

UNIVERSITATEA „OVIDIUS” CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ MEDICINĂ
DOMENIUL DE DOCTORAT MEDICINĂ
DENTARĂ

REZUMATUL
TEZEI DE DOCTORAT

**Studiu privind optimizarea tratamentelor
parodontale cu ajutorul laserilor stomatologici**

Conducător de doctorat:
Prof.Univ.Dr. Victoria Badea

Doctorand:
Alin Alexandru Odor

Constanța 2018

CUPRINS

Listă de abrevieri	IV
Introducere.....	1
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
CAPITOLUL 1. BOALA PARODONTALĂ.....	4
1.1 Scurt istoric și epidemiologie.....	4
1.2 Etiopatogenia afecțiunii parodontale.....	8
1.2.1 Factorii locali	8
1.2.2 Factorii sistemici.....	8
1.2.3 Alți factori favorizanți.....	11
1.3 Clasificarea bolii parodontale.....	11
CAPITOLUL 2. IMPLICAREA SPECIILOR BACTERIENE ÎN CADRUL AFECȚIUNII PARODONTALE CRONICE ȘI AGRESIVE.....	13
2.1 Formarea biofilmului bacterian.....	14
2.1.1 Colonizarea și maturizarea plăcii bacteriene.....	15
2.1.2 Quorum sensing.....	17
2.2 Clasificarea speciilor bacteriene în funcție de virulență.....	17
2.3 Specificitatea bacteriană în cadrul bolii parodontale.....	24
2.3.1 Ipoteza plăcii bacteriene non-specifice.....	24
2.3.2 Ipoteza plăcii bacteriene specifice.....	25
2.3.3 Ipoteza plăcii bacteriene ecologice.....	25
CAPITOLUL 3. DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL AFECȚIUNII PARODONTALE.....	26
3.1 Diagnosticul clinic al afecțiunilor parodontale.....	26
3.2 Diagnosticul microbiologic al afecțiunilor parodontale prin tehnica PCR.....	29
3.2.1 Tehnici de biologie moleculară real-time PCR.....	30
3.3 Etapele tratamentului parodontal convențional.....	33
3.3.1 Terapia inițială.....	34
3.3.2 Terapia curativă.....	35
3.3.3 Terapia parodontală de suport.....	36
CAPITOLUL 4. TERAPIA PARODONTALĂ ASISTATĂ LASER.....	38
4.1 Definirea conceptului LASER.....	38
4.2 Clasificarea laserelor utilizate în medicina dentară.....	40
4.3 Utilizarea laserului în tratamentul parodontal.....	44
4.4 Terapia Fotodinamică antimicrobiană (aPDT).....	48
CERCETĂRI PERSONALE	
CAPITOLUL 5. OBIECTIVELE GENERALE ALE CERCETĂRII. METODOLOGIE GENERALĂ.....	52
5.1 Scopul cercetării.....	52
5.2 Obiectivele generale.....	52
5.3 Material și metodă.....	53
5.3.1 Evaluarea clinică și paraclinică a pacienților.....	54
5.3.2 Diagnosticul microbiologic.....	55
5.3.3 Interpretarea statistică.....	58
CAPITOLUL 6. EVALUAREA EFECTULUI BACTERICID REALIZAT PRIN FOTOLIZA H₂O₂ CU LASERUL DIODĂ 940 NM ÎN CADRUL TRAMENTULUI PUNGILOR PARODONTALE.....	59

6.1 Ipoteză/Obiective.....	59
6.2 Introducere.....	59
6.3 Material și metodă.....	62
6.4 Rezultate.....	71
6.5 Discuții	87
6.6 Concluzii	89
CAPITOLUL 7. EFECTUL ANTIMICROBIAN AL FOTOLIZEI PEROXIDULUI DE HIDROGEN UTILIZÂND LASERUL DIODĂ 940 NM CA METODĂ ADJUVANTĂ TERAPIEI PARODONTALE CONVENȚIONALE.....	91
7.1 Ipoteză/Obiective.....	91
7.2 Introducere.....	91
7.3 Material și metodă.....	93
7.4 Rezultate.....	99
7.5 Discuții	114
7.6 Concluzii	116
CAPITOLUL 8. EFECTUL BACTERICID AL TERAPIEI PARODONTALE ASISTATĂ LASER PRIN COMBINAREA LASERELOR ER,CR:YSGG 2780 NM ȘI A FOTOLIZEI H₂O₂ CU DIODĂ 940 NM.....	118
7.1 Ipoteză/Obiective.....	118
7.2 Introducere.....	118
7.3 Material și metodă.....	120
7.4 Rezultate.....	129
7.5 Discuții	150
7.6 Concluzii	154
CAPITOLUL 9. CONCLUZII GENERALE.....	155
CAPITOLUL 10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE CERCETĂRII	157
BIBLIOGRAFIE	160

Notă: În rezumatul tezei de doctorat sunt prezentate rezultatele cercetărilor experimentale personale, concluziile generale și o bibliografie selectivă. În redactarea rezumatului s-a păstrat aceeași numerotare utilizată în textul de doctorat pentru capitole, tabele sau figuri.

Prezenta teză de doctorat cuprinde un număr de 89 figuri, 30 tabele, 11 grafice și 288 de referințe bibliografice, menținând numerotarea din teza de doctorat.

CERCETĂRI PERSONALE

Capitolul 5

OBIECTIVELE GENERALE ALE CERCETĂRII.

METODOLOGIE GENERALĂ

5.1. Obiectivele generale

Obiectivul principal al acestei cercetări a fost reprezentat de evaluarea efectului bactericid al radicalilor hidroxil generați prin fotoliza H_2O_2 realizată cu laserul diodă 940 nm, asupra a 9 specii bacteriene parodontopatogene și combinarea a două lungimi de undă laser în cadrul tratamentelor parodontale la pacienții cu parodontită marginală generalizată.

Obiectivul secundar a fost reprezentat de optimizarea tratamentelor parodontale cu ajutorul a două lungimi de undă laser: Er,Cr:YSGG (2780 nm) și diodă (940 nm) și elaborarea unui protocol terapeutic, aplicabil formelor clinice de parodontită marginală cronică.

