29
**3. BULGULAR 30**
3.1. Tüm Ağız Klinik Bulgular 30
3.1.1. Sigara İçen KP Grubu 30
3.1.2. Sigara İçmeyen KP Grubu 32
3.1.3. Sigara İçen ve İçmeyen KP Gruplarının Karşılaştırılması 34
3.2. Biyokimyasal Bulgular 41
3.2.1. Sigara İçen KP Grubu 40
3.2.2. Sigara İçmeyen KP Grubu 43
3.2.3. Sigara İçen ve İçmeyen KP Gruplarının Biyokimyasal Bulgularının Gruplar Arası Karşılaştırılması 44
3.3. Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu 53
3.3.1. Sigara İçen Bireylerde Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu 53
3.3.2. Sigara İçmeyen Bireylerde Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu 55
**4. TARTIŞMA 56**
4.1. Klinik Parametreler 59
4.1.1. Lazer Tedavisinin Klinik Parametreler Üzerine Etkinliği 63
4.2. Biyokimyasal Parametreler 67
4.2.1. Lazer Tedavisinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkinliği 73
**5. SONUÇ VE ÖNERİLER 78**
**6. KAYNAKLAR 80**
**7. EKLER 88**
EK-A Etik Kurul Kararı 88
EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu 92
**8. ÖZGEÇMİŞ 94**

## iv. SİMGELER VE KISALTMALAR

*Aa: Aggregatibacter actinomycetemcomitans*

*C. rectus*: *Campylobacter rectus*

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

*E. corrodens*: *Eikenella corrodens*

ELISA: "Enzyme linked immuno sorbent assay"

*F. nucleatum*: *Fusobacterium nucleatum*

Gİ: Gingival indeks

HIV: İnsan immun yetmezlik virüsü "human immun deficiency virüs"

Ig: İmmünglobülin

IL: İnterlökin

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü "insülin like growth factor"

KAS: Klinik ataçman seviyesi

KP: Kronik periodontitis

KYD: Kök yüzeyi düzleştirmesi

µg: mikrogram

ml: Mililitre

µl: Mikrolitre

µm: mikrometre

MMP: Matriks metalloproteinaz

ms: Milisaniye

NK: Doğal öldürücü "natural killer"

nm: Nanometre

*P. intermedia: Prevotella intermedia*

*P. gingivalis: Porphyromonas gingivalis*

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu "polymerase chain reaction"

PDL: Periodontal ligament

PG: Prostoglandin

$PGE_2$: Prostaglandin $E_2$

Pİ: Plak indeksi

pg: Pikogram

PMNL: Polimorfonükleer lökosit

Ra: Reseptör antagonisti

RANKL: Reseptör aktivatör nükleer faktör kappa B ligand

SCD: Sondlama cep derinliği

SKİ: Sondlamada kanama indeksi

*T. denticola: Treponema denticola*

*T. forsythia: Tannerella forsythia*

TGF-β: Transforme edici büyüme faktörü "transforming growth factor"

TIMP-1: Doku inhibitör matriks metalloproteinaz "tissue inhibitor of metalloproteinase 1"

TNF-α: Tümör nekroz faktör-alfa

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü "vasculer endotelial growth factor"

W: Watt

# ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

## Sigara İçen Ve İçmeyen Kronik Periodontitisli Bireylerde Cerrahisiz Periodontal Tedaviye Ek Olarak Diyod Lazer İle Dekontaminasyon İşleminin Klinik Parametreler Ve Dişeti Oluğu Sıvısı TNF-α Ve IL-8 Düzeyleri Üzerine Etkisi.

**Dt. Buket KILINÇ**
**Periodontoloji Anabilim Dalı**

**DOKTORA TEZİ / KONYA-2015**

Bu çalışmanın amacı, sigara içen ve içmeyen kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer kullanımının, hastaların klinik periodontal parametreleri ve dişeti oluğu sıvısı (DOS) IL-8 ve TNF-α düzeylerine etkisini incelemek ve grupları birbiri ile kıyaslamaktır.

Çalışma grubu kronik periodontitis teşhisi konulmuş, 15 sigara içen ve 15 sigara içmeyen, sistemik olarak sağlıklı, 30 gönüllüden (17 erkek, 13 bayan) oluşturuldu. Periodontal tedavi öncesinde sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataçman seviyesi (KAS), plak indeksi (Pİ), gingival indeks (Gİ) skorları ve sondlamada kanama (SK) yüzdeleri kaydedildi ve başlangıç DOS örneklemeleri yapıldı. Çalışmaya katılan hastalara diştaşı temizliği yapılıp, oral hijyen eğitimi verildi. Daha sonra kök yüzeyi düzleştirmesi işlemi uygulandı ve aynı seans test bölgelerine lazer yapıldı. Tedaviden sonra 1. ve 3. aylarda klinik periodontal ölçümler ve DOS örneklemeleri tekrarlandı. IL-$8^{DOS}$, TNF-$\alpha^{DOS}$ düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi.

Yapılan istatistiksel analizler sonucu tüm tedavi gruplarında, 3. ay sonunda tüm klinik parametrelerde ve IL-8 konsantrasyon ortalamaları dışında tüm biyokimyasal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$). Sigara içen ve içmeyen bireylerde, tedavi sonrası başlangıca göre; SCD, KAS ve Gİ parametrelerindeki iyileşme, test grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tüm tedavi gruplarında, başlangıç-3.aydaki klinik değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; Pİ dışında tüm klinik parametrelerdeki iyileşme sigara içmeyen bireylerde daha fazla bulundu ($p<0.05$). Sigara içen ve içmeyen bireylerde, başlangıç-3. aydaki değişimler karşılaştırıldığında; biyokimyasal parametrelerdeki iyileşme, test ve kontrol grupları arasında anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Tüm tedavi gruplarında, başlangıç-3. aydaki biyokimyasal değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; yalnızca DOS hacmi ve TNF-α konsantrasyon bulgularındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde; cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyod lazer ile dekontaminasyon işleminin SCD, KAS ve Gİ parametrelerinde iyileşmeye ilave faydası olduğu; ancak biyokimyasal parametrelerde iyileşmeye ilave faydası olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahtar Sözcükler:** Cerrahi olmayan periodontal tedavi; Diyod lazer; Kronik periodontitis; Sigara, Sitokin.

## SUMMARY

## REPUBLIC of TURKEY
## SELCUK UNIVERSITY
## HEALTH SCIENCES INSTITUTE

### The Effect of Non-surgical Periodontal Theraphy and Adjunctive Use of Diode Laser Decontamination On Clinical Parametres and Gingival Crevicular Fluid TNF-α and IL-8 Levels In Smokers and Non-smokers With Chronic Periodontitis.

**Dt. Buket KILINÇ**
**Department of Periodontology**

**PhD THESIS/KONYA-2015**

The aim of this study is to investigate the effect of diode laser application in addition to non-surgical periodontal treatment on the clinical periodontal parameters of the patients and the IL-8 and TNF-α levels in the gingival crevicular fluid (GCF) in smokers and non-smokers with chronic periodontitis and to compare the groups with each other.

The study group was consisted of 15 smokers and 15 non-smokers systemically healthy 30 volunteers who had been diagnosed with chronic periodontitis. Prior to periodontal treatment, probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), gingival index scores (GI) and the percentages of bleeding on probing (BOP) were recorded and baseline GCF sampling was performed. Scaling was performed and subsequently, root planning procedure was applied and at same seance laser was performed to the test groups. After the treatment, clinical periodontal measurements and GCF samplings were repeated on the 1st and 3rd months. The GCF levels of IL-8 and TNF-α were determined by ELISA method.

Statistical analysis of data revealed that all clinical and all biochemical parameters except IL-8 concentration averages showed statistically significant reduction in all treatment groups at the end of the 3rd month ($p<0.05$). After the treatment, compared to the baseline, the improvement in PD, CAL and GI parameters was found to be more statistically significant in test group than the control group in smokers and non-smokers ($p<0.05$). In all treatment groups, when baseline-3rd mouth clinical changes were compared in smokers and non-smokers, the healing of all the clinical parameters except PI scores was found to be more statistically significant in non-smokers ($p<0.05$). When baseline-3rd mouth biochemical changes were compared, the healing of the biochemical parameters showed no statistically significance between test and control groups in smokers and non-smokers ($p>0.05$). In all treatment groups, when baseline-3rd mouth biochemical changes were compared in smokers and non-smokers, only the GCF volume and TNF-α concantration changes showed statistically significance ($p<0.05$).

When the result of this study was evaluated, it was concluded that the decontamination with diode laser adjunct to non-surgical periodontal treatment proved to have additonal benefit in terms of the reductions in PD, CAL and GI parameters; but have no additonal benefit in terms of the reductions in biochemical parameters.



**Key Words:** Chronic periodontitis; Cigarette; Cytokine; Diode laser; Non-surgical periodontal treatment.

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Periodontal Hastalık

Enflamatuvar durumla karakterize periodontal hastalığın etiyolojisini belirlemeye yönelik çalışmalar 1880'li yıllarda başlarken, hastalığın bakteriler tarafından oluşturulduğu fikri ilk olarak 1882 yılında ortaya atılmıştır. Dental plağın içerdiği bakterilerin kümülatif etkisinin, periodontitise neden olduğu 1900'lü yılların ortalarında yaygın olarak kabul görmüştür. Ancak 1960'lı yılların başında sağlıklı alanlarla karşılaştırıldığında, periodontal hastalıklı alanlardaki dental plağın "farklı morfotipte" bakteri içerdiği tespit edilmiştir. Analiz yöntemlerindeki ilerleme sonucu daha sonraki yıllarda periodontal mikroorganizmalar tanımlanmış ve periodontal hastalık oluşumunun "dental plak patojenitesi" ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Haake ve ark 2002).

Walter Loesche, 1976 yılında "spesifik ve nonspesifik plak hipotezi"ni ortaya atmıştır. Nonspesifik plak hipotezinde; periodontal hastalığın dental plak miktarındaki artış ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür. Spesifik plak hipotezinde ise; periodontal hastalığın dental plak patojenitesi ile ilişkili olduğu ve patojenitenin dental plak içerisindeki spesifik mikroorganizmaların varlığı ve artışı ile orantılı olduğu kabul edilmiştir. Mikrobiyal dental plağın periodontal hastalığı oluşturan spesifik patojenler ve ürünleri için uygun bir ortam oluşturduğu gözlenmiştir. Nonspesifik plak hipotezi, spesifik plak hipotezi ortaya atıldıktan sonra kabul görmemiştir (Loesche 1976, Haake ve ark 2002).

Mikrobiyal dental plak, periodontal hastalıkların başlamasında asıl etiyolojik ajan olup, organize mikrobiyal topluluktan oluşan bir biyofilm tabakasıdır. Plakta bulunan spesifik bakteriler çoğunlukla periodontal doku yıkımıyla ilişkilidir. Sağlıklı dokuda, az miktarda fakat farklı bakteri türlerini içeren plak, konağın savunma mekanizmaları tarafından kontrol altındadır ve doku yıkımı görülmez. (Haake 2002). Periodontal hastalık gelişiminde yeşil kompleks bakterileri olan *Campylobacter rectus (C. rectus), Eikenella corrodens (E. corrodens) ve Aggregatibacter actinomycetemcomitans (Aa) ve* gram negatif anaerobik bakteri grubu olan "turuncu" kompleks bakterilerden *Fusobacterium nucleatum (F. nucleatum)* ve *Prevotella intermedia (P. intermedia)* baskın olarak bulunmaktadır (Darveau ve ark 1997).

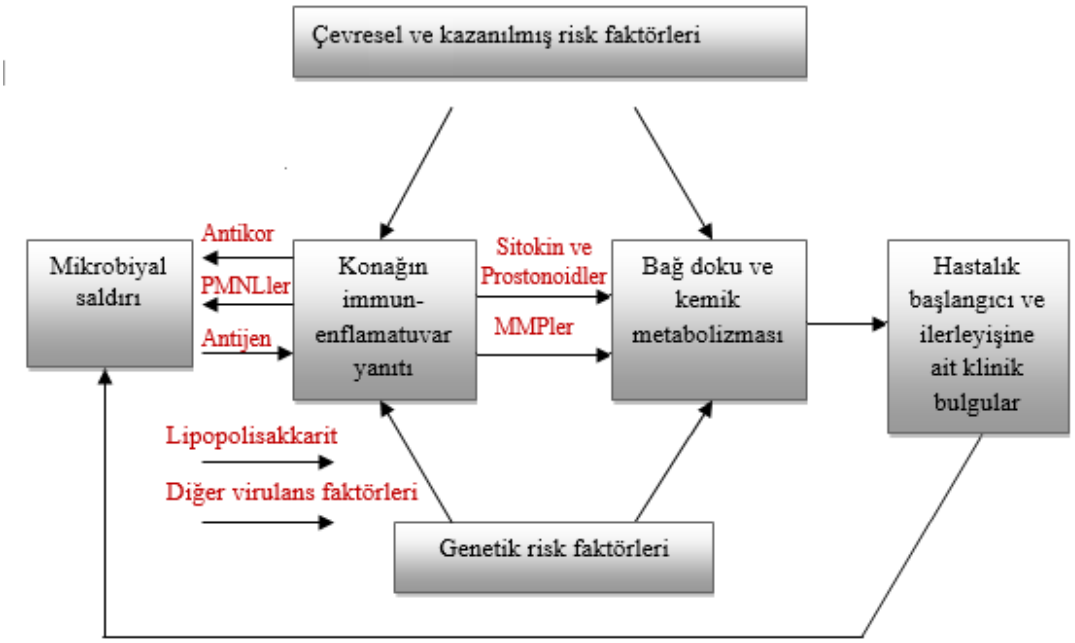
Gingivisteki subgingival mikroflora, sağlıklı ve periodontitisli durum arasındaki bağlantı geçişini temsil etmektedir. Sağlıklı periodontal doku ile periodontitis arasındaki mikrobiyal açıdan en belirgin farklılık kırmızı kompleks bakteri türlerinin prevelansı ve miktarıyla ilişkili bulunmuştur. Periodontal hastalık ilerledikçe mikrobiyal florada kırmızı kompleks bakterileri olan *Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis), Tannerella forsythia (T. forsythia) ve Treponema denticola (T. denticola)* baskın olarak bulunmaktadır (Loesche 1976, Darveau ve ark 1997, Haake 2002).

Periodontitisten önce gingivitis oluşumu gözlenmesine rağmen, gingivitis her zaman periodontitis ile sonuçlanmamaktadır. Ayrıca periodontitis tanısı konulmuş bireylerde periodontal hastalığın şiddeti, ağzın her bölgesinde aynı değildir. Bazı bölgeler hastalıktan etkilenmezken, bazı bölgelerde şiddetli ataşman ve kemik kaybı görülebilir. Bütün bu bulgular, mikrobiyal dental plağı oluşturan mikroorganizmaların değişik patojenik potansiyellerinin olabileceğini düşündürmektedir (Haake ve ark 2002).

### 1.1.1. Periodontal Hastalık Patogenezi

Sağlıklı periodontal dokuda, mikrobiyal dental plak içindeki mikroorganizmalar ile konak savunma sistemi arasında dinamik bir denge bulunmaktadır. Mikroorganizmalar hayatta kalabilmek için çevreye adapte olurken, konak bu mikroorganizmaların gelişimini sınırlamaktadır. Dengenin mikroorganizma lehine bozulması sonucu periodontal hastalık ortaya çıkmaktadır. Konak ile mikroorganizma arasındaki dinamik denge; konağın immün cevabı, mikroorganizmanın virulansı, çevresel ve kazanılmış risk faktörleri ve genetik yatkınlık arasındaki etkileşime göre değişebilmektedir (Darveau ve ark 1997).

Periodontal hastalık patogenezi, periodontal sağlıktan hastalığa doğru ilerleyen olayların tümünü içerir. Konak savunma sistemi hücreleri, mikrobiyal dental plak ve ürünleri ile karşılaştığında, doku yıkıcı ve koruyucu mekanizmalar aynı anda harekete geçer (Bridges ve ark 1986, Ford ve ark 2010). Hastalık patogenezinde rol oynayan bakteriler ve ürünleri periodontal dokularda belirli bir düzeye ulaştığında ve nötrofiller ve diğer savunma hücreleri bu tehdide karşı koyamadığında periodontal doku yıkımı ile sonuçlanan pek çok olay başlar (Madianos ve ark 2005).




**Şekil 1.1.** Periodontitis patogenezi (Page and Kornman 1997).

Bakterilerin ve bakteriyel ürünlerin direkt ve indirekt periodontal doku yıkımına neden olduğu bilinmektedir. Konakta; bakteriler, virulans faktörleri ve antijenler patojenik organizmaların yok edilmesini sağlayan bir immün-enflamatuvar yanıta neden olur. Periodontal hastalıkta bakteriler tarafından salınan endotoksinler, proteazlar ve kemotaktik peptidler gibi ürünler "direkt" doku hasarına neden olmaktadır (Abe ve ark 1991, Kinane ve ark 2001). Bu bakteriyel ürünler enflamasyon ile birlikte, sulkuler epitel ve birleşme epitelinden derin dokulara geçiş gösterirler (Ah ve ark 1994). Böylece konak cevabı uyarılır. Konak; İnterlökin (IL)-1, IL-8, Tümör nekroz faktör-α (TNF-α), IL-6, IL-17, Prostaglandin $E_2$ ($PGE_2$) gibi proenflamatuvar sitokinler, matriks metalloproteinaz (MMP)'lar gibi konak enzimlerini üreterek ve kompleman sistemini aktive ederek mikrobiyal ürünlere karşı cevap verir (Ishikawa 2007) ve "indirek" doku yıkımına sebep olur (Kinane ve ark 2001, Van Dyke ve Kornman 2008). Hastalığa duyarlı konakta bu cevap, pro-enflamatuvar sitokin ve mediyatörler aracılığıyla periodontal doku yıkımıyla sonuçlanmaktadır. Bağ dokusu yıkımı mediyatörlerinin, büyük ölçüde patojenik enfeksiyona karşı oluşan konak cevabı tarafından üretildiği kabul edilmektedir (Giannobile 2008, Berezow ve Darveau 2011).

Periodontal hastalıkta asıl etiyolojik ajan, subgingival mikrobiyal dental plak içindeki gram (-) anaerobik veya fakültatif bakterilerdir. Ancak periodontal doku yıkımına esas olarak, mikroorganizmalar ve ürünlerine karşı oluşan "aşırı konak

cevabı"nın neden olduğu bilinmektedir. İmmün-enflamatuvar yanıttaki bireyler arası farklılıklar, konağın bakterilere karşı oluşturduğu cevabın koruyucu/yıkıcı doğasında değişikliklere neden olmaktadır (Page ve ark 1997, Van Dyke ve Kornman 2008). Bu değişkenlik, sigara gibi hastalığın ilerlemesini etkileyebilecek çevresel faktörlere bağlı olabilir. Birçok sistemik durum, hastalığın konak doku cevabını etkileyerek periodontal hastalığa yatkınlığı arttırabilmektedir ve periodontal enfeksiyonun da bazı sistemik hastalıklar için bir risk faktörü olabileceği bilinmektedir (Loos ve ark 2004).

Genel olarak periodontal hastalıklardaki doku yıkım mekanizması kısaca şu şekilde özetlenebilir: Periodontal hastalık patogenezinde mikroorganizmalar konak savunmasını engelleyecek virülansa sahipse veya hastanın savunma fonksiyonlarında yetersizlik varsa, konak cevabı ile bakteriyel atak arasındaki etkileşim periodontal doku yıkımı ile sonuçlanır. Periodontal hastalık patogenezinde, nötrofil cevabının veya antijen-antikor ilişkisinin oluşmasında, bağ dokusu ve kemik metabolizmasının düzenlemesinde; konağı hastalığa duyarlı hale getiren çevresel, kazanılmış ve genetik risk faktörlerinin de önemli bir yeri vardır (Haake 2002).

### 1.1.2. Kronik Periodontitis (KP)

Kronik periodontitis; mikrobiyal dental plaktaki bakteriler ve ürünlerinin etkisi ile konak savunma mekanizması arasındaki etkileşim sonucu, dişeti kenarında başlayan lokalize enflamasyonun dişi destekleyen sert ve yumuşak dokulara yayılması ile gelişen kronik enflamatuvar bir hastalıktır (Berezow ve Darveau 2011, Gómez ve ark 2011).

KP'nin gelişmesinde pek çok etken rol alır, ancak primer etiyolojik etken mikrobiyal dental plakta kolonize olan spesifik, invaziv oral patojenler ve onların ürünleridir. Periodontitisin ağırlıklı olarak gram (-) anaerob mikroorganizmalarla ilişkili olduğu (Socransky ve ark 1998, Socransky ve Haffajee 2005), ancak mikroorganizmaların bulunmasının periodontal hastalığın varlığını ve şiddetini açıklamaya tek başına yeterli olmadığı bilinmektedir. Konağın mikroorganizmalara karşı verdiği cevap, periodontal hastalığın oluşumu ve ilerlemesinde çok önemli rol oynamaktadır (Baker 2000, Ojima ve ark 2006). Günümüzde KP; etiyolojisinde birçok etkenin rol aldığı "multifaktöriyel" veya "eko-genetik" bir hastalık olarak

tanımlanmaktadır (Haake 2002, Cobb ve ark 2009, Stabholz ve ark 2010). Mikroorganizmaların konak üzerindeki direkt ve dolaylı etkileri, periodontitisi predispoze eden genetik faktörler ve/veya sigara gibi çevresel faktörler, periodontitisin gelişmesinde belirleyici rol oynarlar (Loeshe ve Grossman 2001, Borges ve ark 2007).

## 1.2. Sigara

### 1.2.1. Sigara ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki

Sigara kullanımının periodontal hastalıkla ilişkisini araştıran çalışmalarda sigaranın, periodontitis için majör risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca sigaranın periodontitis için en önemli çevresel risk faktörü olabileceği de ortaya konmuştur (Bergström 1989, Haber ve ark 1993, Van der 2001, Bergstrom 2003, Trombelli 2003). Sigara iki farklı mekanizmayla konak cevabını değiştirmekte ve periodontal doku yıkımını arttırmaktadır. Birinci mekanizmada sigara, enfeksiyonun nötralizasyonunda normal konak cevabının bozulmasına yol açmaktadır. İkinci mekanizmada ise sigaranın sağlıklı periodontal dokuların yıkımına neden olan değişikliklere yol açtığı bilinmektedir (Pabst ve ark 1995, Calsina ve ark 2002, Hyman ve Reid 2003).

Sigaranın periodontal dokulardaki negatif etkileri şu şekilde sıralanabilir:

a- Vasküler değişiklikler,

b- PMNL (polimorfonükleer lökosit) fonksiyonlarında değişiklikler,

c- Nötrofil fonksiyonlarında değişiklikler,

d- T lenfosit fonksiyonlarında değişiklikler,

e- B lenfosit fonksiyonlarında değişiklikler ve immunglobulinler üzerine etkisi,

f- Periodontal patojenlerin prevalansında artma,

g- Fibroblastların büyümesinde, ataşmanında ve kollagen üretiminde baskılanma,

h- Sitokin ve büyüme faktörlerinin üretimi üzerine negatif etkiler.

a- Vasküler Değişiklikler

Nikotinin; mikrosirkulasyon, gingival sirkulasyon ve kan akımı üzerine zararlı etkileri vardır. Nikotinin vazokonstrüktif etkisi sonucu dişetinde kan akımı azalır ve dişetine yeterli oksijen ve kan hücreleri ulaşamaz. Bu durum, dişetinin reperatif ve rejeneratif özelliğini zayıflatmaktadır (Grossi ve ark 1996, Lee ve Cooke 2012).

Vaskülariteye olan negatif etkisi nedeniyle sigara, periodontal hastalığın klinik belirtilerini baskılamaktadır (Calsina ve ark 2002, Mavropoulos ve ark 2003, Dietrich ve ark 2004). Sigara dumanında bulunan nikotin, dişeti kapillerlerin lokal vazokonstrüksiyonuna ve periodontal dokuların kronik hipoksisine neden olmaktadır. Bu durum gingival kan akışının ve periodontal hemorojik cevabın azalmasına ve böylece kızarıklık ve kanama gibi klinik enflamasyon belirtilerinin azalmasına yol açmaktadır (Clarke ve ark 1981, Bergstrom ve Bostrom 2001, Dietrich ve ark 2004). Vazokonstrüktif etkiye bağlı olarak sigara içenlerde dişeti kanamasının olmaması ya da az olması farkındalığı azaltmakta, hastaların kliniğe geç ve ilerlemiş periodontal hastalık tablosu ile başvurması sonucunu yaratmaktadır (Bergstrom ve ark 1988, Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Giannopoulou ve ark 2003).

b- PMNL fonksiyonlarında değişiklikler

Bridges ve Hsieh (1986), sigara dumanınında bulunan kimyasalların PMNL'lerin kemotaksisini inhibe ettiğini ve bu durumun solunum yolu enfeksiyonlarına yatkınlığı arttırabileceğini belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada sigara dumanının, vücuda alındığı andan itibaren PMNL fonksiyonlarını baskılayarak konak yanıtını olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Laxman ve Annaji 2008).

Pabst ve Collier (1995), sigaranın normal PMNL'lerin kemotaktik ve fagositik yeteneğini olumsuz yönde etkilediğini belirtmişlerdir. Marrigio ve ark (2001), sigara içen periodontitisli bireylerin dişeti oluğu sıvısında (DOS) yüksek oranda PMN apoptozisi belirlemişler ve nikotinin bu hücreler üzerinde apoptotik etkisi olduğunu bulmuşlardır.

c- Nötrofil fonksiyonlarında değişiklikler

Nötrofillerin, hem konak yanıtında hem de doku yıkımında önemli rolleri vardır. Sigara kullanımı sonucu dolaşımdaki nötrofillerin sayısında artış meydana gelmektedir (Van ve Hogg 2000, Shchipkova ve ark 2010). Sigaranın bu önemli sistemik nötrofilik etkisine karşın, sigara kullanımının ağız boşluğuna veya dişeti oluğuna geçen nötrofil sayısını azalttığı tespit edilmiştir (Pauletto ve ark 2000). Sigara kullanımı sonucu oral nötrofillerin fonksiyonu %50 oranında azalmaktadır (Arcavi ve ark 2004). Bu konudaki birçok çalışmada, sigara bileşenlerinin nötrofillerin kemotaksis ve fagositoz özelliklerini negatif yönde etkilediği ve nötrofillerin yıkıcı özelliğini arttırdığı tespit edilmiştir (Kenny ve ark 1977, Arcavi ve ark 2004). Nötrofiller; sigaranın neden olduğu bu etkilerin sonucunda, mikrobiyal dental plak ve dişeti arasındaki bariyer görevini yerine getirememektedirler. Bunun sonucunda enflamasyon daha derin dokulara doğru ilerleyebilmektedir (Arcavi ve ark 2004).

d- T Lenfosit fonksiyonlarında değişiklikler

Sigara kullanımının T hücrelerinin çoğalması, maturasyonu ve fonksiyonları üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlara varılmıştır (Zavitz ve ark 2008, Fusby ve ark 2011). Bazı çalışmalar, sigara içenlerde mitojenle uyarılan T lenfositlerinin çoğalmasının sigara içmeyenlere göre azaldığını, bazı çalışmalar ise iki grup arasında cevabın değişmediğini göstermiştir. Petro ve ark (1992) nikotinin, T hücrelerinin mitojene karşı çoğalmasını ve fonksiyonlarını baskıladığını bildirmiştir. Sigaranın T lenfositleri ve immun sistem üzerine etkisinin, sigaranın dozu ve sigara dumanındaki bileşenlere maruz kalma süresiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Geng ve ark 1996, Arcavi ve ark 2004).

e- B lenfosit fonksiyonlarında değişiklikler ve İmmunglobulinler üzerine etkisi

Deneysel çalışmalarda, sigara kullanımının hem hücresel hem hümoral immuniteyi etkilediği ortaya konulmuştur. Sıçanların kronik olarak nikotine maruz bırakılmasının, antijen aracılığıyla T hücre sinyal sistemini bozduğu ve antikor üretimini baskıladığı bildirilmiştir. Bu bulgular, sigara içenlerin serumunda İmmünoglobülin (Ig) A, IgG ve IgM seviyelerinin azaldığını saptayan çalışmalarla

desteklenmiştir (McSharry ve ark 1985, Kinane ve Radvar 1997, Graswinckel ve ark 2004).

Apotzidou ve ark (2005) sigara içenlerde içmeyenlerle karşılaştırıldığında Aa'ya karşı oluşan serum IgG titrelerinin azaldığını ifade etmişlerdir. Başka bir çalışmada IgG'nin alt sınıflarının sigara ile ilişkisi incelendiğinde özellikle agresif periodontitisli hastalarda Aa'ya karşı serum $IgG_2$ seviyelerinin azaldığı ifade edilmiştir (Tangada ve ark 1997). Bu sonuçlara bakılarak IgG ve $IgG_2$'nin adaptif immun yanıtta koruyucu rol oynadığı söylenebilir. Ayrıca, Zavitz ve ark (2008) ve Fusby ve ark (2011); sigaranın B ve T hücrelerinin farklılaşmasını, olgunlaşmasını ve/veya fonksiyonlarını da inhibe ettiğini saptamışlardır.

f- Periodontal patojenlerin prevalansında artma

Sigara ve tütün ürünleri, periodontopatojenler ile birlikte subgingival ekolojiyi direkt olarak etkilerler. Nötrofil ve monositlerin aerobik antimikrobiyal fonksiyonlarının engellenmesi, sigara içenlerde subgingival çevredeki mikrobiyal ekolojinin değişmesi ile sonuçlanan önemli bir mekanizma olabilir. Sigaranın sebep olduğu gingival kapillerlerin kronik vazokonstrüksiyonu ve periodontal dokuların kronik hipoksisine bağlı olarak dişetinde kan akımı azalır. Dişetine yeterli oksijen ve kan hücrelerinin ulaşmasına engel olur. Lokal oksijen basıncının azalması anaerobik bakterilerin kolonizasyonunu, büyümelerini ve epitelyal hücrelere bakteriyal bağlanmayı da arttırabilir. Oksijenin azalması ile, derin periodontal cepler anaerobik periodontal patojenlerin büyümesi için en uygun ortamı oluştururlar. Bu bakterilerin ilk kolonizasyonları, derin periodontal ceplerde oluşmaktadır (Zambon ve ark 1996, Cogo ve ark 2009, Wan ve ark 2010, Zhang ve ark 2010).

g- Fibroblastların büyümesinde, ataşmanında ve kollajen üretiminde bozulma

Nikotin ve diğer sigara bileşenlerinin periodontal ligament (PDL) ve dişeti fibroblastları üzerine etkisi birçok in vitro çalışmada incelenmiştir. Çalışmaların hemen hemen hepsinde sigaranın periodontal iyileşme ve enflamatuvar süreç üzerine olan olumsuz etkileri üzerinde durulmuştur (Zhang ve ark 2010). Sigara içeriği üzerinde yapılan bir çalışmada nikotinin, periodontal fibroblastlarda depolanabildiği ve salınabildiği saptanmıştır. Nikotinin, fibroblastların fibronektin ve kollajen üretimini baskılayabildiği ve fibroblast kollajenaz aktivitesini arttırabildiği

belirtilmiştir (Tipton ve Dabbous 1995, Kang ve ark 2011). Yapılan başka bir çalışmada 10-75 mikrogram/mililitre (μg/ml) konsantrasyonunda nikotin uygulamasını takiben gingival fibroblast proliferasyonunun önlendiği, tip I kollajen ve fibronektin üretiminin azaldığı ve kollajenaz aktivitesinin arttığı gözlenmiştir (Tipton ve Dabbous 1995).

h- Sitokin ve büyüme faktörlerinin üretimi üzerine negatif etkiler

Tütün komponentlerinin, periodontal doku yıkımında rol oynayan sitokinlerin veya enflamatuvar mediatörlerin üretimini modifiye edebildiği ve periodontitis patogenezinde konak yanıtını olumsuz yönde etkileyebildiği saptanmıştır. (Pessina ve ark 1993, Fredriksson ve ark 2002, Nile ve ark 2013). Petropoulous ve ark (2005) sigara içen KP'li hastalarda IL-1α konsantrasyonlarının DOS'ta azaldığını ifade etmişlerdir. Bunun aksine Giannopoulou ve ark (2003) enflamasyonun, sigaranın ve stresin DOS sitokinleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında IL-1, IL-6 ve IL-8'in periodontal doku yıkım aktivitesi ile doğru orantılı olarak arttığını belirtmişlerdir. Fredriksson ve ark (2002) daha önceden tedavi edilmiş sigara içen KP'li bireylerin serum örneklerinde periferal nötrofillerden TNF-α ve IL-8 salınımının daha fazla olduğunu ve bu sonucun periodontitisten ziyade sigaraya bağlı olduğunu ifade etmişlerdir.

