TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DENEYSEL DİYABETİKLERDE KTP LAZER VE BİSTÜRİ İLE OLUŞTURULAN YUMUŞAK DOKU YARA İYİLEŞMELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE SELENYUMUN YARA İYİLEŞMESİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

CANER ŞAHİN

DOKTORA TEZİ

AĞIZ DİŞ ÇENE HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Yaşar ÖZKAN

İSTANBUL-2010

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora (X)

Anabilim Dalı : Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi

Tez Sahibi : Caner ŞAHİN

Tez Başlığı : Deneysel Diyabetiklerde KTP lazer ve Bistüri ile Oluşturulan Yumuşak Doku Yara İyileşmelerinin Karşılaştırılması ve Sekonder Yara İyileşmesine etkisinin İncelenmesi.

Sınav Yeri : Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi ABD.

Sınav Tarihi : 02.07.2010

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	**Kurumu**	**İmza**
Doç.Dr.Yaşar ÖZKAN	M.Ü.Dişhekimliği Fakültesi	

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof.Dr.Kamil GÖKER	M.Ü.Dişhekimliği Fakültesi
Prof.Dr.Selçuk BASA	M.Ü.Dişhekimliği Fakültesi
Prof.Dr.Bahar GÜRSOY	M.Ü.Dişhekimliği Fakültesi
Prof.Dr.Bülent KATİPOĞLU	İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun 22/07/2010 tarih ve 5 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Nimet GENÇOĞLU
Müdür

I. BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Caner Şahin



II. TEŞEKKÜR

Başta danışman hocam Doç.Dr. Yaşar Özkan olmak üzere doktora eğitimim süresince bilgi ve birikimlerinden fazlası ile faydalandığım tüm hocalarıma. Bu tezin oluşum aşamasındaki katkılarından dolayı Anabilimdalı Başkanımız Prof.Dr. Kamil Göker' e,

Tez çalışmasındaki yardımlarından dolayı Veteriner Hekim Cüneyt Özer, Veteriner Hekim Emre Manav ve Veteriner Hekim Ali Cihan Taşkın' a,

Histopatolojik incelemeleri gerçekleştiren Dr. Ebru Taştekin' e ve tez çalışması süresince en zor anlarda yardım elini uzatan Trakya Üniversitesi Patoloji Anabilimdalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ufuk Usta' ya,

Tez çalışmam süresindeki yardımlarından dolayı Onur Çavuş, Gökhan Göçmen, Ferit Bayram başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve desteklerini benden esirgemeyen Mustafa Şirin, Songül Şirin ve aileme sonsuz teşekkürler.

III. İÇİNDEKİLER

I. Beyan.....i

II. Teşekkür.....ii

II. İçindekiler.....iii

III. Kısaltmalar Listesi.....vii

IV. Şekil, Resim ve Tablolar Listesi.....viii

I. Resimlerin Listesi.....viii

II. Şekillerin Listesi.....x

III. Tabloların Listesi.....xi

1. Özet.....1

2. Summary.....3

3. Giriş ve Amaç.....4

4. Genel Bilgiler.....7

4.1. Diabetes Mellitus.....7

4.1.1. Diabetes Mellitusun tanımı.....7

4.1.2. Diabetes Mellitusun tarihçesi.....7

4.1.3. Epidemiyoloji.....9

4.1.4. Diyabet oluşumuna etki eden faktörler.....10

4.1.5. Diabetes Mellitusun sınıflandırılması.....10

4.1.5.1. Tip I diabetes mellitus.....11

4.1.5.2. Tip II diabetes mellitus.....12

4.1.6.Diabetes Mellitusun klinik belirtileri.....12

4.1.7. Diabetes Mellitusda deri.....13

4.1.8. Diabetes Mellitus ve nöropati.....13

4.1.9. Diabetes Mellitus ve ateroskleroz.....14

4.1.10. Diabetes Mellitus ve nefropati.....14

4.1.11. Diabetes Mellitusda güncel tedavi.....15

4.1.12. Deneysel diyabet yöntemleri.....15

4.2. Yara.....17
4.2.1 Yara tanımı.....17
4.2.2. Yara çeşitleri.....17
4.2.3.Deride epitelyum.....19
4.2.4. Deride bağ dokusu (Lamina Propria).....19
4.2.5.Yara iyileşmesi.....21
4.2.6.Yara iyileşmesi evreleri.....22
4.2.6.1.Yangısal ever.....22
4.2.6.2.Çoğalma evresi.....23
4.2.6.3.Yeniden şekillenme evresi.....26
4.2.7. Diabetes Mellitusda yara iyileşmesi.....27
4.3. Lazer.....28
4.3.1. Lazerin tanımı.....28
4.3.2. Lazerin tarihçesi.....28
4.3.3. Lazer fiziği.....28
4.3.4. Lazer ışınının özellikleri.....29
4.3.4.1. Monokromatisite.....29
4.3.4.2. Paralellik ve dağılım.....30
4.3.4.3. Koherans.....30
4.3.5. Lazer iletim sistemleri.....30
4.3.5.1. Non-Kontak lazerler.....31
4.3.5.2. Kontak lazerler.....31
4.3.6. Lazer tipleri.....32
4.3.6.1. Yumuşak lazerler.....32
4.3.6.1.1. He-Ne lazer.....32
4.3.6.1.2. Diyot lazer.....32
4.3.6.2. Sert lazerler.....33
4.3.6.2.1. CO_2 (Karbon Dioksit) lazer.....33
4.3.6.2.2. Erbium lazer.....34
4.3.6.2.3. Argon lazer.....35
4.3.6.2.4. Excimer lazer.....35

4.3.6.2.5. Neodmiyum:YAG lazer.....35
4.3.6.2.6. KTP YAG lazer.....36
4.3.7. Lazerlerin dokuya etkisi.....37
4.4. Selenyum.....38

5. Gereç ve Yöntem.....41

5.1. Gereç.....41
5.2. Yöntem.....41
5.2.1. Deney hayvanları ve grupları.....41
5.2.2. Cerrahi işlem.....43
5.2.3. Selenyumun hazırlanması.....44
5.2.4. Gruplar.....44
5.2.5. Histopatolojik değerlendirme.....47
5.2.6. İstatiksel analiz yöntemi.....49

6. Bulgular.....52

6.1. Sıçan ağırlığı bulguları.....53
6.2. Sıçan açlık kan şekeri bulguları.....55
6.3. Makroskopik değerlendirme.....56
6.4. Histopatolojik değerlendirme.....63
6.5. İstatistiksel sonuçlar.....75
6.5.1. Kontrol grupları.....75
6.5.2. Diyabet grupları.....79
6.5.3. Selenyum grupları.....83
6.5.4. Diyabet Selenyum grupları.....87
6.5.5. Kontrol grupları ile Diyabet, Selenyum ve Diyabet Selenyum grupları karşılaştırması.....91
6.5.5.1. Kontrol grupları ve diyabet grupları.....98
6.5.5.2. Kontrol grupları ve selenyum grupları.....100
6.5.5.3. Kontrol grupları ve diyabet selenyum grupları.....102

6.5.6. Diyabet grupları ile Selenyum ve Diyabet Selenyum grupları karşılaştırması.....105
6.5.6.1. Diyabet grupları ve selenyum grupları.....105
6.5.6.2. Diyabet grupları ve diyabet selenyum grupları.....108
6.5.7.Selenyum grupları ile ve diyabet selenyum grupları karşılaştırması.....110
6.5.7.1.Selenyum grupları ve diyabet selenyum grupları.....111

7. Tartışma ve Sonuç.....114
8. Kaynaklar.....133
9. Özgeçmiş.....144
10. Etik Kurul Onayı.....146

IV. KISALTMALAR

KTP : Potassium Titanyl Phosphate: Yttrium Aluminum Garnet

STZ : Streptozotocin

Nd:YAG : Neodmiyum : Yitriyum –Alüminyum –Garnet

ADA : American Diabetic Association

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

DM : Diabetes Mellitus

OAD : Oral Antidiyabetikler

NAD : Nikotinamid

GER : Granüllü Endoplazma Retikulumu

VEGF : Vascula Endothelial Growth Factor

b-FGF : Basic Fibroblast Growth Factor

Se: Selenyum

HE : Hematoksilen-Eozin

AKŞ : Açlık Kan Şekeri

DESLT : Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavi

V. ŞEKİL, RESİM VE TABLOLAR LİSTESİ

I. Resimlerin Listesi:

Resim 1: Lazer jeneratörünün temel bileşenleri
Resim 2: İnsizyonlar öncesi sıçan sırt derisi
Resim 3: Sıçan sırt derisinde KTP lazer uygulaması
Resim 4: Sıçan sırt derisinde oluşturulan bistüri (sol) ve KTP lazer (sağ) insizyonları
Resim 5: Sıçan sırt derisinde oluşturulan bistüri insizyonu sutur uygulaması (sol) ve KTP lazer insizyonu (sağ)
Resim 6: KTP Lazer (DEKA)
Resim 7: Streptozotosin (AppliChem, Darmstadt, Germany)
Resim 8: Sodium Selenite (Merck and Co.Inc., New York, USA)
Resim 9: Contour TS Glukometre (Bayer, Leverkusen, Germany)
Resim 10: Kontrol grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 11: Kontrol grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 12: Kontrol grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 13: Kontrol grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 14: Diyabet grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 15: Diyabet grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 16: Diyabet grubu bistüri ve KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 17: Diyabet grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 18: Selenyum grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 19: Selenyum grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 20: Selenyum grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 21: Selenyum grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 22: Diyabet selenyum grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 23: Diyabet selenyum grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü

