

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ DİŞ ÇENE HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ
ANA BİLİM DALI

**DENEYSEL DİABETİKLERDE ER:YAG LAZERİN KEMİK ÜZERİNE
ETKİSİNİN HİSTOLOJİK İNCELENMESİ**

Dt. Utkan Akyol

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ

**Doktora tezi
Erzurum-2008**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIZ DIŞ ÇENE HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA PROGRAMI

DENEYSEL DİABETİKLERDE ER: YAG LAZERİN KEMİK ÜZERİNE ETKİSİNİN
HİSTOLOJİK İNCELENMESİ

Dt. Utkan Kamil AKYOL

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 09.09.2008
Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 13.10.2008
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Metin GÜNGÖRMÜŞ
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Mustafa TÜRKER
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ertunç DAYI
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Ümit ERTAŞ
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Murat AKGÜL
Enstitü Müdürü : Prof. Dr İsmail CEYLAN

Ekim 2008
ERZURUM

İÇİNDEKİLER

I.	ÖZET.....	II
II.	SUMMARY.....	IV
III.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
IV.	GENEL BİLGİLER.....	3
V.	MATERYAL VE METOD.....	22
VI.	BULGULAR.....	27
VII.	TARTIŞMA.....	37
VIII.	SONUÇLAR.....	43
IX.	KAYNAKLAR.....	44

DENEYSEL DİABETİKLERDE ER:YAG LAZERİN KEMİK ÜZERİNE ETKİSİNİN HİSTOLOJİK İNCELENMESİ

ÖZET

Diabet, insülin hormonu yokluğu veya yetersizliğinden dolayı oluşan, hiperglisemi ile karakterize kronik endokrinal bir hastalıktır. Diyabet hastalarında, hayatı önemli derecede etkileyen veya tehdit eden birçok akut ve kronik komplikasyonun ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu komplikasyonlardan en önemlilerinden biriside yara yeri iyileşmesinde meydana gelen gecikmelerdir. Bu hastalarda özellikle kemik iyileşme süresinin normal hastalara göre daha fazla olduğu ifade edilmektedir. Diğer taraftan, gelişen teknolojiye paralel olarak bütün cerrahi alanlarda farklı güncel yaklaşımlar denenmeye başlanmıştır. Bu güncel yaklaşımlardan biriside lazer tedavileridir. Er:YAG lazerler osteotomi, otojen greft alımı, implant cerrahisi, gömük diş çekimi gibi bir çok cerrahi operasyonlarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu lazer sisteminin diabet gibi metabolizma bozukluğu hastalıklarında kullanıldığında nasıl bir etki oluşturacağı bilinmemektedir. Bu çalışma, deneysel diabetiklerde Er:YAG lazerlerin kemik üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışma 28 adet rat üzerinde yürütüldü. Ratların yarısında streptozotisin ile diabet oluşturuldu. Ratlar, normal ve diabetli olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Ratların femuruna frez ve erbium lazer ile iki kemik defekti açıldı, daha sonra her bir grup kendi içerisinde Er:YAG lazer ve frez şeklinde 2 alt gruba ayrıldı. 10. ve 20. günlerde defektlerin histolojik incelemesi yapılarak, elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Onuncu günde toplam skorlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu belirlenmiştir ($p=0,045$). 10. günde Normal-Frez grubunun total

skorlarının Diabet-Frez ve Diabet-Er:YAG grubundakilerden daha yüksek olduğu ve Normal-Frez grubuyla Diabet-Frez ve Diabet-Er:YAG grupları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu tespit edilmiştir. Yirminci günde kaynama, spongioz kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ve total skorlar yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak Er:YAG lazerin freze göre, diabet ve normal grupta iyileşmeye yönelik olumsuz bir etkisinin olmaması ve aynı zamanda freze göre avantajları göz önünde bulundurulduğunda Er:YAG lazerin, diabetik olgularda kemikte yapılacak olan cerrahi prosedürlerde rahatlıkla kullanılabilceği söylenebilir.

HISTOLOGIC EVALUATION OF THE EFFECTS OF ER:YAG LASER ON BONE IN EXPERIMENTAL DIABETICS

SUMMARY

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized with hyperglycemia, and caused by the absence or inefficiency of insulin. It is well known that, many acute and chronic complications can occur in diabetics that markedly effect or threaten their lifes. One of the most important complication is the impaired wound healing. Especially, the bone healing time has been reported longer in diabetics, compared to the others. On the other hand, along with the developing technologies, variable current approaches have been tried in all fields of surgery. Laser treatment is one of these current approaches. Although Er-YAG laser has been used widely in many surgical operations, such as osteotomies, otogen grefts, implant as well as impacted tooth surgery, the effects of it not well known in patients with metabolic disorders like diabetes. The purpose of this study, was to evaluate the effect of Er:YAG laser on bone in experimental diabetics.

This study was performed in 28 rats. They were divided into two groups, diabetics and normals. Diabetes was induced in rats with streptozotosin. Then, two defects were made on femur of all rats by laser and bur, respectively. After then, each group of rats divided into two subgroups, Er:YAG lazer and bur groups. Histological evaluation of the defects was performed on day 10 and 20. The datas were analyzed statistically.

About the total score, statistically significant difference was found between the groups on day 10 ($P=0,045$). Total score of Normal-Bur Group was found significantly higher than the scores of the Diabetic-Bur and Diabetic-Er:YAG Groups and there was a

significant difference between these groups. There was no significant difference among the groups on day 20, regarding the bone fusion, spongiuous bone formation, bone marrow formation, and total scores ($P>0,05$).

As a result, it can be suggested that, Er:YAG laser could be used easily in surgical bone operations of diabetic cases, since it has no negative effect on healing process in diabetics and normals , and has the advantages compared to the bur as well.

GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus, insülin hormonu yokluğu veya yetersizliğinden dolayı oluşan, hiperglisemi ile karakterize kronik endokrinal bir hastalıktır. Günümüzde, 150 milyon civarında diabet hastası olduğu ve bu sayının 2010 yılında 220 milyona, 2025 yılı itibariyle de 300 milyona çıkması beklenmektedir.¹ Bu nedenle bu hasta grubu diğer cerrahi branşlarda olduğu gibi bizim sahamızda da önemli bir hasta grubunu teşkil etmektedir.

Diabet hastalarında, hayatı önemli derecede etkileyen veya tehdit eden birçok akut ve kronik komplikasyonun ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu komplikasyonlardan en önemlilerinden biriside yara yeri iyileşmesinde meydana gelen gecikmelerdir.^{2,3} Bu hastalarda özellikle kemik iyileşme süresinin normal hastalara göre daha fazla olduğu ifade edilmektedir.⁴ Bu nedenle diabetik hastalarda, problemsiz bir postoperatif süreç geçirilebilmesi ve komplikasyonsuz bir iyileşmenin sağlanabilmesi için enfeksiyon kontrolü yanında atravmatik çalışmanın da önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Diğer taraftan, gelişen teknolojiye paralel olarak bütün cerrahi alanlarda farklı güncel yaklaşımlar denenmeye başlanmıştır. Bu güncel yaklaşımlardan biriside lazer tedavileridir. Lazer sistemlerinin tıp alanında tedavi amaçlı kullanılmasının sebebi, hem hekime hem de hastaya sağladığı kolaylıklardır. Lazerin doku seçici çalışması, koagulasyon ve hemostas karakteri, çalışma esnasında sterilizasyonu sağlaması, üstün işlem kabiliyeti gibi özellikleri, hekime yapılacak operasyonda kolaylıklar sağladığı gibi, lazerlerin operasyon sonrasında da iyileşme sürecini hızlandırdığı ifade edilmektedir.⁵ Diğer alanlarda olduğu gibi bizim sahamızda da hem yumuşak doku hem de sert doku cerrahisinde çeşitli lazer sistemleri kullanılmakla birlikte, gerek Ortopedi^{6,7,8} ve gerekse Çene Yüz Cerrahisi⁹ alanında yapılan çalışmalarda Er:YAG lazerlerin kemik cerrahisinde en etkili lazer çeşidi olduğu tespit edilmiştir.

Er:YAG lazerler osteotomi¹⁰, otojen greft alımı¹¹, implant cerrahisi¹², gömük diş çekimi¹³ gibi bir çok cerrahi operasyonlarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen, bu lazer sisteminin diabet gibi metabolizma bozukluğu hastalıklarında kullanıldığında nasıl bir etki oluşturacağı bilinmemektedir. Bu çalışma, Er:YAG lazerlerin diabet hastalığında kemik cerrahisinde avantajlı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Diabetes mellitus (DM) insülin hormonu yokluğu veya yetersizliğinden dolayı oluşan, hiperglisemi ile karakterize, birçok komplikasyonları olan kronik endokrin bir hastalıktır. DM genetik, çevresel faktörler ve yaşam tarzı değişikliklerinin etkileşimi nedeniyle ortaya çıkar ve çeşitli farklı tipleri vardır. Etiyolojiye bağlı olmakla birlikte DM'de hiperglisemiye neden olan faktörler; insülin sekresyonunda azalma, glukoz kullanımında azalma ve glukoz üretiminde artıştır. Diabetes mellitustaki metabolik düzensizlik birçok organ sisteminde patofizyolojik değişikliklere neden olur ve sonuçta diabetik bireylere ve sağlık sistemine olağanüstü bir yük yükler.¹⁴

Diabetin Sınıflandırılması

Diabetin etyoloji ve patogenezinin anlaşılmasında yeni ilerlemeler, sınıflamada revizyon yapılmasına neden olmuştur. Diabetes mellitusun bütün tipleri hiperglisemi ile karakterizedir, ancak hipergliseminin ortaya çıktığı patogenetik mekanizma farklılık gösterir. Diabetes mellitusun bazı formları mutlak insülin yetersizliği veya insülin sekresyonunda kusura yol açan genetik bir kusur ile karakterize iken, diğer bazı formlarında insülin direnci söz konusudur. Sınıflamadaki yeni değişiklikler, hastalığın başlangıç yaşını veya tedavi şeklini temel almakta ve diabetes mellitusu hiperglisemiye yol açan patogenetik süreç temelinde sınıflamaya çalışmaktadır.¹⁴

Diabetes mellitusun iki büyük sınıfı tip 1 ve tip 2 diabet olarak adlandırılır. Tip 1A DM, genellikle insülin yetersizliğine yol açan otoimmün beta hücre yıkımı sonucu gelişir. Tip 1B DM de insülin yetersizliği ile karakterizedir, aynı zamanda ketoza yatkınlık vardır.¹⁴

Tip 2 DM, değişik derecelerde insülin direnci, bozulmuş insülin sekresyonu ve glukoz üretiminde artış ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Tip 2 diabette insülin etkisi ve/veya sekresyonundaki farklı genetik ve metabolik defektler hiperglisemiye yol

açarlar.¹⁴

Epidemiyoloji

Dünyada, şu anda 150 milyon diabet hastasının olduğu ve bu sayının 2010 yılında 220 milyona, 2025 yılında ise 300 milyona çıkması beklenmektedir.¹ Bu nedenle Diabetes mellitusun dünya çapında artan insidansı ile muhtemelen gelecekte de en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam edecektir.

Tanı

Diabetes mellitus tanısı için yeni kriterler, Ulusal Diabet Data Grubundan (National Diabetes Data Group) ve Dünya Sağlık Örgütü'nden eksperlerin konsensus panellerinden çıkmıştır. Yeni kriterler yeni epidemiyolojik ve metabolik kanıtlara dayanırlar ve temelinde, açlık plazma glukozu (APG) spektrumu ve oral glukoz yüklemesine cevabın normal bireylerde değişken olması ve diabetin, spesifik komplikasyonların görüldüğü glukoz düzeyi olarak tanımlanması vardır.¹⁴

Glukoz toleransı APG'na göre üç kategoride sınıflanır ve APG < 6.1 mmol/L (110 mg/dL) normal; APG 6.1 mmol/L (110 mg/dL) fakat < 7.0 mmol/L (126 mg/dL) bozulmuş açlık glukozu; APG 7.0 mmol/L (126 mg/dL) DM olarak tanımlanır. Yeni DM tanı kriterlerine göre asemptomatik bireylerde DM tanısı için APG en uygun ve güvenilir test olarak önerilmektedir. Buna göre Diabetes mellitusun klasik semptomlarının (poliüri, polidipsi, kilo kaybı) eşlik ettiği durumda rastgele bakılan kan şekerinin ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL.) olması DM tanısı için yeterlidir. Yani DM tanısında, diabet semptomları ile rastgele kan şekeri ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) veya açlık plazma glukozu ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) veya oral glukoz tolerans testi sırasında ikinci saat plazma glukozu ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) olmalıdır.¹⁴

Patogenez

Tip 1 DM

Tip 1A DM pankreas beta hücrelerini harap eden genetik, çevresel ve immunolojik faktörlerin sinerjistik etkileri sonucu gelişir. Genetik yatkınlığı olan bireyler doğumda normal beta hücre kitlesine sahiptirler, fakat gelişen otoimmün yıkıma sekonder olarak beta hücrelerini aylar-yıllar içinde kaybetmeye başlarlar.¹⁴

Bireylerin çoğunluğunda, immunolojik göstergeler tetikleyici olaydan sonra, ancak diabet klinik olarak aşikâr olmadan önce ortaya çıkarlar. Sonrasında beta hücre kitlesi azalmaya başlar ve normal glukoz toleransı devam ettirilmekle birlikte, insülin sekresyonu progressif olarak bozular. Beta hücre kitlesindeki azalma hızı kişiden kişiye büyük farklılık gösterir. Bazı hastalar hızla klinik diabete ilerlerken, bazılarında DM daha yavaş gelişir.¹⁴

Tip 2 diabette insülin salgılanmasında nispi bir eksiklik veya periferik dokularda insüline direnç söz konusudur. Diabetik ketoasidozu önleyecek kadar insülin sekresyonu vardır. Ancak aşırı stres durumlarında diabetik ketoasidoz gelişir. Diyet ve oral antidiabetikler ile kan şeker seviyeleri kontrol altında tutulur. Fakat persistant hiperglisemiye tedavi etmek için insülin kullanılması gerekebilir.¹⁵⁻¹⁷

Diabetes mellitus komplikasyonları

Akut komplikasyonlar

Tip 1 diabet hastalar genellikle zayıftır ve hastalık belirtilerinin ani olarak başlaması söz konusudur. Kadın ve erkekte eşit oranda rastlanır. Poliüri, polidipsi, kilo kaybı kısa süre içinde belirginleşir ve kilo kaybının polifaji ile birlikte olması dikkat çekicidir. Ayrıca halsizlik, kaslarda kramp, bulanık görme ve mensturasyon bozukluğu gelişebilir.^{15,16}

Tip 2 diabet asemptomatiktir, böylece hastalık uzun süre fark edilmeyebilir.