Efectele au fost examinate în trei segmente de cercetare, pornind de la premisa că beneficiilor aduse de terapia laser minim invazivă, aplicată conform posibilităților medicale actuale, respectiv de la premisa posibilității de evaluare microbiologică comparativă a rezultatelor aplicării acestor terapii laser, în vederea ameliorării și/sau vindecării unor afecțiuni parodontale și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

În absența unor studii suficiente publicate în acest domeniu, această cercetare dorește să ofere o mai bună înțelegere asupra tratamentelor parodontale non-chirurgicale asistate laser.

5.2 Material și metodă

5.2.1. Evaluarea clinică și paraclinică a pacienților:

Examinarea inițială a fost efectuată cu o săptămână înainte de începerea tratamentului parodontal și a inclus examinarea clinică și radiologică, respectiv prelevarea microbiologică.

Datele și măsurătorile clinice determinate și notate în acest studiu au fost următoarele: Sexul pacienților, Vârsta pacienților, Istoricul medical, Fotografii intraorale,

Radiografii dentare digitale intra și extraorale, Parametri clinici parodontali înregistrați au fost: gradul de afectare al furcației și mobilitatea dentară, adâncimea la sondarea parodontală (PPD), nivelul clinic al atașamentului gingival (CAL), indicele de sângerare parodontală la sondare (BOP), s-a efectuat cu sonda parodontală manuală CP15 (Medesy SRL., Maniago, Italia) în șase puncte ale dintelui, efectuate de către același examinator.

Toate măsurătorile clinice au fost evaluate la momentul inițial și în momentul monitorizării, realizate la 3 și respectiv 6 luni postoperator.

Conform determinărilor inițiale, dinți au fost selectați, câte unul din fiecare cadran, dinți care au prezentat adâncimea $PPD \geq 5$ mm și BOP (+). Dinții cu cea mai mare adâncime de sondare parodontală din fiecare cadran au fost selectați ca zone de testare.

Au fost excluși dinții cu restaurări protetice fixe (coroane sau punți), dinți cu afectarea furcațiilor și molarii secunzi.

5.2.2. Diagnosticul microbiologic

Diagnosticul microbiologic a fost realizat prin tehnica *real-time PCR* utilizând trusa de recoltare PET Deluxe Diagnostic Set (MIP Pharma GmbH, Blieskastel-Niederwürtzbach, Germania), care permite prelevarea *cumulată* sau *individuală* (individual sample) a probelor.

Pentru identificarea preoperatorie și postoperatorie a biofilmului bacterian subgingival, am decis recoltarea individuală a probelor, datorită identificării agenților parodontopatogeni într-un mod mult mai specific, de la nivelul fiecărei pungi parodontale.

Prin tehnica *real time PCR*, laboratorul a putut identifica numărul total de germeni, precum calitatea și cantitatea următoarele specii bacteriene parodontopatogene: *A. actinomycetemcomitans* (Aa.), *P. gingivalis* (Pg.), *T. forsythia* (Tf.), *T. denticola* (Td.), *F. nucleatum* (Fn.), *P. intermedia* (Pi.), *P. micros* (Pm.), *E. nodatum* (En.), *C. gingivalis* (Cg.).

În cadrul cercetărilor, am utilizat laserul Er,Cr:YSGG 2780 nm (WaterLase Iplus, Biolase, Irvine, USA) cu piesa de mână *Gold* (modul de operare contact) și laserul diodă 940 nm (Epic 10, Biolase, Irvine, USA).

Capitolul 6

EVALUAREA EFECTULUI BACTERICID REALIZAT PRIN FOTOLIZA H₂O₂ CU LASERUL DIODĂ 940 nm ÎN TRAMENTUL PUNGILO PARODONTALE

6.1. Ipoteză/Obiective

Ipoteza de lucru a acestui segment de cercetare a pornit de la premisa beneficiilor aduse de terapia minim invazivă laser, aplicate conform posibilităților medicale actuale, precum și a posibilităților bactericide și regenerante ale lungimii de undă laser 940 nm în cadrul unor afecțiuni parodontale.

Scopul studiului a fost de a identifica și prezenta o procedură alternativă non-chirurgicală de dezinfecție asistată laser în cadrul tratamentelor parodontale.

Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua efectul bactericid al radicalilor hidroxil generați prin fotoliza H₂O₂ realizată cu laserul diodă 940 nm, asupra a 9 specii bacteriene parodontopatogene, precum și de a evalua răspunsul clinic la pacienții cu afecțiuni parodontale.

6.3. Material și metodă

Pentru acest studiu, au fost selectați 30 de pacienți cu vârste cuprinse între 34 și 66 de ani (48.23 ± 8.63 , *mediana* $\pm$ *SD*), diagnosticați cu boală parodontală moderată până la severă. Cinci pacienți au fost excluși. Un total de 25 de pacienți au participat până la finalizarea studiului cu vârste cuprinse între 35-62 de ani (47.8 ± 8 , *mediana* $\pm$ *SD*).

Pe baza metodei de randomizare, fiecare cadran al pacienților participanți la studiu a fost alocat uneia din cele patru grupuri de tratament, după cum urmează: Grupul 1: SRP ca monoterapie; Grupul 2: H₂O₂ 3% ca monoterapie; Grupul 3: monoterapie cu laserul diodă ($\lambda=940$ nm); Grupul 4: fotoliza H₂O₂ 3% cu laserul diodă ($\lambda=940$ nm).

Zonele de testare ale unui pacient au fost tratate prin cele patru proceduri de tratament anterior enumerate, pentru a compara efectele terapiilor aplicate aceluiași pacient.