Resim 24: Diyabet selenyum grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü
Resim 25: Diyabet selenyum grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü
Resim 26: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 7.gün H.E.X100
Resim 27: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 7.gün Masson TrikromX200
Resim 28: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 14. gün H.E.X100
Resim 29: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 14.gün Masson TrikromX200
Resim 30: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 7.gün H.E.X100
Resim 31: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 7.gün Masson TrikromX200
Resim 32: Histopatolojik görüntü; Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 14.gün H.E.X100
Resim 33: Histopatolojik görüntü; Kontrol lazer grubu 14.gün Masson TrikromX100
Resim 34: Histopatolojik görüntü; Selenyum lazer grubu 14.gün Masson TrikromX100
Resim 35: Histopatolojik görüntü; Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 7.gün H.E.X100
Resim 36: Histopatolojik görüntü: Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 7.gün Masson TrikromX200
Resim 37: Histopatolojik görüntü: Diyabet grubu bistüri grubu 14.gün H.E.X100
Resim 38: Histopatolojik görüntü: Diyabet selenyum bistüri grubu 14.gün H.E.X100
Resim 39: Histopatolojik görüntü: Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 14.gün Masson TrikromX100

Resim 40: Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 7.gün H.E.X100
Resim 41: Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 7.gün Masson TrikromX200
Resim 42: Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 14.gün H.E.X100
Resim 43: Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 14.gün Masson TrikromX100

II. Şekillerin Listesi:

Şekil 1: Başlangıç ağırlık ve deney sonu ağırlık karşılaştırılması
Şekil 2: Başlangıç açlık kan şekeri ve deney sonu açlık kan şekeri karşılaştırılması
Şekil 3: Kontrol grubu inflamasyon grafiği
Şekil 4: Kontrol grubu nötrofil varlığı grafiği
Şekil 5: Kontrol grubu fibrozis grafiği
Şekil 6: Diyabet grubu inflamasyon grafiği
Şekil 7: Diyabet grubu nötrofil varlığı grubu
Şekil 8: Diyabet grubu fibrozis grafiği
Şekil 9: Selenyum grubu inflamasyon grafiği
Şekil 10: Selenyum grubu nötrofil varlığı grafiği
Şekil 11: Selenyum grubu fibrozis grafiği
Şekil 12: Diyabet selenyum grubu inflamasyon grafiği
Şekil 13: Diyabet selenyum grubu nötrofil varlığı grafiği
Şekil 14: Diyabet selenyum grubu fibrozis grafiği
Şekil 15: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Lazer, 1. Hafta)
Şekil 16: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Bistüri, 1. Hafta)
Şekil 17: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Lazer, 2. Hafta)
Şekil 18: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Bistüri, 2. Hafta)

Şekil 19: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Lazer, 1. Hafta)
Şekil 20: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Bistüri, 1. Hafta)
Şekil 21: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Lazer, 2. Hafta)
Şekil 22: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Bistüri, 2. Hafta)
Şekil 23: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Lazer, 1. Hafta)
Şekil 24: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Bistüri, 1. Hafta)
Şekil 25: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği(Lazer, 2. Hafta)
Şekil 26: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Bistüri, 2. Hafta)

III. Tabloların Listesi

Tablo 1: Glisemi kontrolü ve diyabetiklerde komplikasyonları etkileyen kriterler
Tablo 2: Farklı lazer tiplerinin dalga boyları, renkleri ve kullanım alanları
Tablo 3: Grupların dağılımı
Tablo 4: Histolojik değerlendirmede kullanılan skorlama yöntem
Tablo 5: Histopatolojik değerlendirmede kullanılan histolojik boyalar
Tablo 6: Hayvanların Gruplara Yüzdelik Dağılımı
Tablo 7: Başlangıç Ağırlık ve Deney Sonu Ağırlık Karşılaştırılması
Tablo 8: Başlangıç Açlık Kan Şekeri ve Deney Sonu Açlık Kan Şekeri
Tablo 9: Kontrol Grupları 1.Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması
Tablo 10: Diyabet Grupları 1.Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması
Tablo 11: Selenyum Grupları (1. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması

Tablo 12: Diyabet Selenyum Grupları 1. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması
Tablo 13: Kontrol Grupları ile Diyabet, Selenyum ve Diyabet Selenyum Grupları 1. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması
Tablo 14: Diyabet Grupları ile Selenyum ve Diyabet Selenyum Grupları 1. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması
Tablo 15: Selenyum Grupları ile ve Diyabet Selenyum Grupları 1. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Kesikleri Karşılaştırması

1. ÖZET

Çalışmamızın amacı sağlıklı ve diyabetik sıçanlarda, yumuşak dokuda, KTP lazer kullanılarak oluşturulan yaralar ile bistüri kullanılarak oluşturulan yaraların iyileşmelerini karşılaştırmak ve sonrasında selenyum tatbikinin yara iyileşmesini nasıl etkilediğini histopatolojik olarak incelemektir. Çalışmamızda kullanılan 60 adet Wistar-Albino cinsi sıçan, başlangıçta 1 kontrol, 3 deney grubuna (n=15) ayrıldı. İkinci ve dördüncü gruplardaki 30 adet sıçana, intraperitonal olarak 65 mg/kg STZ verildi. Bir hafta sonunda, kan glikoz değerleri 250 mg/dl üzeri olan sıçanlar diyabetik kabul edildi. Tüm gruplardaki sıçanların sırt derilerinde bistüri ve 2W (69,7 J/cm^2) güce ayarlanmış KTP lazer ile insizyonlar uygulandı (n=60). Deney süresince her gün 3. gruptaki 15 tane sağlıklı, 4. gruptaki 15 tane ise diyabetli sıçana intraperitonal olarak günde bir kez 0,4 mg/kg selenyum uygulandı. İstatistiksel analizler için 60 adet sıçan 8 gruba ayrıldı. Sıçanlardan 32 tanesi 1. hafta, 28 tanesi ise 2. hafta sakrifiye edilerek yara iyileşmeleri histopatolojik olarak incelendi.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre, tüm deneklerde KTP lazer ile oluşturulan yumuşak doku yaralarındaki iyileşmenin bistüri ile oluşturulan yumuşak doku yaralarındaki iyileşmeye göre daha yavaş gerçekleştiği, diyabetin yumuşak doku yara iyileşmesini geciktirdiği, bu gecikmenin KTP lazer ile oluşturulan yaralarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda yumuşak dokuda yara iyileşmesine etkilerini incelediğimiz selenyumun uygulandığı, sağlıklı deneklerden oluşan grupta bistüri ile oluşturulan yaraların iyileşmesi üzerinde, istatistiksel anlamlı farklar gözlenmez iken diyabetli grupta ise inflamasyonun selenyum uygulanan grupta arttığı tespit edilmiştir. Sağlıklı deneklerde, KTP lazer ile oluşturulan yaralarda ise inflamasyon, nötrofil varlığı azalırken kollejen yapımı yavaşlamış, diyabetli deneklerde ise nötrofil varlığı azalırken kollojen yapımı artmıştır. Elde ettiğimiz bu veriler bize, selenyumun farklı yara modellerinde farklı etkilerinin olabileceğini düşündürmekte ve yeni çalışmaların gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, KTP lazer, bistüri, yara iyileşmesi, selenyum

2. SUMMARY

THE COMPARISON OF THE HEALING PROCESS IN SOFT TISSUE WOUNDS CREATED WITH KTP LASER AND SCALPEL IN EXPERIMENTAL DIABETICS AND THE INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SELENIUM ON THE HEALING

The aim of our study is to compare healing process of wounds created with KTP laser and scalpel in soft tissues of healthy and diabetic rats and to histopathologically investigate how selenium application affects healing process. In the study, 60 Wistar-Albino rats were equally (n=15) divided into 4 groups as one control group and three experiment groups. The 30 rats in the second and the fourth groups were intraperitoneally injected 65 mg/kg STZ. At the end of the first week, the rats with blood glucose values higher than 250mg/dl were accepted to be diabetic. Incisions were applied with scalpel and 2W (69,7 J/cm^2) KTP laser in the backs of all the rats (n=60). During the experiment, every day, 0,4 mg/kg selenium was intraperitoneally injected to the 15 healthy rats in the third group and to the 15 diabetic rats in the fourth group. For the statistical analyses, 60 rats were divided into 8 groups. In the first week 32 rats and in the second week 28 rats were sacrificed, and their healing was histopathologically investigated.