Klinik belirtileri poliüri, polifaji, polidipsi, parestezi, halsizlik ve görme bozukluğudur. Erkeklerde kadınlara göre 3 misli daha fazla görülür.^{15,16} Klinik bulguları klasik olarak poliüri, polifaji, polidipsi ve zayıflama gibi semptomlardır.¹⁸

Diabetik ketoasidoz (DKA) ve nonketotik hiperosmolar durum (NKHD) diabetin akut komplikasyonlarıdır. DKA birincil olarak tip 1 DM'de, NKHD tip 2 DM'de görülür. Her iki durum da mutlak veya göreceli insülin yetersizliği, volüm açığı ve mental durumda değişiklik ile ilişkilidir. DKA ve NKHD'da ketozla birlikte veya ketoz olmaksızın sürekli bir hiperglisemi durumu vardır.¹⁴

Kronik komplikasyonlar

Diabetes mellitusun kronik komplikasyonları birçok organ sistemini etkileyebilir ve diabetle ilişkili morbidite ve mortalitenin çoğunluğundan sorumludur. Kronik komplikasyonlar vasküler ve nonvasküler komplikasyonlar olarak ayrılabilir. Vasküler komplikasyonlar da ayrıca mikrovasküler (retinopati, nöropati, nefropati) ve makrovasküler komplikasyonlar (koroner arter hastalığı, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık) olarak ayrılır. Nonvasküler komplikasyonlar gastroparezi, seksüel disfonksiyon ve deri değişiklikleri gibi problemlerdir. Bu ayrılma çok kesin değildir, muhtemelen bütün komplikasyonların gelişmesinde multipl patolojik süreçler söz konusudur. Kronik komplikasyon riski hiperglisemi süresine bağlı olarak artar.¹⁴ Bu kronik komplikasyonlardan biride serebrovasküler hastalıklardır. Normal popülasyona göre serebrovasküler hastalıklar diabetik hastalarda daha sık, daha yaygın ve ağır gelişir. Korunmada, iyi metabolik kontrol ve eşlik eden risk faktörlerinin ortadan kaldırılması önemlidir.^{19,20}

Diabet kardiyovasküler hastalıklar açısından bir risk faktörü olup Tip 2 diabette koroner kalp hastalıkları en önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir. Koroner kalp hastalığı diabetli kişilerde erken, hızlı ve yaygın olarak gelişir. Diabetik hastada koroner

kalp hastalığı tanısı koymak özellikle diabet süresi uzamış, otonom nöropatisi gelişmiş hastalarda belirgin EKG bulgusu yok ise zorluk göstermektedir. Sessiz miyokard iskemisi diabetik hastalarda sanılandan daha sık olup bu yüzden diabetik hastalarda koroner arter hastalıkları daha sıkı bir şekilde taranmalıdır.¹⁹⁻²²

Gelişmiş ülkelerde, son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giren hastaların önemli bir bölümünde etyoloji diabetir.²³ Diabetik bir hastada üç ile altı ay arasında en az iki kez idrar tahlilinde günlük 300 mg ve üzerinde albüminüri veya günlük 500 mg ve üzerinde proteinüri saptanması ile diabetik nefropati tanısı konulur. Bu hastalar uygun şekilde tedavi edilmez ve izlenmezlerse proteinüri sıklıkla nefrotik düzeye ilerler ve böbrek fonksiyonları zamanla bozulur. Hipertansiyon sıklıkla bu sendroma eşlik eder.²⁴

Diabetik retinopati diabetik kişilerde zaman sürecinde gelişen diabetin önemli komplikasyonlarından birisidir. Diabetik retinopati prevalansı diabetin süresi ile doğru orantılı olarak artar. Diabet süresi 10 yıldan az olanlarda %7, 15 yıldan fazla olanlarda %63 oranında diabetik retinopati görülmektedir.²⁵

Diabette önemli morbidite nedenlerinden biride nöropatidir. Diabetik nöropati diabetin süresi ile ilişkili, hem periferik hem de otonom sinir sistemini tutan mikroanjiyopatik bir komplikasyondur.²⁶

DM'li hastalarda önemli deri problemleride ortaya çıkabilmektedir. DM'nin en yaygın cilt belirtisi uzamış yara iyileşmesi ve deride ülserasyonlardır. Bazen pigmente pretibial papül ya da "diabetik cilt lekeleri" olarak da adlandırılan diabetik dermopati, eritematöz bir alan olarak başlar ve yavaş yavaş sirküler bir hiperpigmentasyon alanına dönüşür. Bu lezyonlar pretibiyal bölgeye olan minör mekanik travmalardan kaynaklanır ve yaşlı diabetik erkeklerde daha yaygındır.¹⁴

Bununla beraber, diabetik hastalarda infeksiyonlar daha sık olur ve daha ağır

seyreder. Bu artışın nedenleri arasında tam olarak tanımlanamamış da olsa hiperglisemiye eşlik eden hücre-aracılı bağışıklık ve fagosit fonksiyonunda anormallik ve uzun süreli diabete sekonder olarak azalmış vaskülarizasyon yer alır. Hiperglisemi, muhtemelen çeşitli organizmaların kolonizasyonuna ve büyümesine yardımcı olur (Kandida ve diğer mantar türleri). Çoğu yaygın enfeksiyonlar diabetik hastalarda daha sık ve ağırdır, bazı nadir enfeksiyonlar ise özellikle diabetik hastalara özgü görülürler. Bu enfeksiyonlar içinde pnömoni, idrar yolu, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları diabetik popülasyonda daha yaygındır.¹⁴

Diabette yara ve kemik iyileşmesi

Kollajen omurgalı hayvanlarda en fazla bulunan proteindir ve bağ dokusunun majör protein komponenti olması nedeniyle diabete bağlı dejeneratif hastalıkların ve komplikasyonların gelişmesinde bu dokudaki patolojilerin rolü büyüktür.²⁷

Doku tamirinde başlıca kollajen metabolizması, yara kontraksiyonu, epitelizasyon enflamasyon süreçleri rol oynar. Diabette yara bölgesindeki makrofajların azalmasına bağlı olarak kollajen depozisyonu da önemli miktarda azalmaktadır. Bununla birlikte diabetik hastalarda fagositozda belirgin bir bozulma ve lökosit fonksiyonunda anormallikler olması, enfeksiyona ve kötü yara iyileşmesine yol açmaktadır.²⁸ Diabetli hastada artmış kollajenez aktivitesi vardır, kollajen aşırı şekilde yıkılır ve yetersiz olarak yerine konur.²⁹

Osteopeni (osteoporoz), insanlarda ve hayvanlarda insülin eksikliği ile oluşan diabetin bir komplikasyonudur.³⁰ Diabetin başlamasından sonra 2 yıl içinde kemik yoğunluğu ve iskelet gelişiminde anomaliler görülebilir.²⁷ Diabette görülen osteopeninin kemik rezorpsiyonundaki artıştan daha çok, kemik formasyonundaki azalmadan dolayı oluştuğu söylenmiş,^{31,32} Tip I diabet hastalarında osteopeninin şiddeti ile diabetin süresinin doğru orantılı olduğu konusunda bir çok araştırmacı hemfikir olmuştur.^{33,34} Bu

hastalarda osteon formasyonunun normal hastalara göre % 30, kemik mineral yoğunluğunun ise % 10 azaldığı belirtilmiştir.^{35,36} 10-11 yaşlarındaki Tip I diabet hastalarında yapılan bir araştırmada, yetersiz kemik gelişiminden bahsedilmiştir.^{31,37,38} Diabetik hastalarda osteoporotik fraktür oluşma olasılığının fazla olduğu söylenmiş, bu hastaların fraktür oluşması açısından risk grubu oluşturduğu görülmüştür.^{33,34} Klinik ve deneysel çalışmalarda diabet hastalığında gecikmiş yara ve kemik iyileşmesinden bahsedilmiş^{2,3} ve kemik iyileşme süresinin normal hastalara göre daha fazla olduğuna değinilmiştir.¹⁴

Deneysel Diabet Modelleri

Etik nedenlerden dolayı, insanlar üzerinde araştırma yapılmasının uygun olmamasından dolayı, diabetes mellitus ile ilgili araştırmalarda kullanmak amacıyla çok çeşitli deneysel modeller geliştirilmiştir. Hayvan modellerinde gözlenen diabetik durum klinik diabete çok benzemekle birlikte, deneysel modeller aslında hem kendi aralarında farklı özellikler taşımakta hem de bu modellerden hiçbiri insanda gözlenen diabetes mellitusu tam olarak yansıtmamaktadır. Ancak, yine de diabet araştırmalarında kullanılan hayvan modellerinin, insanlardaki diabetin birçok özelliğini taşıdığı kabul edilmektedir.^{39,40}

Laboratuvar hayvanlarında kimyasal diabet (tip I), yaygın olarak streptozotosin (STZ) ya da alloxan enjeksiyonuyla oluşturulmaktadır. STZ ve alloxan pankreatik β hücrelerine olan spesifik toksisiteleri nedeniyle diabetojenik ajan olarak kabul edilmektedirler. Her iki ajan da kan şekeri düzeyinde üç fazlı etki oluşturur. Maddenin kullanımını izleyen 2 saat içinde kan şekeri karaciğer glikojeninin ani yıkımı nedeniyle yükselir. İkinci faz ölümle sonuçlanabilecek hipoglisemik fazdır. Bu sırada hasara uğrayan β hücrelerinden hızla salıverilen insülinin plazma düzeyi hızla yükselir. Üçüncü faz, kalıcı hiperglisemik fazdır.

Bu noktadan başlayarak insülin düzeyleri, kullanılan diabetojenik ajanın dozu ile ilişkili olarak düşer ve kan şekeri yükselir.³⁹ STZ, pankreasta serbest radikal temizleyicisi olan süperoksit dizmutazı inhibe eder ve böylece serbest radikallerin birikmesi sonucu β hücreleri yıkıma uğrar.⁴⁰ STZ enjeksiyonunu takiben kemik üretimi azalır ve sonuçta osteoid matriks ve kemik oluşumunda azalma görülür.⁴¹⁻⁴³ STZ enjeksiyonunu takiben diabetik sıçanlarda anormal osteoblast yapısı ve fonksiyonuyla birlikte, osteoid alanda ve kemik oluşumunda % 91 oranında azalma olduğu gözlenmiştir. Diabetik ratlarda yapılan bir çalışma sonucu dinamik kemik histolojisinde ve osteoid yapısında bozulma ile osteoblast sayısında azalma gösterilmiş, DM’de kemik döngüsünün ve osteoblastların direkt etkilenebileceği ve bunun da osteoporoz nedeni olabileceği bildirilmiştir.^{44,45} Streptozotosin ile oluşturulmuş DM’li ratlarda kontrollerine göre kemik hacminde ve osteoklast sayısında azalma bulunmuş,⁴⁶ bunları önlemeye yönelik antibiyotik ve osteopöroz ilaçlarının lokal ve sistemik tatbiki, değişik greft materyallerinin kullanılması, kemiğe biostimülasyon amacıyla lazer ışınının uygulanması, kemiğin lazer ile osteotomisi gibi klinik uygulamalara yönelik çeşitli deneysel çalışmalar yapılmıştır.

Kemik defektlerinde iyileşme

Cruess⁴⁷’e göre sekonder iyileşmenin 3 evresi vardır:

1) Enflamasyon evresi (1-4.günler arası):

Tüm doku travmalarında, dolayısıyla kırıklarda, ilk verilen yanıt ‘enflamasyon’ yani ‘yangı’dır. Kırık uçlarını karşılıklı çaprazlayan kan ve lenf damarlarının yaralanmasıyla bu uçlar arasındaki kemik iliğinde ve etrafında kan ve lenf sıvısı toplanır. Kanamanın durmasını ve pıhtılaşmayı sağlamak için trombosit ve trombositik faktörlerin toplanmasıyla moleküler aracılar yaralanma bölgesinde salınır. Kanamanın pıhtılaşması ile kırık uçları arasında, periost altında ve periost yırtılmışsa bunun etrafında hematoma oluşur. Kırık

hematomu, onarım hücrelerinin gücünü kolaylaştıracak fibrinden bir yapı iskeleti sağlamaktadır.⁴⁰ Kırık bölgesindeki hematoma 48 saat içinde organize olup fibrinden bir yapı oluşturur. Fibrinojen fibrine dönüşür. Polimorf çekirdekli lökositler ve makrofajların diyapedezi ile fibrin matriksi oluşur. Makrofaj, histiosit ve fibroblastların yaptığı kollajen de fibrin matriksi oluşumunda etkilidir. Fibrin açısından da kemik yapımı için hücre çoğalması başlar.^{48,49}

2) Onarım (Reperasyon) evresi (2-40.günler arası):