### 1.2.2. Sigaranın Periodontal Tedavi Yanıtına Etkisi

Sigaranın periodontal hastalığın prevalans ve şiddetine ve konak cevabına olan etkisi bilindiğinden sigaranın periodontal tedavi başarısını da olumsuz yönde etkileyeceği ve periodontal hastalığın tekrarlama olasılığını arttırabileceği düşünülmektedir. Sigaranın periodontal tedavi yanıtına en büyük etkisi, konak cevabını zayıflatması ve periodontal iyileşmeyi baskılamasıdır (Grossi ve ark 1997, Kinane ve Radvar 1997, Darby ve ark 2005, Hughes ve ark 2006, Nassrawin 2010). Birçok çalışmada sigara içenlerin baslangıç periodontal tedaviye daha az yanıt verdiği gözlenmiştir (Yücesoy ve Baloş 1998, Van ve ark 2001, Bergstrom 2002 Darby ve ark 2005, Hughes ve ark 2006, Nassrawin 2010). Sigaranın tedaviye alınacak cevap üzerindeki zayıflatıcı etkisi, tedavi öncesindeki derin ceplerde daha belirgin olarak görülmektedir. Sigara içmeyen bireylerde periodontal tedaviden sonra ve enflamasyonun eliminasyonunda normal fibroblast fonksiyonu, fonksiyonel

kollajen fibrillerin yoğunluğu büyük ölçüde yeniden oluşur. Sigara içenlerde ise tedaviden sonraki doku adaptasyonu ve sondlamaya karşı doku direnci sigara içmeyenlerden daha azdır. Bu nedenlerle sigara içenlerde iyileşme zayıflamıştır (Kinane ve Radvar 1997).

Labriola ve ark'nın (2005) yaptıkları başlangıç periodontal tedavisi sonrasında sigara içen ve içmeyen KP'li hastalar arasındaki klinik farkları inceleyen altı çalışmanın meta-analiz derlemesinde, başlangıç sondalama derinlikleri 5 mm ve üzerindeki bölgelerdeki sığlaşmanın sigara içenlerde anlamlı derecede daha az olduğu saptanmıştır. Yine klinik ataşman kazancı sigara içmeyenlerde daha anlamlı bulunmuştur.

### 1.3. Sitokinler

Sitokinler, farklı efektör hücrelerin aktivasyonu ve üretimi üzerine majör etkileri olan düşük ağırlıklı proteinlerdir. Ana kaynakları T hücreleri ve makrofajlardır (Seymour ve ark 2001). Sitokinler, immünitenin ve enflamasyonun başlamasıyla ilişkili olup, immün cevapta yer alan tüm hücre fonksiyonlarını etkilemekte ve hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadırlar (Genco 1992). Sitokinler genellikle geçici olarak üretilirler. Ayrıca, artmış sitokin seviyeleri konak cevabının büyüklüğü ile ilişkilidir (Mathur ve ark 1996).

Sitokinlerin etkileri sistemik veya lokal olup, bazıları klasik hormon gibi davranırlar. Belli hücreler tarafından, kana veya çeşitli hücresel sıvılara salgılanıp, vücudun diğer bölgelerindeki hücresel reseptörlere bağlanırlar. Diğer sitokinler daha lokalize etki gösterirler. Bunlar otokrin (bir hücre tarafından salgılanan sitokinin aynı hücre üzerine etkisi) ve parakrin (belli bir hücre tarafından salgılanan sitokinin komşu hücreye etkisi) etkilerdir (Tatakis ve ark 2005).

Sitokinler ilk olarak birbirlerini uyarırlar, ikinci olarak hücre yüzey reseptörlerini düzenlerler, üçüncü olarak hücre fonksiyonu üzerine sinerjistik veya antagonistik etkileşim gösterirler (Gemmell ve ark 1997). Belli bir sitokin, çeşitli hücreler tarafından farklı dokularda salgılanabilir fakat aynı biyolojik etkiyi gösterir. IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 ve TNF gibi bazı sitokinler proenflamatuvar fonksiyonlara sahipken, diğer bir kısmı IL-1 reseptör antagonisti (Ra), IL-4, IL-10, IL-11 antienflamatuvar fonksiyonlara sahiptirler. Enflamasyonla ilişkili olarak, bu

sitokinler topikal veya sistemik olarak üretilir ve enflamatuvar doku yıkımına katılırlar (Takashiba ve ark 2003).

Birçok araştırıcı, periodontitisli hastaların DOS'unda IL-1β, IL-1α (İnterlökin-1α), IL-6, IL-8 ve TNF-α tespit etmişlerdir. DOS'taki bu sitokin seviyeleri gingival enflamasyon ve/veya periodontal doku yıkımı şiddeti ile yakından ilişkilidir (Gemmell ve ark 1997). Sigaranın periodontitisli bireylerin sitokin profilini değiştirdiği bilinmektedir. (Kamma ve ark 2004, Passoja ve ark 2010, Tymkiw ve ark 2011). Birçok çalışmada sigara içen periodontitisli bireylerin DOS TNF-α seviyelerinde artış tespit edilmiştir. Nikotinin neden olduğu değişmiş konak cevabına bağlı olarak, monosit ve lenfositlerden IL-8 ve TNF-α salınımı etkilenmektedir (Kamma ve ark 2004, Fredriksson ve ark 2002).

### 1.3.1. IL-8

IL-8 kemokin ailesine bağlı bir sitokin olup, PMN lökositler için kemotaktik özellik göstermektedir. IL-8 monosit, endotel hücre ve fibroblastlar tarafından üretildiği gibi; TNF-α, IL-1β gibi sitokinlerin enflamatuvar bir uyarı oluşturması sonucunda da miktarları artmaktadır (Brunius ve ark 2005). Esas görevi enfeksiyonda ve enflamasyonda, dolaşımdaki ve dokudaki nötrofilleri aktive edip, doku hasarı olan bölgeye göç etmelerini sağlamaktır. IL-8 aynı zamanda, diğer hücre tiplerinin de (monositler, lenfositler, bazofiller ve eozinofiller) aktivasyonundan ve ilgili bölgeye göçünden sorumludurlar. Proenflamatuvar ve kemotaktik özelliğinden dolayı periodontitis patogenezinde önemli rol oynar (Giannopoulou ve ark 2003, Qadri ve ark 2010).

IL-8, enflamasyon alanına nötrofillerin toplanmasını ve aktivasyonunu sağlar ve bölgenin savunmasına katkıda bulunur. Normal sağlıklı durumda, IL-8 ekspresyonu bakterilerin eliminasyonuna katkıda bulunmaktadır. Ancak IL-8'in normalden daha fazla sekresyonu nötrofillerin hiperaktivasyonuna neden olarak, doku yıkımına yol açmaktadır (Gemmell ve ark 1997, Qadri ve ark 2010). Polimorfonükleer lökositler, hem kendilerinden hem de monositlerden IL-8 sentezinin inhibisyonuna yönelik olarak IL-1Ra salımı yaparlar. Böylece enflamasyon alanındaki nötrofiller, monositler ve T lenfositleri gibi hücre gruplarının aktivitelerini düzenleyerek aşırı doku yıkımını önlerler (Gemmell ve ark 1997).

Literatürde IL-$8^{DOS}$ aktivitesi ile periodontal hastalık arasında pozitif bir ilişki olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır (Morrison ve ark 1998, Ebersole 2003, Giannopoulou ve ark 2003, Lee ve ark 2003). Yapılan çalışmalarda kronik periodontitisli bireylerde, sağlıklı bölgelere göre enflame bölgelerdeki total IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin anlamlı derecede arttığı ve periodontal tedavi sonrası IL-$8^{DOS}$ seviyelerinde anlamlı azalma olduğu tespit edilmiştir (Morrison ve ark 1998, Ebersole 2003, Giannopoulou ve ark 2003). KP'li hastalardan elde edilen fibroblast kültürlerinde, IL-8 ve IL-6 üretiminin, sağlıklı bireylerden alınan fibroblast kültürlerine göre daha fazla olduğu saptanmıştır (Kinane ve ark 2001).

Sigara içimi ile IL-8 seviyeleri arasındaki ilişkiye yönelik çalışmalarda, farklı sonuçlar elde edilmiştir. (Fredriksson ve ark 2002, Giannopoulou ve ark 2003, Kamma ve ark 2004). Fredriksson ve ark (2002) yaptıkları çalışmada; nikotinin konağın sitokin cevabını değiştirmesine bağlı olarak, nötrofillerin IL-8 expresyonuna olan sensitivitelerinin azaldığını ifade etmişlerdir. IL-8 seviyelerinin, sigara içmeyen bireylerde içenlere göre daha fazla olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemlemişlerdir. Giannopoulou ve ark.'nın (2003) yaptıkları çalışmada sigara içen bireylerde IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin içmeyenlere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada sigaranın; periodonsiyumda daha fazla hücreyi aktive ederek, daha fazla nötrofilin lokal olarak akümülasyonuna neden olabileceği ve bu durumun IL-8 ekspresyonunda artışa yol açabileceği rapor edilmiştir.

### 1.3.2. TNF-α

IL-1 ile birlikte, periodontal hastalıkta doku yıkımının başlamasında ve kemik yıkımının oluşumunda temel düzenleyici sitokindir (Pessina ve ark 1993). Özellikle gram (-) bakterilere ve diğer mikroorganizmalara karşı oluşan akut enflamatuvar cevabın temel düzenleyicisidir (Erdemir ve ark 2004). Kemik yıkımını ve kollajenaz üretimini arttırarak pro-enflamatuvar yanıtta önemli rol oynamaktadır (Schulz ve ark 2012). Gingival fibroblastlardan kollajenaz enziminin salımını uyararak tip I kollajen yıkımını düzenlemektedirler. TNF-α ve IL-6'nın sinerjistik etki göstererek; osteklastik proliferasyon ve differansiyasyon üzerine etki ederek bağ doku yıkımını, periodontitis şiddetini arttırdığı ve periodonsiyumun yapısını bozduğu tespit edilmiştir (Bostrom ve ark 1998, Bostrom ve ark 1999, Beklen ve ark 2007, Gomez ve ark 2011).

TNF'nin α ve β olmak üzere iki alt grubu bulunur. Asıl kaynağı, aktive mononükleer fagositler olmasına rağmen antijen ile uyarılmış T lenfositleri, doğal öldürücü (NK) hücreleri ve mast hücreleri tarafından da salınır. Temel fizyolojik fonksiyonu, nötrofil ve monositlerin enfeksiyon alanına migrasyonunu sağlamaktır. Ayrıca, makrofajları etkileyerek anjiogenezise neden olduğu ve periodontal hastalıkta görülen vasküler değişikliklerde rol oynayabildiği rapor edilmiştir (Erdemir ve ark 2004, Schulz ve ark 2012).

Çalışmalar, TNF-α'nın akut enflamasyonda ve antitümöral immünitede en önemli sitokin olduğunu göstermektedir. Nötrofil ve endotel hücrelerini uyararak adezyon ve kemotaksisi yönetir. TNF-α aktive monositler, makrofajlar ve daha az çoğunlukta aktive T hücreler, B hücreler, mast hücreler, fibroblast, keratinosit, kupfer hücreleri, düz kas, sinovial örtü hücreleri ve bazofil gibi birçok hücre tipinden salgılanmaktadır (Greenstein ve Caton 1990, Paquette ve Williams 2000, Schulz ve ark 2012).

Periodontitisli hastalarda DOS TNF-α seviyesinin arttığını gösteren birçok çalışma vardır. TNF-α'nın; kemik rezorbsiyonunu arttırması, kollajenaz, metalloproteinaz, plazminojen aktivatörlerini ve PG üretimini uyarması, lökositlerin endotel hücrelerine tutunmasına yardım etmesi, fagositoz ve kemotaksisi artırma gibi görevleri vardır. Artmış TNF-α düzeyleri, sigara içen bireylerde değişmiş enflamatuvar cevabın güçlü bir belirtecidir (Pessina ve ark 1993, Bostrom ve ark 1998, Bostrom ve ark 1999, Bostrom ve ark 2001, Bergstrom ve ark 2002, Bergstrom ve ark 2003, Nile ve ark 2013). Sigara içen KP hastalarında TNF-α'nın neden arttığına dair net bir mekanizma bilinmemekle birlikte bu konudaki araştırma sonuçları; sigaranın periodontal yıkımı hızlandırması sonucu makrofajlardan TNF-α salınımının artması yönündedir (Pessina ve ark 1993, Bostrom ve ark 1998).

Nile ve ark'nın 2013 yılında yaptıkları çalışmaya göre sigara içen KP'li bireylerde TNF-α düzeyleri içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Enflamasyonun şiddeti ve sigara içme alışkanlığına bağlı olarak TNF-α düzeylerinde artış tespit edilmiştir (Pessina ve ark 1993, Bostrom ve ark 1998, Nile ve ark 2013).

**Çizelge 1.1.** Periodontal hastalık patogenezinde IL-8 ve TNF-α'nın rolü (Kinane ve ark 2001).

| Sitokin | Üretildiği hücreler | Periodontal hastalıktaki rolü |
|---|---|---|
| IL-8 | Mononukleer monositler, gingival fibroblastlar ve birçok doku hücresi tarafından üretilirler. | Periodontal dokular içerisine nötrofilleri çeker ve aktive eder. |
| TNF-α | Makrofajlardan ve lenfositlerden üretilir. | Enflamatuvar doku yıkımında rol oynar. B hücresi farklılaşmasında önemli bir sitokin olup, periodontal hastalıklı bireylerde artmış B hücre cevabının indüksiyonunda rol oynar. |

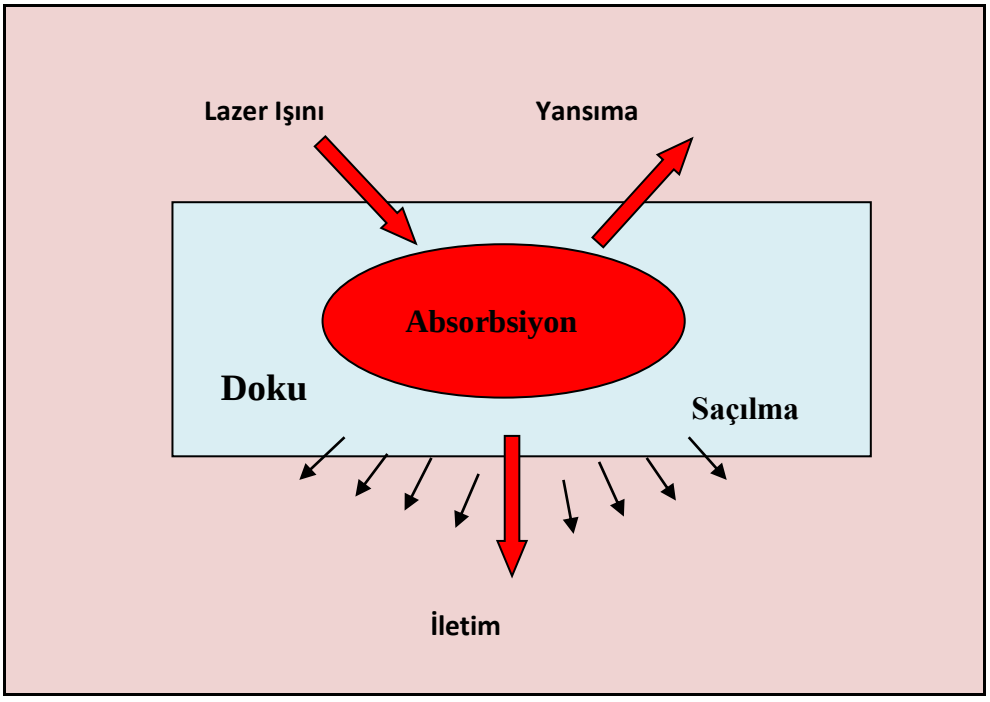
## 1.4. Lazer

Lazer kelimesi *"Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation"* kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. Lazer ışıkları, güneş ışığından farklı olarak birbirine paralel, aynı dalga boyundadır. Buna bağlı olarak lazer ışığı ile tek küçük bir noktada çok daha etkili bir güç yoğunluğu elde edilebilmektedir (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009). Lazerler iki ayna arasına yerleştirilen, lazer kaynağı olarak ifade edilen aktif bir ortamı uyararak çalışan optik kuvvetlendiricilerdir. Bu aktif ortamda gaz, sıvı, katı, yarı iletken, cam materyaller ya da yapay kristaller bulunmaktadır ve farklı lazer tiplerini oluşturmaktadır (Meister ve ark 2007, Tuner ve ark 2007). Lazerin özellikleri dalga boyuna bağlıdır. Dalga boyu, lazerin şeklini ve klinik uygulamalarını etkilemektedir. Lazerlerin bakterisid etkisinden oral ve periodontal cerrahide birçok durumda yararlanılmaktadır. Lazer enerjisi doğru kullanıldığında periodontal dokular için zarar verici bir etki göstermez. Diş Hekimliğinde kullanılan lazerler $CO_2$, Diyod (GaAs), Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, Argon, eximer ve alexandrite lazerlerdir (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009). Cerrahi olmayan periodontal tedavilerde kullanılan tüm lazerlerin periodontal enfeksiyonlarda anlamlı derecede bakteri eliminasyonu sağladıkları bildirilmiştir (Gomez ve ark 2011).

Lazer tedavisinin etki mekanizması; fotoreseptörlerle, hücre mitokondrilerinin membranları arasında elektron transport zinciri oluşması esasına

dayanmaktadır (Yu ve ark. 1997). Qadri ve ark. (2007) lazerin etkinlik mekanizmasının fotobiyolojik proseslere dayandığını bildirmişlerdir. Lin ve ark (2011) da fotoreseptörlerin, dokulardaki endogenez porprin, flavoprotein ve sitokrom-C-oksidaz gibi biyolojik mediatörlere ulaşması sonucu, dokulardaki hücre fonksiyonlarının arttığını rapor etmişlerdir.

Biyolojik bir doku lazerle ışınlandığında yansıma, dağılma, emilme veya iletme olmak üzere dört tip etkileşim oluşmaktadır. Lazer ışınının bir kısmı dokuda absorbe olur, bir kısmı doku derinliklerine iletilir. Işının kalanı ise yansıma ve saçılmaya uğrar. Emilme arttıkça diğer üç etkileşim azalmaktadır. Lazerin dalga boyuna bağlı olarak, etkileşimlerin baskınlığı değişmektedir (Aoki ve ark 2004, Ishikawa ve ark 2009).




**Şekil 1.2.** Lazerin dokular üzerine etkisi (Aoki ve ark 2004).

Konvansiyonel mekanik tedavi ile genellikle kök yüzeyinde smear tabakası oluşur. Bu smear tabakası bakteriyel ve enflamatuvar maddeler içerdiğinden periodontal dokuların iyileşmesini olumsuz yönde etkilemektedir. Lazer kullanımının avantajları birçok çalışmada rapor edilmiştir (Ando ve ark 1996, Folwaczny ve ark 2003). Lazer kullanımı sonucu smear tabakası ve sement yüzeyindeki endotoksinler uzaklaştırılabilmektedir. Diğer taraftan lazerin, bakterisidal ve detoksifikasyon etkisini smear tabakası oluşturmaksızın gösterdiği ve lazerle tedavi edilmiş kök

yüzeyine periodontal ligament fibroblastlarının daha iyi adezyon gösterdiği bilinmektedir. Lazerle tedavi edilmiş kök yüzeyinin periodontal doku ataşmanı için daha ideal şartlara sahip olduğu tespit edilmiştir (Feist ve ark 2003, Schwarz ve ark 2003, Aoki ve ark 2004, Silvia ve ark 2012).

Lazer, konvansiyonel periodontal tedavinin bir alternatifi değildir. Yapılan çalışmalarda tek başına lazer kullanımının; konvansiyonel periodontal tedaviye göre daha az etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle periodontal tedavide lazerler, tedavinin sadece *"tamamlayıcı bir unsuru"* olarak görülmelidir (Liu ve ark 1999, Alves ve ark 2013).

Konvansiyonel mekanik tedavi ile periodontal cep içinden ve kök yüzeyinden bakteriyel depozitlerin ve toksinlerinin tamamen uzaklaştırılması mümkün olamamaktadır. Mekanik tedavi; derin cep, furkasyon alanları, kök konkaviteleri, oyuklar ve molar dişlerin distali gibi ulaşılması zor bölgelerdeki bakteri gruplarının eliminasyonunda yetersiz kalabilmektedir (Matia ve ark 1986, Yılmaz ve ark 2002, Aoki ve ark 2004, Adriaens ve ark 2004, Sağlam ve ark 2014). Ayrıca, KP hastalarında cerrahisiz periodontal tedavi uygulaması, patojenik bakterilerin uzaklaştırılmasında başarısız olabilmektedir. Kök yüzeyi düzleştirmesi (KYD) sonrasında özellikle derin ceplerde dirençli periodontopatojenler kalabilmektedir (Haffajee ve ark 2006). Bu durum tedavi edilmiş bölgelerde bakterilerin rekolonizasyonuyla sonuçlanabilmektedir (Sbordon ve ark 1990). Son zamanlarda periodontal hastalıkların başarılı bir şekilde tedavi edilmesi, hastalığın tekrarının azaltılması ve sonuçların değişmemesi için yeni yaklaşımlar ve yeni tedavi modellerine yönelim olmaktadır (Lui ve ark 2011, Sağlam ve ark 2014).

Sistemik ve lokal antimikrobiyaller, tekrar eden periodontal hastalıkların tedavisinde, periodontal doku invazyonu yapan mikroorganizmaların uzaklaştırılmasında ve periodontal hastalığın agresif formlarında konvansiyonel periodontal tedaviye destek amaçlı kullanılmaktadır. Bu antimikrobiyaller klinik ve mikrobiyal olarak iyileşmeye yardımcı olmaktadırlar. Ancak antimikrobiyallerin sık kullanımı mikroorganizmaların bunlara karşı dirençli hale gelmesine ve candidiazis gibi fırsatçı enfeksiyonların gelişimine neden olmaktadır (Lui ve ark 2011). Bu nedenlerden dolayı tam başarıya ulaşamayan cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak lazer tedavisinin uygulanması ile periodontal tedavinin amacına ulaşacağı

düşünülmektedir (Schwarz ve ark 2008, Lui ve ark 2011, Giannelli ve ark 2012, Soo ve ark 2012, Dukic ve ark 2013, Sağlam ve ark 2014). Güçlü bakterisidal ve detoksifikasyon etki gösteren lazerler cerrahi olmayan periodontal tedavide, günümüzde en çok gelecek vadeden yeni tedavi modellerinden biridir (Aoki ve ark 2004, Schwarz ve ark 2008, Sgolastra ve ark 2012, Sgolastra ve ark 2013).

Lazer ışınlarının çevre doku hücrelerini uyararak enflamatuvar hücrelerin azalmasına, hücre proliferasyonuna, lenf akışının artmasına, periodontal doku rejenerasyonuna sebep olacağı düşünülmektedir (Medrado ve ark 2003, Gómez ve ark. 2011, Thymkiw ve ark 2011). Lazer tedavisinin konvansiyonel tedaviye ek olarak uygulanmasının periodontal dokuların biyolojik olarak uyarılması ile yara iyileşmesinde yararlı etkisi olacağı; bakterisidal, detoksifikasyon ve dokuyu uzaklaştırma özellikleri ile periodontal ceplerde subgingival patojenik bakterilerin azalmasına ve periodontal dokuların yeni ataşmanına sebep olacağı düşünülmektedir (Aoki ve ark. 2004, Gómez ve ark. 2011). Lazerin güçlü bakterisidal ve detoksifikasyon etkileri vardır. Lazer ile tedavi edilmiş dişlerde, kök yüzeylerinde yeni sement oluşumu ve yeni periodontal doku ataşmanı için daha uygun bir ortam oluştuğu bilinmektedir (Liu ve ark. 1999, Eltas ve ark. 2012). Lazer uygulanımı bağ dokusu hücrelerinin stabilizasyonunu sağlamakta, sitokin üretimini azaltmakta, fibroblast ve keratinosit motilitesini güçlendirmekte, büyüme faktörlerin salınımını arttırmakta; bakteriyel lipopolisakkaritlerin kimyasal deaktivasyonunu ve mikrobiyal dekontaminasyonu sağlayarak periodontal dokularda yara iyileşmesini hızlandırmaktadır (Medrado ve ark 2003, Domínguez ve ark 2010, Gómez ve ark 2011, Lui ve ark 2011, Giannelli ve ark 2012). Lazerler, antimikrobiyal ve anti-enflamatuvar özellikleri sayesinde periodontal enflamasyonu azaltmakta ve DOS'ta IL-1β ve TNF-α seviyelerini azaltmaktadır (Gomez ve ark 2011).

Diyod lazerler, genellikle periodontal ceplerin dekontaminasyonunda, KYD'ye yardımcı olarak kullanılmaktadır (Caruso ve ark 2008, De Micheli ve ark 2011, Alves ve ark 2013). Bu lazerler, yumuşak doku küretajı ve sulkuler debridment için ideal yumuşak doku lazerleridir (Aoki ve ark 2004). Diyod lazerlerin dalga boyu 800-980 nanometre (nm) arasında değişmektedir. Diyod lazerler, emilimden çok az kayba uğrayarak dokuya 3-10 mm gibi çok kuvvetli şekilde penetre olurlar. Böylece derin tabakalardaki hedeflere daha kolay ulaşabilirler (Cappuyns ve ark 2012).

Caruso ve ark'nın (2008) yaptıkları bir klinik çalışmada, kontrol grubuna yalnızca küretaj ve kök yüzeyi düzleştirmesi, test grubuna ise konvansiyonel tedaviye ek olarak 980nm dalga boyuna sahip diyod lazer uygulanmış ve ceplerdeki 8 adet bakteri "polimeraz zincir reaksiyonu" (PCR) yöntemiyle incelenmiştir. Aralarında istatistiksel olarak bir fark bulunmamasına rağmen, lazer uygulanan grupta klinik parametrelerin biraz daha düzeldiği tespit edilmiştir. Lazerler periodontal cep içindeki bakterilerin sayısında azalmaya yardımcı olurken; periodontal cebin yumuşak doku duvarının debridmanı üzerinde de etki göstermektedir. (Gómez ve ark 2011). Yapılan çalışmalarda diştaşı temizliği ile diyod lazer (850 nm) uygulanan periodontal ceplerde, sadece diştaşı temizliği yapılan periodontal ceplere oranla başta *Aa* olmak üzere bakteriyel eliminasyon sağlanmıştır (Moritz ve ark 1997). Yapılan üç aylık diğer bir çalışmada, diştaşı temizliği ve KYD'ye ek olarak uygulanan diyod lazer uygulaması sonrası 3. ayda, serum fizyolojik solüsyonu uygulananan gruba göre sondlama derinliği ve diş mobilitesinde azalma, klinik ataşman seviyesinde anlamlı derecede kazanç gözlenmiştir (Kreisler ve ark 2005).

Giannelli ve ark'nın 2012 yılında yaptıkları bir çalışmada konvansiyonel periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer uygulaması sonucu klinik parametrelerde daha fazla iyileşme gözlenmiştir. Bağlantı, sulkuler ve ağız epitelinin uzaklaştırılmasında diyod lazerin diğer lazerlere göre daha etkili olduğu belirtilmiş olup; diyod lazerin konvansiyonel periodontal tedavinin etkilerini güçlendirdiği tespit edilmiştir.

Cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak yapılan diyod lazer (808nm) uygulamasının incelendiği altı aylık bir çalışmada, tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda klinik parametreler ve MMP-1, TIMP-1'in (Matriks metalloproteinazın doku inhibitörü-1) DOS seviyelerine bakılmıştır. Araştırma süresince klinik paremetrelerdeki azalma, lazer uygulanan grupta daha az tespit edilmiştir. Ayrıca DOS MMP-1 seviyesi, tedavi sonrası 1., 3. ve 6. aylarda azalırken, TIMP-1 miktarı 1. ayda artış göstermiş olup, 3. ayda azalma ve 6. ayda tekrar artış göstermiştir (Aykol ve ark 2011).

Aykol ve ark (2011) ve Alves ve ark'nın (2013) yaptıkları çalışmalarda konvansiyonel mekanik terapiye ilave olarak uygulanan diyod lazerin klinik ve

mikrobiyolojik parametreler açısından yalnızca KYD uygulamasına göre herhangi bir üstünlük oluşturmadığı tespit edilmiştir. Çalışmalardaki farklılılıklar kullanılan lazerin dalga boyu, enerji yoğunluğu ve çalışma dizaynına bağlı oluşabilmektedir (Sağlam ve ark 2014). Reddy ve ark (2001) ise diyod lazerlerin yara iyileşmesine; kollajen üretimi, bağ dokusu stabilizasyonu ve fibroblast proliferasyonunu stimule etmesi açısından katkıda bulunduğunu belirtmişlerdir.

Tüm bu bilgilerin ışığında lazerin periodontal tedavi prognozunu olumlu yönde etkileyebileceği hipotezinden yola çıkılarak; sigaranın periodontal dokulardaki olumsuz etkileri nedeniyle bu çalışmada, sigara içen ve içmeyen KP'li hastalarda, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyod lazer ile periodontal cep dekontaminasyon uygulamasının; klinik periodontal parametreler (sondlama cep derinliği (SCD), klinik ataçman seviyesi (KAS), Pİ, Gİ ve SK yüzdesi) ve DOS'ta IL-8 ve TNF-α seviyeleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Kliniğine Nisan 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında başvuran, radyografik ve klinik olarak KP teşhisi konan, sistemik olarak sağlıklı, yaşları 30 ile 60 arasında değişen, 17 erkek ve 13 kadın olmak üzere toplam 30 gönüllü hasta dahil edildi. KP hastalarının seçimi, American Academy of Periodontology'nin 1999 yılında yayınladığı sınıflamaya ve kriterlerine göre yapıldı. Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan 14.03.2013 tarih ve 08 sayılı onay ile gerçekleştirildi (Bkz. EK-A). Hastalara araştırmanın amacı, yöntemi anlatıldı ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair araştırmanın detaylarını içeren bilgilendirilmiş onay formu imzalatıldı (Bkz. EK-B)

Araştırmaya dahil edilen KP'li hastalarda ilk inceleme sırasında;

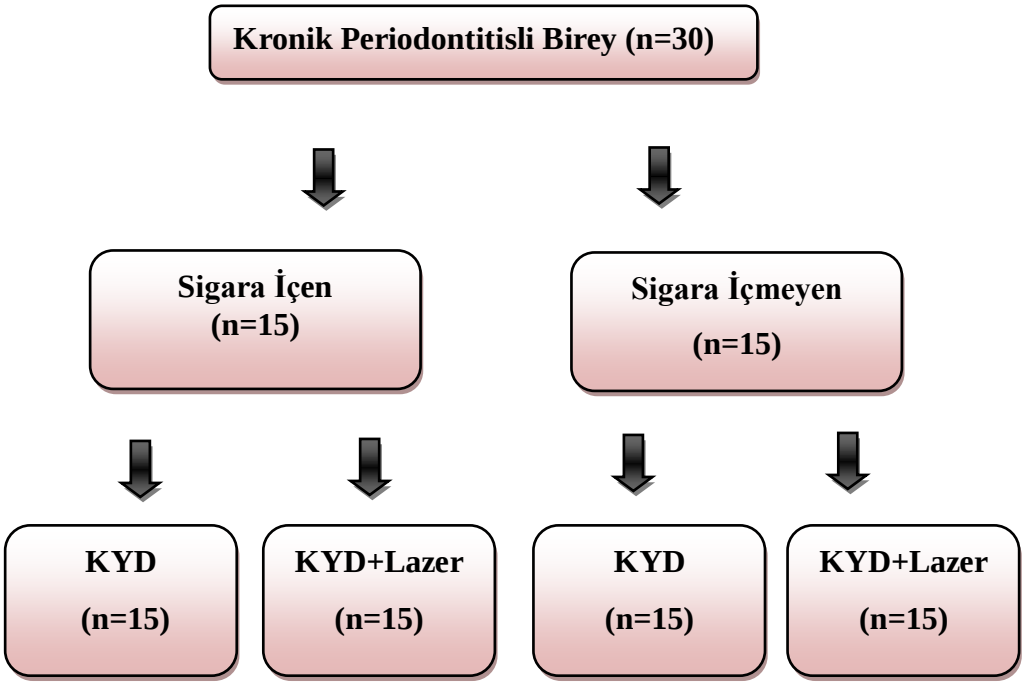
1) Son altı ay içerisinde herhangi bir periodontal tedavi görmemiş ve periodonsiyumu etkileyecek antibiyotik, antienflamatuvar ve sistemik kortikosteroid ilaç kullanmamış olmalarına,
2) Sistemik olarak sağlıklı olmalarına, kardiyovasküler rahatsızlık ve metabolik hastalık varlığı olmamasına, insan immun yetmezlik virüsü ‘‘Human immunodeficiency virus’’ (HIV), hepatit A, B veya C virüsü taşımamalarına,
3) Hamilelik ve laktasyon varlığı olmamasına dikkat edildi.

### 2.1. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

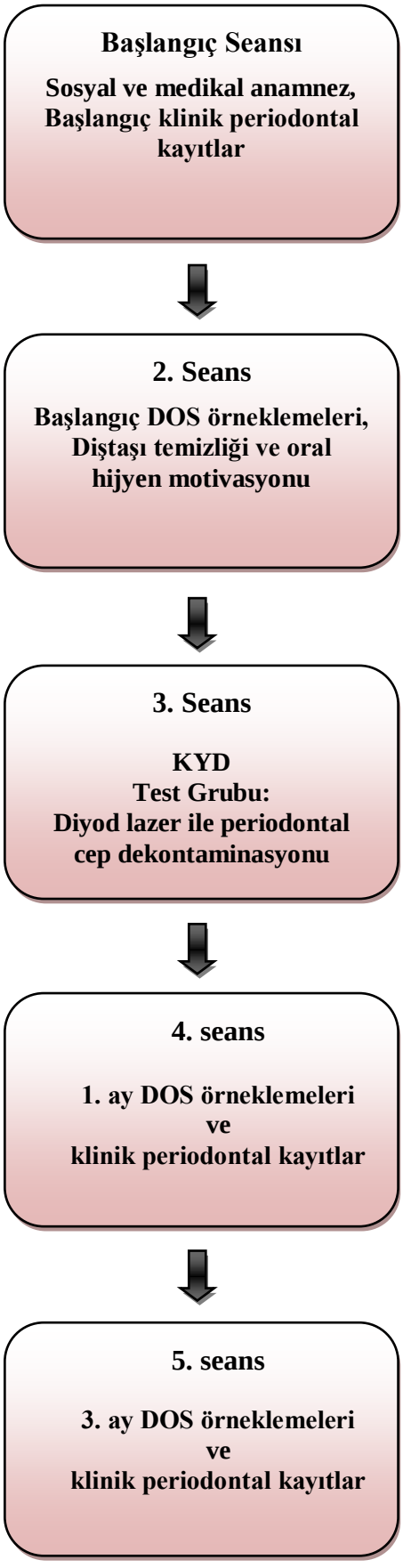
Çalışmaya günde 1 paket (20 adet) sigara içen (n=15) ve hayatında hiç sigara içmemiş (n=15), tüm ağızında en az 20 diş bulunan ve her bir yarım çenede en az 2 dişte ≥5mm SCD ile olan hastalar dahil edildi. Aynı bireyde sağ ve sol yarım çeneler test ve kontrol gruplarını oluşturacağı için ağızda mevcut dişlerin yarım çenelere (alt-üst/sağ-sol) dengeli dağılmasına dikkat edildi.