6.4. Rezultate

Tabel 6.IV. Analiza calitativă a variabilelor microbiologice

Variable	Grupul 1 SRP		Grupul 2 H ₂ O ₂		Grupul 3 diodă 940 nm		Grupul 4: H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm	
	Nr. Bacterii %	p	Nr. Bacterii %	p	Nr. Bacterii %	p	Nr. Bacterii %	p
Număr total germeni (NTG)								
Preop	25 (100%)		25 (100%)		25 (100%)		25 (100%)	
1 lună postop	25 (100%)	-	25 (100%)	-	25 (100%)	-	25 (100%)	-
Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a.)								
Preop	0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)		2 (8%)	
1 lună postop	3 (12%)	<0.05	3 (12%)	<0.05	0 (0%)	-	0 (0%)	<0.05
Porphyromonas gingivalis (P.g.)								
Preop	22 (88%)		23 (92%)		22 (88%)		20 (80%)	
1 lună postop	21 (84%)	0.10	18 (72%)	0.063	17 (68%)	0.061	3 (12%)	0.001
Treponema denticola (T.d.)								
Preop	25 (100%)		25 (100%)		25 (100%)		25 (100%)	
1 lună postop	19 (76%)	>0.05	23 (92%)	>0.05	24 (96%)	>0.05	2 (8%)	<0.05
Tannerella forsythia (T.f.)								
Preop	25 (100%)		24 (96%)		24 (96%)		24 (96%)	
1 lună postop	3 (12%)	<0.05	16 (64%)	0.021	18 (72%)	0.031	0 (0%)	<0.05
Prevotella intermedia (P.i)								
Preop	18 (72%)		20 (80%)		21 (84%)		20 (80%)	
1 lună postop	16 (64%)	0.754	12 (48%)	0.008	18 (72%)	0.375	6 (24%)	<0.001
Peptostreptococcus micros (P.m.)								
Preop	22 (88%)		24 (96%)		25 (100%)		24 (96%)	
1 lună postop	20 (80%)	0.687	19 (76%)	0.063	23 (92%)	>0.05	4 (16%)	<0.001
Fusobacterium nucleatum (F.n.)								
Preop	10 (40%)		8 (32%)		6 (24%)		13 (52%)	
1 lună postop	13 (52%)	0.581	10 (40%)	0.791	13 (52%)	0.039	2 (8%)	0.001
Eubacterium nodatum (E.n.)								
Preop	13 (52%)		12 (48%)		13 (52%)		11 (44%)	
1 lună postop	1 (4%)	<0.001	1 (4%)	0.003	3 (12%)	0.002	0 (0%)	<0.05
Capnocytophaga gingivalis (C.g.)								
Preop	14 (56%)		18 (72%)		22 (88%)		17 (68%)	
1 lună postop	23 (92%)	0.012	22 (88%)	0.219	21 (84%)	0.996	17 (68%)	1

Tabel 6.V. Rezultate privind evaluarea clinică prin PD și CAL

Variabile		PD (mm)		CAL (mm)	
		<i>Inițial</i>	<i>3 luni postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>3 luni postop</i>
Grupul 1 SRP	Mediană	6	4	8	6
	25 - 75%	5.5 – 7	3 – 5	7 – 9	5.5 - 7
	Valoare p	0.000		0.000	
Grupul 2 H ₂ O ₂	Mediană	6	4	8	8
	25 - 75%	5 – 7	4 - 6	7 – 9.5	7 - 9
	Valoare p	0.001		0.384	
Grupul 3 diodă 940 nm	Mediană	6	4	7	6
	25 - 75%	5 – 7	4 – 7	7 – 9.5	5.5 – 8.5
	Valoare p	0.002		0.006	
Grupul 4 H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm	Mediană	6	3	8	5
	25 - 75%	5 – 7	3 – 4	6.5 – 9	4 – 7
	Valoare p	0.000		0.000	

Tabel 6.VI. Evaluarea clinică prin utilizarea indicelui de sângerare gingivală BoP

Variabile		BoP valori pozitive (%)	
		<i>Inițial</i>	<i>3 luni postoperator</i>
Grupul 1 (SRP)	Valori + (%)	24 (96%)	18 (52%)
	Valoare <i>p</i>	0.003	
Grupul 2 (H ₂ O ₂)	Valori + (%)	23 (92%)	18 (72%)
	Valoare <i>p</i>	0.063	
Grupul 3 (diodă 940 nm)	Valori + (%)	24 (96%)	15 (60%)
	Valoare <i>p</i>	0.012	
Grupul 4 (H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm)	Valori + (%)	24 (96%)	2 (8%)
	Valoare <i>p</i>	< 0.001	

Tabel 6.VII. Comparatie între grupurile investigate privind speciile bacteriene identificate și parametrii clinici parodontali, pre – și postoperator.

	Valorile <i>p</i>											
	Grup 1 vs. Grup 2		Grup 1 vs. Grup 3		Grup 1 vs. Grup 4		Grup 2 vs. Grup 3		Grup 2 vs. Grup 4		Grup 3 vs. Grup 4	
	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>
<i>NTG</i>	0.485	0.554	0.691	0.771	0.372	0.002	0.221	0.229	0.168	0.000	0.854	0.005
<i>A.a.</i>	1.000	0.932	1.000	0.077	0.153	0.077	1.000	0.077	0.153	0.077	0.153	1.000
<i>P.g.</i>	0.861	0.992	0.749	0.992	0.923	0.000	0.985	0.658	0.478	0.000	0.382	0.000
<i>T.d.</i>	0.248	0.472	0.684	0.035	0.362	0.000	0.461	0.123	0.048	0.000	0.218	0.000
<i>T.f.</i>	0.388	0.000	0.923	0.000	0.641	0.077	0.221	0.484	0.168	0.000	0.684	0.000
<i>P.i.</i>	0.300	0.252	0.915	0.906	0.674	0.001	0.350	0.192	0.280	0.034	0.733	0.000
<i>P.m.</i>	0.541	0.453	0.461	0.177	0.607	0.000	0.177	0.992	0.295	0.000	0.907	0.000
<i>F.n.</i>	0.668	0.245	0.337	0.673	0.258	0.000	0.524	0.428	0.150	0.005	0.047	0.000
<i>E.n.</i>	0.597	0.977	0.943	0.312	0.859	0.317	0.568	0.274	0.816	0.317	0.794	0.077
<i>C.g.</i>	0.389	0.992	0.024	0.683	0.209	0.006	0.152	0.734	0.595	0.031	0.696	0.084
<i>PPD</i>	0.731	0.000	0.606	0.040	0.686	0.328	0.903	0.372	0.943	0.000	0.976	0.005
<i>CAL</i>	0.641	0.000	0.350	0.478	0.401	0.700	0.594	0.026	0.607	0.000	0.889	0.008

6.6. Concluzii

În limitele acestui studiu, se pot concluziona următoarele:

1. Fotoliza indusă de peroxidul de hidrogen utilizând laserul diodă ($\lambda=940\text{nm}$) a oferit o activitate antimicrobiană eficientă împotriva speciilor majore parodontopatogene datorită formării radicalilor hidroxil, putând reprezenta o procedură suplimentară în cadrul tratamentului parodontal convențional.
2. Terapia parodontală non-chirurgicală propusă prin fotoliza H₂O₂ cu laserul diodă ($\lambda=940\text{nm}$) a demonstrat o eficiență clinică asupra tuturor parametrilor parodontali investigați, rezultate ce au fost menținute până la trei luni postoperator, chiar și în lipsa asocierii cu terapia convențională parodontală obligatorie (SRP).
3. Terapia antimicrobiană asistată laser, pe bază de fotoliza H₂O₂ oferă o alternativă benefică la prescripția de antibiotice în cadrul parodontopatiilor.