Onarım evresi kırık iyileşmesinde en önemli kısımdır. İlk basamağı hematomun organize olmasıdır. Lokal aracı mekanizmalarla hassaslaşan öncü hücreler, yeni damar, fibroblast, hücreler arası madde, destek hücreleri ve diğer hücreleri oluşturmak üzere farklılaşmaya ve düzenlenmeye başlarlar. Onarım evresi, kırık oluşumundan sonraki saatlerde başlasa da yapısal olarak tipik hale gelmesi 7-12 gün sürer. Onarım mekanizmasında rol oynayan hücreler mezenkimal kökenli çok yönlü gelişim gücüne sahip (pluripotent) hücrelerdir. Çoğunlukla kırık bölgesindeki granülasyon dokusunun içinden, ayrıca periostun osteojenik tabakası ve daha az olarak da endosteumdan köken alırlar. Bu hücreler farklılaşmaya başladığında, ilk değişikliğe uğrayan hücreler, kılcıl damarlarla hematoma içine giren 'fibroblastlar'dır. Üçüncü günde karşı kırık uçlarında, yoğun mezenkimal hücre mevcudiyeti vardır. Bu hücreler kırık parçaları arasında yumuşak bir granülasyon dokusu oluşturur. Periosteal ve endostal osteojenik hücrelerle, fibrin matriksteki fibroblastların çoğalıp farklılaşmasıyla, bu granülasyon dokusu oluşur. Fibroblastlar kollajen sentezlerken, kondroblastlar kollajen ve glikozaminoglikan, osteoblastlar ise osteoidi salgırlar.⁴⁰ Osteoblast haline gelen, kanlanmanın yeterli olduğu bölgelerdeki hücrelerse trabeküller oluşturur. Böylece en dış tabakada kırık dokunun üstünü örten periostun derin tabakasından çoğalan osteojenik hücreler, orta tabakada kırık dokusu, daha derinde ise kemik trabekülleri bulunur. Zamanla her iki kırık parçasının da ucunda oluşan yakalık tarzındaki kitle birleşerek, kırığa bütünlük sağlayan dış kallusu

oluşturur. Endosteum ve iliğin osteojenik hücresinden gelişen trabeküllerle, iliğin köprülenmesi oluşur ve iç kallus meydana gelir. İlk 7-12 günün sonrasında yumuşak kallus kitlesi, fibröz doku ve kırıkta oluşmuştur ve kırıkta sahasını çevreler. Onarım evresinin ilk zamanlarında, kırıkta oluşumu (kırıkta kallus) belirginleşir. Kalsifikasyon kemiğin fibrilleri üzerine kalsiyum fosfat biriktiği zaman başlar. Onarımın bu döneminde kırık uçları arasında kemik miktarı artarak fusiform bir kallus (kemik kallus) kitlesi ile kırık aralığı örtülür.^{49,50} Kallus oluşumuyla beraber kaynamanın oluştuğu söylenebilir. Bununla beraber, kaynama henüz son noktasına ulaşmış değildir, onarım evresinin ortasında, kallusun gereksiz ve etkisiz kısımlarının geri emilimi ve trabeküler kemiğin stres çizgileri boyunca uzanması ile yeniden şekillenme evresi (remodeling) başlar.⁴⁸

3) Yeniden şekillenme (Remodeling) evresi (25-100.günler arası):

Kemiğin şekillenmesi en uzun evre olup, aylar yıllar sürebilir. Bu evre güçlü ama düzensiz sert kallusun, normal veya normale yakın güçteki daha düzenli lameller kemiğe dönüşümüdür. Onarım evresinin ortasında başlayıp, normalde insanlarda 4-16 hafta sürerken, yıllar boyunca da devam edebilir. Yeniden şekillenme evresinde 4 olay gerçekleşir:

1) Kalsifiye kırıkta, osteoid dokuyla değişerek bir çeşit birincil trabeküler doku oluşur.

2) Lameller kemik bu dokunun yerini alır.

3) Kompakt kemik uçlarındaki kallus, lameller kemikten yapılmış ikincil osteonlara değişir. Lameller kemik, kas kuvveti ve mekanik streslere paralel olarak düzenlenmiş osteonlardan oluşur.

4) İlik kanalı dereceli olarak yeniden şekillenir. Kanal içindeki kallus, osteoklastlar tarafından geri emilir ve boşluklar yeniden düzenlenir.⁴⁸

Lazer

İngilizce tanımını veren sözcüklerin (**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation) baş harflerinden oluşmuştur. Bu “uyarılmış ışınım salınması ile ışık yükseltilmesi” anlamındadır.⁵¹

1916 yılında Albert Einstein Işığın yayılma teorisi uyarılmış ışımaya kavramını ortaya koymuştur. 1951 yılında Charles H Townes tarafından Kolombiya Üniversitesinde MAZER (Microwave Amplification of Stimulated Emission of Radiation) keşfedilmiş ve uyarılmış ışımaya dayanan ilk alet ile 1964 Nobel ödülünü kazanmıştır.⁵¹

Theodore Maiman, yakut kristali ile yapılan ilk çalışan lazer'in keşfini 16 Mayıs 1960 tarihinde, Hughes Araştırma Laboratuvarlarında gerçekleştirmiştir.⁵¹ Maiman, birkaç yıl içinde değişik tür lazerler üzerine de çalışarak 1961'de Helyum Neon (He-Ne) ve Nd:Yag lazeri, 1962'de Argon lazeri ve 1964 yılında da CO2 lazeri araştırmış ve uygulamaya koymuştur. Böylece He-Ne, Galyum Alüminyum Arsenit (Ga-Al-As), Argon ve CO2 lazer gibi lazer tipleri farklı dozlarda ve farklı sağıltım prosedürleri çerçevesinde kullanılabilir hale gelmiştir.^{52,53}

Lazer 1962'de tıpta ilk kez retina dekolmanında kullanıldı. 1964'de Mac Guff ve arkadaşları lazerin cerrahide kullanımı ile ilgili ilk makaleyi yayınladılar. İnsan ve hayvanlardaki kötü huylu tümörleri Ruby lazerle ışınlamaya başladılar. 1968'de insan gözündeki etkileri ortaya kondu. 1973'de fleksibl fiber optik yardımı ile Argon lazer ışınları gastroskopide kullanıldı. 1974 yılından sonra lazer ışınının, metabolik aktiviteyi arttırdığı, hücre bölünmesini hızlandırdığı, analjezik etki sağladığı ve yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu araştırmacılar tarafından saptanmış ve çalışmalar daha da genişletilmiştir. 1977'de He-Ne lazer, akupunktur için kullanılmıştır.⁵⁴

Lazer ışığının özellikleri dört ana başlık altında toplanabilir.

1. Yönlendirilme

Lazerin diğer ışıklardan farkı ve en büyük özelliği dağılmaz kabul edilebilecek olması ve yön verilebilmesidir. Lazer demetinin ıraksaklığı birkaç yay saniyesi ile sınırlandırılabilir. Uyarılan atomlar belli bir yönde hareket ederler. Bu da lazerin parlak olmasını sağlar.⁵¹

2. Dalga boyu

Lazer ışığının bir özelliği de dalga boyunun tek olmasıdır. Başka bir deyişle, lazer, monokromatik özellik taşır. Bu bağlamda dalga boyu dolayısıyla da frekans küçük bir sapma ile belirlenebilmektedir. Frekans dağılım aralığı lazer frekansının milyonda biri civarındadır. Aynı zamanda, lazerin cinsine göre farklı renklerde lazer üretmek ve kullanmak mümkün olabilmektedir. Dalga boyunun küçük olması, dağılmayı da büyük ölçüde azaltmaktadır.⁵¹

3. Şiddet

Lazer kaynağından yayılan ışın demeti, dar bir demet içinde yoğunlaşır. Bu bağlamda, genliği yüksek ışık dalgalarının yöresel olarak üretimi mümkündür. Bu özellik, lazere dağılmazlık bağlamında bir özellik kazandırmaktadır.

Lazer ışığının dağılmaz olması, onun aynı zamanda kısa darbeler halinde yayınlanmasını mümkün kılmaktadır. Bu sayede kayıpsız yüksek enerji nakilleri yapılabilmektedir.⁵¹

4. Faz Uygunluğu

Lazer dalgasının fazı, hayli uzun bir süre sabit kalan sinüsoidal özellik göstermektedir. Oysa, normal ışık kaynağından yayılan dalgalarda faz farkları rastlantısallık göstermektedirler.

Lazer ışını, dalga boyu tek olduğundan monokromatik özellik taşır. Frekans dağılım aralığı, frekansının bir milyonda biri civarındadır. Bu sebepten istenilen

frekansta çok sayıda dalgalar lazer dalgası üzerine bindirilmek suretiyle haberleşmede iyi bir sinyal jeneratörü olarak iş görmektedir. Bu bağlamda, aynı anda birçok bilgi, bir yerden başka yere gönderebilir.⁵¹

Lazerin dokuda yarattığı etki kullanılan ışığın hedef doku ile etkileşim mekanizmasına bağlıdır. Bu etkileşim lazerin dalga boyuna, gücüne, uygulanma süresine ve ışığın modülasyon şekline (sürekli veya darbeli) göre farklılık gösterir. Lazerin doku içine girme derinliği ve dokuda yarattığı etki, dokunun optik, kimyasal ve mekanik özellikleri ile belirlenir.⁵⁵

Lazer Işınının Özellikleri

En büyük özelliği tek yönde olması ve yön verilebilmesidir. Bu özelliğinden dolayı mesafe ölçme ve fiber optik teknolojisi geliştirilmiştir. Dalga boyunun küçük olması dağılmayı da büyük ölçüde azaltır. Uyarılan atomlar her yön yerine belli yönlerde hareket ederler. Bu lazerin çok parlak olmasını doğurur. Lazer ışığının, geleneksel ışık kaynaklarından farklı özellikleri bulunmaktadır. Gerçekte bu özellikler, lazeri, diğer konvansiyonel olarak kullanılan ışıktan ayırmaktadır. Lazer ışığının özellikleri dört ana başlık altında toplanabilir.⁵¹

Lazer ışınının başlıca beş biyolojik etkisinin olduğu belirlenmiştir. Bunlar:

- 1- Isı etkisi
- 2- Elektriksel etki
- 3- Mekaniksel etki
- 4- Foto-kimyasal etki
- 5- Biyo-uyarıcı etkidir.

Biyo-uyarıcı etki, düşük enerjili atermik lazer (soft lazer, yumuşak lazer) ışınına ilişkin bir özelliktir. Düşük enerjili atermik lazer ışını, hedef olarak seçilen hücrelere fotonik bir enerji bırakır ve bu enerji o hücrelerce emilir. Hedef olarak seçilen hücreler

de kendi metabolizması için kabul edilen fotonik enerjiyi kullanırlar. Düşük enerjili olarak isimlendirilmesinin nedeni; lazerin ürettiği enerji yoğunluğunun az, uygulandığı yerde neden olduğu ısı artışının 0.1- 0.5°C sınırlarında olmasındandır. Biyolojik etkinin, termal etkiden çok, doğrudan doğruya lazer ışınının kendisinden kaynaklandığı belirlenmiştir.^{56,57}

Kullanılan lazerlerin ışın üreten aktif kısımlarına göre ayrılmasına öne çıkabilmektedir. Bunların en temel olanları Argon, Karbondioksit, Yarı-iletken Diode, Ho:YAG lazer, Nd:YAG lazer ve Erbium lazerlerdir.⁵⁸

Argon Lazer

514 nm dalga boyu ile Argon lazer dermatolojide, maksillofasial bölgedeki geniş vasküler dokuların tedavisinde kullanılır. Argon lazer eritrositlerdeki hemoglobin, melanositlerdeki melanin ve diğer pigmentler dahil olmak üzere pigment içerikli dokular tarafından emilir. Bu dalga boyunda lazer ışınları su ve hidroksil apatit tarafından emilmez ve böylece yüzeysel epidermal tabaka korunabilir. Bu lazer çeşitli vasküler lezyonlar için etkili olsa dahi derin lezyonlar için etkisiz kalmaktadır.⁵⁹

Karbondioksit (CO₂) Lazer

10600 nm dalga boylu karbondioksit (CO₂) lazer, yumuşak dokulara mükemmel afinitisinden dolayı maksillofasial cerrahide en çok kullanılan alanı bulan lazerlerden biri olmuştur. Absorbe olan enerji hücre içi ve dışı sıvının buharlaşmasına sebep olur ve yaklaşık olarak 500µ veya daha küçük kalınlıktaki kan damarlarının geçici olarak tıkanmasını sağlar. CO₂ lazer ile yumuşak dokularda kolayca kesi yapılabilir ve koagülasyon sağlanabilir. Hidroksi apatit tarafından herhangi bir lazerden çok daha fazla emilir. Fakat sert dokular içindeki su miktarı çok az olduğundan dolayı sert dokularda kullanımı nekroze sebep olabilmektedir. Ayrıca CO₂ lazerin deri uygulamalarında skar dokusunun oluşumu diğer lazer tiplerindekinden fazladır.⁵⁹

Diode lazer

Bir yumuşak doku lazeri olan diode lazer 600-1200 nm dalga boylu ışık yayar ve yansıma ve emilimden dolayı çok az kayba uğrayarak dokuya 3-10 mm gibi çok kuvvetli şekilde penetre olur. Boyece derin tabakalardaki hedeflere daha kolay ulaşabilir. FDA tarafından CO₂ ve Nd:YAG lazerin kullanıldığı tüm yumuşak doku işlemlerinde kullanılabileceği kabul edilmiştir. Diode lazerin en yaygın kullanıldığı alanlar diş beyazlatma, yumuşak doku cerrahisi, melanin pigmentasyonunun giderilmesi ve düşük seviyeli lazer terapisi olduğu söylenbilir.⁵⁹

Ho:YAG Lazer

Ho:YAG lazer daha baskın olarak TME (Tempora Mandibuler Eklem) cerrahisinde kullanılmaktadır. Ortalama 2100 nm dalga boyuna sahiptir. Bu lazer bistüri ile kıyaslandığında evre dokulara daha az zarar verir, daha iyi hemostaz sağlar ve penetrasyon derinliği kontrol edilebilir. Boyece bu lazer karakteristik olarak diskoplasti, diskektomi ve sinovektomi gibi TME operasyonlarında kullanılabilir.⁵⁹

Nd:YAG Lazer

Nd:YAG lazer 1064 nm spektrumu ile yüzeyde doku tarafından minimum absorbe edilse bile maximum penetrasyona sahiptir. Melanin tarafından yüksek miktarda absorbe edilirken hemoglobin tarafından absorpsiyonu Argon lazerden azdır. Ser dokular tarafından çok az emilir. Su tarafından %90'ı geçirilir. Boyece 2-3 mm çapındaki damarların koagülasyonuna izin verir. En yaygın kullanımını dental yumuşak dokuların kesimi ve koaglasyonudur. Ayrıca diş renklenmelerinde de kullanılabilir.⁵⁹

Er:YAG Lazer

Erbiyum:YAG (Er:YAG) lazerleri, Erbiyum (Er 3+) iyonları ile katkılanırılmış, YAG ana kristalinden oluşmaktadır. YAG içinde olduğunda, erbiyum iyonları, 2936 nm dalga boyunda lazer emisyonu gerçekleştirmektedir. Erbiyum iyonları aynı zamanda

krom sentezli YSGG (yitrium skandiyum galyum garnet) ana kristali içine de katkılanılabilmektedirler. Bu yolla üretilen lazer, erbiyum, krom YSGG (Er, Cr: YSGG) lazeri olmaktadır.⁵⁸

Günümüzde Er:YAG lazerleri, serbest çalışan (FR) darbeleri emisyon modunda çalışmaktadır. Darbe aralığı ise yaklaşık 200 mikro saniye mertebesinde olmaktadır. 5000 ya da 10000 watt gücündeki lazerlerle 1 Joule veya daha yüksek darbe enerjisi elde etmek mümkündür. Ortalama 20-30 Watt gücündeki lazerler popülerdir ama dış ürünlerinde 5-10 Watt güçlü olan ürünler daha çok kullanılmaktadır.⁶⁰

Er:YAG lazer, sert dokuların kesiminde de kullanılabilinmektedir. Er:YAG lazeri ile sert doku kesiminde; inorganik bileşenlerin ısıyı biriktirmeye başlamasından önce, su ve su bazlı organik bileşenler, lazer enerjisini hızlı bir biçimde soğurmaya başlamaktadır. Bu da termo-mekanik patlamalı kesim işlemi sonucunu doğurmaktadır. Er:YAG lazerin hem yumuşak hem de sert dokulardaki başarısı, lazerin tercih sebebi olmaktadır.^{61,62} Bu husus, Er:YAG lazerin diş hekimliğinde de kullanımında etkin olmuştur.