The results showed that the healing was slower in the wounds created with KTP laser than the wounds created with scalpel in both healthy and diabetic organisms. It was observed that diabetes delayed the healing in the soft tissue wounds and that the delay was longer in the wounds created with KTP laser. In our study, we investigated the effects of selenium on would healing in soft tissues and found out that it did not have a statistically significant effect on the healing of wounds created with scalpel in the healthy group. However, in the diabetic group, we found out that

inflammation increased in the wounds created with scalpel with selenium application. With the healthy subjects, inflammation and neutrophil decreased in wounds created with KTP laser, and collagen formation was slower. Neutrophil decreased in the diabetic subjects with wounds created by KTP laser, but collagen formation increased. These data showed that selenium may have different effects on different wound models, but further research is needed.

Key Words: Diabetes, KTP laser, scalpel, wound healing, selenium

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Diabetes mellitus insülin hormonunun yokluğu, yetersizliği veya etkisizliği nedeniyle hiperglisemi ile birlikte özel komplikasyonlara yol açan bir hastalıktır. İnsülin veya insülin benzeri ajanlar glikozun dokular içine girmesi için gereklidir. Anabolik bir hormon olan insülin eksikliğinde glikoz, kana ve yağ dokusuna yeterli bir şekilde taşınamaz. İnsülin yetersizliği aynı zamanda artmış hepatik glikogenolizis, glukoneogenezis ve ketogenezise neden olur. Sonuçta, hiperglisemi ve metabolik asidoz (ketoasidozis) gelişir. Hiperglisemi osmotik diürez oluşturarak, ciddi dehidratasyona yol açan glikozüriye neden olur. Plazma glikoz konsantrasyonu hastanın normal renal glikoz eşiği olan 180-250 mg/dl'yi aştığında önemli ölçüde osmotik diürez oluşur (172). Bu diürez, dehidratasyon ile sonuçlanan su kaybını indükler ve vasküler hacim ve selüler membran fonksiyonu üzerine zararlı etkileri olabilen pek çok iyon (sodyum, potasyum, klorit, magnezyum ve fosfat) su ile atılır. (166). İnsülin ayrıca kemik hücreleri üzerinde hücre membranı özelliklerini değiştirmek, glikoz permeabilitesi, amino asit transferi ve potasyum akımını düzenlemek gibi birçok metabolik etkiye sahiptir. Bununla birlikte, yağ ve kas dokularına da çeşitli mekanizmalarla etki etmektedir (119). Ayrıca kötü yara iyileşmesi de diyabette karşılaşılan majör komplikasyonlardan biridir. Doku tamirinde başlıca kollejen metabolizması, yara kontraksiyonu, epitelizasyon ve enflamasyon prosesleri rol oynar. Diyabette yara bölgesindeki makrofajların azalmasına bağlı olarak kollejen depozisyonu da önemli miktarda azalmaktadır. Bununla birlikte diyabetik hastalarda fagositozda belirgin bir bozulma ve lökosit fonksiyonunda anormallikler olması, enfeksiyona ve kötü yara iyileşmesine yol açmaktadır (140).

Bistüri ve lazer sistemleri yumuşak doku cerrahi prosedürlerinde yaygın olarak kullanılan etkili araçlardır. Bistüri kullanım kolaylığı, güvenirliliği ve dokulara minimum hasar vermesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bistüriler iyi bir hemostaz sağlayamamaktadır ki bu oral kavite gibi yüksek perfüze dokularda önemlidir. Lazer ışınlamanın temel avantajları yerel hemostaz üretimi ve bu sayede

neredeyse kansız bir cerrahi alan yaratımı, bakteriyel eliminasyon ile temassız kesme olarak sıralanabilir. Lazer tedavi ile hücrelerin biyomodülasyonunun temel prensibi belirli bir dalga boyunda ışınlamanın hücresel davranışı değiştirebilmesidir. Bunu mitokondriyal solunum zincirinde ya da membran kalsiyum kanallarında hücre metabolizması ve üremesini arttırıcı davranışı ile yapmaktadır (79, 99, 169). Bu etkiler, bistüri insizyonu sonrası oluşandan çok farklı olarak, birbiriyle tam çakışan 2 paralel kenar ile mükemmel bir pıhtılaşma yetisine ve özel bir iyileşme mekanizmasının oluşumuna neden olmaktadır. Lazerlerin yara iyileşmesi için invaziv olmayan bir araç olarak etkinliği son yıllarda yapılan birçok çalışmanın konusu olmuş ve başarılı sonuçlar veren lazer tipleri rapor edilmiştir. Bu lazerler helyum-neon, gallium-arsenide, gallium-aluminum-arsenide (GaA1As), Nd:YAG, karbondioksit, ruby ve argon dye lazerleri içermektedir (181). Jurgen ve Goncalves'in yaptığı çalışmada, dokuda orta dereceli penetrasyon gösteren lazerlerin (KTP, Argon) hemoglobin tarafından soğurulması sonucunda, dokuda çok iyi bir hemostaz sağlanmış ve endonazal cerrahi için uygun bulunmuşlardır. Bu sonuç Kass ve ark. nın köpekler üzerinde yaptığı, nazal kavitede argon ve KTP lazer uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışma ile de uyumludur (101). Kacker, April ve Ward KTP lazeri subglottic hemanjiyomaların tedavisinde kullanmışlardır. KTP'nin çok iyi koagulasyon sağladığı gözlenmiş ve komplikasyon riski düşük bulunmuş, vasküler tümörlerin tedavisinde kullanımı önerilmiştir (96).

Kawalec ve ark., diyabetik ve diyabetik olmayan sıçanlarda, gallium-aluminum-arsenide diyot lazer ile yaptıkları çalışmada lazer uygulamasının diyabetiklerde yara iyileşmesine olumlu katkı yaptığını tespit etmişlerdir (102). Arcangelo ve ark., sıçanlar üzerinde yaptığı bir diğer çalışmada ise oral kavitede, sert damakta oluşturulan bistüri ve lazer insizyonları karşılaştırmış, lazerle uygulanan insizyonun, konvansiyonel bistüri insizyonuna göre daha erken doku organizasyonu ve daha iyi bir enflamasyon reaksiyonu oluştuğunu saptamışlardır (42).

Klinikte diyabetik hastalarla sıklıkla karşılaşılmaktadır ve diyabetin derecesi ile ilgili olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonların herhangi bir cerrahi müdahale açısından sorun yaratabileceği unutulmamalıdır. Deneysel diyabet modellerinde

selenyumun diyabetik hayvanların kan şekerini düşürdüğü, ayrıca sıvı tüketimlerini, ağırlık artışlarını ve bazı biyokimyasal parametrelerini normalleştirebildiği bildirilmiştir (121). Ayrıca tip 1 diyabetik hastalarda kontrol grubuna göre eritrositlerdeki selenyum konsantrasyonunun belirgin olarak düştüğü bildirilmiştir (112). Demiralp ve ark. nın yaptığı çalışmada, intraperitonal streptozotosin enjeksiyonu ile diyabet oluşturulan sıçanların mandibulalarından yapılan diş çekimleri sonucunda diyabet grubunda yara iyileşmesinde bozulmalar olduğu buna karşın diyabetik hayvanlara selenyum uygulandığında bu bulguların düzelme eğilimi gösterdiği saptanmıştır (http://www.ankara.edu.tr/kutuphane/proje/samimidemiralp/rapor.pdf, 20.05.2010).