4. Modificările clinice și microbiologice datorate biofilmului bacterian subgingival au fost semnificativ reduse în grupurile unde fotoliza H_2O_2 cu laserul diodă ($\lambda=940\text{nm}$) a fost aplicată, în comparație cu cadranele tratate prin SRP, H_2O_2 și laserul diodă ca și monoterapie.

Capitolul 7

EFFECTUL DECONTAMINĂRII FOTOACTIVATE A PEROXIDULUI DE HIDROGEN UTILIZÂND LASERUL DIODĂ 940 NM ÎN TRATAMENTUL PARODONTAL

7.1. Ipoteză/Obiective

Ipoteza de lucru a acestui segment de cercetare este reprezentată de beneficiul antimicrobian adus de fotoliza peroxidului de hidrogen 3% prin intermediul laserului diodă ($\lambda=940\text{ nm}$) ca metodă adjuvantă la terapia clasică parodontală non-chirurgicală.

Scopul acestui raport de cercetare este de a compara efectele antimicrobiene produse de generarea radicalilor hidroxil prin fotoliza H_2O_2 realizată cu laserul diodă ($\lambda=940\text{ nm}$) în combinație cu terapia clasică parodontală non-chirurgicală.

Obiectivul acestui studiu a fost de a cuantifica efectul bactericid al radicalilor hidroxil generați prin fotoliza H_2O_2 cu laserul diodă 940 nm în combinație cu terapia convențională parodontală non-chirurgicală, asupra a 9 specii bacteriene parodontopatogene, precum și de a evalua răspunsul clinic la pacienții cu afecțiuni parodontale.

7.3. Material și metodă

În cadrul acestui studiu am selectat 40 de pacienți cu vârste cuprinse între 35 și 62 de ani (47.60 ± 7.82 , *media* $\pm$ *SD*), diagnosticați cu boală parodontală moderată până la severă. Dintre pacienții selectați 2 au fost excluși. Un total de 38 de pacienți au participat până la finalizarea studiului cu vârste cuprinse între 35-62 de ani (47.45 ± 7.82 , *mediana* $\pm$ *SD*).

Pe baza metodei de randomizare s-au ales trei cadrane, iar fiecărui cadran i s-au alocat una din cele trei metode de tratament, după cum urmează: Grupul 1: SRP ca monoterapie; Grupul 2: SRP asociat cu laserul diodă ($\lambda=940\text{ nm}$); Grupul 3: SRP asociat cu fotoliza H_2O_2 prin intermediul laserului diodă ($\lambda=940\text{ nm}$).

7.4. Rezultate

Tabel 7.IV. Eșantion independent de mediană și percentile pentru variabilele microbiologice

Variabile		Grup 1 (SRP)		Grup 2 (SRP + Laser diodă 940 nm)		Grup 3 (SRP + H ₂ O ₂ + Laser diodă 940 nm)	
	Nr. bacterii (%)	<i>p</i>	Nr. bacterii (%)	<i>p</i>	Nr. bacterii (%)	<i>p</i>	
Numărul total de germeni (NTG)							
Preoperator	38 (100%)	-	38 (100%)	-	38 (100%)	-	
1 lună postop.	38 (100%)		38 (100%)		38 (100%)		
A. actinomycetemcomitans (A.a.)							
Preoperator	0 (0%)	>0.05	0 (0%)	-	1 (2.7%)	>0.05	
1 lună postop.	1 (2.7%)		0 (0%)		2 (5.3%)		
Porphyromonas gingivalis (P.g.)							
Preoperator	35 (92.1%)	<0.001	35 (92.1%)	<0.001	33 (86.8%)	<0.001	
1 lună postop.	17 (44.7%)		20 (52.6%)		5 (13.2%)		
Treponema denticola (T.d.)							
Preoperator	35 (92.1%)	<0.001	36 (94.7%)	<0.001	36 (94.7%)	<0.001	
1 lună postop.	18 (47.4%)		20 (52.6%)		3 (7.9%)		
Tannerella forsythia (T.f.)							
Preoperator	37 (97.4%)	<0.001	38 (100%)	<0.001	37 (97.4%)	<0.001	
1 lună postop.	8 (21.1%)		15 (39.5%)		0 (0%)		
Prevotella intermedia (P.i)							
Preoperator	27 (71.1%)	0.118	30 (78.9%)	0.727	28 (73.7%)	<0.001	
1 lună postop.	20 (52.6%)		28 (73.7%)		6 (15.8%)		
Peptostreptococcus micros (P.m.)							
Preoperator	36 (94.7%)	0.125	36 (94.7%)	0.065	38 (100%)	<0.001	
1 lună postop.	31 (81.6%)		29 (76.3%)		7 (18.4%)		
Fusobacterium nucleatum (F.n.)							
Preoperator	17 (44.7%)	0.815	12 (31.6%)	0.549	17 (44.7%)	<0.001	
1 lună postop.	19 (50%)		15 (39.5%)		5 (13.2%)		
Eubacterium nodatum (E.n.)							
Preoperator	22 (57.9%)	<0.001	18 (47.4%)	<0.001	16 (42.1%)	<0.001	
1 lună postop.	1 (2.6%)		3 (7.9%)		38 (100%)		
Capnocytophaga gingivalis (C.g.)							
Preoperator	25 (65.8%)	0.057	28 (73.7%)	>0.1	24 (63.1%)	>0.1	
1 lună postop.	33 (86.8%)		29 (76.3%)		25 (65.7%)		