Er:YAG lazer, diş hekimliğinde yumuşak ve sert dokularda sıklıkla kullanılmasına rağmen, dentin, mine, kemik gibi sert dokularda daha iyi endikasyon bulmaktadır. Er:YAG lazer irrigasyon altında sert dokuların kaldırılmasında kullanıldığı zaman çok düşük termal zarar verir.⁶³⁻⁶⁵ Er:YAG lazerin kemik cerrahisindeki diğer avantajlarından şu şekilde bahsedilmiştir:

(a) Vibrasyon ve basıncın olmaması; yüksek ve düşük hızda kullanılan frezlerin yerine alternatif olabilirliği.

(b) Konvansiyonel metotlarla kemik kaldırmanın zor olduğu anatomik bölgelerde kullanılma imkanı.

(c) Keskin hatlarla, hızlı, seçici kemik kaldırma işlemi sağlaması.⁶⁶

Lazerin Avantajları

İleri teknoloji lazer sistemlerinin tıpta tedavi amaçlı kullanılmasının sebebi, hem hekime hem de hastaya sağladığı kolaylıklardır. Lazerin doku seçici çalışması, koagülasyon ve hemostaz karakteri, steril olması, üstün işlem kabiliyeti, hekime yapılacak operasyonda kolaylık sağladığı gibi, operasyon sonrasında da iyileşme sürecini hızlandırmaktadır. Cerrahide, vücudun çeşitli bölgelerindeki tümörler bıçakla açılmadan, yerinde kesilerek tedavi edilebilmektedir. Damardaki dokular lazer ışını ile kaynatılarak birleştirilebilmektedir. Kanama olmamaktadır. Özellikle hassas işlem gerektiren operasyonlarda, lazer sistemleri kesin tedavi açısından tercih edilmektedir.⁵ Operasyon esnasında ya hiç ağrıya sebep olmaz ya da çok az ağrı oluşturur. Lokal anestezi kullanmadan da basit cerrahi operasyonların gerçekleştirilebileceğine dair literatür bilgisi mevcuttur. Operasyon sonrasında, operasyon bölgesinde bistüriye göre daha az skar dokusu oluşturur, daha az bir ağrı ve şişlik meydana gelmesine sebep olur.⁵⁹

Lazerin Dezavantajları

Konvansiyonel tekniğe göre lazerin hızı tatmin edici değildir ve pahalı bir tedavi yöntemidir.

Lazer Güvenliği

Lazer kullanımı American National Standards Institute (ANSI), Food and Drug Administration (FDA), Center for Devices and Radiological Health (CDRH) ve Occupational Safety and Health Administration (OSHA) tarafından onaylanmıştır.⁶⁷

Lazer Güvenlik Sınıflandırması

1. Sınıf I; Bu lazerler normal operasyon esnasında tehlike riski olmadığından dolayı herhangi bir ileri güvenlik önlemi gerektirmezler (Diode Lazerler).

2. Sınıf II; Gözle görülebilir ışığa (400 nm-500 nm) sahip olan lazerler bu gruba

girerler. Uzun periodlarda veya direk olarak ışığa bakılmadığı takdirde zarar oluşturmazlar (HeNe Lazerler).

3. Sınıf III; Bu lazerler, göze etkilerini engellemek için tedbir alınması gereken orta dereceli etkiye sahip sistemlerdir. Çıplak gözle bakılması tehlikedir. Ciltle teması hasara sebep olmaz. 2 alt sınıfa ayrılırlar:

Sınıf IIIa; Mikroskop gibi toplayıcı sistemler kullanıldığı zaman çıplak gözle bakılmaması gereken lazerlerdir.

Sınıf IIIb; 25sn den daha uzun süre çıplak gözle direk olarak bakılırsa zararlı olan lazerlerdir.

4. Sınıf IV; Cerrahide kullanılan lazerlerin çoğu bu gruptandır. Cilt ve gözler için yanma tehlikesi oluşturan 0.5 Watt'dan daha yüksek güce sahip lazerlerdir.⁶⁸⁻⁷³

Lazer Kullanırken Dikkat Edilecek Hususlar

1. Lazeri kullanacak olan sağlık personeli gerekli eğitimi almış olmalıdır. Kullanılacak olan lazerin parametreleri çok iyi bilinmelidir.

2. Lazer uygulama odasında bulunan sağlık personeli ve hasta direk gelen veya cerrahi aletlerin metalik yüzeylerinden yansıyan ışınların sebep olduğu göz yaralanmalarından korunmak için lazer çeşidine uygun gözlük takmalıdır.

3. Lazer ışıklarına gözlüksüz bakılmayacağı gibi herhangi bir büyütücü özelliği olan gözlük ile de bakılmamalıdır.

4. Mümkün olduğunca uygulama için tavsiye edilen en küçük güç birimleri kullanılmalıdır.

5. Ortamdaki lazer ışınını yansıtacak tüm yüzeyler elimine edilmelidir.

6. Patlayıcı karakterde gazların inhalasyonundan sakınılmalıdır. Lazer uygulaması yapılan ortamın havalandırması çok iyi olmalıdır.

7. Lazer cihazı hastanın ve hekimin sağında bulunmalıdır. Cihazı aktive eden

ayak pedalı sadece cerrahın ulaşabileceği yerde bulunmalıdır. Diğer hareketli pedallar bu bölgeden uzakta bulundurulmalıdır.

8. Lazer uygulama odasının kapısına uyarıcı levhalar asılmalıdır.^{69-72,74-76}

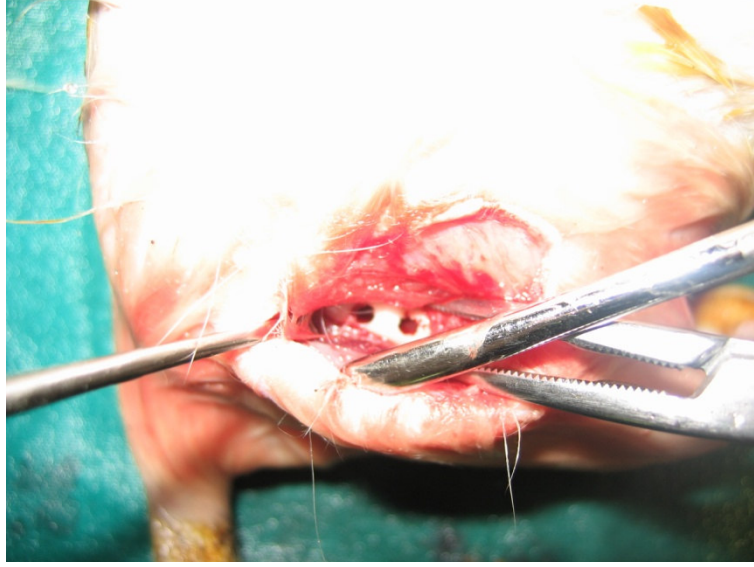
MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezinde 5-6 aylık, ağırlıkları 300-350 gr. arasında değişen 28 adet Wistar Albino cinsi rat üzerinde yapıldı. (Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü etik kurulu. " 26.04.2007 tarih ve 2007 1.1/ 13 nolu karar " ve Atatürk Üniversitesi Tıbbi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkezi etik kurulu. " 29.03.2007 tarih ve B.30. 2.ATA.0.70/40 nolu karar ") Gruplarda cinsiyet dağılımının homojen olmasına dikkat edildi. Hayvanların seçiminde sağlık durumlarının iyi olmasına ve daha önce herhangi bir deneyde kullanılmış olmamalarına özen gösterildi. Vücut ağırlıkları ve kan glukoz değerleri ölçülerek, deney süresince her bir kafeste 3 hayvan olacak şekilde, standart rat yemi ve su ile kısıtlama olmaksızın beslendiler.

Hayvanlar, Normal grup (n=14) ve Diabet grup (n=14) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Diabet oluşturabilmek için, hayvanlara pH 4,5 deki 0,1 M sitrat tamponu içinde eritilen streptozotosin'den (STZ) 50 mg/kg olacak şekilde tek doz intraperitoneal (i.p.) enjekte edildi. Normal gruptaki hayvanlara ise yine tek doz i.p. sitrat enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyondan 48 saat sonra Optium Xceed Glucometre ile kuyruk veninden kan glikoz düzeyleri ölçüldü. Kan glikoz düzeyleri 250 mg/dl ve üzerinde olan ratlar diabetik olarak kabul edildi ve diabetle ilgili kemikteki kronik komplikasyonların ortaya çıkması açısından cerrahi operasyonlar 1,5 ay ertelendi.

Operasyonlardan önce tekrar bütün ratlardan glukoz analizi için kan örnekleri alınarak kan glikoz düzeyleri ölçüldü ve diabetik durumları teyit edildi. Ratlarda Ketamin HCL ve Xylazine HCL kombinasyonu kullanılarak anestezi sağlandı (Ketamin HCL 10 mg/kg ve Xylazine HCL 3 mg/kg. İ.p). Her ratın sağ femur bölgesi, antiseptik solusyon ile dezenfekte edildi. 2-2,5 cm lik cilt insizyonu yapıldıktan sonra cilt altı dokular ve periost künt diseksiyonla ayrıldı. Ratların sağ femurun en geniş bölgesine,

aralarında 0,5- 0,6 cm uzaklık olacak şekilde frez ve erbium lazer ile irrigasyon altında unikortikal ve yaklaşık 2,5 mm çapında, 3 mm derinliğinde iki kemik defekti açıldı (Resim 1).



Resim 1. Rat femur kemiğinde lazer ve frez ile açılmış kaviteler

Çalışmada, 2 mm çaplı yuvarlak çelik frezler kullanıldı ve uygulama 1500 rpm'de serum irrigasyonu altında yapıldı. Lazer ile açılan defektler, kontak olmayacak şekilde, Ga-Al-As (Gallium-Aluminyum-Arsenid) lazer cihazıyla (Model; The Doctor Smile erbium&diode laser, Lambda Laser Products, Italy) dalga boyu 2940 nm, 1,5 W enerji ve H/8 fiber tipler ile su irrigasyonu altında yapıldı.

Kemik defektlerinin oluşturulmasından sonra, cilt altı dokular 4/0 polyglycolic acid, cilt 3/0 polyglycolic acid ile dikildi. Operasyon bölgelerinde enfeksiyon olmaksızın iyileşme gerçekleşti. Defekt bölgelerinde fraktür gözlenmedi. Olguların klinik iyileşmesi açısından bir sorun ile karşılaşılmadı.

Her bir grup rattan 7 ' şer adet 10. günde, 7 ' şer adet de 20. günde yüksek doz sodium pentothal enjeksiyonu ile öldürüldü. Ratların sağ femur kemiği çıkarılarak %

10'luk nötral formaldehit solüsyonunda tespit edildi.

Çalışma Grupları

Çalışma 28 adet rat üzerinde yürütüldü. Ratlar, normal grup (Normal) (n=14), diabet oluşturulmuş grup (DM) (n=14) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Her bir grup kendi içerisinde Er:YAG lazer ve frez şeklinde 2 alt gruba ayrıldı.

1. Normal-Frez (NF) Grubu

Diabet oluşturulmamış, kemik kavileri frez ile açılan rat grubu.

2. Normal-Er:YAG Grubu (NE)

Diabet oluşturulmamış, kemik kavileri Er:YAG ile açılan rat grubu.

3. Diabet-Frez (DF) Grubu

Diabet oluşturulmuş, kemik kavileri frez ile açılan rat grubu

4. Diabet-Er:YAG Grubu (DE)

Diabet oluşturulmuş, kemik kavileri Er:YAG ile açılan rat grubu.