Bütün bunların ışığında, bu tezin amacı sağlıklı ve diyabetik sıçanlarda, yumuşak dokuda, KTP lazer insizyonları ile oluşturulan yaralar ile bistüri insizyonları ile oluşturulan yaraların, iyileşmelerini karşılaştırmak ve sonrasında selenyum tatbikinin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini incelemektir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Diabetes Mellitus

4.1.1. Diabetes Mellitusun tanımı

Diabetes Mellitus insülin hormon sekresyonunun ve/veya insülin etkisinin mutlak veya göreceli azlığı sonucu karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında bozukluklara yol açan kronik hiperglisemik bir grup metabolizma hastalığıdır. Diabetes Mellitus klinik olarak polidipsi, poliüri, polifaji, pruritus, ağırlık kaybı gibi klasik belirtiler ve hastalığa spesifik retinopati, nöropati, nefropati gibi komplikasyonlar ile şüphe edilebilir veya tanınabilir. Özellikle insüline bağımlı olmayan diyabet bu belirtileri göstermeyebilir. Böyle durumlarda tanı kan ve idrar testine göre konur. İnsüline bağımlı olan diyabet ise klasik belirtiler ile hemen tanınır.

4.1.2. Diabetes Mellitusun tarihçesi

Vinik ve Wing (1992)'in belirttiğine göre, Diabetes Mellitus'un ilk tarifine milattan 1500 yıl öncelerine ait Ebers papirüslerinde rastlanmıştır. Burada bol su içme, bol idrara çıkmaktan bahsedilmiştir. Hint uygarlığının "Vedalar" çağında da (Ayur Veda) böcek, sinek ve karıncaların, bazı insanların idrar yaptığı yere toplandığını söyleyerek "poliüriden bahsetmişlerdir. Hipokrates, Galen, Bharadwajne Atreya adlı ünlü hekimlerin öğretilerinin toplandığı "Charak Samhita'' isimli tıp kitabında (M.Ö. 600) bahsedilen "Madhumeh" adı verilen hastalık, bugün tarif edilen diyabet tanımına çok uymaktadır (179).

Hatemi (1988)'nin belirttiğine göre 1778'de Cawley kimyasal olarak idrarda şeker bulmuş ve idrardaki şekerin glikoz olduğunu kanıtlamıştır. Hastalığın bu döneminde karaciğerin genişlediği, hassasiyetinin arttığı görülmüştürve diyabetik bir hastanın otopsisinde taş ile birlikte genişlemiş pankreas gözlemlemiştir. İdrarda

kantitatif olarak şeker arama metodunu, Fehling 1850 yılında tarif etmiştir. Fransız fizyolog Claude Bernard 19. Yüzyılda idrarda görülen şekerin karaciğerde glikojen olarak depo edildiğini belirlemiştir. Berlin'den Paul Langerhans 1869 yılında pankreas bezi içinde küçük hücre topluluklarını göstermiştir. Bu hücre toplulukları günümüzde " Langerhans Adacıkları " olarak bilinmektedir. Minkowski ve Josef von Mering Strasburg'da pankreas bezinin hayati önemini değerlendirmek için bir köpeğin pankreas bezini çıkartmışlardır. Köpekte ameliyat sonrasında şeker hastalığının tipik belirtileri olan susama, çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı geliştiğini gözlemişlerdir. İlk kez bu araştırma, pankreas bezindeki hastalığın şeker hastalığının gelişmesine yol açtığını göstermiştir (80).

Charles H. Best, James B. Collip ve J. J. R.Macleod (1921)'e atfen Bataille (2005), yirminci yüzyılın başlangıç dönemine kadar ölümcül bir hastalık olan şeker hastalığı tedavisinde ortak çalışmaları sonucu insülinin izole edildiğini belirtmiştir ve daha sonra Banting ve Best, köpek pankreasından elde ettikleri çözeltiyi pankreası çıkartılarak diyabetik yapılmış köpeğe vermişler ve kan şekerinin düştüğünü görmüşlerdir. Collip elde edilen insülini daha da saflaştırmış, ilk kez 1 Ocak 1922 tarihinde diyabetik bir hasta olan Leonard Thompson üzerinde denenmiş ve başarılı sonuç vererek ölümcül bir hastalık olan şeker hastalığı tedavi edilmiştir. Cambridge'ten bilim adamı Frederick Sanger 1955 yılında insülinin iki aminoasit zinciri yapısında olduğunu bulmuştur. Sanger bu çalışması ile 1955 yılında Nobel ödülünü almıştır. Dorothy Hodgkin 1969 yılında insülinin 3 boyutlu yapısını ortaya koyarak bir başka Nobel ödülü kazanan bilim adamı olmuştur (15).

Özer (2001)'in belirttiğine göre Amerikan Diyabet Cemiyeti (American Diabetic Association = ADA); diyabet diyetinde karbonhidratların kısıtlanmasını öneren görüşünü 1971 yılında değiştirmiş ve 'Diabetes Mellituslu Bireylerde Beslenme Prensipleri ve Diyet Önerileri' isimli yayınların 1979 ve 1986 baskılarında da değişen şekli ile yer aldığı bildirmiştir. ADA'nın yeni önerilerinde yağlar kısıtlanmakta, protein alımı günlük gereksinim düzeylerine çekilmekte, diyette yağın kısıtlanması ile oluşan enerji açığının ise karbonhidratlardan karşılandığını ileri sürmüşlerdir. İlk kez 1981 yılında Jenkins tarafından aynı miktarda karbonhidrat

içeren farklı yiyeceklerin değişik kan glikoz cevapları oluşturabilecekleri gösterilmiş ve glisemik indeks kavramı ortaya atılmıştır. ADA, 1986 - 1994 yılları arasında diyabet diyetinde enerjinin % 60 veya daha azının karbonhidratlardan, % 12-20'sinin proteinlerden, % 30'dan azının yağlardan karşılanmasını önermiştir. Aynı cemiyetin 1994-1998 yıllarındaki beslenme önerilerinde ise günlük enerjinin % 10-20'sinin proteinlerden, % 10'undan azının doymuş yağlardan, % 10'una yakın kısmının çoklu doymamış yağlardan, enerjinin geri kalan % 60-70'lik kısmının ise karbonhidrat ve tekli doymamış yağlardan karşılanması gerektiği savunulmuştur (145).

4.1.3. Epidemiyoloji

Diabetes mellitus sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve her geçen gün görülme sıklığı artmaktadır. Irk ve etnik orijinle, hastalığın yaygınlığı arasındaki ilişki araştırıldığında beyaz ırkta daha fazla, Japon ve zencilerde daha az olduğu saptanmıştır.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verilerine göre 2005 yılında ABD de tüm yaş gruplarındaki diyabet prevalansı %7 'dir. Her yılda 1,5 milyon yeni vaka saptandığı bildirilmektedir (http://www.who.int/whr/1998/en/index.html, 2010). CDC verilerine göre diyabet, ABD'de 2000 yılında 69.301 vakanın ölüm nedeni olarak gösterilirken, 213.062 ölümün diyabet ile ilgili olduğu saptanmıştır. Bu verilerle diyabet ABD'de ölüm nedenleri sıralamasında altıncı sırada yer almıştır.

Türkiye Epidemiyoloji Projesinde elde edilen sonuçlara göre, toplumun %7,2'sinde Diabetes Mellitus rastlanmıştır (165).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ise 1997 yılında 143 milyon olan erişkin popülasyon diyabetli vaka sayısının, 2025 yılında 300 milyonu aşması beklenmektedir. Tip I diyabette geçen yüzyıl sonlarına doğru, önceki dönemlere göre ölüm oranında sağlanan azalma eğilimi durmuş durumdadır; Tip II diyabette ise ölüm oranı hiçbir dönemde azaltılamamıştır (95).

4.1.4. Diyabet oluşumuna etki eden faktörler

Kalıtım: Diyabet hastalarının %50 sine yakınında aile bireylerinde hastalık saptanmıştır.

Şişmanlık: Vücut yağındaki %20'lik artış diyabet riskini 2 kat arttırmaktadır.

Gebelik: 4 kg'dan ağır bebek doğuran kadınlarda diyabet görülme sıklığı daha fazladır.

İnsülin direncine ya da eksikliğine yol açan hastalıklar: Pankreas hastalıkları, Akromegali, Cushing sendromu, Down sendromu gibi hastalıklar

Diğer hormonlar: Böbrek üstü bezi korteks hormonu olan kortizon, tiroit hormonu tiroksin gibi hormonlar

Çevresel Faktörler: Dengesiz ya da yetersiz beslenme gibi diyabet oluşumunda etkilidir.