Tabel 7.V. Rezultatele analizei clinice a indicilor parodontali PD și CAL

Variabile		PD (mm)		CAL (mm)	
		Preop	3 luni postop	Preop	3 luni postop
Grup 1 (SRP)	Mediană	6.5	4	8	6
	25 - 75%	6 – 7	3 – 5	7 – 9	5.75 - 7
	Valoare p	0.000		0.000	
Grup 2 (SRP + diodă 940 nm)	Mediană	6	4	8	6.5
	25 - 75%	5 – 7	3 – 5.25	7 – 10	5 – 8.25
	Valoare p	0.000		0.000	
Grup 3 (SRP + H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm)	Mediană	6	3	8	5
	25 - 75%	5 – 8	2 – 4	7 – 10	4 – 6.25
	Valoare p	0.000		0.000	

Tabel 7.VI. Analiza clinică a BoP (a sângerării la sondare) la 3 luni postoperator

Grupuri		BoP număr pozitiv (%)	
		Inițial	3 luni postop
Grup 1 (SRP)	(+) Prezent (%)	37 (97.4%)	21 (55.3%)
	Valoare p	< 0.001	
Grup 2 (SRP + Laser)	(+) Prezent (%)	36 (94.7%)	19 (50%)
	Valoare p	< 0.001	
Grup 3 (SRP + H ₂ O ₂ + Laser)	(+) Prezent (%)	37 (97.4%)	3 (7.9%)
	Valoare p	< 0.001	

Tabelul 7.VII. Diferențe clinice și bacteriene între grupurile incluse în studiu

Bacterii	Valoarea P					
	Grup 1 vs. Grup 2		Grup 1 vs. Grup 3		Grup 2 vs. Grup 3	
	Preop	Postop	Preop	Postop	Preop	Postop
<i>NTG</i>	0.226	0.540	0.880	0.000	0.448	0.000
<i>A.a.</i>	-	-	-	-	-	-
<i>P.g.</i>	0.823	0.415	0.526	0.001	0.282	0.000
<i>T.d.</i>	0.827	0.743	0.352	0.000	0.451	0.000
<i>T.f.</i>	0.629	0.095	0.747	0.003	0.336	0.000
<i>P.i.</i>	0.679	0.034	0.282	0.001	0.352	0.000
<i>P.m.</i>	0.294	0.437	0.771	0.000	0.483	0.000
<i>F.n.</i>	0.164	0.432	0.918	0.000	0.237	0.003
<i>E.n.</i>	0.333	0.314	0.477	0.317	0.964	0.079
<i>C.g.</i>	0.346	0.595	0.750	0.015	0.544	0.086
<i>PPD</i>	0.262	0.201	0.915	0.023	0.462	0.001
<i>CAL</i>	0.800	0.257	0.799	0.002	0.577	0.000

7.6. Concluzii

Pe baza dovezilor oferite de acest studiu, putem concluziona următoarele:

1. Terapia convențională parodontală, utilizată ca monoterapie nu reușește să ofere un efect antimicrobian stabil și eficient fără asocierea unei proceduri complementare în tratamentul bolii parodontale;

2. Combinarea terapiei mecanice cu fotoactivarea peroxidului de hidrogen prin intermediul laserului diodă 940 nm oferă un efect antimicrobian sigur și eficient împotriva celor mai importanți agenți microbieni parodontali;
3. Procedura de fotoliză a H_2O_2 cu laserul diodă de 940 nm reprezintă manoperă adjuvantă tratamentului parodontal convențional, fiind sigură și lipsită de contraindicații absolute;
4. Protocolul propus în cadrul acestui studiu poate reprezenta o nouă alternativă în tratamentul bolii parodontale, eliminând necesitatea administrării locale sau generale a antibioterapiei;
5. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a explora mecanismele chimice ale fotoactivării peroxidului de hidrogen la nivelul țesuturilor parodontale cu lungimea de undă laser de 940 nm și realizarea unor studii cu loturi mari de pacienți monitorizați pe o perioadă de timp extinsă (>1 an).

Capitolul 8

EFECTUL BACTERICID AL TERAPIEI PARODONTALE ASISTATĂ LASER PRIN COMBINAREA LASERELOR ER,Cr:YSGG 2780 NM ȘI A FOTOLIZEI H_2O_2 CU DIODĂ 940 NM

8.1. Ipoteză/Obiective

Ipoteza de lucru a acestui studiu este reprezentată de capacitatea antimicrobiană și de regenerare a țesuturilor parodontale prin combinarea a două lungimi de undă laser complementare în cadrul bolii parodontale cu afectare medie și severă.

Scopul acestui studiu este de a elabora un protocol terapeutic parodontal asistat laser minim-invaziv, eficient și sigur prin intermediul a două lungimi de undă laser respectiv 2780 nm și 940 nm.

Obiectivul studiului este de a compara rezultatele clinice și microbiologice ale tratamentului parodontal convențional (SRP) cu și fără terapia adjuvantă cu două lungimi de undă laser ($\lambda = 940$ nm și 2780 nm) în managementul bolii parodontale.

8.3. Material și metodă

Pentru acest studiu, au fost selectați 53 de pacienți cu vârste cuprinse între 32 și 70 de ani (46.98 ± 8.4 , *media* $\pm$ *SD*), diagnosticați cu boală parodontală moderată până la severă.

Un total de 50 de pacienți au participat până la finalizarea studiului cu vârste cuprinse între 32-70 de ani (47.04 ± 8.64 , *mediana* $\pm$ *SD*). Pe baza metodei de randomizare, fiecare cadran al unui pacient a fost alocat uneia din cele două grupuri de tratament după cum urmează: Grupul 1: SRP ca monoterapie; Grupul 2: SRP + Laserul Er,Cr:YSGG + fotoliza H_2O_2 cu laserul diodă 940 nm, ca terapie combinată;

8.4. Rezultate

Tabelul 8.IV. Variabilele microbiologice la momentul inițial și la 1 lună postoperator.