Histopatolojik çalışma

Ratların femur kemikleri, fiksasyon amacıyla %10 luk formalinde bekletildikten sonra Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında histopatolojik incelemeye alındı. Kemikler % 10 luk EDTA (Etilendiamin tetraasetik asit) ile dekalsifiye edilip, su ile yıkanarak rutin takibe alındılar. Bu işlem esnasında doku örnekleri değişik derecelerde alkollerden geçirilerek dehidrate edildiler. Kemikte açılan kavite bölgelerini içine alacak şekilde transvers kesitler alınarak, kesitler parafin bloklara gömüldü. Kavite bölgesinden 5 mikronluk kesitler alınıp, hematoksilin eosin ile boyama ve ardından preparatların ışık mikroskopunda histopatolojik incelemeleri yapıldı. Preparatlar Heiple ve arkadaşlarının⁷⁷ kullandığı histolojik puanlandırma sistemi kullanılarak (Tablo 1), preparatlar hakkında bilgi sahibi olmayan iki patolog tarafından skorlandırıldı. Bu skorların ortalaması alınarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Histolojik puanlama sistemi

Kategori	Puan
Proksimal Kaynama (En yüksek puan 4)	
Kaynama belirtisi yok	0
Fibröz kaynama	1
Osteokondral kaynama	2
Kemiksel kaynama	3
Kemiğin tam reorganizasyonu	4
Distal Kaynama (En yüksek puan 4)	
Kaynama belirtisi yok	0
Fibröz kaynama	1
Osteokondral kaynama	2
Kemiksel kaynama	3
Kemiğin tam reorganizasyonu	4
Spongioza (En yüksek puan 4)	
Kemikte hücresel aktivite yok	0
Erken kemik oluşumu	1
Aktif yeni kemik oluşumu	2
Reorganize spongioza oluşumu	3
Tam reorganize spongioza	4
Korteks (En yüksek puan 4)	
Korteks yokluğu	0
Erken görülmesi	1
Formasyon başlangıcı	2
Reorganizasyonun çoğunlukta görülmesi	3
Tam organizasyon	4
Kemik iliği (En yüksek puan 4)	
Hiç yok	0
Fibrinöz materyalin görülmesi	1
Defektin yarısından fazlasını kaplaması	2
Kırmızı kemik iliğini tam kaplaması	3
Erişkin tip yağlı ilik	4
Histolojik puanlama toplamı	20

Heiple ve arkadaşlarının kullandığı bu histolojik puanlandırma sisteminde hem proksimal hem de distal kemikleşme ayrı ayrı alınarak toplam puanlar hesaplanıp maksimum puan 20 puan üzerinden işlem yapılmıştır. Fakat bizim çalışmamızda iki uçlu bir kemik uzaması olmayıp tek bir bölgede oluşturulan kemik defekti olmasından dolayı proksimal ve distal değerlerden bir tanesi çıkarılarak maksimum toplam puan 16

üzerinden skorlanıp, elde edilen verilerin buna göre istatistik analizleri yapılmıştır.

Verilerin Değerlendirilmesi

Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 11.0 programında değerlendirilmiştir. Histopatolojik çalışmada 1, 2, 3 ve 4. Grupların kemik defektlerinde oluşan kaynama, spongioz-kortikal kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ve toplam sonuçlar Kruskal Wallis Tekrarlı Ölçümler Varyans Analiziyle değerlendirilmiştir. Kruskal Wallis test sonuçlarına göre ortaya çıkan farkın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit edebilmek amacıyla ikili karşılaştırmalar için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

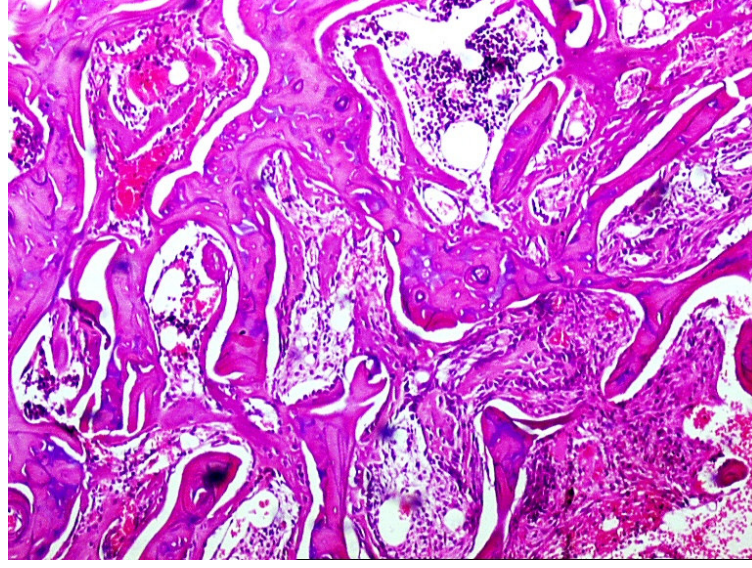
BULGULAR

Gözlemsel olarak, lazerin frez kadar kemik kaldırmada başarılı olduğu, uygulandığı kemikte temas olmaksızın kemik dokusunu keskin hatlarla kaldırabildiği izlendi. Frezle çalışırken meydana gelen vibrasyon gibi, hekim ve hastanın operasyon esnasında konforunu azaltacak bir durum görülmedi. Frez ile kıyaslandığında lazerin, kemik kaldırmada daha yavaş olduğu, bu özelliğinden ve vibrasyon oluşturmamasından dolayı, kontrollü çalışma açısından daha iyi olduğu görüldü. Su ile irrigasyon altında osteotominin yapılması ve kaldırılan kemik parçalarının karbonizasyona uğramasından dolayı kavite içinde veya ilgili kemik bölgesinde herhangi bir debris birikmesi görülmedi. Dolayısıyla bölgenin hekim açısından operasyon sırasında görüşünü kısıtlayacak bir duruma rastlanmadı.

Çalışmada normal ve diabetik ratlarda, Er.YAG lazer ve çelik frezlerle birer kemik defekti oluşturulmuş ve defektler 10. ve 20. günde histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Histopatolojik çalışmada kemik defeklerinde kaynama, spongioz-kortikal kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ve bu parametrelerden elde edilen toplam sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Kortikal kemik formasyonu tüm gruplarda skoru 0 olduğu için bu testlere dahil edilmemiştir).

Onuncu günde histopatolojik sonuçlar

Normal-Frez (NF) grubunda kaynama, kavitelerin hepsinde fibröz kaynama şeklindeydi. Spongioz kemik formasyonu açısından değerlendirildiğinde, olguların çoğunda erken kemik oluşumu ile aktif yeni kemik oluşumu, az bir kısmında ise reorganize spongioza oluşumu gözlemlendi, çoğunda kemik iliği açısından fibrinöz materyal görünürken, bazılarında kemik iliği defektin yarısından fazlasını kaplamıştı (Resim 2).



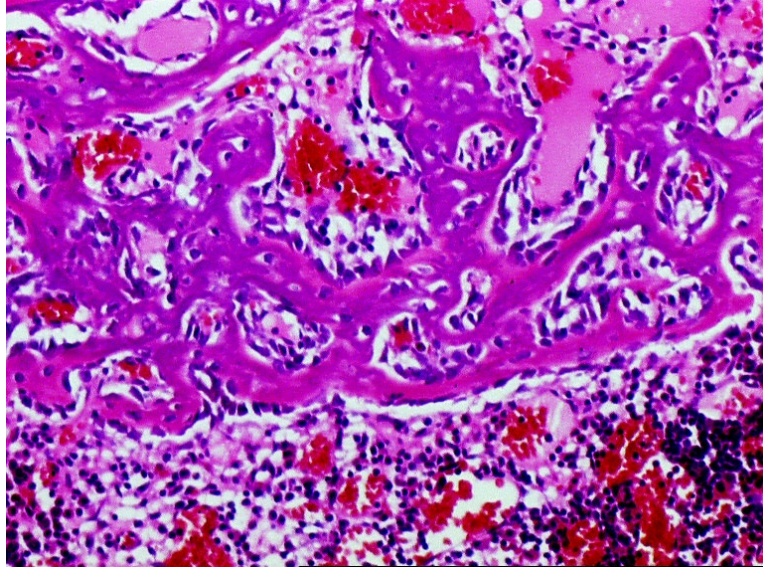
Resim 2. Normal-Frez grubundan 10. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).

Normal-Er:YAG grubunda (NE) kaviterin hepsinde fibröz kaynama, kemik iliği açısından değerlendirildiğinde ise kaviterde, fibrinöz materyal görünüyordu. Olguların çoğunda aktif yeni kemik oluşumu gözlenirken, az bir kısmında erken kemik oluşumu mevcuttu (Resim 3).

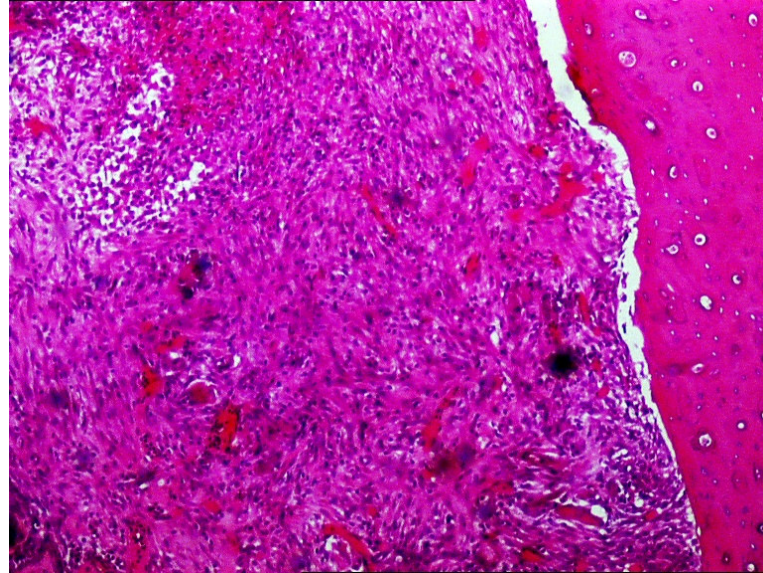
Diabet-Frez (DF) grubunda, olguların çoğunda fibröz kaynama, az bir kısmında osteokondral kaynama belirtisi vardı. Olguların hemen hemen yarısında spongiöz kemik formasyonu açısından erken kemik oluşumu, diğerlerinde kemikte hücresel aktivite yoktu. Kaviterin hepsinde kemik iliği açısından fibrinöz materyal mevcuttu (Resim 4).

Diabet-Er:YAG (DE) grubunda olguların hepsinde fibröz kaynama vardı. Spongiöz kemik formasyonu açısından değerlendirildiğinde, defektlerin çoğunda erken kemik oluşumu, az bir kısım kemikte ise hücresel aktivitenin olmadığı görüldü. Kemik iliği açısından değerlendirildiğinde olguların hepsinde fibrinöz materyal vardı (Resim 5).

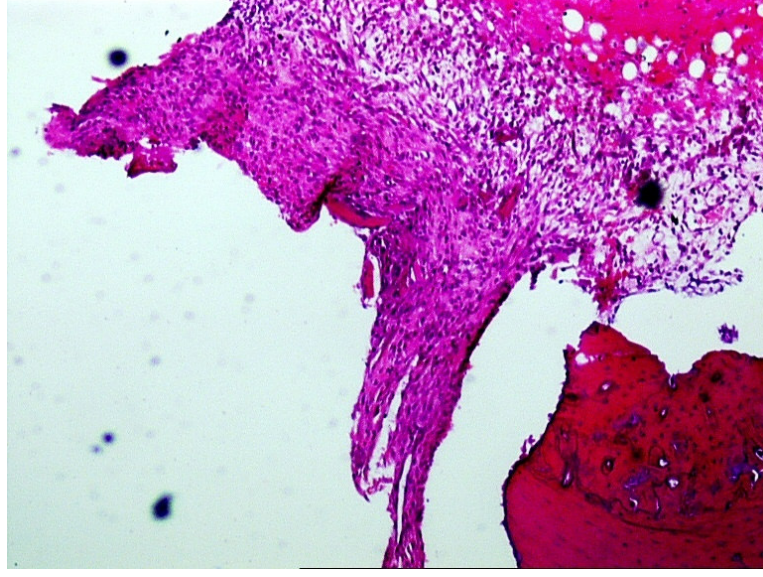
Onuncu gün grublarında, defektlerin hiçbirinde korteks oluşumu gözlenmedi.



Resim 3. Normal-Er:YAG grubundan 10. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).



Resim 4. Diabet-Frez grubundan 10. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).



Resim 5. Diabet-Er:YAG grubundan 10. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).

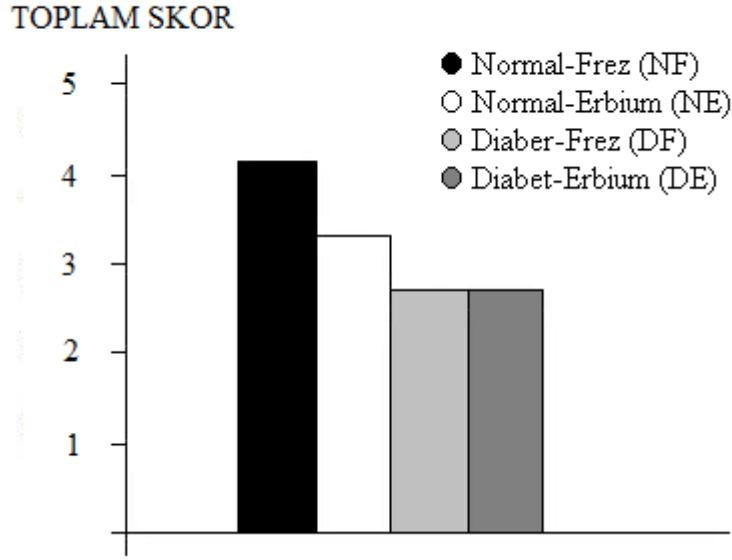
Onuncu günde toplam skorlar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark (Kruskal Wallis Test) olduğu belirlenmiştir ($p = 0,045$) (Tablo 2) (Grafik 1). Bu farkın hangi gruplar arasından kaynaklandığını belirleyebilmek için post hoc olarak Mann-Whitney test yapılmış ve Normal-Frez (NF)-Normal-Er:YAG (NE), Normal-Er:YAG (NE)-Diabet-Frez (DF), Normal-Er:YAG (NE)-Diabet-Er:YAG (DE), Diabet-Frez (DF)-Diabet-Er:YAG (DE) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$) saptanmıştır. Bununla birlikte 10. günde Normal-Frez (NF) grubunda total skorların (Ortalama \pm SD=4,14 \pm 1,34) Diabet-Frez (DF) grubundakilerden (Ortalama \pm SD=2,71 \pm 0,75) daha yüksek olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p=0,038$). Yine bu dönemde Normal-Frez (NF) grubunda total skorların, (Ortalama \pm SD=4,14 \pm 1,34) Diabet-Er:YAG (DE) grubundakilerden (Ortalama \pm SD=2,71 \pm 0,48) daha yüksek olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p=0,026$) (Tablo 2).