4.1.5. Diabetes Mellitusun sınıflandırılması

Amerikan Diyabet Cemiyeti 2006 yılında Diabetes Mellitusu etiyolojik olarak aşağıdaki şekilde sınıflamaktadır:

I. Tip I diyabet (Pankreatik β-hücre yıkımı, çoğunlukla mutlak insülin eksikliği)
- **A. İmmünolojik**
- **B. İdiopatik**

II. Tip II diyabet (insülin direnci veya insülin salgı bozukluğu ağırlıklı olarak neden olabilir)

III. Diğer spesifik tipler
- **A. Pankreatik β-hücre fonksiyonunda genetik defektler**
- **B. İnsülin eksikliğinde genetik defekt**
- **C. Ekzokrin pankreas hastalıkları**

  Pankreatit, travma/pankreatektomi, neoplazm, Kistik fibrosis, Hemokromatozis ve diğerleri
- **D. Endokrinopati**

Akromegali, Cushing Sendromu, Glucagonoma, Feokromositoma, Hipertiroidizm, Somatostatinoma, Aldosteronoma ve diğerleri

E. İlaç ya da kimyasallara bağlı

Pentamidin, Nikotinik asit, Glukokortikoidler, Tiroid hormonu, Diazoksit, β-adrenerjik agonistler, iazidler, Dilantin, α-Interferon ve diğerleri

F. Enfeksiyonlar

Konjenital rubella, Sitomegalovirus ve diğerleri

G. İmmun Diyabetin bilinmeyen formları

Stiff-man sendromu, Anti-insülin reseptör antikoru ve diğerleri

H. Diabetes Mellitus' ta seyredebilen genetik sendromlar

Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu Wolfram sendromu, Huntington's korea, Myotonik distrofi porfiria ve diğerleri

4.1.5.1. Tip I Diabetes Mellitus

Tip I Diabetes Mellitus, daha çok erken yaşlarda görülen ve klinik tablosu oldukça ciddi seyreden bir hastalıktır. Bu hastaların pankreaslarından hemen hemen hiç insülin salgılanmamaktadır. Tip I Diabetes mellitus, tüm diyabetik popülasyonun sadece % 10-15'inde görülmektedir. Tip I Diabetes Mellitus, tam olarak bilinmeyen etkiler sonucu vücudun bağışıklık sistemi tarafından insülin üreten pankreas beta hücrelerinin yabancı hücre olarak algılanıp yok edilmesi sonucu oluşur. Böylece vücutta insülin üretebilen tek hücre olan beta hücreleri tükenir ve karbonhidrat metabolizması için vazgeçilmez bir hormon olan insülin üretilemez. Bu olayı başlatan etkiler düşünüldüğünde iki teori akla yatkın görünmektedir. Birincisi geçirilen bazı virüs enfeksiyonları genetik olarak Tip I Diabetes Mellitus' a yatkın kişilerde hastalığı başlatabilirler. Bazı virüslerin üzerindeki proteinler, beta hücrelerinin üzerindeki proteinlerle yapısal benzerlik göstermektedir. İkinci teoriye göre ise bebeklik döneminde anne sütünün erken kesilip inek sütü içeren besinlere geçilmesi bazı insanlarda Tip I Diabetes Mellitus' a yol açabilmektedir. İnek sütünde bulunan bazı proteinler de beta hücresi proteinleri ile benzerlik gösterir. Tip I Diabetes Mellitus, hastalar genellikle genç olduklarından ve bu nedenle önlerindeki

yaşam beklentisi uzun olduğundan komplikasyonlardan (göz, böbrek, sinir sistemi ve büyük damarların tutulumu) korunmak çok önem taşımaktadır (44).

4.1.5.2. Tip II Diabetes Mellitus

Tip II Diabetes Mellitus sık rastlanan diyabet çeşidi olup daha çok ileri yaşlarda (ergenlikten sonra) genellikle de 40 yaş üzerinde kendini gösteren bir hastalıktır. Tip II Diabetes Mellitus oluşmasında iki etkin faktör rol oynar. Genetik yatkınlık yanında, insülin direnci (insüline duyarlılığın azalması) ve insülin sekresyon bozukluğu (insülin salgı bozukluğu) da önemlidir. Görünüm olarak iki klinik tabloyu ayırmak kolay ve mümkündür:

1. İnsülin direnci hakim + insülin sekresyon bozukluğu az olan klinik tablo ki daha çok şişman bireylerde görülür.
2. İnsülin sekresyon bozukluğu ön planda, insülin direncinin daha az olduğu tablolar ki zayıf ve normal kilolarda rastlanan diyabet tipidir.

Klinik tablo, Tip I Diabetes Mellitus' a göre daha hafif seyretmektedir. Bu tip hastaların pankreaslarında insülin genellikle bulunmaktadır. Ancak, ya yapım ve salınımın yetersiz olması, ya insülin reseptörleri, ya da reseptör sonrası süreçlerde oluşan bir defekt nedeniyle kan şekeri düzeyleri yüksek seyretmektedir (34, 88).

4.1.6. Diabetes Mellitusun klinik belirtileri

Hiperglisemi: Glikozun glikojene dönüştürülmesinin azalması sonucunda kan glikoz değerleri yükselir.
Glikozüri: Böbrek tübüllerinin geri emme yeteneğini aşan yüksek kan glikoz düzeyleri sonucu idrarla glikoz çıkarılır.
Poliüri: Glikozun osmotik diüretik etkisi ile idrara bol miktarda su çıkarılır.
Polidipsi: İdrarla bol su kaybeden kişi dehidratasyon sonucu susuzluk hisseder ve bol su içmek ister.

Polifaji: Diyabetli kişinin yemek yeme ihtiyacı hücrelere yeterli glikoz girişi olmaması sebebi ile artar.

Ketozis: Asetoasetik asit ve keton cisimleri, glikoz yerine yağların metabolize edilmesi sonucunda artan yağ asidi oksidasyonu ile artar.

Asidozis: Asetoassetik asit ve hidrosibütirik asit gibi keton cisimlerin kana geçmesi ve bu asitlerin serbest bıraktığı H iyonları vücut tamponlarını tüketmeye başladığında meydana gelir.

4.1.7. Diabetes Mellitusda deri

Deri belirtilerinin % 80'i diyabetin ilk beş yılı içinde görülürler, damar komplikasyonları ise daha geç belirtilerdir. Komplikasyonların takibinde HbA1c (nonenzimatik olarak glikozillenmiş hemoglobin) değeri dikkate alınmaktadır. Bu değer, glikozillenmiş kollejen miktarı ile de paralellik gösterdiğinden, yüksek bulunması hastaların dermatolojik komplikasyonlara aday olduğunun göstergesidir (178). Diyabetin seyri esnasında ortaya çıkan deri hastalıkları % 30 oranındadır. Diyabetteki damar değişikliklerinin deri ve mukozalara aksetmesi, bu oranı daha da arttırmaktadır (54). Diyabette görülen deri komplikasyonlarının patogenezinde serbest deri sekerinin rolü vardır. Normal kişilerde deri şekeri % 60 mg'dır. Diyabetli hastalarda deri şekeri yükselir. Bu, diyabetin ağırlığı ile orantılıdır ve % 150-200 mg' a kadar çıkmaktadır. Deri şekerinin kronik egzamalı, çıbanlı (fronküloz) ve kaşıntılı (pruritus) hastalarda kan şekeri yükselmeden de arttığı gösterilmiştir. Bu durum deri diyabeti olarak adlandırılmıştır. Kan şekerinin normal olduğu ve alışılmış tedavilere cevap vermeyen, rezidiv gösteren fronkülozlu ve egzamalı hastalara, karbonhidrattan fakir bir diyet uygulanıp antidiyabetik ilaçlar verildiğinde gayet iyi sonuçlar alınmıştır.

4.1.8. Diabetes Mellitus ve nöropati

Diyabetik nöropatiler; periferal sinirlerin aksonal yıkımı ile ortaya çıkar. Bu durumun en yaygın değişkeni distal simetrik polinöropatidir. Nöropati görünüm itibariyle şeker hastalığının ilk tanısındaki metabolik düzensizlik döneminde vücutta

dolaşan ağrı, batma, uyuşma, yanma hissiyle ortaya çıkıp, regülasyonun temini ile kaybolan geçici nöropati tipi yanında, sessiz, sinsi başlayan, giderek ağırlaşan ağrı, yanma, iğnelenme, keçelenme ve batma hissiyle ortaya çıkan kalıcı tip olarak iki değişik şekilde gözlenmektedir (159).

4.1.9. Diabetes Mellitus ve ateroskleroz

Şeker ayarı bozuk her tip diyabet hastasında kan yağları profili bozuktur. Diabetes Mellitus koroner damarlar, beyin damarları gibi büyük damarları bozan bir hastalıktır. Bu damarların yaşlanması, daralması, sertleşmesine verilen genel ad "ateroskleroz" olup; kan yağlarında yükselmeler, birbirlerine oranlarının bozulması da ateroskleroz yapar (159).