1. grup (n=15): Günde 1 paket sigara içen S(+), toplam 15 KP'li hasta.

2. grup (n =15): Hayatında hiç sigara içmemiş S(-), toplam 15 KP'li hasta.




**Şekil 2.1.** Çalışma gruplarının dağılımı.




**Şekil 2.2.** Çalışma Planı.

## 2.2. Tedavi

Bu çalışmada sigara içen ve hiç içmeyen tüm KP'li hastalarda, çene sol ve sağ olmak üzere iki bölgeye ayrılarak test ve kontrol grubu oluşturuldu (split mouth dizaynda). Test gruplarına periodontal tedaviye ek olarak, diştaşı temizliği ve KYD sonrasında diyod lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulaması yapıldı. Lazer uygulaması "tek seans" uygulandı. Hastalardan başlangıç, 1. ay ve 3. ayda DOS örnekleri alındı. Çalışmaya katılan hastalardan elde edilecek olan klinik ölçümlerdeki farklılıkların ve biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerin incelenebilmesi için; klinik kayıtlar ve DOS örneklemeleri "başlangıç, 1. ay ve 3. ayda" alındı ve lazer uygulaması yapılan bölgeler ile lazer uygulaması yapılmayan bölgeler karşılaştırıldı.

### 2.2.1. Başlangıç seansı

Hastalar ilk geldiklerinde mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlem yapılmadı. Başlangıç seansında, hastalar muayene edilip, şartlara uygunluk incelendi ve çalışma hakkında bilgi verildi. Hastalara aydınlatılmış onam formu imzalatıldıktan sonra, tüm ağız başlangıç periodontal klinik kayıtlar alındı.

### 2.2.2. İkinci seans

İkinci seansta, DOS örneklerinin alınmasının ardından supragingival diştaşları periodontal el aletleri ve/veya ultrasonik cihaz ile uzaklaştırıldı ve dişler polisajlandı. Hastalara doğru diş fırçalama yöntemi, diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretildi. Üçüncü seans için bir hafta sonraya randevu verildi.

### 2.2.3. Üçüncü seans

Hastalara üçüncü seansta KYD işlemi uygulandı. Seanslar arası olası bir re-enfeksiyonun engellenmesi ve hasta randevularının azaltılması açısından KYD işlemi 'tek seansta' tamamlandı. Lokal anestezi altında Gracey küretler kullanılarak; subgingival diştaşları ve derin periodontal ceplerdeki yapısı bozulmuş sementi ve sement içine gömülmüş rezidüel diştaşları kök yüzeyinden uzaklaştırıldı. Pürüzsüz, sert ve temiz bir kök yüzeyi oluşturuldu. Bu işlemin ardından 10cc enjektör



†İ.E Ulagay İlaç Sanayii Türk. A.Ş
€ BIOLASE® Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, CA

yardımıyla periodontal cep serum fizyolojik[†] ile yıkandı. KYD işlemi tamamlandıktan sonra, aynı seansta test bölgesine diyod lazer[Ŧ] uygulandı.

Lazer uygulanacak bölgeyi belirlemek için hastadan, önceden hazırlanmış, içinde hangi bölgenin lazer grubu olacağını (sağ veya sol) belirten kapalı ve karıştırılmış iki zarftan birini seçmesi istenerek randomizasyon sağlandı. Sağ (alt-üst) ve sol (alt-üst) bölgelerden sadece hastanın seçtiği bölgeye lazer uygulaması yapıldı ve bu bölge test bölgesi olarak kabul edildi. Kontrol bölgesine ise lazer uygulaması yapılmadı. Hastaya lazer uygulamasından 1 ay sonrası için randevu verildi.

### 2.2.4. Dördüncü seans

Lazer uygulamasından bir ay sonra aynı bölgelerden klinik ölçümler ve DOS örnekleme işlemleri tekrarlandı. Supragingival plak varsa, diş yüzeylerinden periodontal el aletleri ile uzaklaştırıldı ancak tedavi sonuçlarının değişmemesi için subgingival alanda herhangi bir işlem uygulanmadı. Lazer uygulamasından üç ay sonraki klinik ölçümler ve DOS örnekleme işlemlerinin tekrarı için, hastalara iki ay sonraya randevu verildi.

### 2.2.5. Beşinci seans

Lazer uygulamasından üç ay sonra aynı bölgelerde klinik ölçümler ve DOS örnekleme işlemleri tekrarlandı. Mevcut supragingival plak, diş yüzeylerinden periodontal el aletleri ile uzaklaştırıldı.

## 2.3. Diyod Lazer Uygulaması

KYD işlemi tamamlandıktan hemen sonra test bölgesine diyod lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulaması yapıldı. Sağ (alt-üst) ve sol (alt-üst) bölgelerden sadece hastanın seçtiği bölgeye lazer uygulaması yapıldı ve bu bölge test bölgesi olarak kabul edildi. Diğer alt ve üst yarım çeneleri temsil eden kontrol bölgesine ise lazer uygulanıyormuş gibi yapıldı. Hastanın kontrol bölgesinde sulkus içersinde periodontal sond kullanılırken, bu sırada lazer cihazının ayak pedalına basılarak hastanın aynı sesleri duyması sağlandı.

Diyod lazer kullanım kılavuzunda belirtilen şekilde periodontal cepte kullanılmak üzere uygun set-up yapıldı. 940nm dalga boyundaki diyod lazer, 300 mikrometre (µm) çapındaki özel fiberoptik periodontal uç yardımı ile subgingival cep içerisine uygulandı (Güç: 1,5 Watt (W), Ortalama güç:0,75W, Pulse aralığı:20 milisaniye (ms), Pulse uzunluğu:20ms, 15Joule/cm²). Uygulama süresi her dişin bukkal ve lingual sulkusuna 10'ar saniye olmak üzere her diş için toplam 20 saniye olarak belirlendi.

**2.4. DOS örneklerinin elde edilmesi**

Çalışmaya katılan hastalarda sağ ve sol çenede cep derinliği ≥5mm olan alanlar örnekleme için seçildi. Hastaların sağ ve sol yarım çeneleri kontrol ve test grubunu oluşturduğu için; sağ alt ve sağ üst yarım çeneden dört bölge, sol alt ve sol üst yarım çeneden dört bölge olmak üzere her hastadan toplam sekiz örnek alındı. Bu örneklemelerin dördü test, diğer dördü kontrol grubunu temsil etmektedir. Örneklerin, restorasyonsuz kesici ve premolar dişler ile birinci moların mezial yüzeyinden alınmasına dikkat edildi. Örneklemeler dişlerin vestibül interproksimal bölgelerinde yapıldı. Hastaların mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlemde bulunulmadı ve DOS toplamak için sabah 09.00-11.00 saatleri tercih edildi.

DOS örnekleri standart boyutlarda hazırlanmış kağıt strip[ϕ] yardımıyla toplandı. Uygulama öncesi supragingival plak steril küretlerle uzaklaştırılarak, örnek bölgesi basınçlı hava ile kurutuldu ve pamuk rulolar yardımıyla tükürük izolasyonu sağlandı. Kağıt stripler sulkusta hafif direnç hissedilene kadar ilerletilerek 30 saniye bekletildi. Kan ve tükrük ile kontamine olan stripler değerlendirilmeye alınmadı.

Her bir stripin DOS hacmi Periotron[±] cihazı ile ölçülerek kaydedildi. DOS miktarları µl cinsinden bilgisayara kayıt edildi. Bu işlemle hastaların test ve kontrol bölgelerinden ayrı ayrı elde edilen 4 strip, 300 mikrolitre (µl) fosfat tampon (Phosphate Buffer Saline; PBSpH 7.4) içeren Eppendorf tüp içerisine konuldu. Tüplerin dış ortamla teması parafilmlerle kesildi ve tüpler Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) analizlerine kadar -80°'C'de korundu.

ϕ Periopaper, Proflow, Inc., Amityviile, NY
± Periotron 8000 Harco Electronics, Winnipeg, Canada

## 2.5. Klinik Değerlendirme

Klinik parametreler; başlangıçta ve cerrahi olmayan periodontal tedavi tamamlandıktan sonra 1. ve 3. ayda tüm ağızda değerlendirildi. Değerlendirilen klinik parametreler; Pİ (Silness ve Löe 1964), Gİ (Löe ve Silness 1963), SCD, SK indeksi ve KAS ölçümleridir.

### 2.5.1. Plak İndeksi (Silness ve Löe 1964)

Pİ her dişin mezial, distal, vestibül ve palatinal olmak üzere dört yüzeyinden değerlendirildi. Değerler toplanıp dörde bölünerek skor tespit edildi. Buna göre;

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 göz ile seçilebilmektedir.
3: Fazla miktarda yoğun yumuşak eklenti vardır, kalınlığı dişeti oluğunu tamamen doldurmuştur ve interdental bölge yumuşak birikinti ile doludur.

### 2.5.2. Gingival İndeks (Löe ve Silness 1963)

Gİ ölçümü için değerler her dişin mezial, distal, vestibül ve palatinal olmak üzere dört yüzeyinden elde edildi. Değerler toplanıp dörde bölünerek her bir dişe ait Gİ skoru saptandı. Skorlama şu şekilde yapıldı.

0: Sağlıklı dişeti.
1: Hafif enflamasyon, hafif renk değişikliği ve ödem var ama sondlamada kanama yok.
2: Orta dereceli enflamasyon, ödem, kırmızılık ve parlaklık, sondlamada kanama var.
3: Şiddetli enflamasyon ve kızarıklık, ödem, ülserasyon ve spontan kanamaya eğilim var.

### 2.5.3. Sondlama Cep Derinliği

Cep derinliği ölçümleri sırasında Williams periodontal sondun* basınç yapılmaksızın kendi ağırlığı ile dişlerin uzun eksenine paralel olarak uygulanmasına özen gösterildi. Cep derinliği ölçümünde, gingival marjinden cep tabanına kadar mesafe vestibül ve palatinalde, mezial, orta ve distal olmak üzere, dişin altı noktasından ölçüldü. Dişin 6 noktasından ölçülen değerler toplanıp, 6'ya bölünerek dişe ait ortalama SCD hesaplandı. Tüm dişlerdeki ortalama SCD toplanıp, diş sayısına bölünerek bireye ait ortalama SCD hesaplandı.

### 2.5.4. Sondlamada Kanama İndeksi

Dişetinde kanama varlığı Ainamo ve Bay'in tanımladığı indeksle belirlendi (Ainamo ve ark 1975). Bu indekse göre, periodontal sond gingival sulkus içinde vestibül, lingual, mezial ve distal yüzeylerde hafif bir basınç uygulanarak gezdirildiğinde kanamanın oluşması durumunda (+), kanamanın olmaması durumunda (–) değer verildi. Her diş için verilen skorlar toplanıp diş sayısına bölünerek tüm ağız için sondlamada kanama yüzdesi belirlendi.

(-) : Sondlamada kanama yok.
(+) : Sondlamada kanama var.

### 2.5.5. Klinik Ataşman Seviyesi

KAS, Williams periodontal sond kullanılarak mine-sement sınırından sulkus/cep tabanına olan mesafe, vestibül ve palatinalde, mezial, orta ve distal olmak üzere, her dişin 6 noktasından milimetrik olarak ölçüldü. Dişin 6 noktasından ölçülen değerler toplanıp, 6'ya bölünerek dişe ait ortalama KAS hesaplandı.

*Hu-Friedy, Chicago, Illionis, USA

### 2.6. DOS IL-8 ve TNF-α Düzeylerinin Belirlenmesi

DOS örneklerinin IL-8 ve TNF-α düzeylerinin ölçümleri, Selçuk Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Araştırma Merkezinde, ELISA ve IL-8[•] ve TNF-α[§] için ticari ELISA kitleri kullanılarak gerçekleştirildi.

#### 2.6.1. IL-8 Miktarının Belirlenmesi

Deneye başlamadan önce tüm reaktifler ve örnekler oda ısısına getirildi (18-25ºC). Standartlar ikili çalışıldı. Tüm kuyucuklara 50 µl inkübasyon buffer eklendi. Sonra uygun kuyucuklara 50 µl standart, kontrol ve örnekler eklendi. Sonra tüm kuyucuklara 100 µl anti IL-8 HRP konjugat eklendi ve plate üstü kapatılarak oda sıcaklığında 1,5 saat 700 rpm'e ayarlanmış çalkalayıcıda çalkalandı. Bundan sonra plate yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkandı. Yıkamadan sonra tüm kuyucuklara 100 µl taze hazırlanmış eklendi ve üzeri kapatılarak, oda revelation solüsyonu 15 dk içinde eklendi. Sonra plate üzeri kapatılarak 30 dakika oda sıcaklığında ve karanlıkta 700 rpm'e ayarlanmış çalkalayıcıda karıştırıldı. Sonra her bir kuyucuğa 100 µl stop solüsyonu eklenerek ELISA optik okuyucu cihazında[¥] 450 nm dalga boyunda okutuldu. Okunan DOS IL-8 değerleri (pg/ml) sulandırma miktarı (0.3 ml) ile çarpılarak total miktar (pg) belirlendi. Elde edilen total IL-8 miktarı (pg) dörde bölünerek 30 sn'de toplanan IL-8 miktarı (pg/30sn) belirlendi. Birim hacimdeki IL-8 konsantrasyonları hesaplanırken okunan IL-8 değerleri (pg/ml) 0.3 ml sulandırma miktarı ile çarpıldı ve DOS (µl) hacmine bölündü.

#### 2.6.2. TNF-α Miktarının Belirlenmesi

Deneye başlamadan önce tüm reaktifler ve örnekler oda ısısına getirildi (18-25ºC). Standartlar ikili çalışıldı. Tüm kuyucuklara 50 µl inkübasyon buffer eklendi. Sonra uygun kuyucuklara 100 µl standart, kontrol ve örnekler eklendi. Sonra tüm kuyucuklara 100 µl anti TNF-α HRP konjugat eklendi ve plate üstü kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat 700 rpm'e ayarlanmış çalkalayıcıda çalkalandı. Bundan sonra plate yıkama solüsyonu ile 4 kez yıkandı.

---

[•] Invitrogen Corporation 542 Flynn Road, Camarillo, CA
[§] Invitrogen Corporation 7335 Executive Way, Frederick, MD
[¥] µQuant ELISA Microplate Reader, BioTek Instruments, Winooski, VT

Yıkamadan sonra tüm kuyucuklara 200 µl taze hazırlanmış eklendi ve üzeri kapatılarak, oda revelation solüsyonu 15 dk içinde eklendi. Sonra plate üzeri kapatılarak 30 dakika oda sıcaklığında ve karanlıkta 700 rpm'e ayarlanmış çalkalayıcıda karıştırıldı. Sonra her bir kuyucuğa 100 µl stop solüsyonu eklenerek ELISA optik okuyucu cihazında 450 nm dalga boyunda okutuldu. Okunan DOS TNF-α değerleri (pg/ml) sulandırma miktarı (0.3 ml) ile çarpılarak total miktar (pg) belirlendi. Elde edilen total TNF-α miktarı (pg) dörde bölünerek 30 sn'de toplanan TNF-α miktarı (pg/30sn) belirlendi. Birim hacimdeki TNF-α konsantrasyonları hesaplanırken okunan TNF-α değerleri (pg/ml) 0.3 ml sulandırma miktarı ile çarpıldı ve DOS (µl) hacmine bölündü.

### 2.7. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler, SPSS for Windows 15.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) paket programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler ortalama, standart sapma olarak özetlendi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Simirnov testi ile belirlendi. Varyans homojenliği için Levene testi kullanıldı. Verilerin analizinde; bağımsız ikiden fazla grup için parametrik olmayan testlerden Kruskal-Wallis Testi, bağımsız iki grup için Mann-Whitney U Testi ve bağımlı iki grup için Wilcoxon Testi kullanıldı. Klinik ve biyokimyasal parametrelerin korelasyonu için Pearson korelasyon testi yapıldı. Test sonuçlarının değerlendirilmesi 0,05 anlamlılık düzeyine göre yapıldı. Ayrıca p değerleri de verilmiştir.

# 3. BULGULAR

## 3.1. Tüm Ağız Klinik Bulgular

### 3.1.1. Sigara İçen KP Grubu

### Tedavi Grupları Arası Karşılaştırma

Sigara içen grupta KYD ve KYD+Lazer tedavisi yapılan bireylerin SCD, KAS, SK, Gİ, Pİ ortalamaları başlangıç, 1. ve 3. ayda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.1.).

**Çizelge 3.1.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda başlangıç, 1. ve 3. ay klinik indeks ve ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| Sigara İçen Grup | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* |
| **SCD** | 4,02±0,06 | 4,16±0,05 | 0,087 | 3,417±0,007 | 3,12±0,01 | 0,006 | 3,30±0,07 | 3,05±0,05 | 0,008 |
| **KAS** | 3,35±0,02 | 3,1±0,04 | 0,000 | 2,93±0,047 | 2,534±0,02 | 0,000 | 2,84±0,04 | 2,41±0,03 | 0,000 |
| **SK** | 60 ±1,94 | 58±2,10 | 0,565 | 28±0,809 | 26±0,73 | 0,112 | 28±0,72 | 25±0,72 | 0,002 |
| **Gİ** | 1,40±0,04 | 1,45±0,05 | 0,545 | 0,70±,04717 | 0,744±0,04 | 0,495 | 0,706±0,04 | 0,62±0,04 | 0,163 |
| **Pİ** | 2,13±0,03 | 2,09±0,05 | 0,356 | 0,74±0,026 | 0,712±0,03 | 0,439 | 0,834±0,02 | 0,81±0,03 | 0,529 |

Analiz sonucuna göre başlangıçta, SCD değerinde KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p>0.05$), 1. ve 3. aylarda ise anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). KAS değerinde başlangıç, 1. ay ve 3. ayda iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). SK yüzdesi değerlendirildiğinde, başlangıç ($p>0.05$) ve 1. ayda ($p>0.05$) tedavi grupları arasında anlamlı fark bulunmazken, 3. ayda anlamlı fark bulundu ($p<0.01$). Gİ ve Pİ skorlarının başlangıç ($p>0.05$), 1. ay ($p>0.05$) ve 3. aydaki değerlerinde ($p>0.05$) iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 3.1.).

## Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Grup İçi Karşılaştırılması

**Çizelge 3.2.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin grup içi karşılaştırılması. (Wilcoxon Testi).

| Sigara İçen Grup | KYD (n=15) | | | | | | KYD+Lazer (n=15) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* |
| SCD | 0,58±0,11 | 0,000 | 0,64±0,11 | 0,000 | 0,05±0,11 | 0,698 | 0,99±0,1 | 0,000 | 1,01±0,1 | 0,000 | 0,01±0,09 | 0,626 |
| KAS | 0,41±0,06 | 0,000 | 0,47±0,06 | 0,000 | 0,05±0,06 | 0,617 | 0,56±0,06 | 0,000 | 0,64±0,06 | 0,000 | 0,08±0,05 | 0,572 |
| SK | 32,27±2,46 | 0,000 | 29,89±2,43 | 0,000 | -2,38±2,38 | 0,621 | 32,43±2,59 | 0,000 | 31,62±2,55 | 0,000 | 0,8±2,51 | 0,683 |
| Gİ | 0,68±0,08 | 0,000 | 0,62±0,07 | 0,000 | -0,06±0,07 | 0,565 | 0,69±0,08 | 0,000 | 0,76±0,08 | 0,000 | 0,06±0,08 | 0,598 |
| Pİ | 1,39±0,07 | 0,000 | 1,22±0,07 | 0,000 | -0,16±0,07 | 0,694 | 1,37±0,09 | 0,000 | 1,19±0,08 | 0,000 | -0,17±0,08 | 0,615 |

Sigara içen bireylerde KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da tüm klinik parametrelerin (SCD, KAS, SK, Gİ, Pİ) başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). 1.ay-3.aydaki değişimde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

## Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

**Çizelge 3.3.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | 0-1 | | | 0-3 | | | 1-3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sigara İçen | | | Sigara İçen | | | Sigara İçen | | |
| | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* |
| SCD | 0,61±0,03 | 1,01±0,04 | 0,000 | 0,72±0,03 | 1,11±0,05 | 0,000 | 0,114±0,013 | 0,098±0,02 | 0,522 |
| KAS | 0,42±0,04 | 0,56±0,04 | 0,008 | 0,503±0,04 | 0,69±0,04 | 0,004 | 0,08±0,0127 | 0,13±0,02 | 0,067 |
| SK | 32,13±1,83 | 32,26±2,28 | 0,964 | 31,6±1,95 | 33,4±2,34 | 0,560 | -0,53±0,81 | 1,11±0,41 | 0,074 |
| Gİ | 0,73±0,27 | 0,7±0,03 | 0,988 | 0,697±0,03 | 0,82±0,33 | 0,007 | -0,01±0,02 | 0,12±0,02 | 0,000 |
| Pİ | 1,39±0,03 | 1,37±0,05 | 0,799 | 1,30±0,04 | 1,27±0,47 | 0,695 | -0,08±0,02 | -0,09±0,03 | 0,814 |

Sigara içen bireylerde örnekleme zamanları arasındaki değişim, KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda karşılaştırıldığında; SCD ve KAS değerlerinin başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. 1.ay-3.aydaki değişimde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). SK yüzdesi ve Pİ skorları değerlendirildiğinde; başlangıç-1.ay, başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Gİ skoru değerlendirildiğinde; başlangıç-1.aydaki değişim gruplar arasında anlamlı bulunmadı ($p>0.05$), ancak başlangıç-3.ay ($p<0.01$) ve 1.ay-3.aydaki ($p<0.001$) değişimlerde gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edildi.

### 3.1.2. Sigara İçmeyen KP Grubu

**Tedavi Grupları Arası Karşılaştırma**

Sigara içmeyen grupta KYD ve KYD+Lazer tedavisi yapılan bireylerin SCD, KAS, SK, Gİ, Pİ ortalamaları başlangıç, 1. ay ve 3. ayda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.4.).

**Çizelge 3.4.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda başlangıç, 1. ve 3. ay klinik indeks ve ölçümlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| Sigara İçmeyen Grup | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | KYD (15) | KYD+Lazer (15) | *Sig.* | KYD (15) | KYD+Lazer (15) | *Sig.* | KYD (15) | KYD+Lazer (15) | *Sig.* |
| **SCD** | 3,23±0,07 | 3,54±0,08 | 0,009 | 2,54±0,05 | 1,73±0,09 | 0,000 | 2,43±0,05 | 1,64±0,09 | 0,000 |
| **KAS** | 2,63±0,05 | 2,53±0,05 | 0,257 | 2,01±0,06 | 1,54±0,05 | 0,000 | 1,91±0,07 | 1,47±0,05 | 0,000 |
| **SK** | 78±0,74 | 81±0,74 | 0,008 | 24,33±0,71 | 23±0,52 | 0,144 | 23±0,75 | 21±0,61 | 0,096 |
| **Gİ** | 1,75±0,012 | 1,80±0,02 | 0,024 | 0,64±0,02 | 0,62±0,02 | 0,502 | 0,61±0,01 | 0,52±0,02 | 0,002 |
| **Pİ** | 1,79±0,03 | 1,86±0,03 | 0,123 | 0,58±0,02 | 0,62±0,02 | 0,187 | 0,63±0,03 | 0,61±0,03 | 0,724 |

Analiz sonucuna göre başlangıç ($p<0.01$), 1. ay ($p<0.001$) ve 3. ayda ($p<0.001$) KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında SCD değerinde anlamlı fark bulundu. KAS seviyelerinde başlangıçta, iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 1. ay ($p<0.001$) ve 3. ayda ($p<0.001$) ise anlamlı fark bulundu. SK yüzdesi değerlendirildiğinde, başlangıçta ($p<0.01$) KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı fark bulundu, 1. ay ($p>0.05$) ve 3. ayda ($p>0.05$) ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Gİ skorlarının başlangıç ($p<0.05$) ve 3. aydaki ($p<0.01$) değerlerinde iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunurken, 1. ayda ($p>0.05$) fark bulunmadı. Pİ skorlarının başlangıç ($p>0.05$), 1. ay ($p>0.05$) ve 3. aydaki ($p>0.05$) değerlerinde KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi (Çizelge 3.4.).

## Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Grup İçi Karşılaştırılması

**Çizelge 3.5.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin grup içi karşılaştırılması. (Wilcoxon Testi).

| Sigara içmeyen grup | KYD (n=15) | | | | | | KYD+Lazer (n=15) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* |
| **SCD** | 0,65±0,11 | 0,000 | 0,69±0,1 | 0,000 | 0,04±0,107 | 0,686 | 1,77±0,18 | 0,000 | 1,71±0,18 | 0,000 | 0,06±0,17 | 0,626 |
| **KAS** | 0,6±0,1 | 0,000 | 0,66±0,14 | 0,000 | 0,05±0,102 | 0,517 | 0,98±0,09 | 0,000 | 0,98±0,09 | 0,000 | 0,01±0,09 | 0,672 |
| **SK** | 53,88±3,068 | 0,000 | 51,9±3,02 | 0,000 | 1,97±2,967 | 0,521 | 57,71±3,63 | 0,000 | 55,33±3,58 | 0,000 | 2,37±3,51 | 0,586 |
| **Gİ** | 1,1±0,069 | 0,000 | 1,06±0,06 | 0,000 | 0,03±0,06 | 0,075 | 1,16±0,08 | 0,000 | 1,17±0,08 | 0,000 | 0,01±0,07 | 0,098 |
| **Pİ** | 1,21±0,07 | 0,000 | 1,1±0,06 | 0,000 | -0,11±0,06 | 0,094 | 1,23±0,08 | 0,000 | 1,15±0,08 | 0,000 | 0,07±0,08 | 0,085 |

Sigara içmeyen bireylerde KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da tüm klinik parametrelerin (SCD, KAS, SK, Gİ, Pİ) başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), 1.ay-3.aydaki değişimde fark bulunmadı ($p>0.05$).

## Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

**Çizelge 3.6.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | 0-1 | | | 0-3 | | | 1-3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sigara İçmeyen | | | Sigara İçmeyen | | | Sigara İçmeyen | | |
| | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* |
| **SCD** | 0,68±0,03 | 1,81±0,06 | 0,000 | 0,81±0,03 | 1,91±0,06 | 0,000 | 0,12±0,02 | 0,09±0,01 | 0,206 |
| **KAS** | 0,62±0,04 | 0,998±0,36 | 0,000 | 0,72±0,05 | 1,06±0,04 | 0,000 | 0,11±0,13 | 0,06±0,01 | 0,010 |
| **SK** | 53,66±1,01 | 58,00±0,98 | 0,005 | 54,93±1,16 | 59,6±0,92 | 0,004 | 1.26±1,12 | 1,6±0,69 | 0,798 |
| **Gİ** | 1,11±0,02 | 1,17±0,02 | 0,021 | 1,14±0,02 | 1,27±0,02 | 0,000 | 0,03±0,02 | 0,103±0,02 | 0,017 |
| **Pİ** | 1,21±0,04 | 1,24±0,04 | 0,585 | 1,16±0,04 | 1,25±0,04 | 0,106 | -0,05±0,02 | 0,01±0,02 | 0,080 |

Sigara içmeyen bireylerde örnekleme zamanları arasındaki değişim KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda karşılaştırıldığında; SCD değeri ve SK yüzdesinin başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$), ancak 1.ay-3.aydaki değişimde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). KAS değeri ve Gİ skoru değerlendirildiğinde; tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerde gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Pİ skoru değerlendirildiğinde ise; tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

### 3.1.3. Sigara İçen ve İçmeyen KP Gruplarının Karşılaştırılması

**"KYD Tedavisinin" Gruplar Arası Karşılaştırılması**

**Çizelge 3.7.** KYD tedavisinin tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | |
| | KYD (n=15) | KYD (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD (n=15) | *Sig.* |
| **SCD** | 4,02±0,06 | 3,23±0,07 | 0,000 | 3,42±0,075 | 2,55±0,05 | 0,000 | 3,31±0,29 | 2,43±0,22 | 0,000 |
| **KAS** | 3,35±,002 | 2,63±0,05 | 0,000 | 2,934±,0479 | 2,01±0,06 | 0,000 | 2,85±0,18 | 1,91±0,28 | 0,000 |
| **SK** | 60±1,94 | 78±0,75 | 0,000 | 27±0,809 | 24±0,714 | 0.003 | 28±2,79 | 23±2,91 | 0,000 |
| **Gİ** | 1,41±0,04 | 1,75±0,01 | 0,000 | 0,701±0,047 | 0,64±0,02 | 0,271 | 0,71±0,17 | 0,61±0,05 | 0.049 |
| **Pİ** | 2,14±0,03 | 1,79±0,03 | 0,000 | 0,745±0,027 | 0,58±0,02 | 0,000 | 0,83±0,11 | 0,63±0,11 | 0,000 |

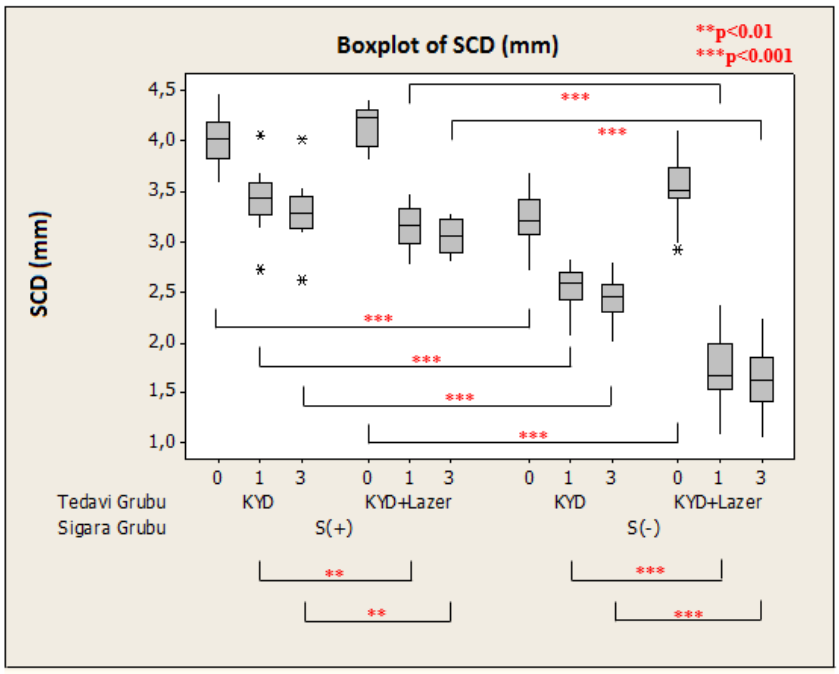
Analiz sonucuna göre başlangıç, 1. ay ve 3. ayda KYD tedavisi uygulanan sigara içen ve içmeyen gruplar arasında SCD, KAS, SK ve Pİ değerlerinde anlamlı fark bulundu. Başlangıç ($p<0.001$) ve 3. ayda ($p<0.05$) gruplar arasında Gİ skorları açısından anlamlı fark bulunurken, 1. ayda ise fark bulunmadı (Çizelge 3.7.).