10. günde kemik kavitelelerinde gözlenen kaynama, spongioz kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ayrı ayrı değerlendirilmiş ve kaynama ve kemik iliği oluşumu yönünden gruplar arasında önemli bir fark bulunamazken (Kruskal Wallis Test) ($p > 0,05$), spongioz kemik formasyonu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak (Kruskal Wallis Test) önemli bir fark olduğu belirlenmiştir ($p=0,014$). Mann-Whitney test sonuçlarına göre Normal-Frez (NF)- Normal-Er:YAG (NE), Normal-Er:YAG (NE)- Diabet-Frez (DF), Normal-Er:YAG (NE)-Diabet-Er:YAG (DE), Diabet-Frez (DF)- Diabet-Er:YAG (DE) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p > 0,05$), buna karşılık Normal-Frez (NF) grubunda spongioz kemik formasyonun (Ortalama \pm SD=1,85 \pm 0,89) Diabet-Frez (DF) (Ortalama \pm SD=0,57 \pm 0,53) ve Diabet-Er:YAG (DE) (Ortalama \pm SD=0,71 \pm 0,48) grubundakilerden daha fazla olduğu ve Normal-Frez (NF) grubu ile hem Diabet-Frez (DF) ($p=0,017$) ve hem de Diabet-Er:YAG (DE) ($p=0,026$) grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2) (Kortikal kemik formasyonu tüm gruplarda skoru 0 olduğu için bu teste dahil edilmemiştir).

Tablo 2. Grupların 10. gün istatistiksel sonuçları

	NF		NE		DF		DE		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Kaynama	1,00	,00	1,00	,00	1,14	0,37	1,00	,00	>0,05
Spongioz	1,85	0,89	1,42	0,78	0,57	0,53	0,71	0,48	0,01
Kemik iliği	1,20	0,48	0,85	0,37	1,00	,00	1,00	,00	>0,05
Toplam	4,14	1,34	3,28	1,11	2,71	0,75	2,71	0,48	0,045

Normal-Frez (NF), Normal-Er:YAG (NE), Diabet-Frez (DF), Diabet-Er:YAG (DE)

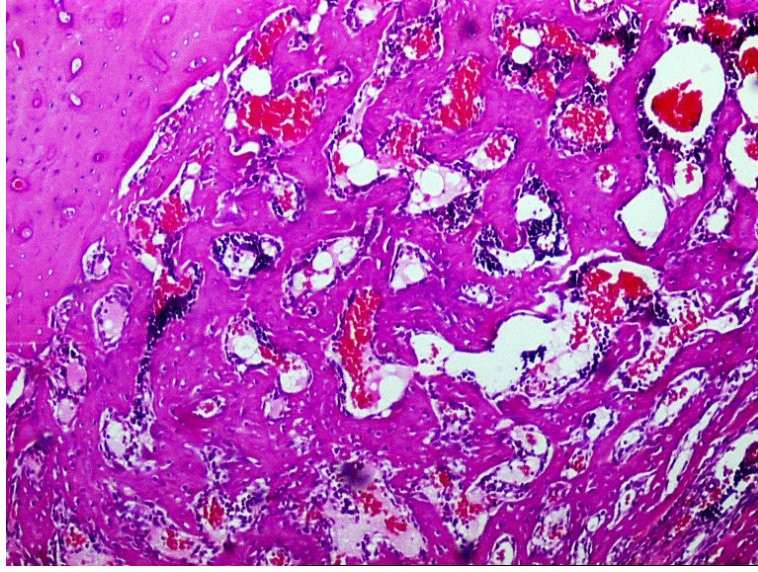


Grafik 1. Onuncu günde toplam skorlar açısından gruplar

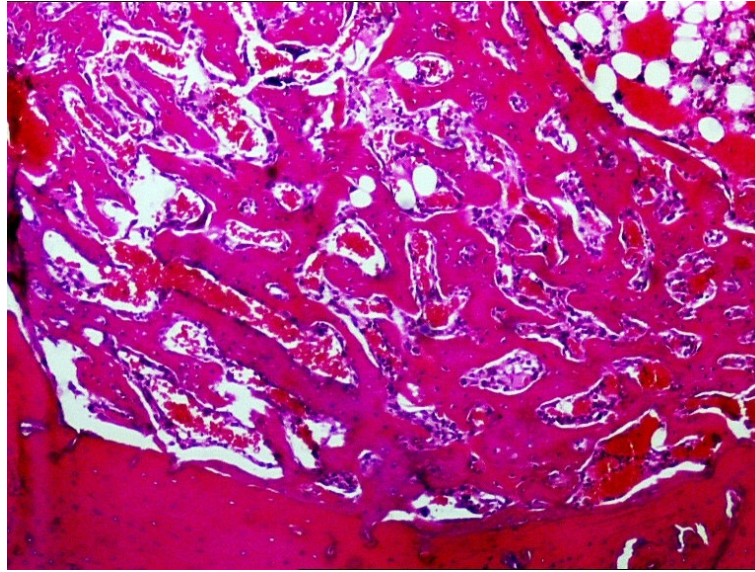
Yirminci günde histopatolojik sonuçlar

Normal-Frez (NF) grubunda olguların hepsinde fibröz kaynama vardı. Spongioz kemik formasyonu açısından değerlendirildiğinde, defektlerin çoğunda erken kemik oluşumu ile aktif yeni kemik oluşumu, az bir kısmında ise reorganize spongioza oluşumu gözlemlendi. Olguların çoğunda kemik iliği açısından fibrinöz materyal görünürken, bazılarında kemik iliği defektin yarısından fazlasını kaplamıştı (Resim 6).

Normal-Er:YAG grubunda (NE) kaviterlerin hepsinde fibröz kaynama oluşmuştu. Olguların çoğunda erken kemik oluşumu gözlenirken, az bir kısmında reorganize spongioza oluşumu mevcuttu. Kemik iliği açısından değerlendirildiğinde olguların çoğunda fibrinöz materyal, bazı kaviterlerde de kemik iliğinin defektin yarısından fazlasını kapladığı görünüyordu (Resim 7).



Resim 6. Normal-Frez grubundan 20. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).



Resim 7. Normal-Er:YAG grubundan 20. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).

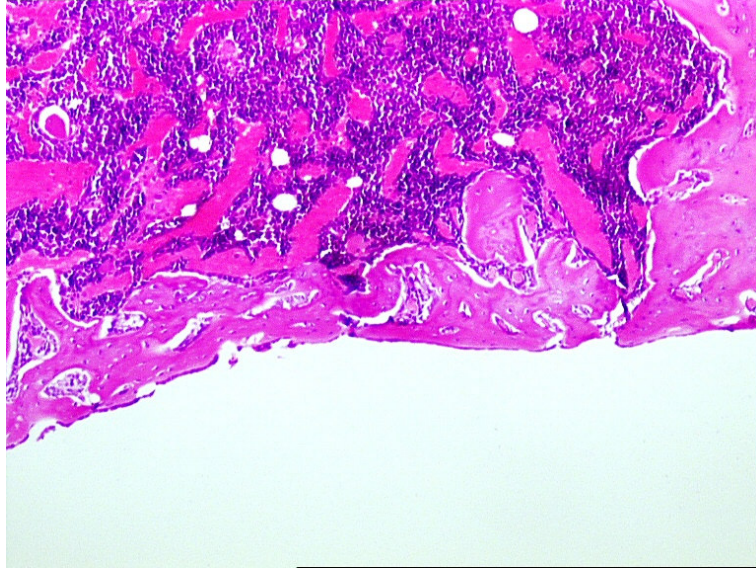
Diabet-Frez (DF) grubunda kaynama, olguların hepsinde fibröz kaynama şeklindeydi. Olguların hemen hemen hepsinde spongiöz kemik formasyonu açısından aktif kemik oluşumu vardı. Kaviterin hepsinde kemik iliği açısından fibrinöz materyal

görünüyordu (Resim 8).

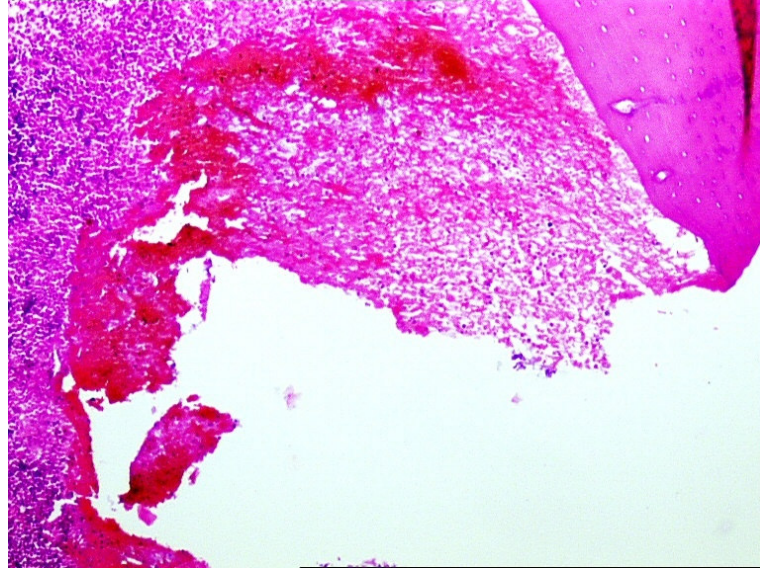
Diabet-Er:YAG (DE) grubunda kavitelelerin çoğunda fibröz kaynama, az bir kısmında osteokondral kaynama mevcuttu. Spongios kemik formasyonu açısından değerlendirildiğinde, bazı defektlerde erken, bazı defektlerde aktif yeni kemik oluşumu görünüyordu. Kemik iliği açısından değerlendirildiğinde olguların çoğunda fibrinöz materyal, az sayıda kavitede kemik iliğinin defektin yarısından fazlasını kapladığı görünüyordu (Resim 9).

Yirminci gün grublarında da defektlerin hiçbirinde korteks oluşumu gözlenmedi.

Yirminci günde kaynama, spongios kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ve total skorlar yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak (Kruskal Wallis Test) önemli bir fark olmadığı ($p >0,05$) saptanmıştır (Tablo 3) (Grafik 2) (Kortikal kemik formasyonu tüm gruplarda skoru 0 olduğu için bu teste dahil edilmemiştir).



Resim 8. Diabet-Frez grubundan 20. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).

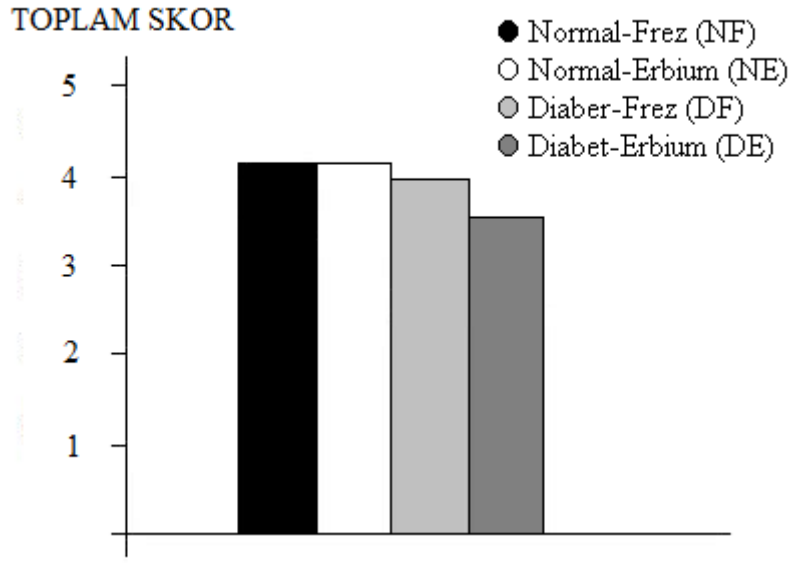


Resim 9. Diabet- Er:YAG grubundan 20. gün histolojik kesit
(Hematoksilen&Eozin, x 100).

Tablo 3. Grupların 20. gün istatistiksel sonuçları

	NF		NE		DF		DE		P
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Kaynama	1,00	,00	1,00	,00	1,00	,00	0,71	0,48	>0,05
Spongioz	1,85	0,89	1,85	1,06	2,14	0,37	1,57	0,53	>0,05
Kemik iliği	1,28	0,48	1,28	0,48	1,00	,00	1,28	0,48	>0,05
Toplam	4,14	1,06	4,14	1,46	4,00	0,57	3,57	0,53	>0,05

Normal-Frez (NF), Normal Er:YAG (NE), Diabet-Frez (DF), Diabet-Er:YAG (DE)



Grafik 2. Yirminci günde toplam skorlar açısından gruplar

TARTIŞMA

Diabetes mellitus, insülin hormonu yokluğu veya yetersizliğinden dolayı oluşan, birçok komplikasyonları olan kronik endokrin bir hastalıktır. Dünyada, şu anda 150 milyon diabet hastası olduğu tahmin edilmekte ve bu sayının 2010 yılında 220 milyona, 2025 yılında ise 300 milyona çıkması beklenmektedir.¹ Dünya çapında görülme sıklığı nedeniyle muhtemelen gelecekte en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birinin diabet olacağı düşünülmektedir. İnsidansı bu kadar yüksek olan ve gelecekte de artacağı düşünülen diabetli hastalarla, kliniklerde oldukça sık karşılaşılmaktadır. Diabetin derecesine bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonların, cerrahi müdahalelerde sorun yarattığı bilinmektedir. Diabete bağlı olarak kemik ve yara iyileşmesindeki bozukluk, kemikte çeşitli girişimlerde bulunan hekimler için önemli bir sorun olmaktadır. Özellikle maksillofasiyal cerrahide, sağlıklı bir yara ve kemik iyileşmesinin sağlanması, diabetli hastaya yapılan cerrahi müdahalelerin başarısını artıracaktır. Diabet hastalarında yara ve kemik iyileşmesinin gecikmesini önlemeye yönelik değişik lokal ve sistemik ilaçlar, çeşitli deneysel ve klinik çalışmalar yapılmış; ancak yara ve kemik iyileşmesini sağlıklı hastalarda olduğu gibi normal sürece indiren ilaç veya yöntem henüz tam anlamıyla geliştirilememiştir.