4.1.10. Diabetes Mellitus ve nefropati

Diyabetik nefropati hem insüline bağımlı (Tip I) Diabetes Mellitus (DM) hem de insülinden bağımsız (Tip II DM) Diabetes mellitusun göreceli (rölatif) olarak en sık görülen mikrovasküler komplikasyonudur. Diyabetik bir hastada üç ile altı ay arasında en az iki idrar tahlilinde günlük 300 mg ve üzerinde albuminüri veya günlük 500 mg ve üzerinde proteinüri saptanması ile diyabetik nefropati tanısı konulur (159).

Tablo 1: Glisemi kontrolü ve diyabetiklerde komplikasyonları etkileyen kriterler.
* Açlık kan şekeri.
** Yatarken kan şekeri.

Biyokimyasal İndeks	Normal	Hedef Değer	İstenen Aralık
FBG (mg / dl) *	< 115	80-120	80 - 140
BED Time (mg / dl) **	< 120	100-140	100 - 160

4.1.11. Diabetes Mellitusda güncel tedavi

Tip I Diabetes Mellitus, diyabetik nüfusunun % 10'unu oluşturur. Daha çok otuz yaşın altındaki insanlarda görülür. Bu tip diyabette insülin salan hücreler giderek tahrip olduğundan bu insanların yaşayabilmeleri için insülin eksikliğinin yerine konması gerekir. Tip I diyabetikler insülin bağımlısı olup, bu tip diyabetin %80'i otoimmun, yani bağışıklık bozukluğuna bağlı olup, buna ait markerler başlangıçta % 80 (+) bulunur. % 20'si de idiyopatik olup hiçbir nedene bağlanamamıştır. Tip I diyabet tedavisinde, diyet, programlanmış egzersiz yanında uygun insülin tedavisi gerekir. Tip II Diabetes Mellitus eski adıyla insüline bağlı olmayan diyabet tipi olup tanısı oldukça güçtür. Zira % 40'ı hiç semptomsuz, belirtisiz seyreder. Yapılan çalışmalara göre 2-12 yıl, ortalama olarak ise 7-8 yıl gizli kalabilir. Bu süre de organ ve doku bozukluklarının oluşması için yeterlidir. Tip II Diabetes Mellituslu hastaların dışarıdan insülin almasına genellikle ihtiyaç olmayıp, diyet ve antidiyabetikler ile tedavi edilebilirler (5, 95).

4.1.12. Deneysel diyabet yöntemleri

Hayvanlarda deneysel diyabet oluşturmak amacıyla bugün en çok kullanılan diyabetojenik ajanlar Streptozotosin ve Alloxandır. Streptozotosin (STZ) Alloxan'dan daha az toksiteye sahip olup, β hücreleri üzerinde daha selektif bir özelliğe sahiptir. Ayrıca STZ ile oluşturulan deneysel diyabet modeli insanda meydana gelen diyabete çok benzemektedir. Dolayısıyla STZ, Alloxan'dan daha kullanışlıdır. STZ ilk kez 1959'da bir mantar türü olan streptomyces achromogenes'in kültüründen elde edilmiştir. Bu kültürden STZ eldesi güç olduğundan daha sonraları sentetik olarak elde edilmeye başlanmıştır (103).

STZ antibakteriyel bir madde olarak bildirilmiştir ve ilacın antitümoral, tümorojenik ve diyabetojenik etkileri üzerine pek çok araştırma yapılmıştır. Bizim çalışmamızı ilgilendiren diyabetojenik etkisidir. STZ ile kalıcı ya da nispeten kalıcı denebilecek hiperglisemi yaklaşık 24 saat içinde meydana gelir. STZ

enjeksiyonundan sonra 1-2 saat içinde hiperglisemi görülür, bundan sonra 6-12 saat saatleri arasında da kalıcı bir hiperglisemi meydana gelir (11, 94, 161).

Genel olarak STZ'nin pankreas üzerindeki etkilerinin en önemlisi langerhans adacıklarındaki β hücrelerine olan etkisidir, bu etki sonucu oluşan morfolojik değişmeler çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmiştir.

STZ enjeksiyonundan sonra oluşan diyabet iki saat süresince geriye dönebilen karakterdedir. Eğer bu süre içerisinde nikotinamid (NAD) verilirse STZ'nin diyabetojenik etkisinin inhibe olduğu gözlenmiştir. Böylece STZ'nin β hücrelerinde NAD seviyesini azaltarak etki ettiği anlaşılmıştır (47, 94).

STZ'nin etkisiyle meydana gelen diyabetin şiddeti verilen doza ve deney hayvanlarının türüne bağlıdır. 10-20 mg/kg STZ dozlarının kan glikozunda önemli değişikliğe sebep olmadığı, 20mg/kg'dan daha büyük dozların kan glikozunda ilerleyici artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Kan glikozunu en yüksek düzeye çıkartan STZ dozu genellikle 65 mg/kg'dır. Bunun üzerindeki dozlarda STZ verilmesi kan glikozunda önemli farklılıklar meydana getirmektedir (83).

STZ'nin diğer dokular üzerindeki etkileri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir (80, 120, 145, 155, 161). Fakat deneysel veriler β hücrelerinde seçimli bir birikim yaptığını gösterir. Bunun nedeni ise β hücresinin özelliğine bağlı olabilir. β hücrelerinde glutatyon düzeylerinin önemi, β hücrelerinin indirgen gücünün durumu bugün etki mekanizmasını anlamak için yapılan çalışmalar arasındadır. Yapılan çalışmalardan β hücresinde dehidrojenaz ve koenzimlerinin düşük konsantrasyonda olduğu görülmektedir. Bu durum STZ'nin bu dokuda daha etkili olmasını kolaylaştırır. Zaten düşük olan koenzim düzeyi daha da hızlı bir şekilde azaldığı için β hücresi insülin salgısını yapamamaktadır (8, 63, 116, 126).

4.2. Yara

4.2.1 Yara tanımı

Cildi ve/veya mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlüğünün bozulması ya da bu yapıların kaybı ile var olan fizyolojik özelliklerinin geçici veya kalıcı olarak kısmen ya da tamamen kaybolmasına yara adı verilir. Yaranın oluşumunda etkenlerin farklılığı hasar gören dokunun bu etkene olan cevabını da değiştirmektedir. Bu nedenle yara bölgesinin vermiş olduğu farklı cevaplarla ortaya çıkan değişik tabloların tedavilerinde farklılıklar vardır. Yaralanmanın başlangıç anından itibaren başlayan iyileşme süreci günler, aylar ve hatta yıllarca sürebilmektedir (9, 123). Her yara türünün tedavisinin kendine özel birtakım özellikleri vardır ve bu özellikler yaranın etiyolojisi, lokalizasyonu, dokunun yıkım miktarı, kontaminasyon miktarı ve yaralanmanın oluşundan tedavi başlangıcına kadar geçen süre gibi birçok faktörün etkisi ile belirlenmektedir (9, 77, 123). Yaraların sınıflandırılmasında yaralanma tiplerinin çeşitliliği nedeniyle farklı güçlükler ortaya çıkmaktadır. Öncelikle yara oluşumu sırasında cildin alt katlarının dış ortamla temasına göre yara tipleri, açık yaralar ve kapalı yaralar olmak üzere iki temel grupta değerlendirilirler. Bununla birlikte yaraları aşağıdaki gibi sınıflamak uygun olabilir (74, 114).

4.2.2. Yara çeşitleri

A. Yarayı oluşturan etkenlere göre yara tipleri

1. Travmatik yaralar
2. Vasküler nedenli yaralar
    i. Arteriyel yetmezlik yaraları
        a. Arteroskleroza bağlı yaralar
        b. Vaskülitisler sonucu oluşan yaralar
        c. Embolizme bağlı yaralar
        d. Damar anomalileri sonucu ortaya çıkan yaralar

ii. Venöz yetmezlik yaraları

iii. Lenfatik yaralar

3. Nörojenik yaralar

4. Basınç yaraları

i. Hava

ii. Kimyasal maddeler

5. Termal yaralar

i.Yanık Yaraları

ii. Donuk Yaraları

6. Hayvan ısırıkları ile oluşan yaralar

7. Hastalıklar sırasında ortaya çıkan yaralar

i. Malign tümörler

ii. Metabolik hastalıklar

iii. Enfeksiyon hastalıkları

iv. Hematolojik hastalıklar

B. Yaranın derinliğine göre yara tipleri

1.Yüzeysel yaralar

2. Derin yaralar

C. Yaranın oluşma zamanına göre yara tipleri

1. Akut yaralar

2. Kronik yaralar

Travmatik yaralar fiziksel ya da kimyasal nedenlerle oluşabilir. Doku yaralanmasında etken olan fiziksel nedenler arasında; insizyon ya da ezikler, aşırı ısı ya da radyasyon, kuruma, arteriyel akımın ya da venöz dönüsün bozulması da sayılabilir. Kimyasal nedenler arasında da protein bütünlüğünü bozan fizyolojik olmayan pH ve vasküler tıkanıklık ya da trombüs sayılabilir (73, 146).