Variabile	Grupul 1 (SRP)			Grupul 2 (SRP + Er,Cr:YSGG + H_2O_2 + Diode 940nm)		
	Mediana	25 - 75%	p	Mediana	25 - 75%	p
Numărul total de bacterii (NTG)						
Preoperator	12.5×10^6	$6.35 \times 10^6 - 28.75 \times 10^6$	0.420	20.5×10^6	$5.7 \times 10^6 - 61 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	7×10^6	$1.725 \times 10^6 - 29 \times 10^6$		0.885×10^6	$0.11 \times 10^6 - 8.375 \times 10^6$	
Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a.)						
Preoperator	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	-	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	-
1 lună postoperator	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Porphyromonas gingivalis (P.g.)						
Preoperator	0.059×10^6	$0.01425 \times 10^6 - 0.4125 \times 10^6$	0.001	0.29×10^6	$0.047 \times 10^6 - 0.635 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0.0355×10^6	$0.056 \times 10^6 - 0.1017 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Treponema denticola (T.d.)						
Preoperator	0.0495×10^6	$0.019 \times 10^6 - 0.1375 \times 10^6$	0.002	0.035×10^6	$0.016 \times 10^6 - 0.18 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0.029×10^6	$0.0085 \times 10^6 - 0.086 \times 10^6$		0.11×10^6	$0.0048 \times 10^6 - 0.086 \times 10^6$	
Tannerella forsythia (T.f.)						
Preoperator	0.026×10^6	$0.006 \times 10^6 - 0.0902 \times 10^6$	0.000	0.0285×10^6	$0.016 \times 10^6 - 0.2025 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0068 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Prevotella intermedia (P.i.)						
Preoperator	0.0175×10^6	$0.0011 \times 10^6 - 0.1025 \times 10^6$	0.058	0.0068×10^6	$0.0012 \times 10^6 - 0.2375 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0.068×10^6	$0.0012 \times 10^6 - 0.2375 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0.019 \times 10^6$	
Peptostreptococcus micros (P.m.)						
Preoperator	0.01×10^6	$0.0032 \times 10^6 - 0.0255 \times 10^6$	0.067	0.0097×10^6	$0.0023 \times 10^6 - 0.0322 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0.0051×10^6	$0.0008 \times 10^6 - 0.0122 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Fusobacterium nucleatum (F.n.)						
Preoperator	0.0001×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0147 \times 10^6$	0.283	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0068 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0.0004×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0068 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Eubacterium nodatum (E.n.)						
Preoperator	0.0001×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0011 \times 10^6$	0.000	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0001 \times 10^6$	0.000
1 lună postoperator	0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$		0×10^6	$0 \times 10^6 - 0 \times 10^6$	
Capnocytophaga gingivalis (C.g.)						
Preoperator	0.0003×10^6	$0 \times 10^6 - 0.0029 \times 10^6$	0.000	0.0024×10^6	$0.0001 \times 10^6 - 0.0252 \times 10^6$	0.112
1 lună postoperator	0.0055×10^6	$0.0012 \times 10^6 - 0.0252 \times 10^6$		0.0015×10^6	$0 \times 10^6 - 0.006 \times 10^6$	

Tabel 8.V. Analiza calitativă a variabilelor microbiologice

Variable	Grupul 1 (SRP)		Grupul 2 (SRP + Er,Cr:YSGG + H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm)	
	Nr. bacterii (%)	<i>p</i>	Nr. bacterii (%)	<i>p</i>
Numărul total de germeni (NTG)				
Preoperator	50 (100%)	-	50 (100%)	-
1 lună postoperator	50 (100%)		50 (100%)	
Aggregatibacter actinomycetemcomitans (A.a.)				
Preoperator	0 (0%)	-	4 (8%)	<0.005
1 lună postoperator	0 (0%)		0 (0%)	
Porphyromonas gingivalis (P.g.)				
Preoperator	47 (94%)	0.016	44 (88%)	<0.001
1 lună postoperator	40 (80%)		8 (16%)	
Treponema denticola (T.d.)				
Preoperator	48 (96%)	0.021	45 (90%)	<0.001
1 lună postoperator	40 (80%)		4 (8%)	
Tannerella forsythia (T.f.)				
Preoperator	49 (98%)	<0.001	48 (96%)	<0.001
1 lună postoperator	23 (46%)		0 (0%)	
Prevotella intermedia (P.i.)				
Preoperator	40 (80%)	0.118	40 (80%)	<0.001
1 lună postoperator	33 (66%)		10 (20%)	
Peptostreptococcus micros (P.m.)				
Preoperator	49 (98%)	0.039	49 (98%)	0.065
1 lună postoperator	42 (84%)		11 (22%)	
Fusobacterium nucleatum (F.n.)				
Preoperator	25 (50%)	0.523	19 (38%)	0.002
1 lună postoperator	29 (58%)		6 (12%)	
Eubacterium nodatum (E.n.)				
Preoperator	26 (52%)	<0.001	24 (48%)	<0.001
1 lună postoperator	4 (8%)		0 (0%)	
Capnocytophaga gingivalis (C.g.)				
Preoperator	33 (66%)	0.002	38 (76%)	0.383
1 lună postoperator	46 (92%)		33 (66%)	

Tabel 8.VI. Rezultate privind evaluarea clinică a indicatorilor clinici PD și CAL

Variabile		Grupul 1 (SRP)			Grupul 2 (SRP + Er,Cr:YSGG + H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm)		
		Mediană	25 – 75%	Valoare <i>p</i>	Mediană	25 – 75%	Valoare <i>p</i>
PD (mm)	<i>Inițial</i>	6.5	6 – 7.5	0.000	6	5 – 7.25	0.000
	<i>Postop (3 luni)</i>	4	3 – 5		2	1 – 3	
CAL (mm)	<i>Inițial</i>	8	7 – 9	0.000	9	8 – 10	0.000
	<i>Postop (3 luni)</i>	7	6 – 7.25		4	3 – 6	

Tabel 8.VII. Evaluarea clinică prin utilizarea indicelui de sângerare gingivală BoP

Variabile		Grupul 1 (SRP)		Grupul 2 (SRP + Er,Cr:YSGG + H ₂ O ₂ + Diodă 940 nm)	
		Valori pozitive (%)	Valoare <i>p</i>	Valori pozitive (%)	Valoare <i>p</i>
BoP (%)	<i>Inițial</i>	48 (96%)	< 0.001	48 (96%)	< 0.001
	<i>Postop (3 luni)</i>	30 (60%)		3 (6%)	

Tabel 8.VIII. Comparăție între grupul de control și cel experimental privind speciile bacteriene identificate și parametrii clinici parodontali, pre – și postoperator.