**"KYD+Lazer Tedavisinin" Gruplar Arası Karşılaştırılması**

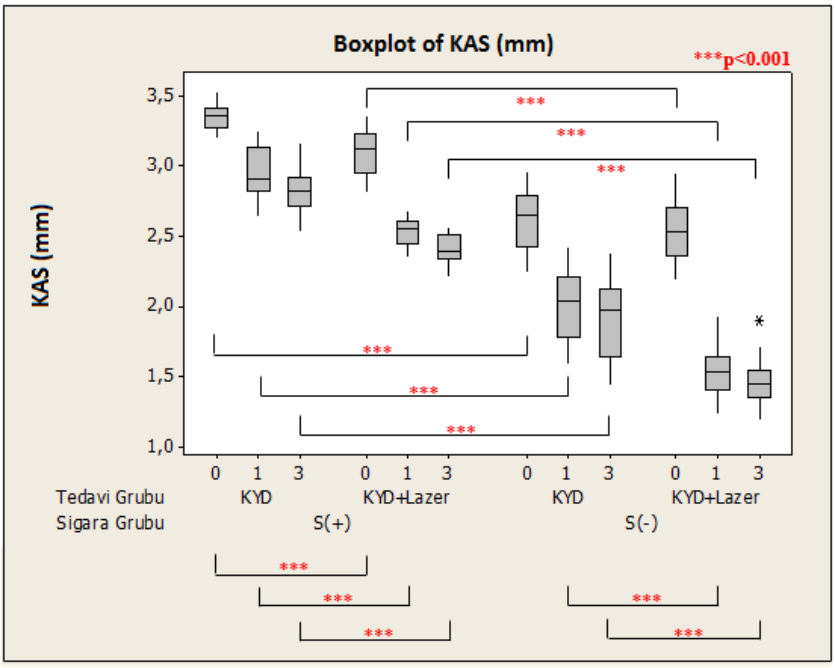
**Çizelge 3.8.** KYD+Lazer tedavisinin tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | |
| | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. |
| **SCD** | 4,15±0,05 | 3,54±0,08 | 0,000 | 3,15±0,05 | 1,734±0,095 | 0,000 | 3,05±0,04 | 1,64±0,09 | 0,000 |
| **KAS** | 3,1±0,04 | 2,54±0,06 | 0,000 | 2,54±0,03 | 1,539±0,049 | 0,000 | 2,41±0,03 | 1,47±0,05 | 0,000 |
| **SK** | 58±2,11 | 81±0,74 | 0,000 | 26±0,74 | 23±0,52 | 0,002 | 24±0,73 | 21±0,61 | 0,001 |
| **Gİ** | 1,44±0,05 | 1,8±0,02 | 0,000 | 0,74±0,041 | 0,63±0,02 | 0,017 | 0,62±0,04 | 0,53±0,02 | 0,038 |
| **Pİ** | 2,08±0,04 | 1,86±0,03 | 0,000 | 0,71±0,031 | 0,63±0,02 | 0,024 | 0,81±0,03 | 0,62±0,03 | 0,000 |

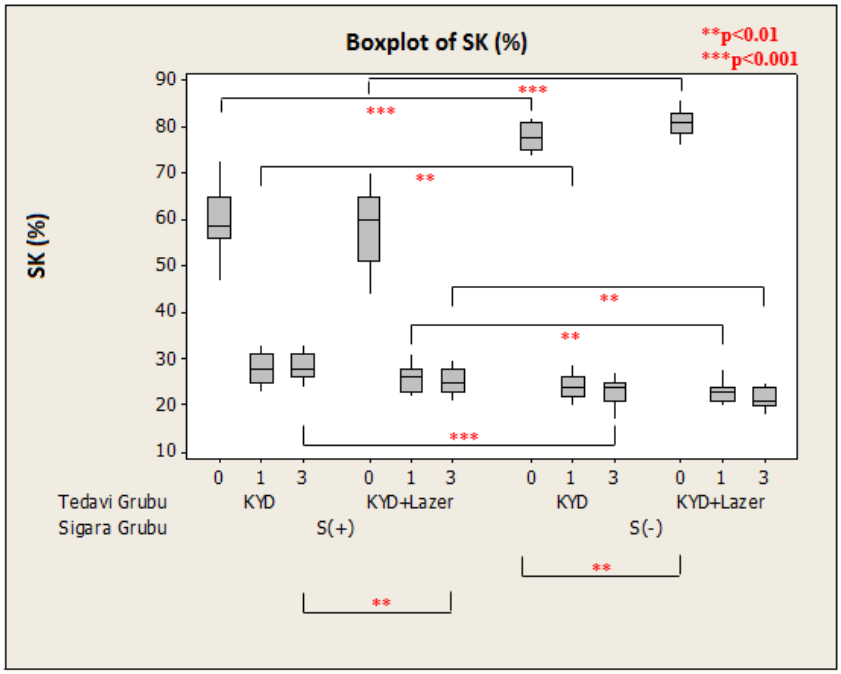
Analiz sonucuna göre başlangıç, 1. ay ve 3. ayda KYD+Lazer tedavisi uygulanan, sigara içen ve içmeyen gruplar arasında SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ değerlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) (Çizelge 3.8.).



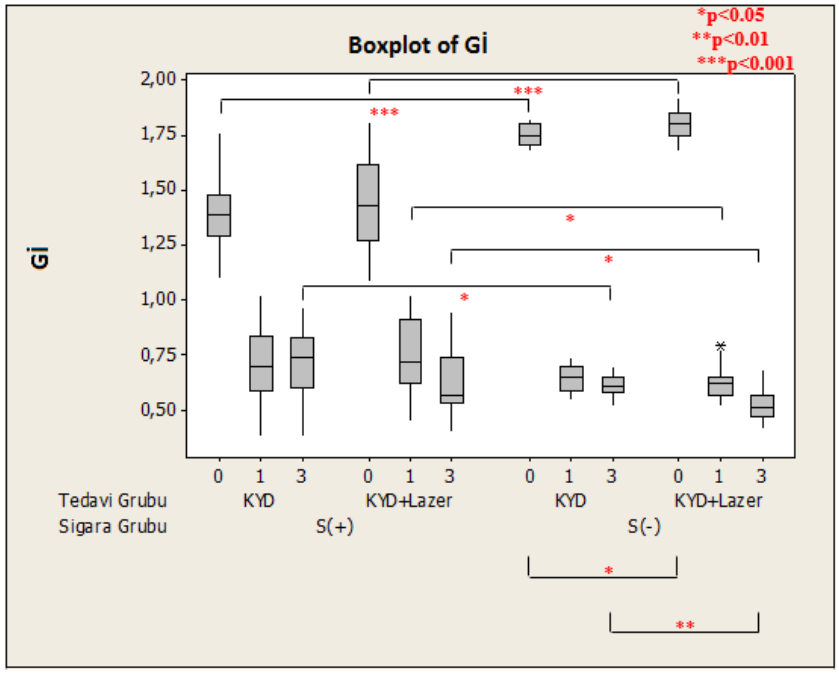

**Şekil 3.1.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda SCD değerlerine etkisi.



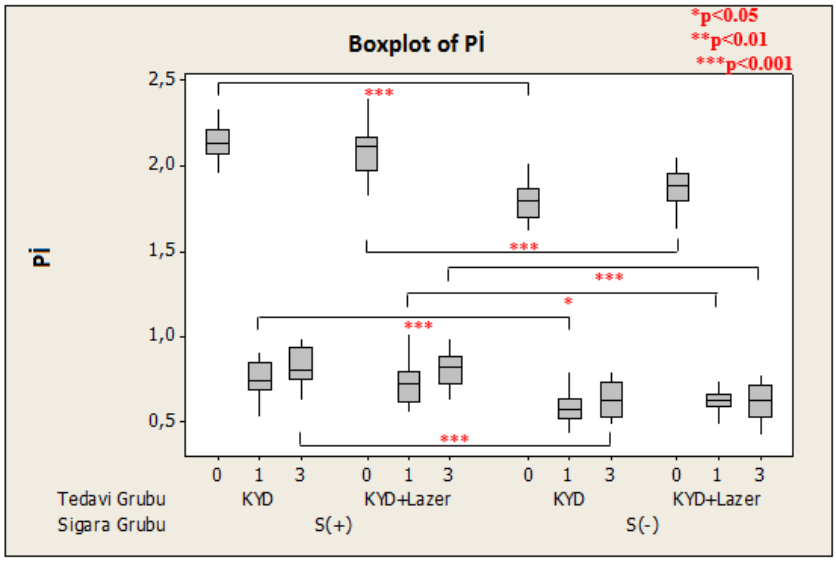

**Şekil 3.2.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda KAS değerlerine etkisi.




**Şekil 3.3.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda SK değerlerine etkisi.




**Şekil 3.4.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda Gİ değerlerine etkisi.




**Şekil 3.5.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda Pİ değerlerine etkisi.

"KYD Tedavisi" Uygulanan Gruplarda Tüm Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

**Çizelge 3.9.** KYD tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | **0-1** | | | **0-3** | | | **1-3** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **KYD** | | | **KYD** | | | **KYD** | | |
| | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** |
| **SCD** | 0,61±0,27 | 0,68±0,03 | 0,043 | 0,72±0,03 | 0,81±0,04 | 0,046 | 0,12±0,01 | 0,12±0,02 | 0,773 |
| **KAS** | 0,4160±0,04 | 0,62±0,04 | 0,001 | 0,503±0,04 | 0,72±0,05 | 0,002 | 0,09±0,01 | 0,11±0,02 | 0,267 |
| **SK** | 32,13±1,83 | 53,66±1,02 | 0,000 | 31,6±1,95 | 54,9±1,16 | 0,000 | -0,53±0,08 | 1,26±1,12 | 0,202 |
| **Gİ** | 0,71±0,03 | 1,11±0,02 | 0,000 | 0,69±0,03 | 1,14±0,02 | 0,000 | -0,01±0,02 | 0,04±0,02 | 0,114 |
| **Pİ** | 1,39±0,03 | 1,21±0,04 | 0,001 | 1,31±0,04 | 1,12±0,04 | 0,013 | -0,08±0,02 | -0,05±0,02 | 0,099 |

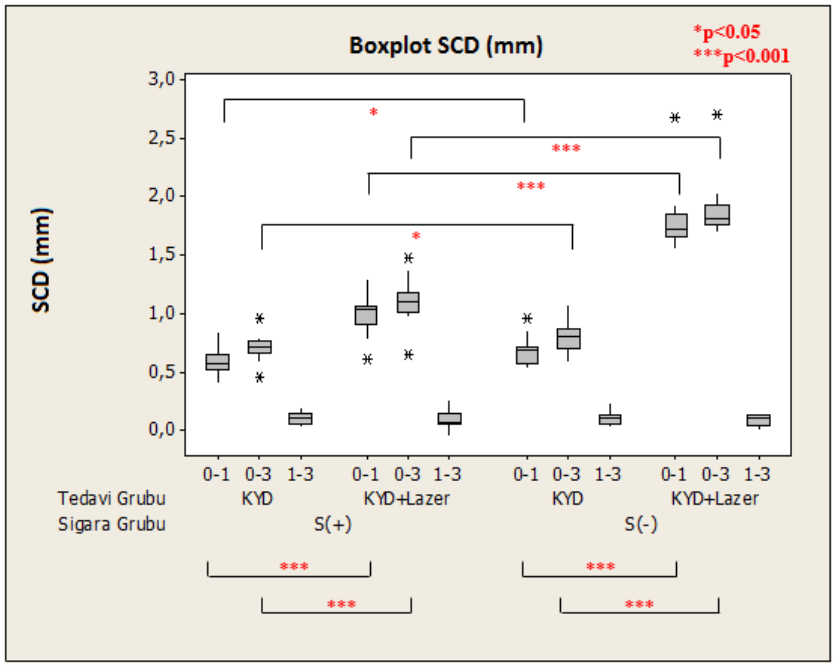
KYD tedavisi uygulanan gruplarda örnekleme zamanları arasındaki değişim sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; tüm klinik parametrelerin (Pİ, KAS, SCD, SK, Gİ) başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$), ancak 1.ay-3.aydaki değişimde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

**"KYD+Lazer Tedavisi" Uygulanan Gruplarda Tüm Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

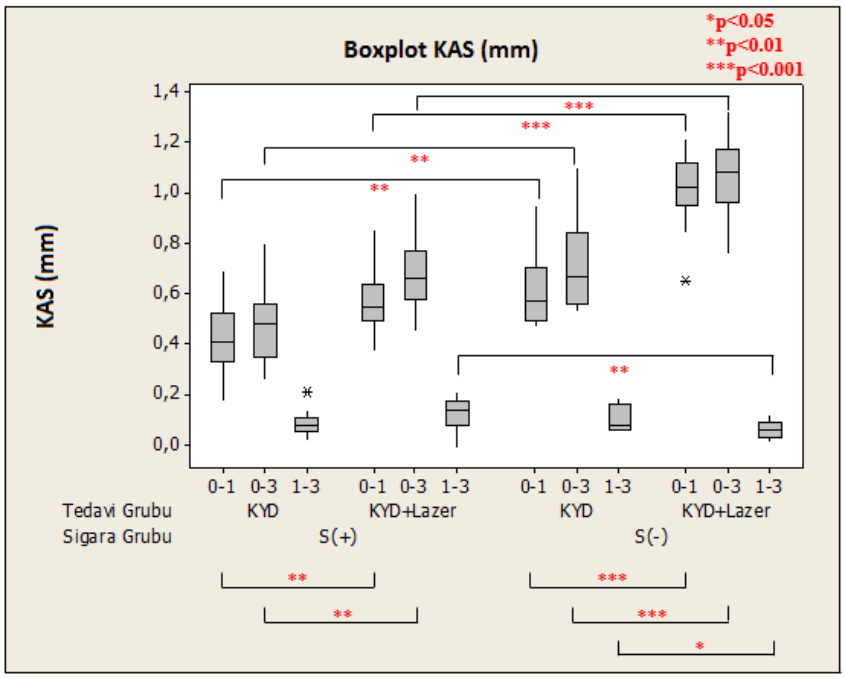
**Çizelge 3.10.** KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | 0-1 | | | 0-3 | | | 1-3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | KYD+Lazer | | | KYD+Lazer | | | KYD+Lazer | | |
| | S(+) | S(-) | *Sig.* | S(+) | S(-) | *Sig.* | S(+) | S(-) | *Sig.* |
| **SCD** | 1,01±0,04 | 1,81±0,06 | 0,000 | 1,11±0,05 | 1,91±0,06 | 0,000 | 0,09±0,02 | 0,09±0,01 | 0,851 |
| **KAS** | 0,05±0,04 | 0,99±0,04 | 0,000 | 0,69±0,04 | 1,06±0,04 | 0,000 | 0,02±0,02 | 0,06±0,01 | 0,002 |
| **SK** | 32,26±2,28 | 58,00±0,98 | 0,000 | 34,4±2,34 | 59,6±0,92 | 0,000 | 1,13±0,4 | 1,6±0,64 | 0,541 |
| **Gİ** | 0,7±0,33 | 1,17±0,02 | 0,000 | 0,82±0,03 | 1,27±0,02 | 0,000 | 0,15±0,02 | 0,11±0,02 | 0,399 |
| **Pİ** | 1,37±0,05 | 1,24±0,04 | 0,034 | 1,27±0,05 | 1,25±0,03 | 0,625 | -0,09±0,03 | 0,01±0,022 | 0,005 |

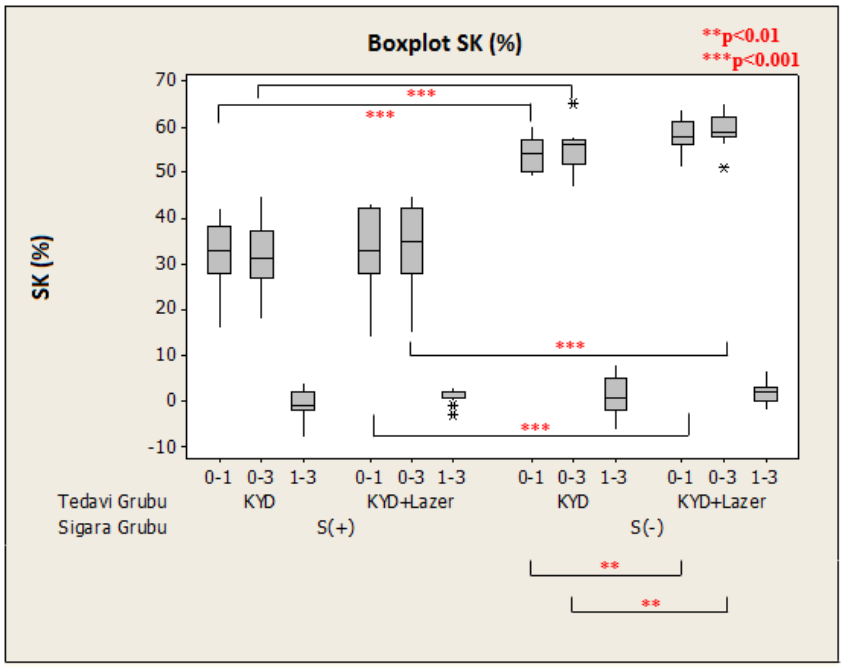
KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda örnekleme zamanları arasındaki değişim sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; SCD değeri, SK yüzdesi ve Gİ skorunun başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$), ancak 1.ay-3.aydaki değişiminde anlamlı fark bulunmadı. KAS değerinin ise tüm örnekleme zamanlarındaki değişimi, anlamlı bulundu. Pİ skorunun, 1.ay-3.aydaki değişiminde anlamlı fark tespit edildi ($p<0.01$).



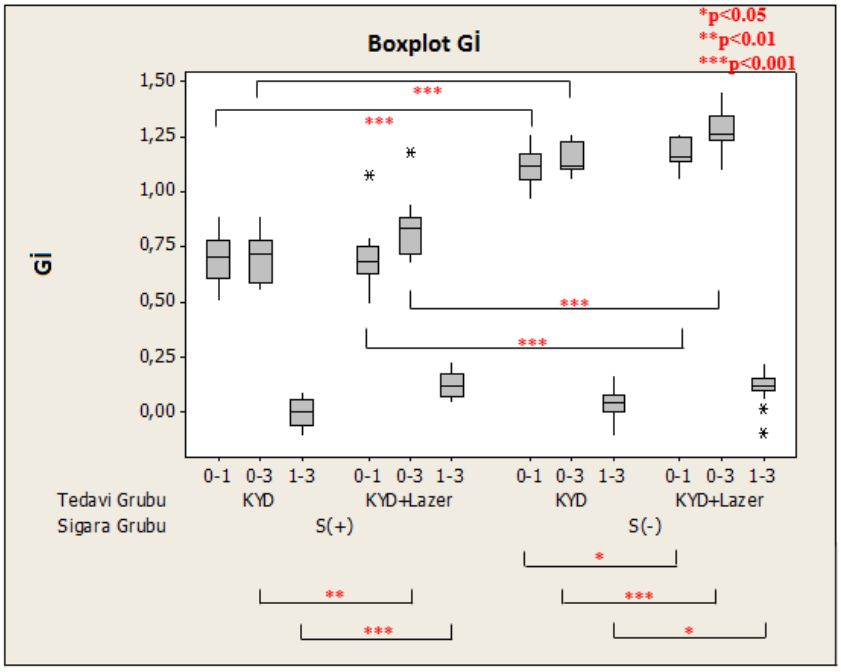

**Şekil 3.6.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, SCD'nin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.



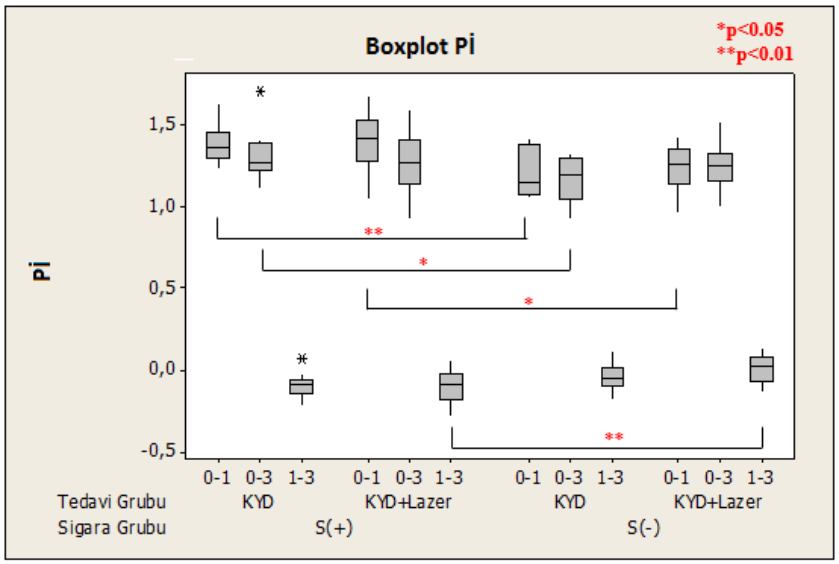

**Şekil 3.7.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, KAS'ın örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.8.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, SK'nın örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.9.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, Gİ'nin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.10.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, Pİ'nin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.

### 3.2. Biyokimyasal Bulgular

### 3.2.1. Sigara İçen KP Grubu

### Tedavi Grupları Arası Karşılaştırma

Sigara içen grupta KYD ve KYD+Lazer tedavisi yapılan bireylerin, DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktarları ve TNF-α ve IL-8 konsantrasyon ortalamaları başlangıç, 1. ay ve 3. ayda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.11.).

**Çizelge 3.11.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda başlangıç, 1. ve 3. ay biyokimyasal bulguların gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| Sigara içen grup | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* | KYD (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | *Sig.* |
| **DOS hacmi** | 1,64±0,075 | 1,54±0,08 | 0,376 | 0,69±0,04 | 0,65±0,05 | 0,440 | 0,63±0,05 | 0,56±0,04 | 0,269 |
| **TNF-α *total*** | 2,27±0,25 | 2,17±0,22 | 0,764 | 0,37±0,06 | 0,25±0,04 | 0,124 | 0,22±0,04 | 0,19±0,02 | 0,551 |
| **IL-8 *total*** | 22,58±1,94 | 24,14±2,38 | 0,616 | 6,35±0,36 | 6,28±0,51 | 0,915 | 7,19±0,55 | 6,99±0,41 | 0,779 |
| **TNF-α *kons.*** | 4,14±0,15 | 4,22±0,18 | 0,732 | 1,58±0,11 | 1,14±0,11 | 0,006 | 1,03±0,07 | 1,01±0,06 | 0,803 |
| **IL-8 *kons.*** | 65,81±4,94 | 75,51±4,65 | 0,164 | 45,07±3,27 | 45,83±5,28 | 0,902 | 55,06±4,17 | 60,63±5,49 | 0,426 |

Analiz sonucuna göre KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında DOS hacmi, TNF-α total miktar, IL-8 total miktar ve IL-8 konsantrasyon ortalamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay değerlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). TNF-α konsantrasyon ortalamaları değerlendirildiğinde, başlangıç ve 3. ayda iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 1. ayda ise anlamlı fark bulundu ($p<0.01$) (Çizelge 3.11.).

### Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Grup İçi Karşılaştırılması

**Çizelge 3.12.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerin grup içi karşılaştırılması. (Wilcoxon Testi).

| Sigara içen grup | KYD (n=15) | | | | | | KYD+Lazer (n=15) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* | 0-1 | *Sig.* | 0-3 | *Sig.* | 1-3 | *Sig.* |
| **DOS Hacmi** | 0,94±0,07 | 0,000 | 1,01±0,07 | 0,000 | 0,06±0,07 | 0,676 | 0,89±0,08 | 0,000 | 0,97±0,08 | 0,000 | 0,08±0,08 | 0,558 |
| **TNF-α *total*** | 1,90±0,21 | 0,000 | 2,05±0,21 | 0,000 | 0,15±0,21 | 0,759 | 1,92±0,18 | 0,000 | 1,98±0,18 | 0,000 | 0,06±,18 | 0,952 |
| **IL-8 *total*** | 16,2±1,67 | 0,000 | 15,3±1,67 | 0,000 | -,83±1,67 | 0,873 | 17,8±2,01 | 0,000 | 17,15±2,1 | 0,000 | -,71±2,01 | 0,935 |
| **TNF-α *kons.*** | 2,55±0,16 | 0,000 | 3,10±0,16 | 0,000 | 0,55±0,16 | 0,004 | 3,07±0,18 | 0,000 | 3,21±0,18 | 0,000 | 0,13±0,18 | 0,731 |
| **IL-8 *kons.*** | 20,73±5,9 | 0,003 | 10,7±5,91 | 0,177 | -9,98±5,9 | 0,222 | 29,6±7,29 | 0,001 | 14,87±7,3 | 0,115 | -14,7±7,2 | 0,118 |

Sigara içen bireylerde KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktar ortalamalarının başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). 1.ay-3.aydaki değişimde ise fark bulunmadı ($p>0.05$). TNF-α konsantrasyon ortalamalarının, KYD uygulanan grupta, tüm zaman aralıklarındaki değişimlerinde fark bulundu ($p<0.01$). KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta başlangıç-1.ay ($p<0.001$) ve başlangıç-3. aydaki değişimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). 1.ay-3.aydaki değişiminde ise fark bulunmadı ($p>0.05$). IL-8 konsantrasyon ortalamalarının, KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da başlangıç-1.aydaki değişiminde fark bulunurken ($p<0.01$), başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

### Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması

**Çizelge 3.13.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda biyokimyasal bulguların tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | **0-1** | | | **0-3** | | | **1-3** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sigara İçen** | | | **Sigara İçen** | | | **Sigara İçen** | | |
| | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** |
| **DOS Hacmi** | 0,94±0,08 | 0,89±0,11 | 0,714 | 1,01±0,09 | 0,98±0,75 | 0,798 | 0,06±0,05 | 0,08±0,05 | 0,793 |
| **TNF-α *total*** | 1,91±0,25 | 1,927±0,205 | 0,948 | 2,057±0,260 | 1,98±0,22 | 0,830 | 0,15±0,75 | 0,05±0,04 | 0,284 |
| **IL-8 *total*** | 16,23±2,02 | 17,856±2,524 | 0,618 | 15,397±2,224 | 17,15±2,48 | 0,602 | -0,83±0,46 | -0,71±0,61 | 0,869 |
| **TNF-α *kons.*** | 2,55±0,18 | 3,078±0,188 | 0,058 | 3,108±0,138 | 3,22±0,19 | 0,659 | 0,55±0,11 | 0,14±0,13 | 0,018 |
| **IL-8 *kons.*** | 20,74±5,41 | 29,667±7,275 | 0,333 | 10,748±6,077 | 14,87±7,09 | 0,662 | -9,98±5,26 | -14,79±4,08 | 0,477 |

Sigara içen bireylerde örnekleme zamanları arasındaki değişim KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda karşılaştırıldığında; DOS hacmi, TNF-α total, IL-8 total miktar ve IL-8 konsantrasyon ortalamalarının başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). TNF-α konsantrasyon ortalaması değerlendirildiğinde; başlangıç-1.ay, başlangıç-3.aydaki değişimlerde gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 1.ay-3.aydaki değişimde anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0.05$).

### 3.2.2 Sigara İçmeyen KP Grubu

### Tedavi Grupları Arası Karşılaştırma

Sigara içmeyen grupta KYD ve KYD+Lazer tedavisi yapılan bireylerin, DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktarları ve TNF-α ve IL-8 konsantrasyon ortalamaları başlangıç, 1. ay ve 3. ayda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.14.).

**Çizelge 3.14.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda başlangıç, 1.ay ve 3. ay biyokimyasal bulguların gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| **Sigara içmeyen grup** | **Başlangıç Değerleri** | | | **1. Ay Değerleri** | | | **3. Ay Değerleri** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** |
| **DOS hacmi** | 1,91±0,04 | 1,83±0,04 | 0,228 | 0,65±0,03 | 0,62±0,04 | 0,501 | 0,58±0,03 | 0,52±0,03 | 0,137 |
| **TNF-α *total*** | 1,78±0,071 | 1,93±0,11 | 0,310 | 0,32±0,04 | 0,31±0,04 | 0,885 | 0,21±0,03 | 0,18±0,03 | 0,621 |
| **IL-8 *total*** | 27,91±1,67 | 29,34±2,07 | 0,594 | 7,51±0,39 | 8,03±0,41 | 0,365 | 7,98±0,62 | 8,43±0,32 | 0,524 |
| **TNF-α *kons.*** | 2,81±0,10 | 3,012±0,21 | 0,372 | 1,45±0,11 | 1,56±0,12 | 0,507 | 1,01±0,07 | 1,04±0,07 | 0,747 |
| **IL-8 *kons.*** | 70,11±3,69 | 80,95±3,12 | 0,033 | 55,04±3,94 | 65,93±3,28 | 0,043 | 65,85±3,02 | 80,58±2,84 | 0,001 |

Analiz sonucuna göre KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında DOS hacmi, TNF-α total miktar, IL-8 total miktar ve TNF-α konsantrasyon ortalamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ay değerlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). IL-8 konsantrasyon ortalamaları değerlendirildiğinde, başlangıç ($p<0.05$), 1. ay ($p<0.05$) ve 3. ayda ($p<0.01$) KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplar arasında anlamlı fark bulundu (Çizelge 3.14.).

### Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Grup İçi Karşılaştırılması

**Çizelge 3.15.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda biyokimyasal bulguların tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerinin grup içi karşılaştırılması. (Wilcoxon Testi).

| **Sigara içmeyen grup** | **KYD (n=15)** | | | | | | **KYD+Lazer (n=15)** | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **0-1** | ***Sig.*** | **0-3** | ***Sig.*** | **1-3** | ***Sig.*** | **0-1** | ***Sig.*** | **0-3** | ***Sig.*** | **1-3** | ***Sig.*** |
| **DOS Hacmi** | 1,25±0,07 | 0,000 | 1,318±0,07 | 0,000 | 0,06±0,07 | 0,659 | 1,2±0,07 | 0,000 | 1,3±0,07 | 0,000 | 0,09±0,07 | 0,426 |
| **TNF-α *total*** | 1,47±0,10 | 0,000 | 1,58±0,1 | 0,000 | ,11±,10 | 0,515 | 1,61±0,14 | 0,000 | 0,12±0,14 | 0,000 | 0,12±0,15 | 0,672 |
| **IL-8 *total*** | 20,40±2,1 | 0,000 | 19,93±2,1 | 0,000 | -,47±2,14 | 0,973 | 21,31±2,5 | 0,000 | 20,91±2,5 | 0,000 | -,4±2,5 | 0,986 |
| **TNF-α *kons.*** | 1,34±0,13 | 0,000 | 1,79±0,13 | 0,000 | 0,44±0,13 | 0,005 | 1,44±0,2 | 0,000 | 1,96±0,2 | 0,000 | 0,52±0,2 | 0,038 |
| **IL-8 *kons.*** | 15,06±5,1 | 0,13 | 4,25±5,05 | 0,679 | -10,8±5,05 | 0,094 | 15,02±4,4 | 0,004 | 0,36±4,37 | 0,996 | -14,65±4,3 | 0,005 |

Sigara içmeyen bireylerde KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktar ortalamalarının, başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). TNF-α konsantrasyon ortalamalarının, her iki tedavi grubunda tüm zaman aralıklarındaki değişimlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). IL-8 konsantrasyon ortalamalarının KYD uygulanan grupta, tüm zaman aralıklarındaki değişimlerinde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta ise başlangıç-1.ay ve 1.ay-3.aylardaki değişimlerinde anlamlı fark gözlenirken ($p<0.01$); başlangıç-3.aydaki değişimde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

**Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

**Çizelge 3.16.** KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda biyokimyasal bulguların tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | **0-1** | | | **0-3** | | | **1-3** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Sigara İçmeyen** | | | **Sigara İçmeyen** | | | **Sigara İçmeyen** | | |
| | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** | **KYD (n=15)** | **KYD+Lazer (n=15)** | ***Sig.*** |
| **DOS hacmi** | 1,25±0,05 | 1,21±0,07 | 0,642 | 1,32±0,07 | 1,31±0,07 | 0,888 | 0,06±0,04 | 0,094±0,04 | 0,624 |
| **TNF-α *total*** | 1,47±0,09 | 1,62±0,19 | 0,504 | 1,58±0,11 | 1,74±0,17 | 0,441 | 0,11±0,04 | 0,126±0,04 | 0,821 |
| **IL-8 *total*** | 20,41±2,29 | 21,31±2,95 | 0,811 | 19,93±2,28 | 20,91±3,15 | 0,813 | -0,47±0,81 | -0,41±0,6 | 0,942 |
| **TNF-α *kons.*** | 1,35±0,14 | 1,45±0,25 | 0,731 | 1,79±0,13 | 1,96±0,21 | 0,499 | 0,45±0,09 | 0,52±0,08 | 0,568 |
| **IL-8 *kons.*** | 15,06±4,34 | 15,03±4,05 | 0,995 | 4,26±4,47 | 0,36±4,13 | 0,527 | -10,8±4,44 | -14,66±3,26 | 0,490 |

Sigara içmeyen bireylerde örnekleme zamanları arasındaki değişim KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda karşılaştırıldığında; DOS hacmi, TNF-α total miktar, IL-8 total miktar, TNF-α konsantrasyon ve IL-8 konsantrasyon ortalamalarının başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

### 3.2.3 Sigara İçen ve İçmeyen KP Gruplarının Biyokimyasal Bulgularının Gruplar Arası Karşılaştırılması

**"KYD Tedavisinin" Gruplar Arası Karşılaştırılması**

DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktarları ve TNF-α ve IL-8 konsantrasyon ortalamaları başlangıç, 1. ve 3. ayda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.17.).

**Çizelge 3.17.** KYD tedavisinin tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | |
| | KYD (n=15) | KYD (n=15) | Sig. | KYD (n=15) | KYD (n=15) | Sig. | KYD (n=15) | KYD (n=15) | Sig. |
| DOS hacmi | 1,64±0,075 | 1,91±0,06 | 0,013 | 0,69±0,04 | 0,65±0,05 | 0,457 | 0,63±0,05 | 0,58±0,04 | 0,481 |
| TNF-α total | 2,27±0,25 | 1,78±0,11 | 0,081 | 0,371±0,06 | 0,32±0,06 | 0,553 | 0,22±0,04 | 0,21±0,04 | 0,783 |
| IL-8 total | 22,58±1,94 | 27,92±2,41 | 0,096 | 6,35±0,36 | 7,51±0,56 | 0,100 | 7,18±0,55 | 7,98±0,89 | 0,455 |
| TNF-α kons. | 4,14±0,15 | 2,81±0,11 | 0,000 | 1,58±0,11 | 1,01±0,07 | 0,409 | 1,03±0,07 | 1,01±0,07 | 0,836 |
| IL-8 kons. | 65,81±4,94 | 70,11±3,69 | 0,492 | 45,07±3,27 | 55,04±3,94 | 0,062 | 55,05±4,17 | 65,84±3,02 | 0,045 |

Analiz sonucuna göre KYD tedavisi uygulanan, sigara içen ve içmeyen gruplar arasında DOS hacmi ve TNF-α konsantrasyon ortalamalarının başlangıç değerlerinde ($p<0.05$) anlamlı fark bulundu, 1. ay ($p>0.05$) ve 3. ayda ($p>0.05$) ise fark bulunmadı. TNF-α total miktar ve IL-8 total miktar ortalamalarında başlangıç ($p>0.05$), 1. ay ($p>0.05$) ve 3. ayda ($p>0.05$) gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. IL-8 total miktar ortalamalarının başlangıç ($p>0.05$) ve 1. ay değerlerinde ($p>0.05$) gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, 3. ayda ($p<0.05$) ise anlamlı fark bulundu (Çizelge 3.17.).