4.2.3. Deride epitelyum

Çok katlı yassı keratinli kıllı derinin epiteli 4 farklı hücreden oluşur. Ana hücre tipini ise keratinositler oluşturur. Epidermiste keratinositler 5 tabaka meydana getirirler. **Stratum Bazale (germinativum):** Tek tabaka halinde bazal lamina üzerine oturmuş silindirik keratinositlerden oluşur. Bu hücreler birbirleriyle ve üst tabakadaki hücrelerle dezmozomlar aracılığıyla bazal lamina ile hemidezmozomlar aracılığıyla bağlantı kurarlar. Sitoplazmaları içindeki keratin filamentler dezmozomlar ve hemidezmozomalar ile bağlantılıdır. Bu tabakadaki hücreler epitelin yenilenme ihtiyacı olduğunda mitoz geçirirler ve üst tabakalara göç edip diğer hücrelere farklılaşarak epitelin yenilenmesini sağlarlar. **Stratum spinozum:** Bu tabakada bulunan hücreler oval merkezi bir nukleusa sahiptir ve kübik şekillidirler. Hücre içinde bol miktarda bulunan keratin filaman demetleri hücrelerin sitoplazmik uzantılarının ucunda yerleşmiş olan dezmozomlarda sonlanırlar. Bu tabakada hücreler birbirlerine içi filaman dolu dikensi çıkıntılarla sıkı sıkıya bağlanırlar. **Stratum Granulozum:** Çok katlı poligonal hücrelerden oluşur. Belirgin bir zar ile çevrili olmayan keratohiyalin granülleri ile tanımlanır. **Stratum lucidum ve stratum korneum** tabakaları nukleussuz ve organelsiz hücrelerden oluşurlar (110).

4.2.4. Deride bağ dokusu (Lamina Propria)

Bağ doku hücreler, lifler ve ara maddeden oluşur. Bağ dokusunun fazlaca çeşitlilik gösteren hücreleri metabolitlerin depolanmasında, immun ve yangısal cevaplarda ve yaralanmadan sonra doku onarımında önemli rollere sahiplerdir (12, 104). Yara iyileşmesinde esas rolü oynayan bağ dokusunun en önemli hücrelerinden birisi olan fibroblastlar, bağ dokularında en fazla bulunan hücrelerdir. Bu hücreler yara iyileşmesi sırasında hücreler arası matriks depolanması ve yenilenmesinde esas rolü oynayan hücrelerdir. Ayrıca yara iyileşme sürecinde hücreler arası iletişimin gerçekleşmesi için gerekli olan büyüme faktörlerini de (VEGF, TGF α ve β ....) salgılar (12, 117).

Fibroblastlar bol, düzensiz dallanmış bir sitoplazmaya sahiptir. Ovoid ince kromatinli ve belirgin çekirdekçiği olan bir çekirdeği vardır. Hücre elemanları gördüğü işlevlere uyumludur (12, 104).

Yara iyileşmesinde en önemli rolü oynayan protein lifi kollejendir. Bu lifler bağ dokularının bütünlüğünü, gerilim dayanıklılığını sağlar, kan hücrelerinin (özellikle trombositlerin) de etkisiyle vücut bütünlüğünün korunmasında görev üstlenirler (170). Kollejen insan vücudunda en fazla bulunan proteindir ve kuru ağırlığın %30'unu oluşturur (12, 114). Sağlam ve yaralanmış dokuda en fazla bulunan lifler tip I ve tip III kollejendir. Olgun deride ve yara dokusunda (skar) yaklaşık olarak %80 tip I kollejen ve %20 tip III kollejen bulunmaktadır. Yara iyileşme sürecinin başlangıcında tip III kollejen fazla bulunmuştur (37, 114). Kollejen biyosentezi genelde yavaş (yara iyileşme sürecinde yenilenme hızı yüksektir) ilerleyen bir düzenektir. Nukleus içerisindeki genlerin çevrimi ile başlayıp sitoplazma içinde oluşan tropokollejen moleküllerinin matriks yatağında büyük fibriller haline dönüştüğü çok basamaklı ve birçok enzimin rol aldığı karışık bir olaydır (65).

1. Nukleus içerisinde kollejen proteinine ait genlerin transkripsiyonu ile oluşturulan mRNA molekülü sitoplazmaya geçer.

2. mRNA granüllü endoplazma retikulumu (GER) zarında bulunan poliribozoma bağlanır ve preprokollejen adı verilen polipeptid α zincirleri haline dönüştürülür.

3. Preprokollejen sinyal peptid aracılığı ile GER lümeni içine girer. Sinyal peptid sinyal peptidiz ile kırpılır ve böylece prokollejen oluşturulur.

4. GER içerisinde prokollejen yapısında bulunan lizin ve prolin aminoasitlerinin hidroksilasyonu gerçekleşir. Burada rol oynayan enzimler peptidil prolin hidroksilaz ve peptidil lizin hidroksilazdır.

5. Hidroksilizin, hidroksilleştirildikten sonra glikozilleştirilir. Değişik kollejen tiplerinde hidroksilizine galaktoz ya da glikozilgalaktoz şeklinde bağlı değişik miktarlarda karbonhidrat bulunur.

6. Oluşan prokollejen 3 adet α polipeptid zincirinden oluşmuş 3'lü helix yapısına sahiptir. Her α zinciri, hem amino hem de karboksil uçlarında kayıt peptidleri adı verilen fazladan peptid uzantılarıyla sentezlenirler. Kayıt peptidleri uygun α

zincirlerinin düzgün bir üçlü sarmal halinde bir araya gelmesini sağlar. Prokollejen bu şekilde hücre dışına aktarılır.

7. Hücre dışında prokollejen peptidazlar (prokollejen C-proteinaz ve prokollejen N-proteinaz) adı verilen özel enzimler ile kayıt peptidler ortadan kaldırılır. Oluşan protein tropokollejen olarak adlandırılır ve polimerik kollejen fibrilleri halinde toplanabilme yeteneğine sahiptir. Hidroksiprolin kalıntıları polipeptid zincirleri arasında hidrojen bağları meydana getirerek üçlü tropokollejen sarmalının dayanıklılığına yardımcı olur.

8. Tropokollejen molekülleri kollejen fibrillerini oluşturmak üzere paketlenirler. Kollejen fibrilleri lifleri oluşturmak üzere birleşir. Tropokollejenin fibrilleri oluşturmasında ve fibrillerden liflerin meydana gelmesinde proteoglikanlar ve yapısal glikoproteinler önemli rol oynar.

9. Tropokollejen molekülleri arasında kovalent bağların oluşması ile lif yapısı güçlendirilir. Bu işleme lizil oksidaz enzimi aracı olur (12, 65, 104, 110).

4.2.5. Yara iyileşmesi

Yaraların iyileşmesi bağ dokusu lifleri ve matriksinin yerine konulmasını gerektirir ve uzun sürer (38). İyileşme pek çoğu aynı anda meydana gelen hatta iç içe geçebilen üç ayrı evreden meydana gelir (38, 48, 114, 120, 168).

1-Yangısal evre (İnflamasyon)

2-Çoğalma evresi

3-Yeniden şekillenme evresi

Bir düzen içinde gelişen bu olayların tümünde yara iyileşmesinde görev alacak özelleşmiş hücrelerin yara bölgesine göç ettiği gözlemlenir. Yangısal işlevde görev alan; kan hücreleri de dahil, fibroblastlar, keratinositler iyileşme sırasında etkinlik gösteren önemli hücrelerdir (149, 168).