Diğer taraftan yapılan yeni keşifler ve teknolojik gelişmeler medikal sahada da tesirini göstermekte ve bu nedenle gün be gün yeni alet ve cihazlar tababetin bütün sahalarında kullanıma girmektedir. Günümüzün en önemli teknolojik yeniliklerden birisi olarak kabul edilen lazerler ise çeşitli cerrahi müdahale ve işlemler için kullanılmaya başlamıştır. Lazer sistemleriyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış ve lazerlerin hem hekime hem de hastaya önemli avantajlar sağladığı belirlenmiştir. Ayrıca yapılan bu çalışmaların sonucunda, doku kesimi esnasında cerrahi bölgenin sterilizasyonu, küçük damarların hemostazisi ile kanamanın az olması ve ilgili bölgeye temas etmeksizin

çalışma, postoperatif ağrı, ödem ve skarın az olması⁷⁸ gibi laser uygulamasının çeşitli avantajlarından bahsedilmiştir.

Günümüzde lazerler hem yumuşak doku hem de sert doku cerrahisinde yaygın şekilde kullanılmaktadır. Nd:YAG, Argon ve Diode gibi lazer sistemleri dalga boylarının küçük olması ve penetrasyon özelliklerinden dolayı yumuşak doku cerrahisinde kullanılırken, CO₂ ve Er:YAG lazerleri hem yumuşak hem de sert doku cerrahisinde kullanılmaktadır. CO₂ lazerler yumuşak dokulara affinitesinden dolayı çene yüz cerrahisinde en çok kullanılan lazerlerden biri olmasına rağmen, sert dokulardaki su miktarının çok az olmasından dolayı, bu lazerlerin sert dokularda nekrozlara neden olabileceği ifade edilmektedir.⁵⁹ Er:YAG lazerlerin ise özellikle sert dokularda ve kozmetik yüz cerrahisindeki yararlı etkileri nedeniyle popülaritesi git gide artmaktadır. Pourzarandian ve arkadaşları,⁷⁹ ratların kalvaria kemiklerinde yaptıkları bir çalışmada, CO₂ lazer ve freze kıyasla Er:YAG lazerde, hücre atışmanı oluşması için kemikte daha fazla revaskülarizasyon, daha hızlı kemik iyileşmesi ve daha uygun yüzey oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Yine Er:YAG lazer, CO₂ lazer ve frezin karşılaştırıldığı çalışmalarda, Er:YAG lazerin kemik dokusunda termal zarar vermeksizin az bir değişiklik yaptığı not edilmiştir.^{80,81} Lazerin kemikte oluşturabileceği termal değişiklikler birçok araştırmanın konusu olmuş, bu termal değişimin, lazerin doku merkezinde yarattığı termal buharlaşma ve mikro patlamalar ile oluştuğu^{53,54} ve lazerin 30 µm genişliğindeki sınırlı alanda orijinal apatit ve organik matriksin redüksiyonu gibi mikro seviyede değişiklikleri kemikte aşırı termal zarar oluşturmadan yaptığı tespit edilmiştir.⁸² Lazer atımlarından sonra ısı birikmesiyle, kemikte yıkım ve modifikasyonun gerçekleştiği^{53,54} ve Er:YAG lazer uygulanan bölgede bu yıkımdan dolayı toksik ürünler oluşmadığı görülmüştür.⁸² Termal zarar vermeksizin, Er:YAG lazerin hangi dalga boylarında kullanılabileceğine dair çeşitli araştırmalar yapılmış, lazer sistemlerinde en iyi kemik

kaldırma sonuçlarının 2.9 µm, 3.0 µm, 5.9 µm ve 6.45 µm dalga boylarında olduğu söylenmiştir.⁸³ Lazer ışınlarının 2.94 µm emisyon dalga boyu ile kullanımında, doku ve suda mükemmel absorpsiyon elde edilmiş, bununda lazeri sert ve yumuşak dokuların kaldırılmasında daha etkili hale getirdiği belirtilmiştir.^{84,85} Sunulan bu çalışmada da dalga boyu 2940 nm olan Er:YAG lazer kullanılmış ve Er:YAG lazerin kemik kaldırma işleminde frez kadar etkili olduğu gözlenmiştir. Kemiğin, organik matriks, inorganik kalsiyum tuzları ve su gibi bütün temel bileşenlerinin, Er:YAG'ın dalga boylarına (2.94 µm) yakın olan kızılötesi ışınları (2.9-3.3 µm) güçlü şekilde absorbe etmesi⁸⁶ ve Er:YAG lazerlerin sınırlı kollateral zarar vermesi bu lazerleri kemik cerrahisi için uygun hale gelmiştir.^{87,88} Er:YAG lazerler ile etkili bir şekilde kemik kaldırılabilmesi⁸⁹ ve bu işlem esnasında çok az veya hiç karbonizasyon görülmemesi de, Er:YAG lazerleri sert doku cerrahisinde tercih nedeni yapmıştır. Karbonizasyon ile yüksek miktarda debris birikmesinin, operasyon sahasının görünebilirliğini kısıtlandığı bilinmektedir. Diğer lazer çeşitlerinde kullanılan enerji ve dalga boylarında, osteotomi kenarlarında karbonizasyonun fazla olduğu ve sonuç olarak konvansiyonel frez veya testere osteotomileriyle kıyaslandığında, iyileşme zamanının daha uzun olduğu ifade edilmiştir.⁸⁸ Çalışmamızda Er:YAG lazerin freze göre daha yavaş olmasına rağmen, kemik kaldırma işleminde frez kadar başarılı olduğu ve temas etmeksizin kemik dokusunu keskin hatlarla kaldırabildiği izlenmiştir. Ayrıca lazer uygulamalarında, frezle çalışılırken meydana gelen vibrasyon gibi, hekim ve hastanın operasyon esnasında konforunu azaltacak bir durum gözlenmemiştir. Bizim bu bulgularımızla uyumlu olarak Stübinger ve arkadaşları,¹¹ 12 hastada mandibulanın ramus ve simfiz bölgesinden otojen kemik grefti alımında Er:YAG lazer kullanmış, yaptıkları çalışma sonucunda Er:YAG lazerle yapılan osteotomilerde karbonizasyon ve iyileşme bozukluğu oluşmadığını görmüşler ve ağız içi kemik grefti cerrahisinde Er:YAG lazerin uygun olduğunu

söylemişlerdir. Papadaki ve arkadaşları⁹⁰ domuz alt çenesinde yaptıkları çalışmada Er:YAG lazer ile yaptığı vertikal ramus osteotomisinin kolaylıkla gerçekleştirilebildiğini ve Er:YAG lazerin minimal invaziv cerrahi girişimlerde kullanılabilecek bir teknik olduğunu söylemişlerdir. De Mello ve arkadaşları⁶⁶ rat tibialarında yaptıkları osteomilerde Er:YAG lazer ve çelik frezi karşılaştırmışlar ve bu çalışmada, Er:YAG lazeri kemik dokusunun kortikal ve medullar kemik kısmının kaldırılmasında başarıyla kullanarak, osteotomi işlemi için etkili olduğu göstermişlerdir. Lewandrowski ve arkadaşları⁸⁷ rat mandibulasında, Er:YAG lazer ve frez ile yaptıkları osteomileri karşılaştırmışlar, osteotomi bölgelerinde iyileşmede gruplar arasında fark olmadığını ve Er:YAG lazerin konvansiyonel freze göre infraorbital ve sinüs gibi ince kemiklerin olduğu bölgelerde, faydalı bir alternatif olabileceğinden bahsetmişlerdir.

De Mello ve arkadaşları⁶⁶ rat tibialarında Er:YAG lazer ve frez ile kaviterler açmışlar, 7 ve 14 günlük histolojik analizlerde Er:YAG lazer grubunda yeni immature trabeküler kemiğin tamamen kemik kavitesini doldurduğunu, frez grubunda ise immature trabeküler kemikten çok, konnektif dokunun özellikle kortikal bölgede yoğunlukta olduğunu görmüşlerdir. Gruplar arasında 7. ve 14. günlerde de kemik iyileşmesinde önemli bir fark olduğunu söylemişlerdir. Çalışmamızda, 10. günlük normal rat grubunda, frez kaviterlerinin çoğunda erken kemik oluşumu ile aktif yeni kemik oluşumu, az bir kısmında ise reorganize spongioza oluşumu gözlenmiş, Er:YAG grubundaki kaviterlerde ise olguların çoğunda aktif yeni kemik oluşumu, az bir kısmında erken kemik oluşumu görülmüştür. Aoki ve arkadaşlarının⁹¹ yaptığı çalışmada, ratların kalvaria kemiklerinde Er:YAG lazer ve frez karşılaştırılmış SEM analizi ve histolojik bulgular sonucunda Er:YAG lazerin şiddetli termal zarar vermeksizin, kemik dokuların kaldırılmasında frez kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Aoki ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da kemikte iyileşme açısından 10.

günde hem normal gruptaki frez ve Er:YAG kavileri hem de diabetik gruptaki frez ve Er:YAG kavileri arasında iyileşme açısından istatistiksel olarak bir fark tespit edilememiştir. Bununla birlikte çalışmamızda, diabetik ratlarda 10. günde, hem frez hem de Er:YAG kavilerinde, spongiöz kemik formasyonu açısından erken kemik oluşumu ve bazılarında hücrel aktivitenin olmadığı görülmüştür. Streptozotosin ile oluşturulmuş DM'li ratlarda, normal ratlara göre kemikteki hacim oranının azalması⁹² ile dinamik kemik histolojisinin, osteoid yapısının bozulması,^{44,45} diabet grubunda beklenen bir komplikasyon olarak yorumlanabilir. Devlin ve arkadaşları⁹³ tarafından yapılan bir çalışmada, diabet oluşturulmuş ratlarda diş çekim soketlerinin iyileşme süreci incelenmiş ve kontrol grubuna göre, yetersiz kemik formasyonu ve soket içindeki trabeküler model oluşumunda gecikme saptanmıştır. Alkan⁹⁴ rat tibialarında 3,5 mm genişliğinde kaviler oluşturmuş, 10. günde diabetik ve normal ratlarda histomorfometrik olarak iyileşmede önemli bir fark olduğunu gözlemlemiştir. Bizim çalışmamızda 10. günde kemik kavilerinde gözlenen kaynama, spongiöz kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ayrı ayrı değerlendirilmiş, kaynama ve kemik iliği oluşumu yönünden tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken, yalnızca spongiöz kemik formasyonunun, normal grubun frez ile açılan kavilerinde, diabet grubundaki frez ve Er:YAG ile açılan kavilere göre daha fazla olduğu görülmüştür.

De Mello ve arkadaşları⁶⁶ rat tibialarında yaptıkları osteomileri karşılaştırdıklarında, Er:YAG lazer ve çelik frez grubunda 21. gündeki histolojik bulguların çok benzer olduğunu, Er:YAG lazerin kemik dokusunun kortikal ve medullar kemik kısmının kaldırılmasında başarıyla kullanılabileceğini ve osteotomi işlemi için etkili olduğunu tespit etmişlerdir. Alkan⁹⁴ diabetik ve normal ratların tibialarında oluşturduğu kavilerde, 30. günde kemikleşmeyi değerlendirmiş ve bir fark

görememiştir. Bu bulgularla uyumlu olarak, çalışmamızda yirminci günde kaynama, spongios kemik formasyonu, kemik iliği oluşumu ve total skorlar yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı görülmüştür.

SONUÇLAR

- Er:YAG lazerin daha yavaş olmasına rağmen, kemik kaldırma işleminde frez kadar başarılı olduğu ve temas etmeksizin kemik dokusunu keskin hatlarla kaldırabildiği izlenmiştir.

- Frezle çalışırken meydana gelen vibrasyon gibi, hekim ve hastanın operasyon esnasında konforunu azaltacak bir durum gözlenmemiştir.

- Deneysel olarak dalga boyu 2940 nm olan Er:YAG lazerlerin diabetik vakalarda yapılacak olan kemik cerrahisinde, 1,5 W enerji ile güvenle kullanılabilceği tespit edilmiştir.