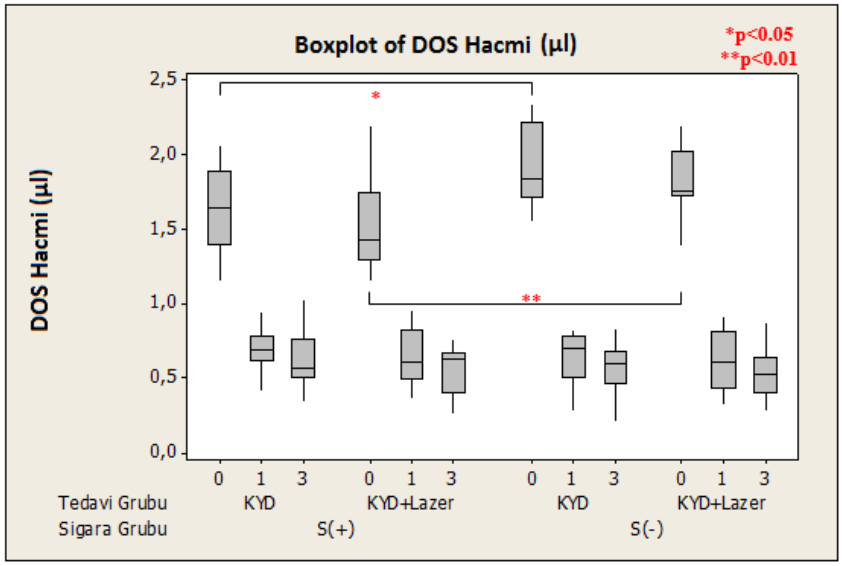
### "KYD+Lazer Tedavisinin" Gruplar Arası Karşılaştırılması

Sigara içen ve içmeyen gruplarda KYD+Lazer tedavisi yapılan bireylerin DOS hacmi, TNF-α ve IL-8 total miktarları ve TNF-α ve IL-8 konsantrasyon ortalamaları başlangıç, 1. ay ve 3. aylarda ayrı ayrı karşılaştırıldı (Çizelge 3.18.).

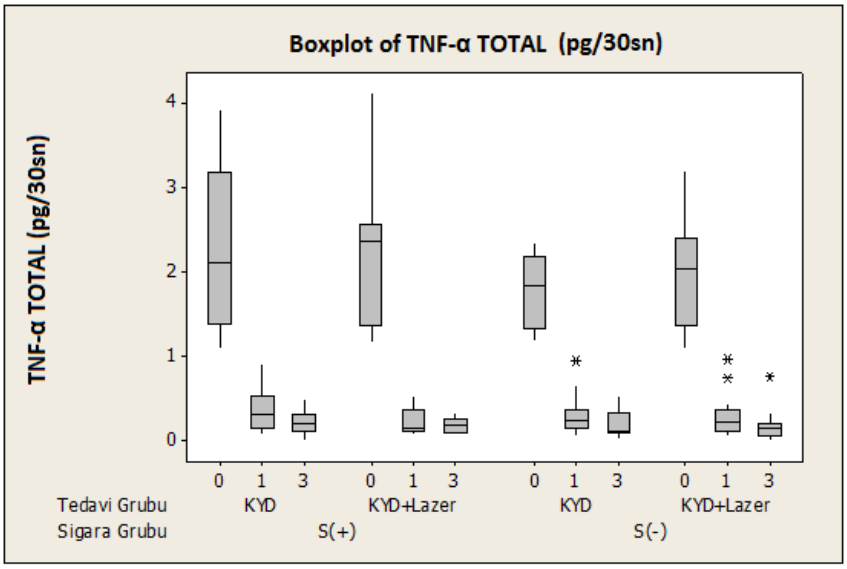
**Çizelge 3.18.** KYD+Lazer tedavisinin tüm örnekleme zamanlarında gruplar arası karşılaştırılması. (Mann-Whitney U Testi).

| | Başlangıç Değerleri | | | 1. Ay Değerleri | | | 3. Ay Değerleri | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | | S(+) | S(-) | |
| | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. | KYD+Lazer (n=15) | KYD+Lazer (n=15) | Sig. |
| DOS Hacmi | 1,54±0,07 | 1,82±0,06 | 0,009 | 0,65±0,05 | 0,62±0,06 | 0,664 | 0,56±0,04 | 0,52±0,04 | 0,47 |
| TNF-α total | 2,17±0,22 | 1,93±0,16 | 0,371 | 0,25±0,04 | 0,31±0,06 | 0,425 | 0,19±0,02 | 0,18±0,05 | 0,85 |
| IL-8 total | 24,14±2,38 | 29,34±2,97 | 0,184 | 6,28±0,51 | 8,03±0,59 | 0,034 | 6,99±0,41 | 8,43±0,45 | 0.02 |
| TNF-α kons. | 4,2±0,18 | 3,01±0,21 | 0,000 | 1,14±0,11 | 1,56±0,12 | 0,014 | 1,01±0,06 | 1,04±0,07 | 0,71 |
| IL-8 kons. | 75,51±4,65 | 80,95±3,12 | 0,340 | 45,84±5,28 | 65,93±3,2 | 0,003 | 60,63±5,49 | 80,58±2,8 | 0,01 |

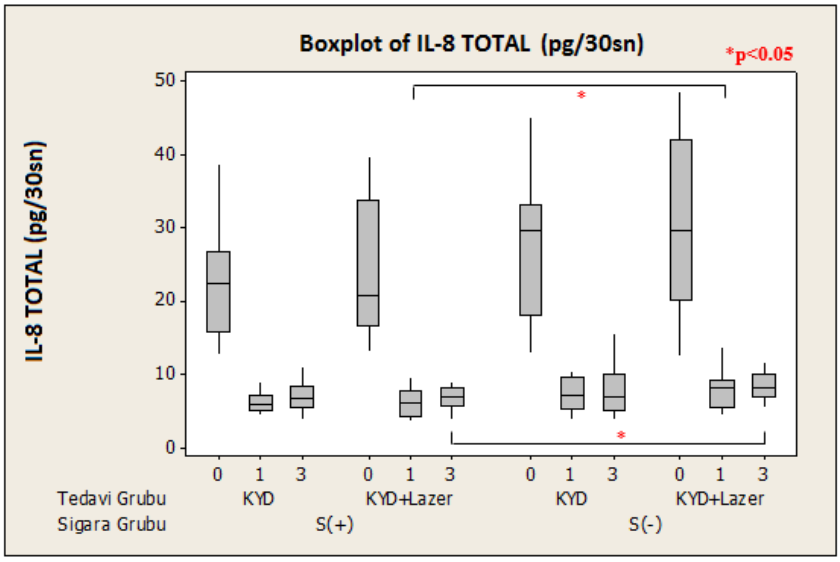
KYD+Lazer tedavisi uygulanan, sigara içen ve içmeyen gruplar arasında DOS hacmi ortalamalarının başlangıç değerlerinde anlamlı fark bulunurken ($p<0.01$), 1. ve 3. ayda ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). TNF-α total miktar ortalamalarının başlangıç, 1. ve 3. ay değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). IL-8 total miktar ortalamalarının başlangıç değerlerinde anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), 1. ay ($p<0.05$) ve 3. ayda ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. TNF-α konsantrasyon ortalamalarının başlangıç ($p<0.001$) ve 1. ay ($p<0.05$) değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulundu. 3. ayda ise anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). IL-8 konsantrasyon ortalamalarının başlangıç değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, 1. ($p<0.01$) ve 3. ayda ($p<0.05$) ise anlamlı fark bulundu (Çizelge 3.18.).



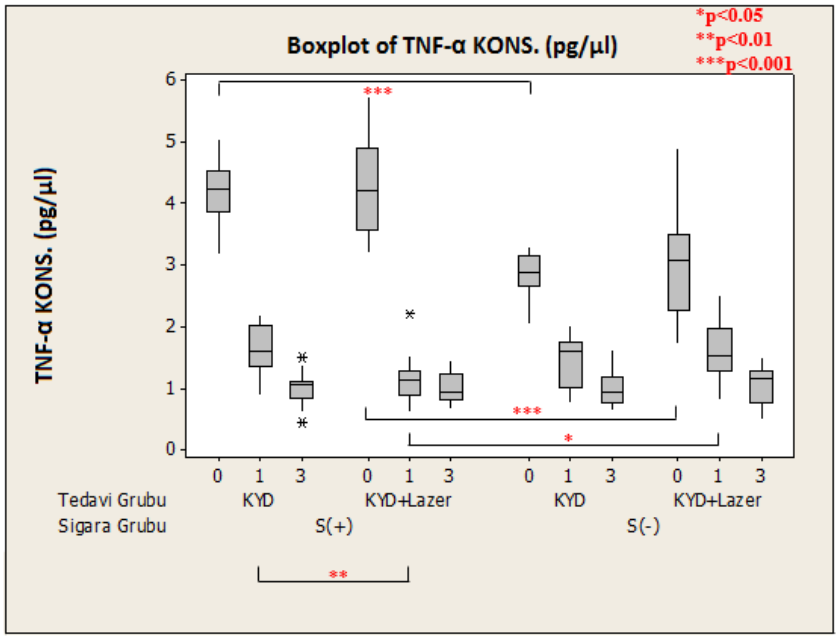

**Şekil 3.11.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda DOS Hacmi miktarlarına etkisi.



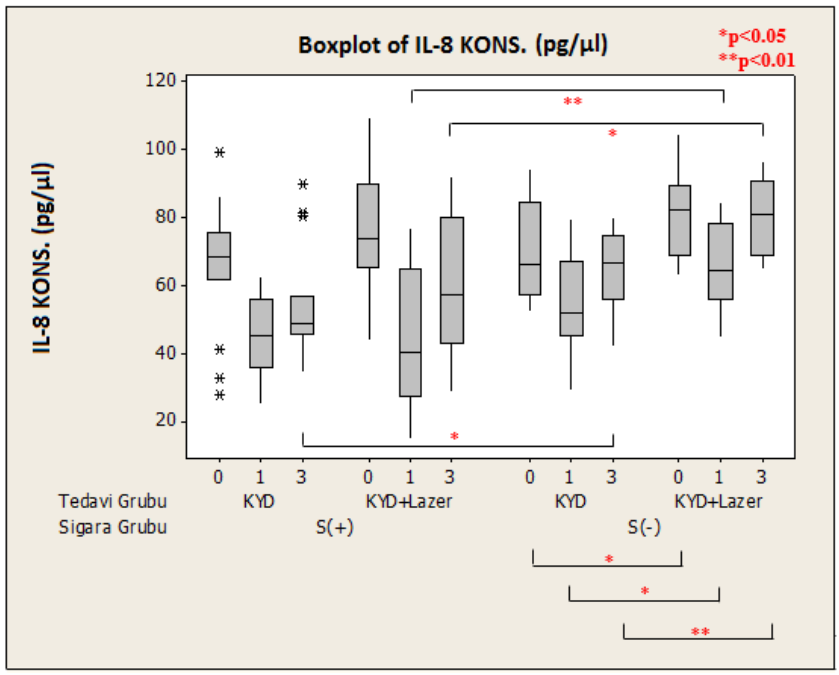

**Şekil 3.12.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda TNF-α total miktarlarına etkisi.




**Şekil 3.13.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda IL-8 total miktarlarına etkisi.




**Şekil 3.14.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda TNF-α konsantrasyon miktarlarına etkisi.




**Şekil 3.15.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının başlangıç, 1. ay ve 3. ayda IL-8 konsantrasyon miktarlarına etkisi.

**"KYD Tedavisi" Uygulanan Gruplarda Tüm Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

**Çizelge 3.19** KYD tedavisi uygulanan gruplarda biyokimyasal bulguların tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (Mann-Whitney U Testi).

| | **0-1** | | | **0-3** | | | **1-3** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **KYD** | | | **KYD** | | | **KYD** | | |
| | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** |
| **DOS hacmi** | 0,94±0,08 | 1,25±0,055 | 0,006 | 1,01±0,09 | 1,32±0,07 | 0,015 | 0,06±0,05 | 0,06±0,04 | 0,974 |
| **TNF-α *total*** | 1,91±0,25 | 1,47±0,098 | 0,117 | 2,057±0,26 | 1,58±0,11 | 0,106 | 0,15±0,07 | 0,11±0,04 | 0,663 |
| **IL-8 *total*** | 16,23±2,02 | 20,41±2,296 | 0,183 | 15,39±2,25 | 19,93±2,28 | 0,166 | -0,08±0,46 | -0,47±0,81 | 0,709 |
| **TNF-α *kons.*** | 2,55±0,18 | 1,35±0,141 | 0,000 | 3,11±0,14 | 1,79±0,13 | 0,000 | 0,55±0,11 | 0,45±0,09 | 0,471 |
| **IL-8 *kons.*** | 20,74±5,41 | 15,07±4,336 | 0,420 | 10,75±6,07 | 4,26±4,47 | 0,397 | -9,98±20,39 | -10,8±4,44 | 0,907 |

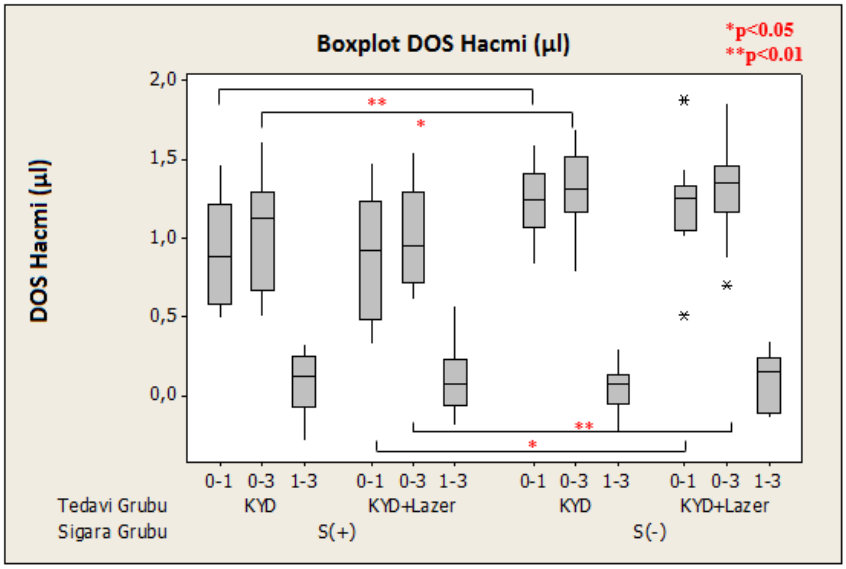
KYD tedavisi uygulanan gruplarda örnekleme zamanları arasındaki değişim sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; DOS hacmi ve TNF-α konsantrasyon ortalamalarının, başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$), ancak 1.ay-3.aydaki değişimde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). IL-8 konsantrasyon, IL-8 total miktar ve TNF-α total miktar ortalamalarının ise başlangıç-1.ay, başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

**"KYD+Lazer Tedavisi" Uygulanan Gruplarda Tüm Örnekleme Zamanlarındaki Değişimlerin Gruplar Arası Karşılaştırılması**

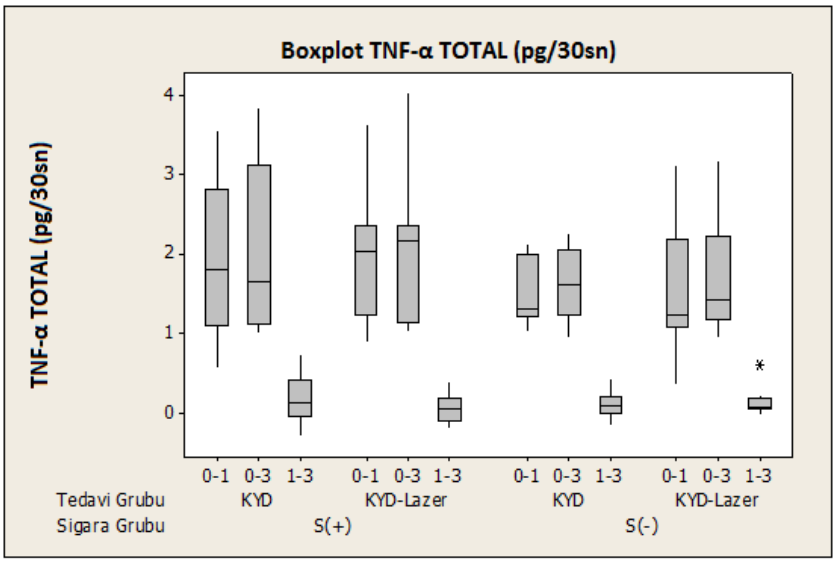
Analiz sonuçlarına göre KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda örnekleme zamanları arasındaki değişim sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; DOS hacmi ortalamasının, başlangıç-1.ay ve başlangıç-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$), ancak 1.ay-3.aydaki değişimde anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). TNF-α konsantrasyon ortalamasının, tüm örnekleme zamanlarındaki değişiminde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$). IL-8 konsantrasyon, IL-8 total ve TNF-α total miktar ortalamalarının ise başlangıç-1.ay, başlangıç-3.ay ve 1.ay-3.aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

**Çizelge 3.20.** KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda biyokimyasal bulguların tüm örnekleme zamanlarındaki değişimlerinin gruplar arası karşılaştırılması (Mann-Whitney U Testi).

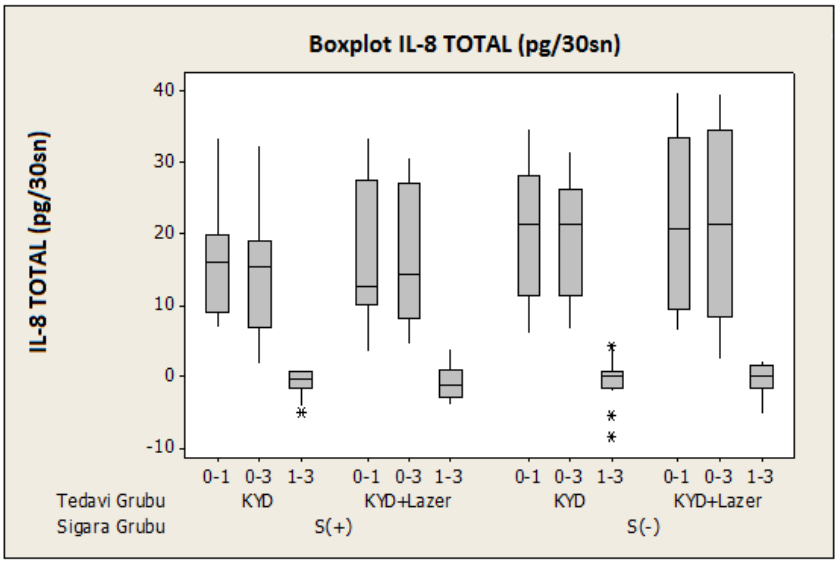
| | **0-1** | | | **0-3** | | | **1-3** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **KYD+Lazer** | | | **KYD+Lazer** | | | **KYD+Lazer** | | |
| | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** | **S(+)** | **S(-)** | ***Sig.*** |
| **DOS hacmi** | 0,89±0,11 | 1,29±0,07 | 0,019 | 0,97±0,07 | 1,31±0,07 | 0,005 | 0,085±0,05 | 0,09±0,04 | 0,900 |
| **TNF-α *total*** | 1,93±0,21 | 1,62±0,19 | 0,278 | 1,98±0,22 | 1,74±0,17 | 0,398 | 0,05±0,04 | 0,13±0,04 | 0,241 |
| **IL-8 *total*** | 17,85±2,53 | 21,31±2,95 | 0,381 | 17,15±2,47 | 29,92±3,15 | 0,357 | -0,71±0,62 | -0,41±0,61 | 0,780 |
| **TNF-α *kons.*** | 3,07±0,18 | 1,45±0,25 | 0,000 | 3,22±0,19 | 1,96±0,22 | 0,000 | 0,14±0,123 | 0,52±0,08 | 0,017 |
| **IL-8 *kons.*** | 29,66±7,27 | 15,02±4,05 | 0,090 | 14,87±7,09 | 0,36±4,13 | 0,091 | -14,79±4,08 | -14,65±3,26 | 0,980 |



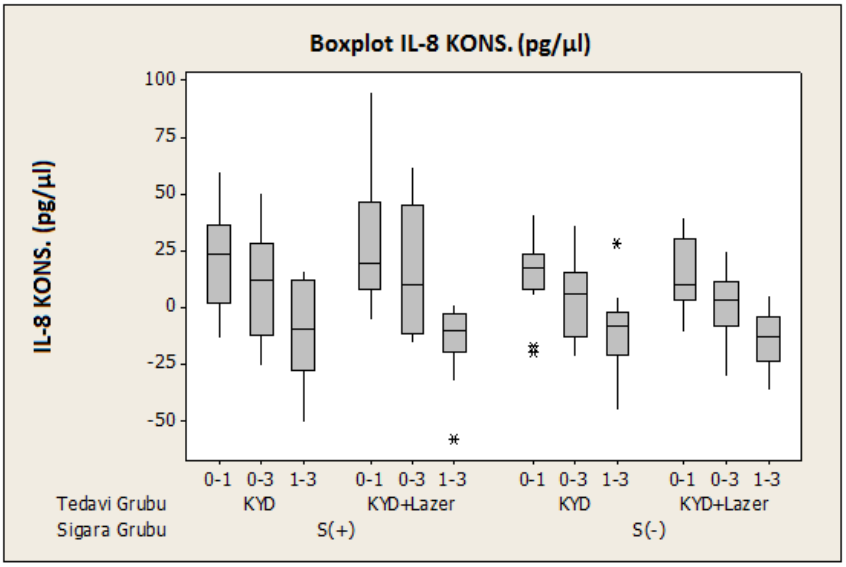

**Şekil 3.16.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, DOS Hacmi'nin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.



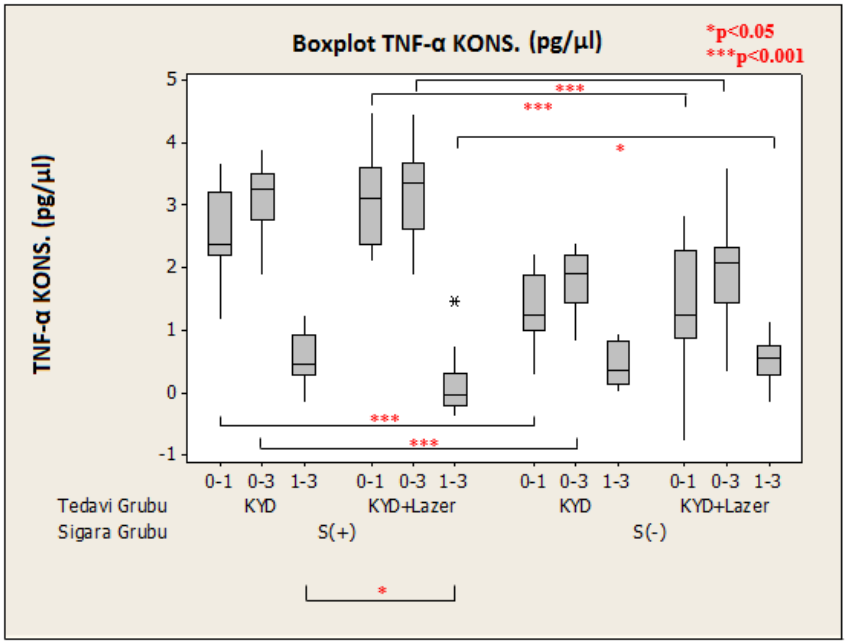

**Şekil 3.17.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, TNF-α total seviyelerinin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.18.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, IL-8 total seviyelerinin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.19.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, IL-8 konsantrasyon seviyelerinin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.




**Şekil 3.20.** Sigara içen ve içmeyen bireylerde, cerrahisiz periodontal tedavi ve ilave olarak diyod lazer uygulamalarının, TNF-α konsantrasyon seviyelerinin örnekleme zamanları arasındaki değişimine etkisi.

### 3.3. Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu

### 3.3.1. Sigara İçen Bireylerde Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu

**Çizelge 3.21.** Laboratuar bulguları ile klinik parametreler arasındaki Pearson korelasyon sonuçları.

| Sigara İçen grup | KYD (n=15) | | | | | | KYD+Lazer (n=15) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | DOS hacmi | *Sig.* | TNF-α | *Sig.* | IL-8 | *Sig.* | DOS hacmi | *Sig.* | TNF-α | *Sig.* | IL-8 | *Sig.* |
| SCD | 0,66 | 0,000 | 0,72 | 0,000 | 0,56 | 0,000 | 0,85 | 0,000 | 0,85 | 0,000 | 0,75 | 0,000 |
| KAS | 0,73 | 0,000 | 0,71 | 0,000 | 0,65 | 0,000 | 0,85 | 0,000 | 0,82 | 0,000 | 0,72 | 0,000 |
| SK | 0,87 | 0,000 | 0,78 | 0,000 | 0,75 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,81 | 0,000 | 0,82 | 0,000 |
| Gİ | 0,77 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,77 | 0,000 | 0,81 | 0,000 | 0,77 | 0,000 | 0,75 | 0,000 |
| Pİ | 0,91 | 0,000 | 0,83 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,86 | 0,000 | 0,92 | 0,000 | 0,82 | 0,000 |

Sigara içen bireylerde KYD tedavisi uygulanan grupta;

1. SCD ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

2. KAS ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

3. SK ile DOS hacmi arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

4. Gİ ile DOS hacmi, total IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon, total TNF-α miktarı arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

5. Pİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon bulundu.

Sigara içen bireylerde KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta;

1. SCD ile DOS hacmi ve total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, IL-8 miktarı arasında pozitif kuvvetli korelasyon bulundu.

2. KAS ile DOS hacmi ve total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, IL-8 miktarı arasında pozitif kuvvetli korelasyon bulundu.

3. SK ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

4. Gİ ile DOS hacmi arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

5. Pİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon bulundu.

### 3.3.2. Sigara İçmeyen Bireylerde Klinik ve Biyokimyasal Parametrelerin Korelasyonu

**Çizelge 3.22.** Laboratuar bulguları ile klinik parametreler arasındaki Pearson korelasyon sonuçları.

| Sigara İçmeyen grup | KYD (n=15) | | | | | | KYD+Lazer (n=15) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | DOS hacmi | *Sig.* | TNF-α | *Sig.* | IL-8 | *Sig.* | DOS hacim | *Sig.* | TNF-α | *Sig.* | IL-8 | *Sig.* |
| SCD | 0,77 | 0,000 | 0,73 | 0,000 | 0,73 | 0,000 | 0,91 | 0,000 | 0,79 | 0,000 | 0,81 | 0,000 |
| KAS | 0,73 | 0,000 | 0,76 | 0,000 | 0,72 | 0,000 | 0,92 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,77 | 0,000 |
| SK | 0,96 | 0,000 | 0,93 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,93 | 0,000 | 0,91 | 0,000 | 0,84 | 0,000 |
| Gİ | 0,95 | 0,000 | 0,92 | 0,000 | 0,85 | 0,000 | 0,94 | 0,000 | 0,87 | 0,000 | 0,84 | 0,000 |
| Pİ | 0,93 | 0,000 | 0,93 | 0,000 | 0,84 | 0,000 | 0,94 | 0,000 | 0,88 | 0,000 | 0,82 | 0,000 |

Sigara içmeyen bireylerde KYD tedavisi uygulanan grupta;

1. SCD ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

2. KAS ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

3. SK ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

4. Gİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

5. Pİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon bulundu.

Sigara içmeyen bireylerde KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta, korelasyon değerlendirmesinin sonuçlarına göre;

1. SCD ile DOS hacmi, total IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, total TNF-α miktarı arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

2. KAS ile DOS hacmi ve total TNF-α miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon, total IL-8 miktarı arasında pozitif kuvvetli korelasyon,

3. SK ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

4. Gİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon,

5. Pİ ile DOS hacmi, total TNF-α ve IL-8 miktarları arasında pozitif çok kuvvetli korelasyon bulundu.

# 4. TARTIŞMA

Periodontal hastalıkta primer etiyolojik ajan, mikrobiyal dental plakta kolonize olan spesifik, invaziv oral patojenler ve onların ürünleridir. Bakterilerin ve bakteriyel ürünlerin, direkt ve indirekt periodontal doku yıkımına neden olduğu bilinmektedir (Gómez ve ark 2011). Cerrahisiz periodontal tedavi; periodontitisin primer etiyolojik etkeni olan mikrobiyal dental plağın mekanik olarak uzaklaştırılmasını amaçlar. Ancak KYD sonrasında özellikle derin periodontal ceplerde ve kök yüzeyinde bakteriyel depozit ve toksinler kalabilmektedir (Matia ve ark 1986, Adriaens ve ark 1988, Yılmaz ve ark 2002, Aoki ve ark 2004, Eltas ve ark 2012, Tubero ve ark 2013, Sağlam ve ark 2014). Son zamanlarda periodontal hastalıkların başarılı bir şekilde tedavi edilmesi, hastalığın rekürrensinin azaltılması ve sonuçların stabilizasyonu için yeni yaklaşımlar ve yeni tedavi modelleri tercih edilmektedir. Bu tedavi modelleri içinde en dikkat çekici olanlardan birisi de lazer ışınları ile periodontal ceplerin tedavisine yönelik olan çalışmalardır (Aoki ve ark 2004, Lui ve ark 2011, Eltas ve ark 2012, Dukic ve ark 2013, Tubero ve ark 2013, Mongardini ve ark 2014, Saglam ve ark 2014). Periodontal tedavide lazerler, tedavinin sadece *"tamamlayıcı bir unsuru"* olarak görülmelidir (Liu ve ark 1999, Alves ve ark 2013). Bu nedenle bizim çalışmamızda lazer tedavisi, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanmıştır.

Sigara kullanımının periodontal hastalıkla ilişkisini araştıran çalışmalarda sigaranın, periodontitis için majör risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Bergström 1989, Haber ve ark 1993, Van der 2001, Bergstrom 2003, Trombelli 2003, Zhang ve ark 2010, Radvar ve ark 2011). Yapılan çalışmalarda, sigaranın immun ve enflamatuvar cevabı azaltarak periodontal terapiye verilen yanıtı etkilediği ve sigara içen bireylerin periodontal hastalığa daha yatkın olduğu rapor edilmiştir (Kinane ve Radvar 1997, Calsina ve ark 2002, Trombelli 2003, Nassrawin 2010, Zhang ve ark 2010, Radvar ve ark 2011). Sigara içen bireylerde periodontal hastalığa yatkınlığın arttığı ve periodontal yıkımın şiddetlendiği ortaya konmuştur (Bergström ve ark 1991, Kim ve ark 2012). Sigara kullanımı sonucunda nötrofillerin kemotaksis, fagositoz ve oksidatif yanma gibi fonksiyonları bozulmaktadır (Kenny ve ark 1977, Van ve ark 2001). Tüm bu bilgilerden yola çıkarak bu çalışmaya sigara içen ve içmeyen bireyler

dahil edilerek, bireylerin periodontal durumları ve tedaviye olan cevapları değerlendirilmek istenmiştir.

Bu çalışmada, sigara içen ve içmeyen KP hastalarında, cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyod lazer ile periodontal cep dekontaminasyonunun;

1. Hastaların klinik periodontal parametreleri (SCD, KAS, SK, Gİ, Pİ) ve

2. DOS'taki IL-8 ve TNF-α seviyeleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Sigaranın periodontal dokulara etkisini ve periodontal tedaviye verilen cevabı etkilediğini gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte, sigara içen hastalarda lazer uygulamasının etkinliğini araştıran çok az çalışma bulunmaktadır. Bilgilerimiz dahilinde bu çalışma, lazer tedavisinin geleneksel cerrahi olmayan periodontal tedaviyle kombine kullanımının sigara içen ve içmeyen KP'li bireylerde etkisinin karşılaştırıldığı ilk klinik çalışmadır.

Bu çalışmada hastalık grubu olarak KP seçilmiştir. KP, hastalık şiddeti ve ilerlemesi açısından bireyler arasında homojen ve stabil bir enflamasyon gösterir ve toplumda diğer periodontal hastalık gruplarına göre daha sık rastlanır ve lokal, sistemik ve çevresel faktörler ile hastalığın seyri ilişkilidir (Labriola ve ark 2005, Kinane ve ark 2006). Bu bilgilerden hareketle, hem en önemli lokal faktör olan mikrobiyal dental plağın, hem de en önemli çevresel risk faktörü olan sigaranın etkisini klinik ve biyokimyasal parametreler açısından değerlendirebilmek için çalışmamızda KP grubu incelenmiştir.