	Valorile <i>p</i>	
	Grupul 1 vs. Grupul 2	
	<i>Inițial</i>	<i>Postop</i>
<i>NTG</i>	0.291	0.000
<i>A.a.</i>	-	-
<i>P.g.</i>	0.021	0.000
<i>T.d.</i>	0.107	0.000
<i>T.f.</i>	0.262	0.000
<i>P.i.</i>	0.145	0.000
<i>P.m.</i>	0.828	0.000
<i>F.n.</i>	0.283	0.000
<i>E.n.</i>	0.938	0.042
<i>C.g.</i>	0.024	0.002
<i>PPD</i>	0.700	0.000
<i>CAL</i>	0.067	0.000

8.6. Concluzii

Prin combinarea a două lungimi de undă laser (2780 nm și 940 nm) și a fotolizei H₂O₂ în cadrul terapiei parodontale, putem beneficia de o serie de avantaje în comparație cu tratamentul convențional precum:

1. Îmbunătățirea parametrilor clinici parodontali (PD, CAL, BOP),
2. Puternic efect bactericid asupra țesuturilor parodontale îmbunătățind toți parametrii clinici și paraclinici investigați (*NTG*, *Pg.*, *Td.*, *Tf.*, *Pi.*, *Pm.*, *Fn.*, *En.*, *Cg.*, *PPD*, *CAL*),
3. Efect hemostatic,
4. În comparație cu tehnicile convenționale, laserul oferă un acces superior în zonele anatomice dificile, cum ar fi furcația dinților pluriradiculari și zonele distale ale arcadelor,

5. Tratament confortabil pentru pacienți datorită evitării chirurgiei parodontale (pungi peste 6 mm) și a materialelor de adiție constisitoare,
6. Utilizarea acestei metode terapeutice își aduce aportul în ceea ce privește absența dezvoltării rezistenței la bacterii sau a reacțiilor alergice și toxice induse de antibiotice și antiinflamatoare prin eliminarea acestora din schema de tratament,
7. Efecte termice minime asupra suprafețelor radiculare, păstrând organul pulpar vital,
8. Posibil efect regenerativ indus de laserul diodă prin biostimularea țesutului parodontal, rezultat exprimat prin parametrii clinici parodontali.
9. Metodă minim-invazivă și eficientă cu o acceptabilitate ridicată din partea pacienților.

Capitolul 9

CONCLUZII GENERALE

Studiile realizate în cadrul cercetării evidențiază o serie de aspecte noi în domeniul laser terapiei parodontale non-chirurgicale. În urma rezultatelor obținute, putem remarca următoarele observații clare:

1. Rezultatele prezentului studiu subliniază încă o dată că terapia convențională parodontală reprezentată de SRP (manual și/sau piezo-electric) utilizată ca monoterapie nu reușește să ofere un efect antimicrobian eficient și stabil pe termen lung fără asocierea unei proceduri complementare în tratamentul bolii parodontale.
2. Terapia parodontală non-chirurgicală propusă prin fotoliza H_2O_2 cu laserul diodă ($\lambda=940nm$) a demonstrat o eficiență clinică și microbiologică semnificativă, chiar și în lipsa asocierii cu terapia convențională parodontală obligatorie (SRP).
3. Rezultatele acestei cercetări susțin o eficiență antimicrobiană superioară a fotolizei H_2O_2 cu laserul diodă 940 nm în comparație cu monoterapia cu laserul diodă 940 nm și față de terapia obligatorie indicată de literatura de specialitate, SRP + laserul diodă 940 nm.
4. În contrast cu soluțiile costisitoare utilizate în cadrul terapiei fotodinamice antimicrobiene, utilizarea soluției de 3% peroxid de hidrogen oferă o alternativă ieftină și ușor de procurat.

5. Terapia antimicrobiană asistată laser, pe bază de fotoliza H_2O_2 oferă o alternativă benefică la prescripția de antibiotice în cadrul afectărilor parodontale, atât cronice cât și acute.
6. În cadrul terapiei parodontale, combinarea a două lungimi de undă laser (2780 nm și 940 nm), a fotolizei H_2O_2 și a SRP-ului, oferă o acumulare de avantaje net superioare în comparație cu procedurile clasice.
7. Aplicarea protocolul final propus din cadrul acestei cercetări (SRP + fotoliza H_2O_2 cu λ 940 nm și a laserului Er,Cr:YSGG) prezintă un efect bactericid semnificativ în comparație cu terapia parodontală tradițională, îmbunătățind semnificativ toți indicii clinici și microbiologici investigați în acest studiu.
8. Rezultatele obținute oferă o alternativă terapeutică parodontală simplă și eficientă utilizatorilor de laser diodă ($\lambda = 940$ nm), precum și celor ce utilizează laserul Er,Cr:YSGG ($\lambda = 2780$ nm), cu rezultate stabile pe termen lung.

Bibliografie selectivă:

- Ibi H, Hayashi M, Yoshino F, et al. Bactericidal effect of hydroxyl radicals generated by the sonolysis and photolysis of hydrogen peroxide for endodontic applications. *Microb Pathog.* 2017 Feb;103:65-70. doi: 10.1016/j.micpath.2016.12.010.
- De Barros, F.C., Braga F.F., Fischer R.G., da Silva Figueredo C.M., Effects of Nonsurgical Periodontal Treatment on the Alveolar Bone Density. *Braz. Dent. J.* [online]. 2014, vol.25, n.2 [cited 2018-06-24], pp.90-95.
- How KY, Song KP, Chan KG. Porphyromonas gingivalis: An Overview of Periodontopathic Pathogen below the Gum Line. *Frontiers in Microbiology.* 2016;7:53. doi:10.3389/fmicb.2016.00053.
- Tanwar J, Hungund SA, Dodani K. Nonsurgical periodontal therapy: A review. *J Oral Res Rev* 2016;8:39-44
- Dadwal A, Kaur R, Jindal V, Jain A, Mahajan A, Goel A. Comparative evaluation of manual scaling and root planing with or without magnification loupes using scanning electron microscope: A pilot study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* 2018;22(4):317-321. doi:10.4103/jisp.jisp_139_18.
- Tanwar J, Hungund SA, Dodani K. Nonsurgical periodontal therapy: A review. *J Oral Res Rev* 2016;8:39-44
- Eberhard J, Jepsen S, Jervøe-Strom PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth treatment modalities (within 24 hours) for chronic periodontitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 17; (4):CD004622