DESTEKLER

Bu doktora tez çalışması Atatürk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) destekleme fonu tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. King H, Aubert RE, Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projection. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
2. Frykberg RG. Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations. *Adv. Wound Care* 1999; 12: 139-141.
3. Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. In *Diabetes in America*, ed 2, National Diabetes Data Group (US) and National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US), Washington, DC. NIH publication 1995; 1468: 409-427.
4. Seifter E, Rettura G, Padawer J, et al. Impaired wound healing in streptozotocin diabetes: Prevention by supplemental vitamin A. *Ann Surg* 1981; 194: 42-49.
5. Herne B, Zachary C. *New Concepts in Nonablative Rejuvenation, Cosmetic Dermatology* 2000.
6. Buchelt M, Kutschera HP, Katterschafka T, Kiss H, Schneider B, Ullrich R. Erb:YAG and Hol:YAG laser ablation of meniscus and intervertebral discs. *Lasers Surg Med* 1992; 12: 375-381.
7. Buchelt M, Kutschera HP, Katterschafka T, Kiss H, Beer R, Losert U. Erb:YAG and Hol:YAG laser osteotomy: the effect of laser ablation on bone healing. *Lasers Surg Med* 1994; 15: 373-381.
8. Nuss RC, Fabian RL, Sarkar R, Puliafito CA. Infrared laser bone ablation. *Lasers Surg Med* 1988; 8: 381-391.
9. Lewandrowski KU, Lorente C, Schomacker KT, Flotte TJ, Wilkes JW,

- Deutsch TF. Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg Med* 1996; 19: 40-45.
10. Stübinger S, Landes C, Seitz O, Sader R. Er:YAG laser osteotomy for intraoral bone grafting procedures: a case series with a fiber-optic delivery system. *J Periodontol.* 2007; 78: 2389-2394.
11. Stübinger S, Nuss K, Landes C, von Rechenberg B, Sader R. Harvesting of intraoral autogenous block grafts from the chin and ramus region: preliminary results with a variable square pulse Er:YAG laser. *Lasers Surg Med.* 2008; 40: 312-318.
12. Matsuyama T, Aoki A, Oda S, Yoneyama T, Ishikawa I. Effects of the Er:YAG laser irradiation on titanium implant materials and contaminated implant abutment surfaces. *J Clin Laser Med Surg* 2003; 21: 7-17.
13. Stübinger S, von Rechenberg B, Zeilhofer HF, Sader R, Landes C. Er:YAG laser osteotomy for removal of impacted teeth: clinical comparison of two techniques. *Lasers Surg Med.* 2007; 39: 583-588.
14. Braunwald E, Fauci SA, Kasper LD, Hauser LS, Longo LD, Jameson LJ. *Harrison İç Hastalıkları Prensipleri.* Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. & McGraw-Hill Comp. Inc. 2004.
15. Stephenson E, Haug RH, Murphy TA. Management of the diabetic oral and maxillofacial surgery patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 175-182
16. Öztürk A, Keskin A. *Diş Hekimliğinde Tıbbi Sorunlar.* Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 1995.
17. Genuth S. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Med Clin north Am* 1982; 66: 1191-1207.

18. Watkins PJ, Drury PL, Howell SL. Diabetes and its management 5 th ed. Blackwell Co. 1996.
19. Bağrıaçık N. Tanı, komplikasyonlara yaklaşım, tedavi konsensus el kitabı. Novo Nordisk diabet servisi yayınları. İstanbul 1997.
20. Heller RS, Clarke P, Daly H, Davis I, Mc Culloch DK, Allison SP, Tattersall RB. Group education for obese patients with Type 2 diabetes; greater success at less. Cost.Diabets Medicine 1988; 5: 552-556.
21. Kaplan NM, Weidmann P. Intraduction is hypertencion a metabolic disease. Am.Hearth J 1993; 125: 1485-1487.
22. Swislocki ALM, Hoffman BB, Reaven GM. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsülinea in patients with hypertension. Am J Hypertens 1989; 2: 419-423.
23. Herman WH. Eye disease and nefropaty in NIDDM.Diabetes Care. 1992; 15: 1181-1191.
24. Efe B. Diabetik nefropati. Galenos Aylık Sağlık Dergisi 1997; 1: 34-38.
25. Bjork S, Nyberg G, Mulec H. Beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibition on renal function in patient with diabetic nephropaty. BMJ 1986; 297: 471-474.
26. Pfeifer M, Schumer MP. Clinical trials of diabetic neuropaty. Diabetes 1995; 44: 1355-1360.
27. Spanheimer RG, Umpierrez GE, Stumpf V. Decreased collagen production in diabetic rats. Diabetes 1988; 37: 371-378.
28. Novaes JR., Silva AP, Batista EL, Dos Anjos BA, Novaes AB, Pereira LA. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients. A 10-year follow-up study. J Periodontol 1997; 68:

328-334.

29. Golub LM, Goodson JM, Lee HM. Tetracyclines inhibit tissue collagenases: Effects of ingested low-dose and local delivery systems. *J Periodontol* 1985; 56: 93.

30. Mori H, Manabe M, Kurachi Y, Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 351-361.

31. Levin ME, Boisseau VC, Avioli LV. Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. *N Engl J Med* 1976; 294: 241-244.

32. Wise JE, Kolb EL, Sauder SE. Effect of glycemic control on growth velocity in children with IDDM. *Diabetes Care* 1992; 15: 826-830.

33. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL. Examination of prevalence rates of possible factors in a population with a fracture of the proximal femur. *Clin Orthop* 1980; 153: 158-165.

34. Heath H, Melton LJ, Chu CP. Diabetes mellitus and risk of skeletal fracture. *N Engl J Med* 1980; 303: 567-570.

35. Kelin M, Frost HM. The numbers of bone resorption and formation foci in rib. *Henry Ford Hosp Med Bull* 1964; 12: 527-536.

36. Bechtold S, Putzker S, Bonfig W, Fuchs O, Dirlenbach I, Schwarz HP. Bone size normalizes with age in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 2046-2050.

37. Mathiassen B, Nielsen S, Ditzel J, Rodbro P. Long term bone loss in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Int Med* 1990; 227: 325-327.

38. McNair P. Bone mineral metabolism in human type I (insulin dependent) diabetes mellitus. *Dan Med Bull* 1988; 35: 109-121.

39. Onay A. Hipergliseminin endotel-bağımlı ve endotel-bağımsız vasküler gevşeme yanıtları üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1997.
40. Takeshita F, Iyama S, Ayukawa Y, et al. The effects of diabetes on the interface between hydroxyapatite implants and bone in rat tibia. *J Periodontol* 1997; 68: 180-186.
41. Mccracken M, Lemons JE, Rahemtulla F, Prince CW, Feldman D. Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000; 15: 345-354.
42. Ward DT, Yau SK, Mee AP, Mawer EB, Miller CA, Garland, HO, Riccardi D. Functional, molecular, and biochemical characterisation of streptozotosin induced diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 779-790.
43. Sasaki T, Kaneko H, Ramamurthy N. S, Golub L. M. Tetracycline administration restores osteoblast structure and function during experimental diabetes. *Anat Rec* 1991; 231: 25-34.
44. Shires R, Teitelbaum SL, Bergfeld MA, Fallon MD, et al. The effect of streptozotocin-induced choronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat. *J Lab Clin Med* 1981; 97(2): 231-240.
45. Goodman WG, Hori MT. Diminished bone formation in experimental diabetes. Relationship to osteoid maturation and mineralization. *Diabetes* 1984; 46: 825-831.
46. Mishima N, Sahara N, Shirakawa M, Ozawa H. The effect of streptozotocin-induced diabetes mellitus on alveolar bone deposition in the rat. *Arch Oral Biol* 2002; 47: 843-849.
47. Cruess RL. Healing of bone, tendon and ligament. *Fractures* 2nd ed.

Philadelphia, Lippincott Co. 1984; 1: 147-167.

48. Kılıçoğlu SS. Mikroskopi düzeyinde kırık iyileşmesi. Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 55: 143-150.

49. Ozaki A. Role of fracture hematoma and periosteum during fracture healing in rats. Interaction of fracture hematoma and the periosteum in the initial step of the healing process. J Orthop Sci 2000; 5: 64-70.

50. Khan SN. Bone growth factors. Orthop Clin North Am 2000; 31(3): 375-388.

51. Hecht J. The Laser Guidebook, Tab Books. 1992.

52. Khadra M, Renold HJ, Lyngstadaas S P. Low level laser therapy stimulates bone implant interaction: an experimental study in rabbits. Clinical Oral Implants Research 2004; 15: 325-332.

53. Wagner RF JR, Brown T, Mc Carthy EM. What is low level laser therapy. Dermatologic Surgery 2000; 26(8): 7237-7244.

54. Sarı H, Tüzün S, Akgün K. Fiziksel Tıp Yöntemleri. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2002: 73-79.

55. Peavy GM. "Lasers and laser-tissue interaction," The Veterinary Clinics Small Animal Practice 2002; 32: 517-534.

56. Braverman B, Mccarty RJ, Ivankovich AD, Forde DE, Overfield M, Bapna MS. Effect of He-Ne and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits. Lasers Surg Med 1989; 9: 50-58.

57. Ghamsari SM, Taguchi K, Abe N, Acorda JA, Yamada H. Histopathological effect of low level laser therapy on sutured wounds of the teat in dairy cattle. The Veterinary Quarterly 1996; 18: 17-21.

58. Ishikawa I, Sasaki K, Aoki A, Watanabe, H. Effects of Er:YAG Laser on Periodontal Therapy, Journal of International Academy of Periodontology 2003.

59. Strauss RA, Fallon Sd. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am* 2004; 48: 861-888.
60. Mani J. *Dental Applications of Advanced Lasers*, JGM Associates Inc. MA 2004.
61. Mello JB, Mello GPS. *Laser em odontologia*, Editora Santos, São Paulo 2001.
62. Gutknecht N, Paula Eduardo C. *A odontologia e o laser: atuação na especialidade odontológica*. Quintessence Editora Ltda, São Paulo 2004.
63. Rupprecht S, Tangermann K, Kessler P, Neukam FW, Wiltfang J. Er:YAG laser ostectomy directed by sensor controlled systems. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31: 337-342.
64. Sculean A, Schwarz F, Berakdar M, Windisch P, Arweiler NB, Romanos GE. Healing of intrabony defects following surgical treatment with or without an Er:YAG laser: a pilot study. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 604-608.
65. Payne JT, Peavy GM, Reinisch L, Van Sickle D. Cortical bone healing following laser ostectomy using 6.1 μm wavelength. *Lasers Surg Med* 2001; 29: 38-43.
66. De Mello ED, Pagnoncelli RM, Munin E, Filho MS, de Mello GP, Arisawa EA, de Oliveira MG. Comparative histological analysis of bone healing of standardized bone defects performed with the Er:YAG laser and steel burs. *Lasers Med Sci*. 2008; 23(3): 253-260.
67. Piccione PJ. Dental laser safety. *Dent Clin North Am* 2004; 48: 795-807.
68. Andersen K. Laser technology-a surgical tool of the past, present and future. *AORN J* 2003; 78: 794-802, 805-807.

69. Andersen K. Safe use of lasers in the operating room. What perioperative nurses should know. *AORN J* 2004; 79: 171-188.
70. Yenen Z, Görücü J. Dental kliniklerde lazer kullanımı sırasında karşılaşılabilecek risk faktörleri. *Türk Dişhekimliği Dergisi* 2005; 62: 240-242.
71. Yenen Z, Görücü J. Lazerler ne kadar güvenli? *Türk Dişhekimleri Birliği Dergisi* 2005; 95: 55-59.
72. Takac S, Stojanovic S. Classification of laser irradiation and safety measures. *Med Pregl.* 1998; 51: 415-418.
73. Monaco WA, Barker FM. Laser hazards and safety. *Optom Clin.* 1995; 4: 1-15.
74. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in surgical periodontal therapy. *Periodontal 2000.* 2004; 36: 59-97.
75. Fader DJ, Rather D. Principles of CO₂/erbium laser safety. *Dermatolog Surg.* 2000; 26: 235-239.
76. Denbesten PK, White JM, Pelino JEP, furnish G, Silveira A, Parkins FM. The safety and Effectiveness of an Er:YAG Laser for Caries Removal and Cavity Preparation in Children. *Med laser Appl.* 2001; 16: 215-222.
77. Heiple KG, Goldberg VM, Powell AE, Bos GD, Zika JM. Biology of cancellous bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1987; 18: 179-185.
78. Frentzen M, Gotz W, Ivanenko M, Afilal S, Werner M, Hering P. Osteotomy with 80-micros CO₂ laser pulses histological results. *Lasers Med Sci* 2003; 18; 119-124.
79. Pourzarandian A, Watanabe H, Aoki A, Ichinose S, Sasaki KM, Nitta H, Ishikawa I. Histological and TEM examination of early stages of bone healing

after Er:YAG laser irradiation. *Photomed Laser Surg* 2004; 22; 342-350.

80. Clauser C. Comparison of depth and profile of osteotomies performed by rapid superpulsed and continuous-wave CO₂ laser beams at high power output. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44; 425-430.

81. Clayman L, Fuller T, Beckman H. Healing of continuous-wave and rapid superpulsed, carbon dioxide, laserinduced bone defects. *J Oral Surg* 1978; 36; 932-937.

82. Sasaki KM, Aoki A, Ichinose S, Ishikawa I. Ultrastructural analysis of bone tissue irradiated by Er:YAG Laser. *Lasers Surg Med* 2002; 31: 322-332.

83. Peavy GM, Reinisch L, Payne JT, Venugopalan V. Comparison of cortical bone ablations by using infrared laser wavelengths 2.9 to 9.2 μ m. *Laser Surg Med* 1999; 26; 421-434.

84. Walsh JT, Deutsch TF. Er:YAG Laser ablation of tissue: measurement of ablation rates. *Laser Surg Med* 2004; 9; 327-337.

85. Jahn R. Thermische Nebeneffekte nach Anwendung gepulster IR-Laser am Meniskus- und Knochengewebe. *Unfallchirurgie* 1994; 20; 1-10.

86. Nuss RC, Fabian RL, Sarkar R, Puliafito CA. Infrared laser bone ablation. *Lasers Surg Med* 1988; 8; 381-391.

87. Lewandrowski KU, Lorente C, Schomacker KT, Flotte TJ, Wilkes JW, Deutsch TF. Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxillofacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg Med* 1996; 19; 40-45.

88. Keller U, Hibst R. Lasersysteme für die orale Hart und Weichgewebschirurgie-Gewebewirkungen und Indikationen. *Lasermedizin*. Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1994; 10; 208-214.

89. Keller U, Hibst R, Mohr W. Experimental animal studies on laser osteotomy using the erbium:YAG laser system. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir* 1991; 15; 197-199.
90. Papadaki M, Doukas A, Farinelli WA, Kaban L, Troulis M. Vertical ramus osteotomy with Er:YAG laser: a feasibility study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007; 36: 1193-1197.
91. Aoki A, Yoshino T, Akiyama F, Miura M, Kinoshita A, Oda S, Watanabe H, Ishikawa I. Comparative study of Er:YAG laser and rotating bur for bone ablation. *International Congress Series* 2003; 1248: 389-391
92. Bouillon R. Diabetic bone disease. *Calcif Tissue Int* 1991; 49; 155-160.
93. Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54; 1087-1092.
94. Alkan A. Doksiklin'in Eksperimental Diabetes Mellitus'ta Kemik Defektlerinin Üzerine Olan Etkisinin Histomorfometrik Olarak İncelenmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1998.