Periodontal tedavinin ilk ve en önemli fazını oluşturan konvansiyonel mekanik tedavi ile, dişi çevreleyen periodontal dokular için biyolojik olarak kabul edilebilir bir kök yüzeyi oluşturmak amaçlanır (Drisko 2001, Adriaens ve Adriaens 2004). Supra ve subgingival alanlardaki canlı ve kalsifiye bakteriyel birikintilerin mekanik olarak ortamdan uzaklaştırılmasını hedef alan başlangıç periodontal tedavi, periodontal tedavinin ilk ve vazgeçilmez basamağını oluşturmaktadır ve *altın standard* olarak değerlendirilmektedir (Lin ve ark 2011). KYD uygulama şekilleri konusunda farklı metodlar mevcuttur. KYD işlemi her yarım çeneye ayrı seansta uygulanabileceği gibi, tek seansta da uygulanabilmektedir. Tek seansta yapılan

KYD'nin, rekolonizasyonu önlemede daha iyi olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (Zijnge ve ark 2010), her iki tedavi şeklinin arasında fark olmadığını rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (Apatzidou ve ark 2005, Jervøe-Storm ve ark 2007). Bizim çalışmamızda; seanslar arası olası bir re-enfeksiyonun engellenmesi, subgingival bakterilerin total sayısının azaltılması, iyileşme için daha uygun bir ortam oluşması ve hasta vizitlerinin azaltılması açısından KYD işlemi 'tek seansta' tamamlanmıştır.

KYD işlemi sırasında periodontal el aletleri ile dişetinde bir yara yüzeyi meydana gelmektedir. Lazer uygulamasının, yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi olabileceği düşünülerek; çalışmamızda diyod lazer, KYD işleminden hemen sonra uygulanmıştır. Literatürde, periodontal tedavide diyod lazerin dekontaminasyon işlemi için kullanılması sürecinde farklı enerji ayarları, farklı dalga boyları, uygulama açıları ve uçları kullanılmıştır (Qadri ve ark 2007, Giannelli ve ark 2012, Dukic ve ark 2013). Bizim çalışmamızda 940nm dalga boyundaki diyod lazer, KYD işleminden hemen sonra 300µm çapındaki özel fiberoptik periodontal uç yardımı ile subgingival cep içerisine uygulanmıştır (Güç:1,5W, Ortalama güç:0,75W, Pulse aralığı:20ms, Pulse uzunluğu:20ms, 15Joule/cm$^2$).

Periodontal tedavinin en önemli ve birinci basamağı olan KYD'yi takiben SCD'de azalma ve klinik ataşman kazancı açısından en önemli değişiklikler ilk 1-3 aylık dönemde gerçekleşmektedir (Lowenguth ve ark 1995). Bu nedenle tedavi bitiminden en erken 3-4 hafta sonra tedaviye verilen cevabın değerlendirilebileceği ve iyileşmenin önemli kısmının 3 ayda tamamlandığı belirtilmiştir (Lowenguth ve ark 1995, Perry ve ark 2002). Bizim çalışmamızda da tedavi sonrası epitel ve bağ dokusu iyileşmesine zaman tanımak amacı ile, hastaların takibi KYD ve lazer tedavisinin tamamlanmasından 1 ay ve 3 ay sonra yapılmıştır.

Periodontal hastalık aktivitesi; mikrobiyal dental plak, kan, salya, DOS örnekleri incelenerek değerlendirilmektedir. Ancak araştırmalar DOS'un moleküler yapısının ve miktarının lokal doku yıkımını daha iyi yansıttığını göstermektedir. DOS'nın toplanması ve analizi alan-spesifik olarak periodonsiyumun patofizyolojik durumunu değerlendirmede non-invaziv bir metoddur (Ebersole ve ark 2003, Uitto 2003). DOS toplanması için literatürde mikropipetler, gingival yıkama ve kağıt şeritlerin kullanılması gibi yöntemler bildirilmesine rağmen en çok kullanılan

yöntem periodontal cep içine yerleştirilen kağıt şeritlerin 30 s bekletilmesiyle yapılan örnekleme yöntemidir (Lamster ve ark 1988, Lamster 1997, Lamster ve Ahlo 2007). Kağıt şeritlerin periodontal cep tabanında direnç hissedilinceye kadar ilerletilmesi gingival sulkusta doku hasarına neden olabilmekte, buna bağlı DOS akış hızı değişebilmekte ve periodontal cep derinlikleri farklı olabileceği için standardizasyonun sağlanması zor olmaktadır (Griffiths 2003). Bu çalışmada da DOS örneklemesi "modifiye sulkus içi yöntem" kullanılarak, standart kağıt şeritlerin periodontal cep içine 1 mm yerleştirilmesi ve 30 sn bekletilmesiyle yapıldı. Hastaların mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlemde bulunulmadı ve DOS örneklerinin standart şartlar altında toplanması amacıyla sabah 09.00-11.00 saatleri tercih edildi.

### 4.1. Klinik Parametreler

Literatürde kronik periodontitisin şiddetinin ve tedavi yöntemlerinin etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılan en önemli klinik parametreler SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ'dir. Çalışmamızda bu indeksler kullanılarak klinik bulgular değerlendirildi. Birçok çalışmada, KP hastalarında uygulanan cerrahisiz periodontal tedaviden sonra SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ'de belirgin azalma elde edilmiştir (Haffajee ve ark 2001, Apatzidou ve ark 2004, Mongardini ve ark 2014, Sağlam ve ark 2014). Bizim çalışmamızda periodontal tedavi sonrası sigara içen ve içmeyen tüm hasta gruplarında, SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ'de istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu. Bu bakımdan çalışmamızın sonuçları, diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Sigaranın; nötrofillerin fagositoz ve kemotaksis gibi fonksiyonlarını azaltması (Kinane 2000, Palmer ve ark 2002, Mızrak ve ark 2005, Güntschve ark 2006), proenflamatuvar sitokin salınımını arttırıp sitokin ve adezyon molekülleri etkilemesi (Kinane ve Chestnutt 2000, Ryder ve ark 2002, Giannopoulou 2003), periodontal patojenlere karşı antikor üretiminin azalmasına neden olması (Kinane ve Radvar 1997) ve B ve T hücrelerinin farklılaşmasını, maturasyonunu ve/veya fonksiyonlarını da inhibe etmesi gibi (Zavitz ve ark 2008, Fusby ve ark 2011) "sistemik" etkileri ve dişeti damarlarında vazokonstrüksiyon oluşturması (Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Calsina ve ark 2002,

Giannopoulou ve ark 2003, Scott ve Singer 2004, Kinane ve ark 2006), oksijen transportunu ve kan akımını azaltması (Clarke ve ark 1981, Bergstrom ve Bostrom 2001, Dietrich ve ark 2004), diş kök yüzeylerine bağlanarak fibroblast migrasyonunu ve ataşmanını engellemesi, kollajen salınımını engellemesi ve kollajenaz aktivitesinde artışa neden olması (Tipton ve Dabbous 1995, Kang ve ark 2011) gibi "lokal" etkileri bilinmektedir. Sigaranın bu sistemik ve lokal etkilerinden dolayı; çalışmamızda sigara içen bireylerde, periodontal tedaviye verilen yanıtın olumsuz olarak etkilendiğini düşünmekteyiz.

Periodontal tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan parametrelerden biri SCD'deki değişimdir. SCD, dişeti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafeyi ifade eder (Armitage 1996). Literatürde sigara içen bireylerin, sigara içmeyen bireylerden daha fazla SCD'ye sahip olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Kinane ve Chestnutt 2000, Calsina ve ark 2002, Ryder ve ark 2002, Giannopoulou 2003, Radvar ve ark 2011, Adriana ve ark 2013). Bizim çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, benzer şekilde tedavi öncesi SCD değerleri sigara içen bireylerde içmeyenlere göre daha fazla olarak gözlendi. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda da tüm tedavi gruplarında SCD değerleri sigara içmeyenlerde daha düşük bulundu ($p<0.05$) (Çizelge 3.7., Çizelge 3.8.). Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki SCD ortalamalarındaki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha az olarak tespit edildi (Çizelge 3.9., Çizelge 3.10.). Bu durum sigara içmeyenlerde SCD ortalamalarındaki iyileşmenin, sigara içenlere göre daha iyi olduğunu göstermektedir.

Cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası gerçekleşen iyileşmenin, dişeti dokusundaki enflamasyonun azalması sonucunda oluşan büzülme ile de gerçekleşebileceği bilinmektedir (Hung ve Douglass 2002). Bergstrom ve ark (1989) sigara içenlerde dişeti kapillerlerin azalmasına bağlı olarak; azalmış enflamatuvar cevap oluştuğunu ileri sürmüştür. Çalışmamızda sigara içen bireylerde tedavi sonrası SCD ortalamalarındaki azalmanın daha az olması; sigara içen bireylerde enflamasyonun baskılanması sonucu, iyileşme sonrasındaki doku büzülmesi

miktarının sigara içmeyenlere göre daha az olmasından (Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Giannopoulou ve ark 2003) kaynaklanıyor olabilir.

KAS, mine-sement birleşimi ile periodontal sondun cep içinde ulaştığı son nokta arasındaki mesafedir (Mızrak ve ark 2006). Literatürde, sigara ile periodontal hastalık şiddetini inceleyen araştırmaların çoğu sigara içenlerde klinik ataşman kaybının içmeyenlere göre anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmektedir (Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Trombelli 2003, Kamma ve ark 2004, Haffajee ve ark 2006, Zhang ve ark 2010, Radvar ve ark 2011). Sigara kullanımı ile ataşman kaybı arasındaki bu pozitif ilişki; sigara kullanımına bağlı kötü oral hijyen, sigaranın direkt doku yıkımında etkili olması, farklılaşmış mikrobiyal flora ve azalmış konak cevabı ile ilişkilendirilebilir (Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Calsina ve ark 2002, Giannopoulou ve ark 2003, Scott ve Singer 2004, Kinane ve ark 2007).

Çalışmamızda, diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak sigara içen ve içmeyenler arasında KAS ortalaması bakımından anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$). KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, tedavi öncesi KAS ortalamaları sigara içen bireylerde içmeyenlere göre daha fazla olarak gözlendi. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan tüm tedavi gruplarında, KAS değerleri sigara içmeyenlerde daha düşük bulundu (Çizelge 3.7., Çizelge 3.8.). Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki KAS ortalamalarındaki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha az olarak tespit edildi (Çizelge 3.9., Çizelge 3.10.). Bu durum sigara içmeyenlerde KAS ortalamalarındaki iyileşmenin, sigara içenlere göre daha iyi olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda dişeti iltihabının klinik olarak değerlendirilmesinde Gİ ve SK parametreleri kullanıldı. Sondlamada kanama, periodontal hastalık varlığının belirlenmesinde, enflame gingival bağ dokusu ile ilişkili önemli bir bulgudur. Sondalamada kanama varlığı, devam eden ataşman kaybının önemli bir göstergesidir (Abrams ve ark 1984). Yapılan çalışmalarda sondalamada kanama ve kızarıklığın; sigara içen bireylerde içmeyenlere göre daha az olmasının *"yanlış negatif"* olarak

değerlendirilebileceği, nikotinin periodontal hastalık varlığını maskeleyebileceği vurgulanmıştır (Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001). Bizim çalışmamızda literatür bilgilerine paralel olarak, KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da sigara içmeyen bireylerdeki başlangıç Gİ ve SK değerleri, sigara içen bireylere göre daha yüksek bulundu. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda, KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, Gİ ve SK değerleri sigara içmeyenlerde daha düşük bulundu (Çizelge 3.7., Çizelge 3.8.). Bu durum, sigara içenlerde tedaviden sonraki doku adaptasyonu ve sondlamaya karşı doku direncinin sigara içmeyenlerden daha az olmasına bağlı oluşabilir. Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki Gİ skorları ve SK yüzdesi ortalamalarındaki değişimler, sigara içmeyen bireylere göre daha az olarak tespit edildi (Çizelge 3.9., Çizelge 3.10.). Bu durum sigara içmeyenlerde Gİ değeri ve SK yüzdesi ortalamalarındaki iyileşmenin, sigara içenlere göre daha iyi olduğunu göstermektedir.

Araştırma süresince ağız hijyeni seviyesini belirlemek ve mikrobiyal dental plak miktarını değerlendirmek için Pİ parametresi kullanıldı. Literatürde sigara içenlerin içmeyenlere kıyasla daha fazla dental plağa sahip oldukları belirtilmektedir (Bergstrom ve ark 1989, Bergstrom ve ark 1998, Bergstrom ve Bostrom 2001, Scott ve Singer 2004, Kinane ve ark 2006). Calsina ve ark (2002) sigara içen bireylerde hiç içmeyenlere göre daha derin cep, daha fazla ataşman kaybı ve daha fazla dişeti çekilmesine rastlarken, gruplar arasında Pİ skorları açısından fark olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, tedavi öncesi Pİ ortalamaları, sigara içen bireylerde içmeyenlere göre daha fazla olarak gözlendi. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki tedavi grubunda, Pİ değerleri sigara içmeyenlerde daha düşük bulundu (Çizelge 3.7., Çizelge 3.8.). Bunun sebebi sigara içenlerde, içmeyenlere oranla oral hijyenin daha zayıf olması olabilir. Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki Pİ ortalamasındaki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha fazla olarak tespit edildi (Çizelge 3.9., Çizelge 3.10.). Bu durum sigara içen bireylerde, başlangıç Pİ ortalamalarının içmeyenlere göre daha fazla olması ile açıklanabilir.

### 4.1.1. Lazer Tedavisinin Klinik Parametreler Üzerine Etkinliği

Literatürde mekanik periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer uygulamasının klinik parametrelere olan etkisini, tek başına mekanik tedaviyle kıyaslayan birçok çalışma rapor edilmiştir. (Qadri ve ark 2005, Qadri ve ark 2007, Dale ve ark 2012, Dukic ve ark 2013, Tubero ve ark 2013, Mongardini ve ark 2014). Yapılan çalışmalarda, tek başına lazer uygulamasının tek başına mekanik tedavi uygulamasından üstün olmadığı, kombine kullanımının ek faydalar sağlayabileceği üzerinde durulmuştur (Rühling ve ark 2010, Lin ve ark 2011, Dale ve ark 2012).

Lin ve ark'nın (2011) 18 hastada tek başına konvansiyonel mekanik tedavi ve tek başına diyod lazer (Dalga boyu:810 nm, Güç:2W) uygulamasını karşılaştırdıkları *split-mouth* çalışmada; 1.ay sonunda her iki tedavi grubunda da SCD, SK, Gİ ve Pİ değerlerinde azalma ve KAS'da kazanç sağlanmış, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilememiştir. Rühling ve ark (2010) idame fazındaki KP hastalarının rezidüel ceplerinde (>4 mm), tek başına KYD ve tek başına diyod lazer (Dalga boyu:635 nm) uygulamışlar ve sonuçları klinik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırmışlardır. Her iki tedavi grubunda, 3. ayın sonunda klinik parametrelerde anlamlı azalma kaydedilmiş ancak gruplar arasında fark bulunmamıştır. Tedavi sonrası her iki grupta da periodontopatojen miktarında %40 azalma gözlenmiş, ancak 3. ayda tekrar başlangıç değerlerine ulaştığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada tek başına lazer uygulamasının, konvansiyonel mekanik tedaviden üstün olmadığı rapor edilmiştir.

Çalışmamızda sigara içen bireylerde KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplardaki iyileşmeler biribiriyle karşılaştırıldığında; SCD ve KAS değerlerinin başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki değişimlerinin, KYD+Lazer uygulanan grupta daha fazla olduğu gözlendi. 1.-3. aydaki değişimler arasında anlamlı fark bulunmadı. SK yüzdeleri incelendiğinde tüm zaman aralıklarında KYD+Lazer uygulanan grupta daha fazla azalma gözlendi. Ancak iyileşmeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Gİ skorları incelendiğinde her iki tedavi grubu arasında başlangıç-1. aydaki değişimde anlamlı fark görülmezken, başlangıç-3. ay ve 1.-3. aylardaki iyileşme KYD+Lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak daha fazla bulundu. Pİ skorları incelendiğinde, tüm zaman aralıklarında tedavi

grupları arasında iyileşme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 3.3.).

Çalışmamızda sigara içmeyen bireylerde KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplardaki iyileşmeler biribiriyle karşılaştırıldığında; SCD, KAS ve SK değerlerinin başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki değişimlerinin, KYD+Lazer uygulanan grupta daha fazla olduğu gözlendi. 1.-3. aydaki değişimlere bakıldığında; SCD ve SK değerleri için gruplar arasında anlamlı fark bulunmazken, KAS değerindeki iyileşmenin KYD uygulanan grupta daha fazla olduğu gözlendi. Gİ skorları incelendiğinde, iyileşme tüm zaman aralıklarında, KYD+Lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak daha fazla bulundu. Pİ skorları incelendiğinde tüm zaman aralıklarında KYD+Lazer uygulanan grupta daha fazla azalma gözlendi. Ancak iyileşmeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (Çizelge 3.6.).

Literatürde; lazerin mekanik tedaviyle ek olarak kullanımının, klinik periodontal iyileşmeye fayda sağladığını rapor eden çalışmalarla, çalışmamızın klinik sonuçları uyumludur (Braun ve ark 2008, Caruso ve ark 2008, Aykol ve ark 2011, Giannelli ve ark 2012, Campos ve ark 2013, Mongardini ve ark 2014). Braun ve ark'nın (2008) 20 KP hastası üzerinde uyguladıkları *split-mouth* çalışmada, mekanik tedaviye ilave olarak diyod lazer (Dalga boyu:660 nm) uygulamasının, tek başına mekanik tedaviye göre ek bir fayda sağlayıp sağlamadığını incelemişlerdir. 3. ay sonunda her iki grupta da SCD, KAS, SK'da anlamlı azalma gözlenmiş olup; lazer uygulanan bölgede iyileşmenin istatistiksel olarak daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada kronik periodontitis hastalarında lazerin başlangıç periodontal tedaviye ilave olarak uygulanmasının, tedavi sonuçlarını olumlu olarak etkilediği bildirilmiştir. Caruso ve ark, (2008) KP hastalarında yaptıkları çalışmada KYD'ye ek olarak uyguladıkları diyod lazerin (Dalga boyu:980 nm, Güç:2.5 W) etkilerini klinik ve olarak incelemişlerdir. Sistemik olarak sağlıklı 13 hasta üzerinde yürüttükleri çalışmada, çalışmamızın tedavi dizaynına benzer olarak bir yarım çeneye KYD uygulaması yaparlarken, diğer yarım çeneye KYD ile birlikte diyod lazer uygulaması yapmışlardır. 6 aylık takip süresince her iki grupta da klinik iyileşmenin ilk 1. ayda gerçekleştiğini ve 3. aya kadar sonuçların stabil kaldığını tespit etmişlerdir. SCD, KAS, Gİ ve Pİ'deki azalmanın lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Aykol ve ark (2011) 36 sistemik sağlıklı kronik periodontitis hastası üzerinde uyguladıkları çalışmada; hastaların yarısına cerrahisiz periodontal tedavi, diğer yarısına da carrahisiz periodontal tedaviyle birlikte diyod lazer (Dalga boyu: 808 nm, Enerji yoğunluğu: 4 Joule/cm²) uygulamışlardır. Bizim çalışmamızın hasta gruplarına benzer olarak, hastaları sigara içme ve içmeme durumlarına göre alt gruplara ayırmışlar ve sonuçları kıyaslamışlardır. Tüm zaman periyotlarında lazer uygulanan grupta SCD, KAS ve SK ortalamalarındaki iyileşme kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Sigara içen bireylerde lazer uygulanan grupta tüm zaman periyotlarında, SCD ve SK'da iyileşme kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir. Giannelli ve ark'nın (2012) 26 hasta üzerinde yaptıkları *split-mouth* çalışmada, konvansiyonel periodontal tedavi ve ek olarak diyod lazer (Dalga boyu:810 nm) uygulaması klinik olarak kıyaslanmıştır. 12 aylık takip sonucu tüm klinik parametrelerde daha iyileşme gözlenmiştir. Lazer uygulanan grupta SCD, KAS ve SK parametrelerindeki azalma kontrol grubuna göre daha fazla olarak kaydedilmiştir. Birleşme, sulkuler ve ağız epitelinin uzaklaştırılmasında diyod lazerin diğer lazerlere göre daha etkili olduğu belirtilmiş olup; diyod lazerin konvansiyonel periodontal tedavinin etkilerini güçlendirdiği rapor edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; Braun ve ark'nın (2008), Caruso ve ark'nın (2008) Aykol ve ark'nın (2011) ve Giannelli ve ark'nın (2012) sonuçlarına uyumlu olarak, sigara içen ve içmeyen tüm hastalarda başlangıç periodontal tedaviye ek olarak lazer uygulanan tüm gruplarda SCD, KAS ve Gİ parametrelerindeki iyileşme istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Çalışmamızda sigara içmeyen hastalarda ilave olarak, SK parametresinde de lazerin iyileşmeye ilave etkisi görülmüştür.

Campos ve ark (2013) 13 hastada tek köklü dişlerin rezidüel ceplerinde yaptıkları 3 aylık *split-mouth* çalışmada, KYD ile birlikte diyod lazeri (Dalga boyu:660 nm, Enerji yoğunluğu:129 Joule/cm²) sadece KYD ile kıyaslamışlardır. 3 aylık takip sonucunda her iki tedavi grubunda da tüm klinik parametrelerde anlamlı iyileşme görüldüğü ancak lazer uygulanan grupta SCD ve KAS'daki iyileşmenin istatistiksel olarak daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Mekanik tedaviye ek olarak uygulanan lazer tedavisinin periodontal iyileşmeye ilave katkısının olduğu ve periodontal tedavinin idamesinde alternatif bir tedavi olarak düşünülülebileceği vurgulanmıştır. Mongardini ve ark'nın (2014) 30 hasta üzerinde yaptıkları *split-*

*mouth* çalışmada, mekanik tedaviye ilave olarak diyod lazer (Dalga boyu:628 nm, Enerji yoğunluğu:20 Joule/cm²) uygulamasının, tek başına mekanik tedaviye göre ek bir fayda sağlayıp sağlamadığını incelemişlerdir. Tedavi sonunda tüm klinik parametrelerde her iki grupta da anlamlı iyileşme gözlenmiş olup, SCD ve SK değerlerindeki azalma lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. Campos ve ark'nın (2013) ve Mongardini ve ark'nın (2014) çalışma sonuçlarına paralel olarak, çalışmamızda sigara içen ve içmeyen tüm hastalarda tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme elde edildi. Bu çalışmalarda periodontal hastalığın klinik tedavisinde, lazerin mekanik tedaviyi destekleyen alternatif bir tedavi modeli olabileceği rapor edilmiştir. Çalışmamızın klinik sonuçları bu çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Literatürde lazerin başlangıç periodontal tedaviyle kombine olarak uygulanmasının, klinik periodontal iyileşmeye katkısının bulunmadığını rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (De Micheli ve ark 2011, Adriana ve ark 2013, Tubero ve ark 2013). De Micheli ve ark (2011) yaptıkları çalışmada KYD'ye ek olarak uygulanan diyod lazerin klinik ve mikrobiyolojik parametreler üzerine etkisini incelemişlerdir. Diyod lazeri (Dalga boyu:808±5 nm, Güç:1.5 W), KYD uyguladıkları gün ve KYD'nden 1 hafta sonra uygulamışlar ve sadece KYD yaptıkları kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Test ve kontrol grupları karşılaştırıldığında; SCD ve KAS'daki azalmanın kontrol grubunda daha fazla olduğunu, Pİ ve SK'daki azalma açısından gruplar arası fark olmadığını rapor etmişlerdir. Adriana ve ark'nın (2013) sigara içen 20 KP hastası üzerinde yaptıkları *split-mouth* çalışmada, cerrahisiz mekanik tedavi ile diyod lazeri (Dalga boyu:660 nm), mekanik tedaviye ek olarak kullanarak her iki tedavi prosedürünü karşılaştırmışlardır. Tedaviden 3. ay sonra her iki çalışma grubunda da SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ'de anlamlı iyileşme kaydedilmiş, ancak gruplar arası farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Tubero ve ark (2013) yaptıkları *split-mouth* çalışmada, KYD'ye ek olarak diyod lazer uygulamasını (Dalga boyu:808±5 nm, Güç:1.5 W) tek başına KYD uygulanan kontrol grubuyla karşılaştırmışlar. Klinik değerlendirme sonucu 6. ay sonunda her iki grupta da iyileşme olduğu ancak gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada lazerin periodontal doku iyileşmesine ilave katkısı olmadığı rapor edilmiştir.

Dukic ve ark'nın (2013) yaptıkları *split-mouth* çalışmada, cerrahisiz periodontal tedavi ve cerrahisiz periodontal tedavi ile kombine olarak uygulanan diyod lazer tedavisi klinik parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Aynı çalışmada diyod lazer (Dalga boyu:980 nm, Güç:2 W) KYD sonrası 1., 3.ve 7. günlerde uygulanmış olup, sonuçlar orta derinlikte (4-6 mm) ve daha derin ceplerde (7-10 mm) ayrı ayrı değerlendirilmiştir. 18. haftada derin ceplerde SCD, KAS, SK, Gİ ve Pİ değerlerindeki iyileşme test ve kontrol gruplarının her ikisinde de gözlenmiş, ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Orta derinlikteki ceplerde ise SCD'deki azalmanın lazer uygulanan grupta istatistiksel olarak daha fazla olduğu rapor edilmiştir. Hakkı ve ark, (2011) periodontal cep ve enfekte cep içine uygulanan diyod lazerle dekontaminasyon yönteminin, gingival fibroblastlar üzerine etkisini in vitro olarak incelemişlerdir. Aynı çalışmada; lazerin biyostimulasyon özelliğinin, hücrelerin proliferasyonu ve büyüme faktörlerinin (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF), Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF), Transforme Edici Büyüme Faktörü (TGF-β) mRNA ekspresyonuna olan etkisini incelemişlerdir. Lazer uygulamasının kontrol grubuna göre, hücrelerin IGF, VEGF ve TGF-β mRNA ekspresyonunu anlamlı şekilde artırdığı, ancak hücrelerin proliferasyonu üzerine olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Kreisler ve ark'nın (2002) lazerin fibroblastlar üzerindeki etkisini inceledikleri başka bir çalışmada, lazer tedavisinin gingival fibroblastların proliferasyonunu stimule ettikleri sonucuna varmışlardır.

### 4.2. Biyokimyasal Parametreler

Periodontal hastalıkların teşhisinde kullanılan klinik ölçümler, hastalığın şiddeti hakkında bilgi verirken hastalıkların aktivitesinin belirlenmesinde kullanılamazlar. Periodontal hastalık aktivasyonunun belirlenebilmesi için konak doku cevabının analiz edilmesi gereklidir. Periodontal hastalık aktivitesi; mikrobiyal dental plak, kan, salya, DOS örnekleri incelenerek değerlendirilmektedir. Ancak araştırmalar DOS'un moleküler yapısının ve miktarının lokal doku yıkımını daha iyi yansıttığını göstermektedir. DOS'nın toplanması ve analizi alan-spesifik olarak periodonsiyumun patofizyolojik durumunu değerlendirmede non-invaziv bir metoddur (Ebersole ve ark 2003, Goodson 2003, Pöllanen ve ark 2003, Uitto 2003). Enflamatuvar ve immun mediatörlerin DOS seviyeleri, sigara gibi güçlü bir risk

faktörüne maruz kalan bireylerde hastalığın seyri açısından diagnostik bir öneme sahiptir (Giannopoulou ve ark 2003). DOS içindeki enzim ve sitokinlerin konsantrasyon miktarlarının DOS hacminden etkilendiği; total miktarlarının ise hastalık aktivitesi ile daha fazla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (Nakashima ve ark 1994). Biz de bu çalışmada IL-8 ve TNF-α'nın hem total, hem de konsantrasyon miktarlarını değerlendirdik.

Sitokinler immun ve enflamatuvar cevaba aracılık etmekte ve bu cevabı düzenlemektedirler (Genco 1992). DOS'taki pro-enflamatuvar ve immun regule eden sitokin ve kemokin seviyeleri, gingival enflamasyonun büyüklüğü ve periodontal doku yıkımı şiddeti ile yakından ilişkilidir (Gemmell ve ark 1997). Sigaranın periodontitisli bireylerin sitokin profilini değiştirdiği bilinmektedir. (Kamma ve ark 2004, Makino ve ark 2008, Passoja ve ark 2010, Tymkiw ve ark 2011). Makino ve ark'nın (2008) nikotine maruz bıraktıkları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada; nikotinin konak cevabını baskılaması sonucu, enflamasyonun düzenlenmesinde önemli rolü olan sitokin seviyelerinin etkilendiği rapor edilmiştir. Rom ve ark'nın (2013) yaptıkları çalışmada, nikotinin; antimikrobiyal peptidlerin aktivitesini azaltarak enfeksiyona karşı oluşan doğal immun cevabı baskıladığı ve bu durumun sigara içen bireylerde sitokin ve kemokin seviyelerini de etkileyebileceği bildirilmiştir.

Fredriksson ve ark (2002) yaptıkları çalışmada; değişmiş konak cevabının, periferal nötrofillerden sitokin expresyonunu etkilediğini ifade etmişlerdir. Nikotinin neden olduğu değişmiş konak cevabına bağlı olarak, monosit ve lenfositlerden IL-8 ve TNF-α salınımı etkilenmektedir. (Fredriksson ve ark 2002, Kamma ve ark 2004). Antimikrobiyal ve anti-enflamatuvar özellikleri sayesinde lazerler, periodontal enflamasyonu ve dişeti oluğu sitokin seviyelerini azaltmaktadırlar (Gomez ve ark 2011).

Enflamatuvar ve immun mediatörlerin DOS'taki konsantrasyon bulgularıyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda; sağlıklı bölgelerde daha "yüksek" konsantrasyonların elde edilmesi, sağlıklı bölgelerdeki daha düşük DOS hacmine bağlı olarak oluştuğu; hastalıklı bölgelerde daha 'düşük' konsantrasyonların elde edilmesi ise, hastalıklı bölgelerdeki DOS hacminin artışına bağlı olarak oluştuğu rapor edilmiştir (Giannopoulou ve ark 2003). Bizim çalışmamızda sigara içen ve

içmeyen her iki hasta grubunda, TNF-α konsantrasyon miktarlarında zamanla azalma gözlendi. IL-8 konsantrasyon miktarlarında ise başlangıca göre 1. ayda azalma, 3. ayda ise 1. aya göre artış tespit edildi. Bu artışın; pikogram/mikrolitre (pg/µl) oranına göre 3. ayda DOS hacmindeki (µl) azalmanın, sitokin seviyesindeki (pg) azalmadan daha fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Nikotinin vaskülariteye olan negatif etkisi sonucu dişeti enflamasyonu baskılanabilmektedir (Calsina ve ark 2002, Dietrich ve ark 2004, Mavropoulos ve ark 2007). Bu nedenle sigara içen bireylerde 'enflamatuvar bir eksuda' olan DOS akışı, sigara içmeyenlere göre daha azdır (Clarke ve ark 1981, Rosen ve ark 1996, Bergstrom ve Bostrom 2001, Dietrich ve ark 2004, Apatzidou ve ark 2005, Qadri ve ark 2005, Qadri ve ark 2007, Ustun ve ark 2007, Thymkiw ve ark 2010). Literatürde başlangıç periodontal tedavi sonrası DOS hacminin azaldığı rapor edilmiştir (Kreisler ve ark 2005, Lui ve ark 2011, Qadri ve ark 2013). Bizim çalışmamızda periodontal tedavi sonrası sigara içen ve içmeyen tüm hasta gruplarında DOS hacminde istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu. Bu bakımdan çalışmamızın sonuçları, diğer çalışmaların sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki DOS hacim ortalamalarındaki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha az olarak tespit edildi (Çizelge 3.19., Çizelge 3.20.). Bu durum sigara içmeyenlerde DOS hacim ortalamalarındaki iyileşmenin, sigara içenlere göre daha fazla olduğunu göstermektedir.

TNF-α'nın; osteklastik proliferasyon ve differansiyasyon üzerine etki ederek bağ dokusu yıkımını ve periodontitis şiddetini arttırdığı, periodonsiyumun restorativ yapısını bozduğu tespit edilmiştir (Pessina ve ark 1993, Bostrom ve ark 1998, Bostrom ve ark 1999, Bergstrom ve ark 2003). Periodontitisli hastalarda DOS TNF-α seviyesinin arttığını gösteren birçok çalışma vardır. (Bostrom ve ark 1998, Bostrom ve ark 1999, Erdemir ve ark 2004, Beklen ve ark 2007, Gomez ve ark 2011, Schulz ve ark 2012). Yapılan çalışmalarda sigara içen bireylerde artmış TNF-α düzeylerinin, sigaraya bağlı olarak değişmiş enflamatuvar cevabın güçlü bir indikatörü olduğu belirtilmiştir (Pessina ve ark 1993, Bostrom ve ark 1998, Bostrom ve ark 1999, Bostrom ve ark 2001, Bergstrom ve ark 2002, Bergstrom ve ark 2003, Bergstrom

2006, Nile ve ark 2013). Sigara içen KP hastalarında TNF-α'nın neden arttığına dair net bir mekanizma bilinmemekle birlikte, bu konudaki araştırma sonuçları; sigaranın periodontal yıkımı hızlandırması sonucu makrofajlardan TNF-α salınımının artması yönündedir (Pessina ve ark 1993). Gronowics ve ark (1992). TNF-α'nın periodontal doku yıkımdaki biyolojik etkisinin, ortamda yeterli miktarda aktif molekülün bulunmasına ve osteoblast ve fibroblast gibi hedef hücrelerin TNF-α'ya olan cevabına bağlı olarak oluşabileceğini vurgulamışlardır. TNF-α hedef hücrelere iki farklı reseptör aracılığıyla bağlanmaktadır. Bu reseptörlerin TNF-α aktivitesi üzerinde düzenleyici etkileri vardır. Sigaranın, reseptör hücrelere ve hedef hücrelerin TNF-α'ya verdikleri cevap üzerinde etki oluşturup oluşturmadığı ise tam olarak bilinememektedir (Aderka ve ark 1992, Gronowics ve ark 1992). Nile ve ark'nın (2013) yaptıkları çalışmaya göre sigara içen kronik periodontitisli bireylerde TNF-α düzeyleri içmeyenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Enflamasyonun şiddeti ve sigara içme alışkanlığına bağlı olarak TNF-α düzeylerinde artış tespit edilmiştir. Ouyang ve ark (2000) sigara içen bireylerde, sitokinlerin üretimini azaltan potent inhibitörlerin miktarının arttığını bildirmişlerdir. Ancak bu inhibitörlerin, IL-1β, IL-2, IFN-ɣ, and TNF-α üretimini daha az etkilediği rapor edilmiştir. Boström ve ark (1999) yaptıkları çalışmada IL-6 seviyelerinin nikotinden etkilenmediğini, ancak sigara içenlerde TNF-α seviyelerinin daha fazla olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamızda, bu literatür bilgilerine paralel olarak; KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde periodontal tedavi öncesi dişeti oluğu sıvısı TNF-α ($TNF\text{-}\alpha^{DOS}$) seviyeleri sigara içmeyen bireylere göre daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda, KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, $TNF\text{-}\alpha^{DOS}$ seviyelerinde sigara içen ve içmeyen bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 3.17., Çizelge 3.18.). Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki $TNF\text{-}\alpha^{DOS}$ seviyelerindeki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (Çizelge 3.19., Çizelge 3.20.). Bu durum sigara içen bireylerde, başlangıç $TNF\text{-}\alpha^{DOS}$ ortalamalarının içmeyenlere göre daha fazla olduğunu göstermektedir.