- McLaughlin M, Duane B. Evidence that full-mouth scaling superior to conventional treatment approaches is unclear. *Evid Based Dent*. 2016 Mar; 17(1):23-4.
- Maheaswari R, Kshirsagar JT, Lavanya N. Polymerase chain reaction: A molecular diagnostic tool in periodontology. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2016;20(2):128-135. doi:10.4103/0972-124X.176391.
- Krishnan M, Krishnan P, Chandrasekaran SC. Detection of *Porphyromonas gingivalis fimA* Type I Genotype in Gingivitis by Real-Time PCR—A Pilot Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. 2016;10(6):ZC32-ZC35. doi:10.7860/JCDR/2016/17938.7979.
- Alshehri FA, Javed F. Impact of scaling and root planing on clinical periodontal status and glycemic levels in prediabetic patients. *Interventional Medicine & Applied Science*. 2015;7(1):17-21. doi:10.1556/IMAS.6.2014.004.
- Mortazavi H, Baharvand M, Mokhber-Dezfuli M, Rostami-Fishomi N, Doost-Hoseini M, Alavi-Chafi O, Nourshad S. Lasers in Dentistry: Is It Really Safe?. *Dent Hypotheses* 2016;7:123-7.
- Newman M, Takei H, Klokkevold P, Carranza F, Carranza's Clinical Periodontology, 12th Edition, Saunders, 2014, p. 801-841.
- Mills MP, Rosen PS, et al. American Academy of Periodontology best evidence consensus statement on the efficacy of laser therapy used alone or as an adjunct to non-surgical and surgical treatment of periodontitis and peri-implant diseases. *J Periodontol*. 2018;89:737–742. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0356>
- Crispino A, Figliuzzi MM, Iovane C, et al. Effectiveness of a diode laser in addition to non-surgical periodontal therapy: study of intervention. *Annali di Stomatologia*. 2015;6(1):15-20.
- Zare D, Haerian A, Molla R, Vaziri F. Evaluation of the Effects of Diode (980 Nm) Laser on Gingival Inflammation after Nonsurgical Periodontal Therapy. *Journal of Lasers in Medical Sciences*. 2014;5(1):27-31.
- Fornaini C, Merigo E, Sozzi M, et al. Four different diode lasers comparison on soft tissues surgery: a preliminary *ex vivo* study. *Laser Therapy*. 2016;25(2):105-114. doi:10.5978/islsm.16-OR-08.
- Uslu MÖ, Eltas A, Marakoglu İ, Dundar S, Şahin K, Özercan İH. Effects of diode laser application on inflammation and mpo in periodontal tissues in a rat model. *Journal of Applied Oral Science*. 2018;26:e20170266. doi:10.1590/1678-7757-2017-0266.
- Teymouri F, Farhad SZ, Golestaneh H. The Effect of Photodynamic Therapy and Diode Laser as Adjunctive Periodontal Therapy on the Inflammatory Mediators Levels in Gingival Crevicular Fluid and Clinical Periodontal Status. *Journal of Dentistry*. 2016;17(3):226-232.
- Yadwad KJ, Veena HR, Patil SR, Shivaprasad BM. Diode laser therapy in the management of chronic periodontitis – A clinico-microbiological study. *Interventional Medicine & Applied Science*. 2017;9(4):191-198. doi:10.1556/1646.9.2017.38.
- Arora SA, Kalra S, Mavi S, Gakhar A. Laser Assisted Periodontal Therapy: A Case Series. *IJSS Case Reports & Reviews* 2015;1(10):57-60.
- Goh EX, Tan KS, Chan YH, Lim LP, Effects of root debridement and adjunctive photodynamic therapy in residual pockets of patients on supportive periodontal therapy: a randomized split-mouth trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2017, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.03.017>
- Talebi M, Taliee R, Mojahedi M, Meymandi M, Torshabi M. Microbiological efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a clinical trial. *J Lasers Med Sci*. 2016;7(2):126-130. doi:10.15171/jlms.2016.21.
- http://www.bioasklepio.com/veriler/Urun/Unimed/perio_brochure.pdf

Dereci Ö, Hatipoğlu M, Sindel A, Tozoğlu S, Üstün K. The efficacy of Er,Cr:YSGG laser supported periodontal therapy on the reduction of periodontal disease related oral malodor: a randomized clinical study. *Head & Face Medicine*. 2016;12:20. doi:10.1186/s13005-016-0116-y.

Grzech-Leśniak K, Sculean A, Gašpirc B. Laser reduction of specific microorganism in the periodontal pocket using Er:YAG and Nd:YAG lasers: a randomized controlled clinical study. *Laser Med Sci*. 15 May 2018. doi:10.1007/s10103-018-2491-z

Sağlam M, Köseoğlu S, Taşdemir İ, Erbak Yılmaz H, Savran L, Sütçü R. Combined application of Er:YAG and Nd:YAG lasers in treatment of chronic periodontitis. A split-mouth, single-blind, randomized controlled trial. *J Periodont Res*. 2017; 00: 1–10. <https://doi.org/10.1111/jre.12454>

Ertugrul AS, Tekin Y, Talmac AC. Comparing the efficiency of Er,Cr:YSGG laser and diode laser on human β -defensin-1 and IL-1 β levels during the treatment of generalized aggressive periodontitis and chronic periodontitis, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2017, 19:7, 409-417, DOI: 10.1080/14764172.2017.1334923

Gomes FIF, Aragão MGB, Barbosa FCB, Bezerra MM, de Paulo Teixeira Pinto V, Chaves HV. Inflammatory Cytokines Interleukin-1 β and Tumour Necrosis Factor- α - Novel Biomarkers for the Detection of Periodontal Diseases: a Literature Review. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*. 2016;7(2):e2. doi:10.5037/jomr.2016.7202.

Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, Yukna R, Wang CY, Pavlic V, Izumi Y. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontol 2000*. 2016 Jun;71(1):185-212. doi: 10.1111/prd.12123.

Ezzat A, Maden I, Hilgers RD, Gutknecht N. In vitro study: conventional vs. laser (Er,Cr:YSGG) subgingival scaling and root planing; morphologic analysis and efficiency of calculus removal using macroscopic, SEM and laser scanning. *Lasers in Dental Science* 2017. doi.org/10.1007/s41547-018-0022-7