Mın ve ark (2013) 19 KP'li hastada DOS IL-6, IL-8 ve TNF-α seviyelerini incelemişler ve hastalık şiddeti ile sitokin seviyeleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Hastalıklı bölgelerde, TNF-α seviyelerinin IL-6 ve IL-8 seviyelerinden belirgin derecede az olduğu tespit edilmiştir. Periodontitis patofizyolojisinde IL'lerle TNF-α'nın farklı yollardan eksprese olduğu ve aynı enflamasyon bölgelerinde seviyelerinin bu duruma bağlı olarak değişebileceği rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda da sitokin seviyeleri karşılaştırıldığında tüm bireylerde ve tüm zaman periyotlarında TNF-$\alpha^{DOS}$ seviyeleri, dişeti oluğu sıvısı IL-8 (IL-$8^{DOS}$) seviyelerinden daha düşük bulunmuştur.

Erdemir ve ark (2004) yaptıkları çalışmada cerrahi olmayan periodontal tedavinin uygulandığı 41 periodontitisli hastada (22 sigara kullanan, 19 kullanmayan) sigara kullanımının DOS IL-6 ve TNF-α düzeyleri üzerine etkisini incelemişler, sigara içenlerle içmeyenleri karşılaştırdıklarında sitokin seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Tüm gruplarda total IL-6 ve TNF-α düzeylerinde tedaviden sonra önemli bir azalma tespit etmişlerdir. Kamma ve ark'nın (2004) yaptıkları çalışmada da benzer şekilde sigara içen ve içmeyen bireyler arasında TNF-$\alpha^{DOS}$ seviyeleri açısından fark bulunamamıştır. Ataoglu ve ark'nın (2002) peri-implantitis görülen bölgelerdeki oluk sıvısında IL-1β, TNF-α düzeyleri ve nötrofil elastaz aktivitesini değerlendirdikleri çalışmada, sigara içenlerde içmeyenlere göre TNF-α seviyelerinin daha fazla olduğu, IL-1β ve nötrofil elastaz aktivitesinin ise daha düşük seviyede olduğu bildirilmiştir. Makino ve ark (2008) ise nikotine maruz bıraktıkları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada; nikotinin TNF-α düzeylerini etkilemediği ancak IFN-ɣ seviyelerinde anlamlı artışa neden olduğunu belirtmişlerdir.

IL-8 kemokin ailesine bağlı bir sitokin olup, PMN lökositler için kemotaktik özellik göstermektedir. IL-8 monosit, endotel hücre ve fibroblastlar tarafından üretildiği gibi; TNF-α, IL-1β gibi sitokinlerin enflamatuvar stimulus oluşturması sonucunda da üretimleri artmaktadır (Brunius ve ark 2005). Literatürde IL-$8^{DOS}$ aktivitesi ile periodontal hastalık arasında pozitif bir ilişki olduğuna dair birçok çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda KP'li bireylerde, sağlıklı bölgelere göre enflame bölgelerdeki total IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin anlamlı derecede arttığı ve periodontal tedavi sonrası IL-$8^{DOS}$ seviyelerinde anlamlı azalma olduğu tespit

edilmiştir (Giannopoulou ve ark 2003, Qadri ve ark 2010). Sigara ve IL-$8^{DOS}$ seviyeleri arasındaki ilişkiye yönelik yapılan çalışmalarda, sigaranın sitokin üretimindeki dengeyi bozduğu rapor edilmiştir (Ouyang ve ark 2000, Giannopoulou ve ark 2003). Ouyang ve ark (2000) sigara içen bireylerde, sitokinlerin üretimini azaltan potent inhibitörlerin miktarının arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, bu literatür bilgilerine paralel olarak; KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde periodontal tedavi öncesi IL-$8^{DOS}$ seviyeleri sigara içmeyen bireylere göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir. Periodontal tedavi sonrası 1. ayda ve 3. ayda, KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, IL-$8^{DOS}$ seviyelerinde sigara içen ve içmeyen bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Çizelge 3.17., Çizelge 3.18.). Thymkiw ve ark'nın (2011) yaptıkları çalışmada periodontitisli bireylerde sitokin ve kemokin seviyelerinin arttığı, ancak sigara içen bireylerde DOS IL-8 seviyelerinin daha az seyrettiği bildirilmiştir. Çalışmamızda sigara içen bireylerde periodontal tedavi öncesi IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin, sigara içmeyen bireylere göre daha düşük olmasının; sigaranın "immun-supresif" etkisinen kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan her iki grupta da, sigara içen bireylerde başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki IL-$8^{DOS}$ seviyelerindeki değişim, sigara içmeyen bireylere göre daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (Çizelge 3.19, Çizelge 3.20). Bu durum sigara içmeyen bireylerde, başlangıç IL-$8^{DOS}$ ortalamalarının içenlere göre daha fazla olduğunu göstermektedir. Petropoulous ve ark (2005) sigara içen KP'li hastalarda IL-1α konsantrasyonlarının DOS'ta azaldığını ifade etmişlerdir. Bunun aksine Giannopoulou ve ark (2003) enflamasyonun, sigaranın ve stresin DOS sitokinleri üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında IL-1, IL-6 ve IL-8' in periodontal yıkım aktivitesi ile doğru orantılı olarak arttığını ancak IL-4'ün ters orantılı olduğunu belirtmişlerdir. Takizawa ve ark (2000) yaptıkları çalışmada, sigara içen bireylerdeki IL-8 mRNA expresyonlarının, bireyin hikayesine (içilen yıl ve doz) bağlı olarak değişebileceğini belirtmişlerdir. Giannopoulou ve ark'nın (2003) yaptıkları çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak, sigara içen bireylerde IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin içmeyenlere göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada sigaranın; periodonsiyumda daha fazla hücreyi aktive ederek, daha fazla nötrofilin

lokal olarak akümülasyonuna neden olabileceği ve bu durumun IL-8 ekspresyonunda artışa yol açabileceği rapor edilmiştir. Sağlam ve ark'nın (2014) sistemik olarak sağlıklı 30 KP hastası üzerinde yaptıkları çalışmada KYD'ye ek olarak uyguladıkları diyod lazerin (Dalga boyu:940 nm, Güç:1.5 W) etkilerini klinik ve biyokimyasal olarak incelemişlerdir. Lazer uygulanan grupta SCD, KAS, Gİ ve Pİ'deki iyileşmenin istatistiksel olarak daha anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir. Her iki grupta da IL-1$\beta^{DOS}$, IL-$6^{DOS}$, MMP-$1^{DOS}$ ve MMP-$8^{DOS}$ seviyelerinde, başlangıca göre anlamlı azalma, IL-$8^{DOS}$ miktarında ise anlamlı artış tespit edilmiştir. Makrofaj hücrelerinin, nötrofil cevabını düzenleyerek IL-$8^{DOS}$ miktarında artışa neden olabileceği, proenflamatuvar bir sitokin olmakla birlikte, iyileşme sürecinde rol oynayabileceği rapor edilmiştir.

Fredriksson ve ark (2002) daha önceden tedavi edilmiş 15 KP'li bireyin serum örneklerinde periferal nötrofillerden TNF-α ve IL-8 salınımını incelemişledir. TNF-α seviyelerinin, sigara içenlerde içmeyenlerden daha fazla olduğunu ancak istatistiksel olarak bu farkın anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir. Sigara içenlerde TNF-α seviyelerinin daha fazla olmasının periodontitisten ziyade, sigaraya bağlı olarak değişmiş konak cevabına bağlı oluşabileceğini belirtmişlerdir. IL-8 seviyelerinin ise, tam aksine sigara içmeyen bireylerde içenlere göre daha fazla olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemlemişlerdir. Fredriksson ve ark yaptıkları bu çalışmada; nikotinin konak cevabını değiştirmesine bağlı olarak, nötrofillerin IL-8 expresyonuna olan sensivitelerinin azaldığını ifade etmişlerdir. Kamma ve ark'nın (2004) yaptıkları çalışmada; nikotinin, enflamatuvar cevabı baskılamasına ve sitokin profilini değiştirmesine bağlı olarak sigara içen hastalarda IL-8 sekresyonunun azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına uyumlu olarak, bizim çalışmamızda periodontal tedavi öncesi TNF-$\alpha^{DOS}$ seviyelerinin sigara içen bireylerde, IL-$8^{DOS}$ seviyelerinin ise sigara içmeyen bireylerde daha fazla olduğu gözlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

### 4.2.1. Lazer Tedavisinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkinliği

Literatürde mekanik periodontal tedaviye ek olarak diyod lazer uygulamasının biyokimyasal parametrelere olan etkisini, tek başına mekanik tedaviyle kıyaslayan birçok çalışma rapor edilmiştir (Qadri ve ark 2007, Ramos ve

ark 2009, Dominguez ve ark 2010, Qadri ve ark 2010, Gomez ve ark 2011, Lui ve ark 2011, Eltas ve ark 2012, Pesevska ve ark 2012, Sağlam ve ark 2014).

Ramos ve ark (2009) yaptıkları 3 aylık *split-mouth* çalışmada, KYD ve KYD'ye ilave olarak uyguladıkları lazer (Dalga boyu:660 nm) tedavisinin TNF-α ve RANKL düzeylerine olan etkisini karşılaştırmışlardır. 3. ayın sonunda her iki tedavi modelinde de belirgin bir iyileşme kaydedilmiş ancak gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır. Lazer tedavisinin DOS TNF-α ve RANKL düzeylerindeki azalmaya ilave etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. Dominguez ve ark (2010) 30 kronik periodontitis hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, mekanik periodontal tedavi ve mekanik periodontal tedaviye ek olarak uygulanan lazer (Dalga boyu:2,940 nm) uygulamasının klinik, mikrobiyolojik ve DOS sitokin seviyeleri üzerindeki etkisini karşılaştırmışlardır. İkinci ay sonunda klinik ve mikrobiyolojik bulgular değerlendirildiğinde her iki grupta da iyileşme gerçekleşmiş, ancak gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır. TNF-$\alpha^{DOS}$ seviyelerinin ise lazer uygulanan grupta daha fazla azaldığı ancak gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı belirtilmiştir. Lui ve ark (2011) 24 KP hastasında yaptıkları üç aylık *split-mouth* çalışmada, cerrahisiz periodontal tedaviye ek olarak uygulanan lazer tedavisinin etkinliğini araştırmışlardır. Tedaviden bir hafta sonra ek olarak lazer uygulanan grupta DOS hacmi ve IL-1$\beta^{DOS}$ seviyeleri daha düşük bulunmasına rağmen; 3. ayda test ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Eltaş ve ark (2012) 20 KP hastasında yaptıkları *split-mouth* çalışmada, konvansiyonel periodontal tedaviyle kombine olarak uyguladıkları lazer (Dalga boyu:1,064 nm, Güç:1 W) tedavisini klinik ve biyokimyasal açıdan karşılaştırmışlardır. Tüm klinik parametrelerde heri iki grupta da iyileşme gerçekleşmiş olup, lazer uygulanan grupta SCD, KAS ve Gİ parametrelerindeki azalma ve DOS hacmindeki azalma kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha anlamlıdır. IL-1β ve MMP-8 seviyeleri tedavi sonucu her iki grupta da azalmış olup, istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmamızın sonuçları bu literatür bilgilerine paralel olup, çalışmamızda sigara içen bireylerde KYD tedavisi ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplardaki iyileşmeler biribiriyle karşılaştırıldığında; tüm biyokimyasal değerlerin başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. aydaki değişimlerinde, iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. 1.-3. aydaki değişimler incelendiğinde; sadece TNF-α konsantrasyon miktarlarındaki değişim KYD uygulanan grupta daha fazla olarak gözlendi. Diğer

biyokimyasal parametrelerin 1.-3. aydaki değişiminde her iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı (Çizelge 3.13.).

Çalışmamızda sigara içmeyen bireylerde örnekleme zamanları arasındaki değişim KYD ve KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda karşılaştırıldığında; DOS hacmi, TNF-α total, IL-8 total miktar, TNF-α konsantrasyon ve IL-8 konsantrasyon ortalamalarının başlangıç-1. ay ve başlangıç-3. ay ve 1-3. aydaki değişimlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Çizelge 3.16.).

Calderin ve ark (2013) 27 kronik periodontitis hastası randomize olarak 3 gruba ayırmışlar. Birinci gruba sadece KYD, ikinci gruba KYD ve tek sefer lazer (Dalga boyu:670 nm) uygulaması, üçüncü gruba da KYD ve iki hafta içinde 5 kez lazer uygulaması yapılmıştır. 2. ay sonunda tüm klinik parametrelerde her üç grupta da belirgin iyileşme kaydedilmiş olup, gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır. TNF-α seviyelerindeki azalma ise lazer uygulanan gruplarda daha anlamlı bulunmuş, lazer uygulanan gruplar karşılaştırıldığında ise tekrarlanan lazer uygulamasının TNF-α seviyelerinde daha fazla azalma sağladığı rapor edilmiştir. Buna bağlı olarak tekrarlanan lazer uygulamalarının biomodulatör etkiyi de arttırabileceği vurgulanmıştır. Lazerin; anti-enflamatuvar etkisine ve yara bölgesinde oluşturduğu stimulasyona bağlı olarak periodontal doku iyileşmesine katkıda bulunabileceği ve enflamasyonun kontrol altına alınabileceği vurgulanmıştır. Çalışmamızda lazer uygulaması "tek sefer" yapılmış olup, 3. ay sonunda TNF-$\alpha^{DOS}$ seviyelerindeki iyileşmeye lazerin ilave faydasının olmadığı görülmüştür.

Qadri ve ark'nın (2007) lazer (Dalga boyu: 650 nm) tedavisinin cerrahisiz periodontal tedaviyle kombine kullanımının klinik, mikrobiyolojik ve biyokimyasal açıdan etkilerini inceledikleri çalışmada, klinik enflamasyonun ve DOS hacminin lazer uygulanan grupta daha fazla azaldığını, ancak lazerin IL-$8^{DOS}$ seviyeleri ve subgingival mikroflora üzerine ilave etkisinin olmadığını saptamışlardır. Düşük dalga boyundaki lazer kullanımının buna neden olabileceği vurgulanmıştır. Qadri ve ark (2010) yılında lazerin dalga boyunu yükselterek, KYD ve KYD'nin lazerle (Dalga boyu: 1,064 nm, Güç: 4 W) kombine kullanımının etkilerini kıyasladıkları çalışmada, 3. ayın sonunda SCD, Gİ, Pİ ve DOS volumündeki azalmanın lazer uygulanan grupta daha fazla olduğunu tespit etmiştir. IL-8 seviyesindeki azalma lazer uygulanan grupta daha anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızın sonuçlarına genel olarak bakıldığında; sigara içen ve içmeyen tüm bireylerde, her iki tedavi modelinin de hem klinik hem de biyokimyasal parametrelerde iyileşme sağladığı gözlenmiştir. Cerrahisiz periodontal tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde en belirleyici, *"altın standart"* parametre ise klinik ataşman kazancıdır. Tedavi sonucunda elde ettiğimiz SCD ve KAS değerlerindeki azalmanın; KYD ve lazerin kombine olarak uygulandığı test bölgelerinde, sigara içen ve içmeyen tüm bireylerde istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu tespit edildi. SCD ve KAS değerlerindeki değişimin kontrol grubuna göre daha olumlu olması, literatürde de lazerin kollajen oluşumunu artırdığını rapor eden çalışmalarla paraleldir.

Kreisler ve ark (2005) diyod lazerin cep epitelini tamamen kaldırarak, bağ dokusu ataçmanını artırdığı, böylece SCD ve KAS'da tek başına mekanik tedaviye kıyasla daha fazla azalma sağladığını belirtmişlerdir. Periodontal dokularda lazer uygulamasının, epitel migrasyonunu geciktirerek konnektif doku oluşumunu artıracağı bildirilmiştir (Medrado ve ark 2003, Gómez ve ark 2011). Saygun ve ark'nın (2008) yaptıkları in vitro çalışmada; lazer ışınlarının hücre proliferasyonlarını arttırdığı ve lazer ışınlarına maruz kalan gingival fibroblastların daha fazla büyüme faktörü salınımı yaptıkları bildirilmiştir. Qadri ve ark (2005) lazer kullanımı sonucu gingival fibroblastların stimulasyonlarının arttığını ve stimule olmuş fibroblastların daha iyi organize olarak paralel kollajen demetleri oluşturduklarını rapor etmişlerdir Çalışmamızda test gruplarında elde ettiğimiz SCD ve KAS değerlerindeki anlamlı iyileşmenin, diyod lazerin dokularda meydana getirdiği bu biostimulatör etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Lazer tedavisinin mekanik tedaviyle birlikte kullanımının biyokimyasal olarak ilave yararının gözlenmediği çalışmalarda, bu durumun tedavi sonunda cep içinde patojen mikroorganizmaların tamamen uzaklaştırılamamasına bağlı olabileceği rapor edilmiştir (Ramos ve ark 2009, Aykol ve ark 2011). Ayrıca lazer ışınlarının termal ve mekanik etkilerinin, DOS sitokin seviyelerindeki iyileşmeyi de etkileyebileceği bildirilmiştir (Aoki ve ark 2004, Beatriz ve ark 2008).

Bizim çalışmamızda 940 nm dalga boyunda yüksek doz ($15J/cm^2$) diyod lazer cep içerisine dekontaminasyon amaçlı ve sadece bir kez uygulandı. Lazerin yeni bir konu olmasına bağlı olarak lazer ışınlarının enerji, atım oranı, güç ve süresi ile ilgili,

literatürde bir fikir birliği oluşturulmamıştır. Fakat yapılan çalışmalarda lazer ışınlarının enerji miktarlarının, atım oranlarının, güçlerinin ve uygulama sürelerinin artışıyla birlikte biyolojik dokulardaki hücresel hasarların da artabileceği ortak olarak rapor edilmiştir (Kreisler ve ark 2005, Qadri ve ark 2007, De Micheli ve ark 2011, Tubero ve ark 2013). Literatürde düşük dalga boyundaki lazer kullanımının, lazerin biyolojik dokulardaki stimulasyonunu azaltabileceği, yüksek enerji seviyelerinde ise dejeneratif değişiklikleri arttırabileceği rapor edilmiştir (Qadri ve ark 2005).

Literatürde lazerin mekanik tedaviyle birlikte kullanımının, klinik ve biyokimyasal parametrelere olan etkisinin incelendiği çalışmalarda tedavi sonuçlarının farklı olduğunu bilmekteyiz. Bu farklılıkların; tedavi protokolleri arasındaki farklılıklar, kullanılan lazerin dalga boyu ve enerji yoğunluğu, tedaviden sonraki iyileşmenin değerlendirilme zamanı arasındaki değişiklikler, hastaların tedaviye verdikleri enflamatuvar ve immunolojik cevap arasındaki farklılıklar ve diyod lazerin dokularda meydana getirdiği biyolojik değişikliklerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. **Sigara içen ve içmeyen tüm hastalarda**, KYD ve KYD+Lazer uygulanan tüm tedavi gruplarında, 3. ay sonunda tüm klinik parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$).

2. **Sigara içen ve içmeyen tüm hastalarda**, KYD ve KYD+Lazer uygulanan tüm tedavi gruplarında, 3. ay sonunda IL-8 konsantrasyon ortalamaları dışında tüm biyokimyasal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görüldü ($p<0.05$).

3. **Sigara içen bireylerde,** başlangıç-3. aydaki değişimler karşılaştırıldığında; SCD, KAS ve Gİ parametrelerindeki iyileşme KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta sadece KYD uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). İlave olarak lazer uygulanımı SCD, KAS ve Gİ parametrelerinde faydalı bulundu.

4. **Sigara içmeyen bireylerde,** başlangıç-3. aydaki değişimler karşılaştırıldığında; SCD, KAS, SK ve Gİ parametrelerindeki iyileşme, KYD+Lazer tedavisi uygulanan grupta sadece KYD uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). İlave olarak lazer uygulanımı SCD, KAS, SK ve Gİ parametrelerinde faydalı bulundu.

5. **KYD tedavisi uygulanan gruplarda**, başlangıç-3. aydaki klinik değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; Pİ dışında tüm klinik parametrelerdeki iyileşme sigara içmeyen bireylerde istatistiksel olarak daha fazla bulundu ($p<0.05$). Sigaranın, periodontal tedavi sonrası klinik bulguları olumsuz etkilediği gözlendi.

6. **KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda**, başlangıç-3.aydaki klinik değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; Pİ dışında tüm klinik parametrelerdeki iyileşme sigara içmeyen bireylerde istatistiksel olarak daha fazla bulundu ($p<0.05$). Sigaranın, periodontal tedavi sonrası klinik bulguları olumsuz etkilediği gözlendi.

7. **Sigara içen bireylerde,** başlangıç-3. aydaki değişimler karşılaştırıldığında; biyokimyasal parametrelerdeki iyileşme, KYD+Lazer tedavisi ve KYD tedavisi

uygulanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İlave olarak lazer uygulanımının, biyokimyasal parametrelerde faydasız olduğu gözlendi.

8. **Sigara içmeyen bireylerde,** başlangıç-3. aydaki değişimler karşılaştırıldığında; biyokimyasal parametrelerdeki iyileşme, KYD+Lazer tedavisi ve KYD tedavisi uygulanan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İlave olarak lazer uygulanımının, biyokimyasal parametrelerde faydasız olduğu gözlendi.

9. **KYD tedavisi uygulanan gruplarda,** başlangıç-3.aydaki biyokimyasal değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; yalnızca DOS hacmi ve TNF-α konsantrasyon bulgularındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). DOS hacmindeki değişim sigara içmeyenlerde fazlayken, TNF-α konsantrasyon bulgularındaki değişim sigara içenlerde fazla bulundu. Sigaranın, periodontal tedavi sonrası biyokimyasal bulgular üzerine etkisinin farklı olduğu gözlendi.

10. **KYD+Lazer tedavisi uygulanan gruplarda,** başlangıç-3. aydaki biyokimyasal değişimler sigara içen ve içmeyen bireylerde karşılaştırıldığında; DOS hacmi ve TNF-α konsantrasyon bulgularındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). DOS hacmindeki değişim sigara içmeyenlerde fazlayken, TNF-α konsantrasyon bulgularındaki değişim sigara içenlerde fazla bulundu. Sigaranın, periodontal tedavi sonrası biyokimyasal bulgular üzerine etkisinin farklı olduğu gözlendi.

11. Çalışmanın sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde; cerrahi olmayan periodontal tedaviye ek olarak uygulanan diyod lazer ile dekontaminasyon işleminin **SCD, KAS** ve **Gİ** parametrelerinde iyileşmeye ilave faydası olduğu; ancak biyokimyasal parametrelerde iyileşmeye ilave faydası olmadığı sonucuna varıldı.

12. Bu çalışmanın ve daha önce yapılmış diğer çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde lazerin klinik ve biyokimyasal etkileri hakkında daha birçok bilinmeyen husus olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu konu ile ilgili olarak ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR


Abe T, Hara Y, Aono M, 1991. Penetration, clearance and retention of antigen en route from the gingival sulcus to the draining lymph node of rats. J Periodontal Res, 26, 429-39.

Abrams K, Caton J, Polson A, 1984. Histologic comparisons of interproximal gingival tissues related to the presence or absence of bleeding. J. Periodontal, 55, 629-32.

Aderka, D., Engelmann H, Maor Y, Brakebusch C, Wallach D, 1992. Stabilization of the bioaktivity of tumor necrosis factor by its soluble reseptors. Journal of Experimental Medicine, 175, 323-29.

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

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

Adriana C, Suaid FA, Andrade PF, Oliveira FS, Arthur BN, Taba MJ, Palioto DB, Grisi FM, Souza SL, 2013. Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic treatment in smokers: a randomized clinical trial. Lasers Med Sci, 10, 103-13.

Ainamo J, Bay I, 1975. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J, 25, 229-35.

Alves VTE, Andrade AK, Toaliar JM, Conde MC, Zezell DM, Cai S, Pannuti CM, Micheli G, 2013. Clinical and microbiological evaluation of high intensity diode laser adjutant to non-surgical periodontal treatment: a 6-month clinical trial. Clin Oral Invest, 17, 87-95.

Ando Y, Aoki A, Wantanbe H and Ishikawa I, 1996. Bactericidal effect of Erbium YAG laser on periodontopathic bacteria. Lasers in Surgery and Medicine, 19, 190-200.

Angelov N, Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Ivanovski K, Angelova D, Hoffmann O, Andreana S, 2009. Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings. Gen Dent, 57, 510–13.

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

Apatzidou DA, DF Kinane, 2004. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. J Clin Periodontol, 31, 132-40.

Apatzidou DA, Riggio MP, Kinane DF, 2005. Impact of smoking on the clinical, microbiological and immunological parameters of adult patients with periodontitis. J Clin Periodontol, 32, 973-83.

Arcavi L, Benowitz NL, 2004. Cigarette Smoking and Infection. Arch Intern Med, 164, 2206-16.

Armitage GC, 1996. Periodontal disease: diagnosis. Ann Periodontol, 1, 37.

Ataoğlu H, Alptekin NÖ, Haliloğlu S, Gürsel M, Ataoğlu T, Serpek B, Durmuş E, 2002. Interleukın-1β, tumor necrosis factor-α levels and neutrophil elastase activity in peri-implant cervicular fluid. Clin Oral Impl Res, 13, 470-6.

Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F, 2011. The Effect of Low-Level Laser Therapy as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment. J Periodontol, 82, 481-8.

Baker PJ, 2000. The role of immune responses in bone loss during periodontal disease. Microbes Infect, 2, 1181-92.

Beatriz MVL, Rosemary ACM, Gloria MAT, Lucia HMN, Leticia HT, 2008. Short-term clinical and immunolojic effects of scaling and root planing with Er-YAG laser in chronic periodontitis. J Periodontol, 79, 1158-67.

Beklen A, Ainola M, Hukkanen M, Gurgan C, Sorsa T, Konttinen YT, 2007. MMPs, IL-1, and TNF are regulated by IL-17 in periodontitis. J Dent Res, 86, 347-51.

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

Bergstrom, J, 1989. Cigarette smoking as a risk factor in chronic periodontal disease. Community Dentistry and Oral Epidemiology, 17, 245-7.

Bergstrom J, Elliasson S, Preber H, 1991. Cigarette smoking and periodontal bone loss. J Periodontol, 62, 242-6.

Bergstrom, J, Persson L, Preber H, 1998. Influence of cigarette smoking on vascular reaction during experimental gingivitis. Scandinavian Journal of Dental Research, 96, 34-9.

Bergstrom J, Bostrom L, 2001. Tobacco smoking and periodontal hemorrhagic responsiveness. J Clin Periodontol, 28, 680-5.

Bergstrom J, 2002. Periodontitis severity is greater in smokers. J Evid Base Dent Pract, 2, 249-50.

Bergstrom J, 2003. Tobacco smoking and risk for periodontal disease. J Clin Periodontol, 30, 107-13.

Bergstrom J, 2006. Periodontitis and Smoking: J Evid Base Dent Pract, 6, 33-41.

Borges IJr, Moreira EA, Filho DW, de Oliveira TB, da Silva MB, Frode TS, 2007. Proinflammatory and oxidative stress markers in patients with periodontal disease. Mediators Inflamm, 2007, 457-94.

Bostrom, L, Linder, LE.Bergstrom J, 1998. Infiuence of smoking on the outcome of periodontal surgery. A 5-year follow- up. Journal of Clinical Periodontology, 25, 194-201.

Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J, 1998. Clinical expression of TNF-α in smoking-associated periodontal disease. J Clin Periodontol, 25, 767-73.

Bostrom L, Linder LE, Bergstrom J, 1999. Smoking and crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-a in periodontal disease. J Clin Periodontol, 26, 352-7.

Bostrom L, Bergstrom J, Dahlen G, Linder L, 2001. Smoking and subgingival microflora in periodontal disease. J Clin Periodontol 2001, 28, 212-9.

Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S, 2008. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. J Clin Periodontol, 35, 877-84.

Bridges RB, Hsieh L, 1986. Effects of cigarette smoke fractions on the chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes. J Leuk Biol, 40, 73-85.

Brunius G, Domeij H, Gustavsson A, Yucel T, 2005. Bradykinin upregulates IL-8 production in human gingival fibroblasts stimulated by interleukin-1β and tumor necrosis factor-α. J Clin Periodontol, 126,183-8.

Calderín S, Núñez JA, Gómez C, 2013. Short-term clinical and osteoimmunological effects of scaling and root planing complemented by simple or repeated laser phototherapy in chronic periodontitis. Lasers Med Sci, 28, 157-66.

Calsina G, Ramon JM, Echeverria JJ, 2002. Effects of smoking on periodontal tissues. J Clin Periodontol, 29, 771-6.

Campos GN, Pimentel SP, Riberio FV, Casarin RC, Cirano FR, Saraceni CH, Casati MZ, 2013. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. Lasers Med. Sci, 28, 317-24.

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

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

Clarke NG, Shephard BC, Hirsch RS, 1981. The effects of intra-arterial epinephrine and nicotine on gingival circulation. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, 52, 577-82.

Cobb CM, Williams KB, Gerkovitch MM, 2009. Is the prevalence of periodontitis in the USA in decline? Periodontol 2000, 50, 13-24.

Cogo K, Calvi BM, Mariano MS, Franco GC, Gonçalves RB, Groppo FC, 2009. The effects of nicotine and cotinine on Porphyromonas gingivalis colonisation of epithelial cells. Arch Oral Biol, 54, 1061-7.

Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF, 2005. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and nonsmoker chronic and aggressive periodontitis patients. J Clin Periodontol, 32, 200-206.

Darveau RP, Tanner A, Page RC, 1997. The microbial challenge in periodontitis. Periodontol 2000, 14, 12-32.

De Micheli G, de Andrade AK, Alves VTE, Seto M, Pannuti CM, Cai S, 2011. Efficacy of high intensity diode laser as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized controlled trial. Lasers Med Sci, 26, 43-8.

Dietrich T, Bernimoulin JP, Glynn RJ, 2004. The effect of cigarette smoking on gingival bleeding. J Periodontol, 75, 16-22.

Domínguez A, Gómez C, García-Kass AI, García-Núñez JA, 2010. IL-1β, TNF-α, total antioxidative status and microbiological findings in chronic periodontitis treated with fluorescence-controlled Er:YAG laser radiation. Lasers Surg Med, 42, 24-31.

Drisko CH, 2001. Nonsurgical periodontal therapy. Periodontol 2000, 25, 77-88.

Dukic W, Bago I, Aurer A, Rogulji M, 2013. Clinical Effectiveness of Diode Laser Therapy as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment: A Randomized Clinical Study J Periodontol, 84, 1111-17.

Ebersole JL, 2003. Humoral immune responses in gingival crevice fluid: local and systemic implications. Periodontol 2000, 31, 135-66.

Eltas E, Orbak R, 2012. 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, 27, 543-50.
Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S, 2004. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF-a in patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol, 31, 99-104.
Feist I.S., De Micheli G, Carneiro SR, Eduardo CP, Miyagi S and Marques MM, 2003. Adhesion and growth of cultured human gingival fibroblasts on periodontally involved root surfaces treated by Er:YAG laser. Journal of Periodontology, 74, 1368-75.
Folwaczny M, Aggstaller H, Mehl A and Hickel R, 2003. Removal of bacterial endotoxin from root surface with Er:YAG laser. American Journal of Dentistry, 16, 3-5.
Ford PJ, Gamonal J, Seymour GJ, 2010. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis. Periodontol 2000, 53, 111-23.
Fredriksson MI, Bergström K, Asman B, 2002. IL-8 and TNF-α from peripheral neutrophils and acute-phase proteins in periodontitis. Effect of cigarette smoking: a pilot study. J Clin Periodontol, 29, 123-8.
Fusby JS, Kassmeier MD, Palmer VL, Perry GA, Anderson DK, Hackfort BT, 2011. Laser Therapy as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Treatment. J Periodontol, 82, 481-8.
Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ, 1997. Cytokines and prostaglandins in immune homeostasis and tissue destruction in periodontal disease. Periodontol 2000, 14, 112-43.
Genco RJ, 1992. Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol, 63, 338-55.
Geng Y, Savage SM, Razani-Boroujerdi S, Sopori ML, 1996. Effects of nicotine on the immune response. II. Chronic nicotine treatment induces T cell anergy. J Immunol, 156, 2384-90.
Giannelli M, Bani D, Viti C, Tani A, Lorenzini L, Zecchi-Orlandini S, Formigli L, 2012. Comparative evaluation of the effects of different photoablative laser irradiation protocols on the gingiva of periodontopathic patients. Photomedicine and Laser Surgery, 30, 222-30.
Giannelli M, Formigli L, Lorenzini L, Bani D, 2012. Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. A randomized split-mouth clinical trial. J Clin Periodontol, 39, 962-70.
Giannobile WV, 2008. Host-response therapeutics for periodontal diseases. J Periodontol, 79, 1592-600.
Giannopoulou C, Cappuyns I, Mombelli A, 2003: Effect of smoking on gingival crevicular fluid cytokine profile during experimental gingivitis. J Clin Periodontol, 30, 996-1002.
Giannopoulou C, Kama JJ, Mombelli A, 2003. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. J Clin Periodontol, 30, 145-53.
Gómez C, Domínguez A, Kass AI, Nuñez JA, 2011. Adjunctive Nd:YAG laser application in chronic periodontitis: Clinical, immunological, and microbiological aspects. Lasers Med Sc, 26, 453-63.
Goodson JM, 2003. Gingival crevice fluid flow. Periodontol 2000, 31, 43-54.
Graswinckel JE, Van Der Velden U, Van Winkelhoff AJ, Hoek FJ, Loos BG, 2004. Plasma antibody levels in periodontitis patients and controls. J Clin Periodontol, 31, 562-568.
Greenstein G, Caton J, 1990. Periodontal disease activity: A critical assessment. J Periodontol, 6, 543-52.
Griffiths GS, 2003. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. Periodontol 2000, 31, 32-42.
Gronowics G, Hadjimichael J, Richards D, Cerami A, Rossomando EF, 1992. Correlation between TNF-α induced cytoskeletal changes and human collagenase gene induction. J Periodontal Res, 27, 562-8.
Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ, 1996. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. J Periodontol, 67, 1094-102.
Grossi SG, Zambon J, Machtei EE, Schifferli R, Andreana S, Genco RJ, Cummins D, Harrap G, 1997. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical therapy. J Am Dent Assoc, 128, 599-607.
Haake SK, 2002. Periodontal Microbiology In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. Clinical Periodontology, New York, WB Saunders Company, 9, 96-112.
Haber J, Wattles J, Crowley M, Mandell R, 1993. Evidence for cigarette smoking as a major risk factor for periodontitis. J Periodontol, 64, 16-23.
Haffajee AD, Socransky SS, 2001. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. J Clin Periodontol, 28, 283-95.
Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS, 2006. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. Periodontol 2000, 42, 219-58.

Hughes FJ, Syed M, Koshy B, Bostancı N, McKay IJ, Curtis MA, Marcenes W, Croucher RE, 2006. Prognostic factors in the treatmebt of generalized aggressive periodontitis: II. Effects of smoking on initial outcome. J Clin Periodontol, 33, 671-6.

Hung HC, Douglass CW, 2002. Meta-analysis of the effect of scaling and root planning, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. J Clin Periodontol, 29, 975-86.

Hyman JJ, Reid BC, 2003. Epidemiologic risk factors for periodontal attachment loss among adults in the United States. J Clin Periodontol, 30, 230-7.

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

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

Jervoe-Storm PM, AlAhdab H, Semaan E, Fimmers R, Jepsen S, 2007. Microbiological outcomes of quadrant versus full-mouth root planing as monitored by real-time PCR. J Clin Periodontol, 34, 156-63.

Kamma JJ, Giannopoulou C, Vasdekis VGS, Mombelli A, 2004: Cytokine profile in gingival crevicular fluid of aggressive periodontitis: influence of smoking and stress. J Clin Periodontol, 31, 894-902.

Kang S., Park HJ, Ban JY, Chung JH, Chun GS, Cho JO, 2011. Effects of nicotine on apoptosis in human gingival fibroblasts. Archives of oral biology, 56, 1091-109.

Kenny EB, Krall JH, Saxe SR, 1977. The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. J Periodontal Res, 12, 227-34.

Kim J, Amar S, 2006. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. Odontology, 94, 10-21

Kim B, Kim S, Kim H, Lee S, Park Y, Lee J, You H, 2012. Effects of nicotine on proliferation and osteoblast differentiation in human alveolar bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Life Sciences, 90, 109-15.

Kinane DF, Radvar M, 1997. The effect of smoking on mechanical and antimicrobial periodontal therapy. J Periodontol, 68, 467-72.

Kinane DF, Chestnutt IG, 2000. Smoking and periodontal disease. Crit Rev Oral Biol Med. 2000, 11, 356-65.

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

Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG, 2006. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. Periodontol 2000, 40, 107-19.

Kinane DF, Bartold PM, 2007. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. Periodontol 2000, 43, 278-93.

Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation oh human gingival fibroblasts. Lasers surg med. 2002;30:365-369.

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

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

Lamster IB, Oshrain RL, Fiorello LA, Celenti RS, Gordon JM, 1988. A comparison of 4 methods of data presentation for lysosomal enzyme activity in gingival crevicular fluid. J Clin Periodontol, 15, 347-52.

Lamster IB, 1997. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. Ann Periodontol, 2, 23-37.

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

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

Lee E, Yang YH, Ho YP, Ho KY, Tsai CC, 2003. Potential role of vascular endothelial growth factor interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in periodontal diseases. Kaohsiung J Med Sci, 19, 406-15.

Lee J, Cooke JP, 2012. Nicotine and pathological angiogenesis. Life Sciences, 91, 1058-64.

Lin J, Bi l, Wang L, Song Y, Ma W, Jensen S, Cao D, 2011. Gingival curettage study comparing a laser treatment to hand instruments. Lasers Med Sci, 26, 7-11.

Liu CM, Hou LT, Wong MY, Lan WH, 1999. Comparison of Nd: YAG laser versus scaling and root planning in periodontal therapy. J Periodontol, 70, 1276-82.

Loesche WJ, 1976. Chemotherapy of dental plaque infections. Oral Sci Rev, 9, 65-107.
Lowenguth R, Greenstein G, 1995. Clinical and microbiological response to non-surgical mechanical peridontal therapy. Periodontol 2000, 9, 7-22.
Lui J, Corbet EF, Jin L, 2011. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. J Periodont Res, 46, 89-96.
Madianos PN, Bobetsis YA, Kinane DF, 2005. Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva. J. Clin. Periodontol, 32, 57-71.
Makino A, Yamada S, Okuda K, Kato T, 2008. Nicotine involved in periodontal disease through influence on cytokine levels, 52, 282-6.
Mariggio MA, Laforgia A, Santacroce R, Curci E, Montemurro P, Fumarulo R, 2001. Nicotine effects on polymorphonuclear cell apoptosis and lipopolisaccharideinduced monocyte functions. A possible role in periodontal disease? J Periodont Res, 36, 32-9.
Mathur A, Michalowicz B, Castillo M, Aeppli D, 1986. Interleukin-1 alpha, interleukin-8 and interferon-alpha levels in gingival crevicular fluid. J Periodontal Res, 317, 489-95.
Matia JI, Bissada NF, Maybury JE, Ricchetti P, 1986. Efficiency of scaling of the molar furcation area with and without surgical access. Int J Periodontics Restorative Dent, 6, 24-35.
Mavropoulous A, Aars H, Brodin P, 2003. Hyperaemic response to cigarette smoking in healty gingiva. J Clin Periodontol, 30, 214-21.
Mavropoulos A, Brodin P, Ro¨sing CK, Aass AM, Aars H, 2007. Gingival Blood Flow in Periodontitis Patients Before and After Periodontal Surgery Assessed in Smokers and Non-Smokers J Periodontol, 78, 1774-82.
McSharry C, Banham SW, Boyd G, 1985. Effect of cigarette smoking on the antibody response to inhaled antigens and the prevalence of extrinsic allergic alveolitis among pigeon breeders. Clin Allergy, 15, 487-94.
Medrado AR, Pugliese LS, Reis SR, Andrade ZA, 2003. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. Lasers Surg Med, 32, 239-44.
Meister J, 2007. Basic Research. In: Gutknecht N. Proceedings of the 1st International Workshop of Evidence Based Dentistry on Lasers in Dentistry. Quintessenz Verlags-GmbH, Berlin, session I, 3-27.
Mın KN, Mın J,Soo HK, Seo RL, Kı HP, Dong HK, Handa HK, Young GP, 2013. Assesment of IL-6, IL-8 and TNF-α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. Experimental and Therapeutic Medicine, 6, 847-51.
Mızrak T, Kaya FA, 2005. Sigara kullanımının periodontal dokular üzerine olan etkisi. Dicle Tıp Dergisi, 32, 102-7.
Mızrak T, Guncu GN, Cağlayan F, Balcı TA, Aktar GS, Đpek J, 2006. Effect of a controlled-release chlorhexidine chip on clinical and microbiological parameters and prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid. J Periodontol, 77, 437-43.
Mongardini C, Tanna GL, Pilloni A, 2014. Light-activated disinfection using a light-emitting diode lamp in the red spectrum: clinical and microbiological short-term findings on periodontitis patients in maintenance. A randomized controlled split-mouth clinical trial. Lasers Med Sci, 29, 1-8.
Moritz A, Gutknecht N, Doertbudak O, Goharkhay K, Schoop U, Schauer P, Sperr W, 1997. Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. J Clin Laser Med Surg, 15, 33-7.
Morrison D, Strieter RM, Donnelly SC, Burdick MD, Kunkel SL, MacNee W, 1998. Neutrophil chemokines in bronchoalveolar lavage fluid and leukocyte-conditioned medium from nonsmokers and smokers. European Respiratory Journal, 12, 1067-72.
Nakashima K, Demeurisse C, Cimasoni G, 1994. The recovery efficiency of various materials for sampling enzymes and polymorphonuclear leukocytes from gingival crevices. J Clin Periodontol, 21, 479-83.
Nassrawin NA, 2010. Effect of smoking on the response to nonsurgical periodontal therapy. East Mediterr Health J, 16, 162-5.
Nile CJ, Sherrabeh S, Ramage G, Lappin DF, 2013. Comparison of circulating tumour necrosis factor superfamily cytokines in periodontitis patients undergoing supportive therapy: a case-controlled cross-sectional study comparing smokers and non-smokers in health and disease. J Clin Periodontol, 40, 875-82.
Ouyang Y, Virasch N, Hao P, Aubrey MT, Mukerjee N, Bierer BE, Freed BM, 2000. Suppression of human IL-1β, IL-2, IFN-ɣ, and TNF-α production by cigarette smoke extracts. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 106, 280-7.
Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA, Coleman TC, Lemons-Prince ML, Godat MS, 1995. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. J Periodontol, 66, 1047-55.

Page RC, Kornman KS, 1997. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. Periodontol 2000, 14, 9-11.
Palmer RM, Stapleton JA, Sutherland G, Coward PY, Wilson RF, Scott DA, 2002. Effect of nicotine replacement and quitting smoking on circulating adhesion molecule profiles (sICAM-1, sCD44v5, sCD44v6). Eur J Clin Invest, 32, 852-7.
Pauletto NC, Liede K, Nieminen A, Larjava H, Uitto VJ, 2000. Effect of cigarette smoking on oral elastase activity in adult periodontitis patients. J Periodontol, 71, 58-42.
Paquette DW, Williams RC, 2000. Modulation of host inflammatory mediators as a treatment strategy for periodontal disease. Periodontology 2000, 24, 239-52.
Passoja A, Puijola I, Knuuttila M, Niemela O, Karttunen R, Raunio T, Tervonen T, 2010. Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor-a in chronic periodontitis. J Clin Periodontol, 37, 881-7.
Perry DA, Schmid MO, 2002. Phase I periodontal therapy. In: Carranza's Clinical Periodontology. Eds: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 9, 646-50.
Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Angelov N, Kiro I, Nares S, Andreana S, 2012. Effect of laser on TNF-alpha expression in inflamed human gingival tissue. Lasers Med Sci, 27, 377-81.
Pessina, G. P, Paulesu, L, Corradeschi, F, Luzzi, E.. Di Stefano, A., Tanzini, M., Matteucci, G. Bocci, V, 1993. Effects of acute cigarette smoke exposure on macrophage kinetics and release of tumor necrosis factor alpha in rats. Mediators of Inflammation, 2, 119-22.
Petro TM, Peterson DS, Fung YK, 1992. Nicotine enhances interleukin production of rat splenic T lymphocytes. Immunopharmacol Immunotoxicol, 14, 463-75.
Pollanen MT, Salonen JI, Uitto VJ, 2003. Structure and function of the tooth-epithelial interface in health and disease. Periodontol 2000, 31, 12-31.
Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A, 2005. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. J Clin Periodontol, 32, 714-19.
Qadri T, Bohdanecka P, Tuner J, Miranda L, Altamash M, Gustafsson A, 2007. The importance of coherence length in laser phototherapy of gingival inflammation: a pilot study. Lasers Med Sci, 22, 245-51.
Qadri T, Poddani P, Javed F, Tuner J, Gustafsson A, 2010. A short-term evaluation of ND:YAG laser as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of periodontal inflammation. J Periodontol, 81, 1161-6.
Qadri T, Tuner J, Gustafsson A, 2013. Significance of scaling and root planing with and without adjunctive use of a water-cooled pulsed ND:YAG laser for the treatment of periodontal inflammation. Lasers Med Sci, 22, 245-51.
Radvar M, Darby I, Polster A, Arashi M, Moeintaghavi A, Sohrabi K, 2011. Pattern of cigarette smoking effect on periodontal pocketing and attachment loss: a retrospective study, 9, 291-5.
Ramos RO, Filho HO, Novaes AB, Garlet GP, Souza RF, Taba M, Souza SL, Riberio F, 2009. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: Cytokine profile in gingival creviculer fluid, preliminary results. J Periodontol, 80, 98-105.
Reddy GK, Stepno-Bihel LL, Ekwemena CS, 2001. Laser photostimulation accelerate wound healing in diabetic rats. Wound Repair Regen, 9, 248-55.
Rom, O., Avezov, K., Aizenbud, D. & Reznick, A. Z, 2013. Cigarette smoking and inflammation revisited. Respiratory Physiology & Neorobiology, 187, 5-10.
Rosen PS, Marks MH, Reynolds MA, 1996. Influence of smoking on long-term clinical results of intrabony defects treated with regenerative therapy. J Periodontol, 67, 1159-63.
Ruhling A, Fanghanel J, Houshmand M, Kuhr A, Meisel P, Schwahn C, Kocher T, 2010. Photodynamic therapy of persistent pockets in maintenance patients- a clinical study. Clin. Oral Invest, 14, 637-44.
Ryder MI, Saghizadeh M, Ding Y, Nguyen N, Soskolne A, 2002. Effects of tobacco smoke on the secretion of interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha, and transforming growth factor-beta from peripheral blood mononuclear cells. Oral Microbiol Immunol, 17, 331-6.
Sağlam M, Kantarci A, Dundar N, Hakki S, 2014. Clinical and biochemical effects of diode laser as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized, controlled clinical trial. Lasers Med Sci, 29, 37-46.
Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B, 2008. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor , insulin like growth factor-1 and reseptor of IGF-1 rom gingival fibroblasts. Lasers Med Sci, 23, 211-5.
Sbordone L, Ramaglia L, Gulleta E, Iacono Y, 1990. Recolonization of the subgingival microflora after scaling and root planning in human periodontitis. J Periodontol, 61, 579-84.

Schulz S, Schlitt A, Lutze A, Lischewski S, Seifert T, Dudakliewa T, Gawe R, Werdan K, Hofmann B, Glaser C, Schaller H-G, Reichert S, 2012. The importance of genetic variants in TNFa for periodontal disease in a cohort of coronary patients. J Clin Periodontol, 39, 699-706.

Schwarz F, Sculean A, Berakdar M, Georg T, Reich E and Becker J, 2003. Clinical evaluation of an Er:YAG laser combined with scaling and root planing for non–surgical periodontal treatment. A controlled, prospective clinical study. Journal of Clinical Periodontology, 30, 26-34.

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

Scott DA, Singer DL, 2004. Supression of overt gingival inflammation in tobacco smokers – clinical and mechanistic considerations. Int J Dent Hygiene, 2, 104-10.

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

Sgolastra F, Petrucci A, Gatto R, Monaco A, 2012. Efficacy of Er:YAG laser in the treatment of chronic periodontitis: systematic review and meta-analysis. Lasers Med Sci, 27, 661-73.

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

Silvia M, Cornelia A, Monica T, Maria R, Oana Potarnichie, Ludmila L, Irina DC, 2012. Healing process and laser therapy in the superficial periodontium. Rom J Morphol Embryo, 53, 111-6.

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

Socransky SS, Haffajee AD, 2005. Periodontal microbial ecology. Periodontol 2000, 38, 135-87.

Soo L, Leichter JW, Windle J, Monteith B, Williams SM, Seymour GJ, Cullinan MP, 2012. A comparison of Er: YAG laser and mechanical debridement for the nonsurgical treatment of chronic periodontitis: A randomized, prospective clinical study. J Clin Periodontol, 39, 537-45.

Stabholz A, Soskolne WA, Shapira L, 2010. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis. Periodontol 2000, 53, 138-53.

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

Takizawa, H., Tanaka, M., Takami, K., Ohtoshi, T., Ito, K., Satoh, M., Okada,Y., Yamasawa, F. & Umeda, A, 2000. Increased expression of inflammatory mediators in small-airway epithelium from tobacco smokers. American Journal of Physilogy, Lung Cellular and Molecular Physiology, 278, 906-13.

Tangada SD, Califano JV, Nakashima K, Quinn SM, Zhang JB, Gunsolley JC, Schenkein TA, Tew JG, 1997. The effect of smoking on serum IgG2 reactive with Actinobacillus actinomycetemcomitans in early onset periodontitis patients. J Periodontol, 68, 842-50.

Tatakis DN, Kumar PS, 2005. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. Dent Clin North Am, 49, 491-516

Tipton DA, Dabbous MK, 1995. Effects of nicotine on proliferation and extracellular matrix production of human gingival fibroblasts in vitro. J Periodontol, 66, 1056-64.

Trombelli L, Cho K-S, Kim C-K, Scapoli S, Scabbia A, 2003. Impaired healing response of periodontal furcation defects following flap debridement surgery in smokers. A controlled clinical trial. J Clin Periodontol, 30, 81-7.

Tubero VE, Andrade AK,Toaliar JM, Conde MC, Zezell DM, Cai S, Pannuti CM, De Micheli G, 2013. Clinical and microbiological evaluation of high intensity diode laser adjutant to non-surgical periodontal treatment: a 6-month clinical trial. Clin Oral Invest, 17, 87-95.

Tuner J., Hode L, 2007. Some basic laser physics. In The laser therapy handbook. Prima Books AB,Sweden, 1, 8-44.

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

Uitto VJ, Overall CM, McCulloch C, 2003. Proteolytic host cell enzymes in gingival crevice fluid. Periodontol 2000, 31, 77-104.

Ustun K, Alptekin NO. 2007. The effect of tobacco smoking on gingival crevicular fluid volume. Eur J Dent, 1, 236-9.

Van der Weijden GA, de Slegte C, Timmerman MF, van der Velden U, 2001. Periodontitis in smokers and non smokers: Intra-oral distribution of pockets. J Clin Periodontol, 28, 955-60.

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

Van Eeden SF, Hogg JC, 2000. The response of human bone marrow to chronic cigarette smoking. Eur Respir J, 15, 915-21.
Yılmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T, 2002. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. Lasers Surg Med, 30, 60-6.
Yu W, NaimJO, Lanzafame RJ, 1997. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. Lasers Surg Med, 20, 56-63.
Zambon JJ, Grossi SG, Machtei EE, Ho AW, Dunford R, Genco RJ, 1996. Cigarette smoking increases the risk for subgingival infection with periodontal pathogens. J Periodontol, 67, 1050-4.
Zavitz CCJ, Gaschler GJ, Robbins CS, Botelho FM, Cox PG, Stampfli MR, 2008. Impact of cigarette smoke on T and B cell responsiveness. Cell Immunology, 253, 38-44.
Zhang W, Song F, Windsor LJ, 2010. Effects of tobacco and P. gingivalis on gingival fibroblasts. J Dent Res, 89, 527-31.
Zijnge V, Meijer HF, Lie MA, Tromp JAH, Degener JE, Harmsen HJM, Abbas F, 2010. The recolonization hypothesis in a full-mouth or multiple-session treatment protocol: a blinded, randomized clinical trial. J Clin Periodontol, 37, 518-25.

# EK-B Bilgilendirilmiş Onam Formu

**KLİNİK ÇALIŞMAYA KATILMAK İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

S.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı tarafından yürütülen bu çalışma; çenenin sağında ve solunda, dişin çevresindeki sert ve yumuşak dokularda kayıpları bulunan hastalarda yapılacak bir araştırmadır. Bu çalışmada, sigara içen ve hiç içmeyen kronik periodontitis hastalarında, cerrahisiz periodontal terapi ve bu tedaviye ek olarak diode lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulamasının, klinik periodontal parametreler (plak indeksi, gingival indeks, cep derinliği, ataşman kaybı) üzerine etkisi ve dişeti oluğu sıvısında TNF-α ve IL-8 seviyeleri üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda dişin çevresindeki sert ve yumuşak dokuların harabiyeti ve enflamasyonun şiddeti ile TNF-α ve IL-8 sitokin seviyelerinin miktarının doğru orantılı olarak arttığı gözlenmiş; sigara içen bireylerde içmeyenlere göre diğer sitokinlerle karşılaştırıldığında, IL-8 ve TNF-α miktarının anlamlı miktarda arttığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya yaşı 30 ile 60 arasında olan, ağzında en az 20 dişi bulunan, son 6 ay içinde periodontal tedavi görmemiş olan, günde 1 paket (20 adet) sigara içiyor olan ve hayatında hiç sigara içmemiş olan, herhangi bir sistemik problemi olmayan, son 6 ay içinde antibiyotik, antienflamatuvar ve sistemik kortikosteroid ilaç kullanmamış olan ve hamile olmayan ve en az 4 dişinde kemik ve dişi kemiğe bağlayan yumuşak doku kaybı bulunan kronik periodontitis hastaları dahil edilecektir. Klinik ölçümler sonrasında; işlem aynı çenede sağ ve sol yarıya uygulanacağından ağızda mevcut dişlerin yarı çenelere (alt-üst/sağ-sol) dengeli dağılması (split mouth dizayna uygun) ve hastalarda yine sağ ve sol yarıda ≥5mm cep derinliği (≥5mm kemik kaybı olan) ile ≥3mm ataçman kaybı olan alanlar olması gerekmektedir. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 30 kişidir.

Bu çalışmada, bu hastalığa sahip tüm hastalarımıza rutin olarak uyguladığımız diştaşı temizliği ve kök yüzeyi temizliği işlemi uygulanacaktır. Temel tedavi olan diştaşı temizliği ve kök yüzeyi temizliği periodontal el aletleriyle yapılacaktır. Diştaşı temizliği, kök yüzeyi düzleştirmesi ve oral hijyen uygulamaları dişin çevresindeki kemik ve dişi kemiğe bağlayan yumuşak dokularda hastalığa yol açan mikroorganizmaları azaltmayı veya yok etmeyi hedefler. Bu çalışmada çenenin sağ veya sol bölgesine diştaşı temizliği ve kök yüzeyi temizliği sonrasında temizliğe yardımcı olmak üzere tek seans lazer uygulanacaktır.

Diştaşı temizliği; supragingival ve subgingival diş yüzeylerinden plak ve diştaşının uzaklaştırılması işlemidir. Bu işlemde, supragingival diştaşları periodontal el aletleri ile kaldırılacak ve dişler polisajlanacaktır. Kök yüzey düzleştirmesi ise, derin periodontal ceplerdeki yapısı bozulmuş sementi ve sement içine gömülmüş kalan diştaşlarını kök yüzeyinden uzaklaştırarak, pürüzsüz, sert ve temiz bir yüzey oluşturma işlemidir. Bu işlemde, lokal anestezi altında subgingival diştaşları ve yapısı bozulmuş sement Gracey küretler kullanılarak temizlenecektir. Ardından 10cc enjektör yardımıyla periodontal cep serum fizyolojik ile yıkanacaktır.

Diştaşı temizliği ve kök yüzeyi temizliği sonrasında karşılıklı bölgelerden birine, diode lazer ile derin dokulardaki mikropların arındırılması işlemi uygulanacaktır. Lazer uygulaması tez çalışması boyunca tek bir sefer uygulanacaktır. Diode lazer ile subgingival dekontaminasyon uygulaması (test bölgesi), kullanım kılavuzunda belirtilen periodontal cepte kullanılmak üzere uygun ayarlara göre 940nm dalga boyunda 300µm çapındaki özel fiberoptik periodontal uç yardımı ile subgingival cep içerisine uygulanacaktır (Güç: 1,5W, Ortalama güç: 0,75W, Pulse aralığı:20ms, Pulse uzunluğu: 20ms, 15Joule/cm2). Uygulama süresi her dişin bukkal ve lingual sulkusuna 15'er saniye olmak üzere her diş için toplam 30 saniye olacaktır.

Biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklerin incelenebilmesi için hastalardan başlangıç, 1. ay ve 3. ayda dişeti oluğu sıvısı örnekleri (DOS) alınacaktır. DOS, periodontal hastalığın gelişiminde rol oynayan konak kaynaklı enzimleri, doku yıkım ürünlerini ve enflamatuvar mediyatörleri içeriğinde bulundurduğundan en çok kullanılan örnekleme yöntemlerinden biridir. DOS örneklerinin toplanması ve analizi, periodonsiyumun patofizyolojik durumunun değerlendirilmesinde önemli yer tutmaktadır.

Hasta ilk geldiğinde (başlangıç seansında), hastaların mevcut periodontal durumlarını etkilememek amacıyla, DOS örneklerinin alımı öncesi hastalara herhangi bir periodontal işlemde bulunulmayacak ve DOS toplamak için özellikle günün belirli saatleri tercih edilecektir. Her bir hastanın ≥5mm cep derinliği (≥5mm kemik kaybı olan) ile ≥3mm ataçman kaybı olan dişlerinden simetrik olarak DOS örneği alınacaktır. Her çalışma grubundan 4 örnek alınacaktır. DOS örnekleri standart boyutlarda hazırlanmış Periopaper yardımıyla toplanacaktır. Bölgeler işlem öncesi steril tamponlarla tükrükten izole edilerek, supragingival plak uzaklaştırılacaktır. Örneklenen diş yüzeyleri hafifçe hava sıkılarak kurutulara, Periopaper® sulkusta hafif direnç hissedilene kadar ilerletilerek 30 saniye bekletilecektir. Kan ile kontamine olan stripler değerlendirilmeye alınmayacaktır. Bu işlemle hastadan elde edilen her strip, 500 µl fosfat tampon (Phosphate Buffer Saline; PBSpH 7.4) içeren Eppendorf tüp içerisine konularak, -80 C'de muhafaza edilecektir. DOS örneklerinin alımı başlangıç seansının dışında 1. ay ve 3. ayda tekrarlanacaktır.

Kliniğimizde rutin olarak uygulanmakta olan diode lazer ile dekontaminasyon işlemi SGK tarafından karşılanmamakta olup, talep edilen tedavi ücretini ödemeyi kabul eden hastalar tedaviye alınmaktadır. Birkaç aylık bir dönem içersinde lazer tedavisi uygulaması fiyatlarında yenileme olacağı için, yeni dönemde hastalara lazer uygulaması belirlenen yeni fiyatlarla yapılacaktır. Geçmiş dönem içinde hastalardan talep edilen tedavi ücreti ise 100 TL'dir. Bu işlem için alınan ücret, tek kullanımlık olan diode lazer uçlarının temin edilmesinde kullanılmaktadır. Tez çalışmasının yürütülmesi için gereken diode lazer uçlarının maliyeti ise BAP tarafından karşılanacağı için, tez çalışmasına katılmaya gönüllü hastalardan bu ücret talep edilmeyecektir. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak gönüllü açısından hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında gönüllü bu durum hakkında bilgilendirilecektir.

İlk seansta, kliniğimizde kronik periodontitis teşhisi konulmuş (dişin çevresindeki sert ve yumuşak dokularda harabiyet ve kayıpları olan) hastalar muayene edilip, şartlara uygunluk incelenecek ve hastalara çalışma hakkında bilgi verilecek, hastalardan aydınlatılmış onam formu alınacak ve başlangıç periodontal klinik kayıtlar alınacaktır. Hasta çalışmaya katılmayı kabul etmesi halinde randevu verilecektir. İkinci seansta, dişeti oluğu sıvısı örneklerinin alınmasının ardından diştaşı

temizliği ve oral hijyen motivasyonu verilmesi işlemleri yapılacaktır. Doğru diş fırçalama yöntemi hastalara anlatılacaktır. Gereksinimlerine göre diş ipi ve/veya arayüz fırçası kullanımı öğretilecektir. Bir hafta sonraya randevu verilecektir. Üçüncü seansta hastaya kök yüzey düzleştirmesi yapıldıktan sonra, diode lazer uygulamak üzere test ve kontrol grubu belirlenecektir. Hastanın çenesinin bir tarafı test, diğer tarafı da kontrol grubu olarak belirlenecektir. Test grubunu belirlemek için, önceden hazırlanmış, çalışmaya alınacak hasta sayısı kadar, içinde hangi bölgenin lazer grubu olacağını (sağ veya sol) belirten, sağ ve sol sayısının eşit olduğu, kapalı ve karıştırılmış zarflardan hastanın seçmesi istenerek randomizasyon sağlanacaktır. Randomizasyon ile belirlenen test grubuna (hastanın sağ ve sol bölgesinden herhangi biri) bu seansta diode lazer uygulanacak ve hastaya bir ay sonrasına randevu verilecektir. Dördüncü seansta aynı bölgelerden klinik ölçümler ve dişeti oluğu sıvısı örnekleme işlemleri tekrarlanacaktır. Hastaya 2 ay sonrasına randevu verilecektir. Beşinci seansta aynı bölgelerden klinik ölçümler ve dişeti oluğu sıvısı örnekleme işlemleri tekrarlanacaktır. Gönüllülerden elde edilecek olan klinik ölçümler ve dişeti oluğu sıvısı örneklemeleri başlangıç, 1. ay ve 3. ayda alınacak ve lazer uygulaması yapılan bölgeler ile lazer uygulaması yapılmayan bölgeler karşılaştırılacaktır.

Kullanılan diode lazerin veya işlemin herhangi bir aşamasının herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır ve hamilelerde bile güvenle kullanılabilmektedir. Sadece çok yakın mesafeden lazer ışığının göze direk uygulanması hasara neden olabilmektedir. Böyle bir sorunla karşılaşmamak için rutin olarak her işlem öncesinde hasta ve kullanıcılar koruyucu gözlük takmaktadırlar. Ayrıca lazer cihazının bulunduğu odanın kapısında uyarı işaretleri bulunmakta, odanın kapısı kullanım esnasında kapalı olmakta ve koruyucu gözlüğü bulunmayan hiç kimse oda içine alınmamaktadır. İşlem sırasında odaya herhangi bir giriş olursa işlem durdurulmaktadır.

Çalışmaya katılan gönüllüler araştırmanın başlangıcında iki hafta içinde 3 kez, sonrasında 1. ve 3. ayda birer kere kontrole gelme yükümlülüğündedir. Çalışmaya katılacak olan bireylerin çalışma kapsamında kalacağı süre 3 aydır. 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 yararlanmalarına 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.

Gönüllünün araştırma hakkında, kendi hakları hakkında veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmesi için temasa geçebileceği kişiler çalışmanın yürütücüsü Prof. Dr. Mihtikar GÜRSEL, yardımcı yürütücüsü Dt. Buket KILINÇ'dır. Sorular doğrudan araştırma yürütücüsüne veya yardımcı araştırıcıya sorulabilir. Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllü veya yasal temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir. Çalışmaya dahil olan bireylerin çalışma ile ilgili soruları da en kısa sürede yanıtlanacaktır. Bu konuda gerekirse 0332 223 1250 veya günün 24 saatinde erişebileceğiniz 0505 369 88 70 numaralı telefonu ve dentistbuket@hotmail.com e-mail adresini kullanabilirsiniz.

Örnekleme yapılan diş veya dişlerin çekilmesi, hastanın çalışmaya katılmasından 3. ay örneklemesine kadarki süre içinde antibiyotik, antienflamatuvar ve sistemik kortikosteroid ilaç kullanması, hastanın hamile kalması gibi durumlarda hasta çalışmadan çıkartılacak ve yeni bir hasta çalışmaya alınacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.
Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih
Araştırma Ekibinde Yer Alan ve Yetkin Bir Araştırmacının Adı / Soyadı / İmzası / Tarih
Gerekiyorsa Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih
Gerekiyorsa Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Aydın'da doğdu. İlköğrenimini Beşeylül İlköğretim Okulu, ortaokul ve lise öğrenimini Nazilli Anadolu Lisesi'nde tamamladıktan sonra, 2002 yılında girdiği Marmara Üniversitesi İngilizce Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldu. 2010 yılına kadar özel bir ağız diş sağlığı kliniğinde diş hekimi olarak çalıştı. 2010 yılında doktora eğitimine Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Peridontoloji Anabilim Dalı'nda başladı. 2011 yılında Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora proğramına devam etmek üzere yatay geçiş yaptı. Halen Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı'nda doktora öğrencisi olarak eğitimine devam etmektedir.