4.2.6. Yara iyileşmesi evreleri

4.2.6.1. Yangısal evre

Yangı dokunun yaralanmaya karşı verdiği ön cevaptır. Yangı evresi yara iyileşmesinin temel basamağıdır ve yaralanmadan hemen sonra gerçekleşir (48). Yangı, bakteri bulaşmasına karşı yara alanını korumak için görev yapan hücrelerin çoğalması ile tanımlanır (38, 124). Yaralı alana gelen trombositler salgıladıkları kan pıhtılaştırıcı faktörler ile yara alanında fibrin pıhtı oluşumunu sağlarlar (38, 48, 105, 114). Oluşan fibrin pıhtısı, monosit, fibroblast ve keratinositlerin göç edebilmesi için geçici bir matriks olarak rol oynar ve iyileşmenin sonraki evrelerinin gerçekleşmesi için öncülük eder (38, 48, 114, 168). Trombositler yalnızca pıhtılaşmada değil, kemotaktik faktörler salgılayarak kan hücrelerinin yara alanına göçünü de uyarır (38, 105, 168). Nötrofil, makrofaj ve fibroblastları yara alanına çekmek için çeşitli sitokin ve büyüme faktörleri de salgılayarak sonraki evrelerin gerçekleşmesine öncülük ederler (38, 48, 168, 120). Yangısal evrede; damar genişlemesi (vasodilasyon) sonucu yara alanındaki kan damarlarının seçici geçirgenliğinin artması ve kemotaktik uyaranların etkisi ile yara bölgesine ilk gelen hücreler nötrofillerdir. Bu olaya **Diapedez** denir. Nötrofiller enfeksiyon karşısındaki ön savunma duvarını oluştururlar. İlk 3 gün boyunca yara bölgesinde egemen hücre olarak bulunurlar. Yaranın temizlenmesi için ürettikleri enzimler ve serbest radikaller aracılığıyla bakterileri ve yabancı maddeleri fagositoz yolu ile ortadan kaldırır (38, 48, 75, 105, 114, 120, 168). Yara bölgesinde bulunan mast hücreleri de salgıladıkları aktif aminler aracılığıyla çevre kan damarlarından yara alanına hücre göçünü hızlandırır (48).

Nötrofillerin sayıları 2-3. günlerde azalmaya başlar (114). Geç yangısal evrede kan dolaşımından yara bölgesine göç eden monositler, makrofajlara dönüşür ve tüm yangısal evre boyunca burada kalırlar (48, 114, 120, 136, 168). Bu özelleşmiş yara makrofajları en önemli yangısal hücrelerdir ve göçleri farklılaşmaları veya fonksiyonları engellenirse fibroblast etkinliğinde gecikme ve yetersiz yeni damar oluşumu sonucu iyileşme bozulur (38, 48, 114, 136). Yaralanmayı takip eden 3. ve 5.

günlerde makrofajlar yarada baskın hücre haline gelirler (114). Yüksek fagositik aktiviteye sahip olan bu hücreler yara alanındaki ölü nötrofilleri, yabancı maddeleri ve hasarlı dokuyu ortadan kaldırır. Makrofajlar ayrıca iyileşmenin 2. kademesi olan çoğalma evresinde hücre göçü, çoğalması, protein sentezinin uyarılması ve granulasyon dokusu oluşumu için gerekli çok sayıda büyüme faktörü ve kemotaktik maddeler salgılar (48, 52, 75, 114, 120, 136, 168). Makrofajların ürettikleri bu büyüme faktörleri yarada yeni doku oluşumunun başlaması için kesinlikle gereklidir. Makrofajlar yangı ve onarım arasındaki geçişte esas role sahiptir (168). Makrofajların yara alanındaki varlığı yangısal evrenin sona ermeye başladığını ve çoğalma evresinin başlayacağının işaretidir (38, 47). Makrofajların yara alanında belirmesinin ardından lenfosit göçü gözlemlenir. Lenfositlerin yara iyileşmesindeki rolü tam olarak açık değildir ama makrofajların işlevini etkileyen pek çok sitokin salgıladıkları yazılmıştır (75, 110).

4.2.6.2. Çoğalma evresi

İyileşmenin 2. evresi olan çoğalma, yeni damarların oluşumu, kollejen fibrillerin sentezi, fibroblast, epitel ve endotel hücrelerinin çoğalması ile tanımlanır. Bu evrede yangısal hücrelerin sayısı azalırken fibroblastların sayısı artar (38). Çoğalma evresinde etkin hücreler fibroblast, epitel ve endotel hücreleridir (114). Bu evrede makrofajlar, fibroblast hücrelerinin çoğalması ve yeni damar oluşumu (anjiyogenez) için gerekli büyüme faktörlerinin kaynağını oluşturur (38, 75, 168). Makrofajlar, T lenfositleri ve trombositlerden salgılanan kemotaktik faktörler ve büyüme faktörlerinin uyarısı ile çevre bağ dokusundaki fibroblastlar yara bölgesine göç ederler. Göç sırasında hücreler arası matriksi geçmek için kollejenaz gibi fibroblast kökenli enzimler etkinlik gösterir.

Bu evrede yara bölgesinde baskın hücre tipi olan fibroblastların ana görevi kollejen sentezidir. Kollejen sentezinin en yoğun olduğu dönem 5.-7. günlerdir. Bu hücreler ayrıca hiyaluronik asit, dermatan sülfat gibi glikozaminoglikanları ve proteoglikanları da sentezlerler. Üretilen hücreler arası matriks elemanları kayıp ve hasarlı dokunun yerini alır (38, 48, 75, 81, 114, 120, 153, 168). Fibroblast

hücrelerince üretilen proteoglikanların da yara iyileşmesinin her aşamasında önemli görevleri vardır. Bu moleküller hücre göçü için bir çevre oluştururlar, hücre davranışlarını etkileyen büyüme faktörlerinin ortamda kalması için bağlayıcı görev üstlenirler (81, 155).

Bu evrede en önemli bir başka olay ise çeşitli büyüme faktörlerinin etkisi altında endotel hücrelerinin göçü, çoğalması ve organizasyonu ile yeni kan damarlarının oluşturulmasıdır. Buna **Anjiyogenez** denir. Anjiyogenez yara iyileşmesinin sonuna kadar devam eder (38, 114). Yeni kan damarı oluşumu, fibroblast ve diğer hücrelerin etkinlik gösterebilmesi için gerekli olan oksijen ve besin gereksinimini sağlar (38, 114, 120, 168). Anjiogenez endotel hücrelerinin göçünü gerektirir. Yara kenarındaki kapiller damarların endotel hücreleri bazal membranı parçalayan kollejenazlar salgılar. Üretilen kollejenazlar bazal membranı parçalar ve endotel hücrelerinin göçü sağlanır. Yara alanına göç eden ve çoğalan endotel hücreleri yeniden tübüler bir lümen oluşturur. Bunlar dallanarak ve birleşerek sonradan kaynaşıp kan damarına dönüşecek kılcal tomurcuklar oluştururlar (38, 114, 168). Anjiyogenez endotel hücrelerinin göçüne ve çoğalmasına bağlı olduğu gibi yara yatağındaki hücreler arası matriks elemanlarına ve özellikle göçü uyarıcı etki gösteren kemotaktik faktörlere de bağlıdır (114, 155, 168). Anjiyogenezi uyardığı bilinen birçok büyüme faktörü ve sitokin tanımlanmıştır (27, 58, 91). Bunlardan en önemlileri vasküler–endotelyal büyüme faktörü (*vascula* endothelial *growth* factor) (***VEGF***) üretimidir (27, 167). Bu faktörün üretimi diğer sitokinlerin uyarıcı etkisi ile gerçekleşir (27). Yara iyileşmesi sırasında anjiyogenezin gerçekleşmesi için b-fibroblast büyüme faktörü (*basic-fibroblast growth factor*) (*b-FGF*), ilk 3 günde etkinlik gösterirken, 4. günden 7. güne kadar VEGF önem kazanır (139). Çoğalma evresi sırasında yoğun makrofaj, fibroblast, mast hücreleri ve yeni kan damarları popülasyonunun fibronektin, kollejen ve bol miktarda hiyaluronik asit içeren gevşek bir bağ dokusu içine gömülmesi ile oluşan geçici bir matriks meydana gelir. Bu oluşum granulasyon dokusu olarak isimlendirilir (38, 105, 114, 136, 168). Granulasyon dokusu oluşumundan sonra yara kenarları kasılır ve hasarlı bölgenin boyutu azaltılır. Bu olay fibroblastların farklılaşması ile oluşan kasılgan proteinler içeren miyofibroblastlarca gerçekleştirilir (12, 38, 114). İyileşmenin 2. haftasında fibroblastlar miyofibroblast özelliği

kazanırlar. Miyofibroblastlar, düz kas hücrelerinin özelliklerine sahiptirler. Bu hücreler plazma zarının sitoplazmik yüzeyi boyunca uzanan aktin içeren miyofilament demetleri ile tanımlanırlar (46). Fibroblastlardan miyofibroblastların oluşması esas olarak mekanik stres, yangı, büyüme faktörleri ve hücrelerarası matriks elemanlarına bağlıdır (46). Kasılmanın derecesi yaranın derinliğine bağlı olarak değişir (38).

Çoğalma evresinin bir aşaması olan yeni epitel oluşumu **(epitelizasyon)** keratinositlerin derinin alt katmanlarında bölünerek çoğalması ve granulasyon dokusunun üzerini örtmesidir (114). Yara kenarındaki komşu hücreler ile bağlantının kopması ve yara ortamına salınmış büyüme faktörleri durağan epitel hücrelerini göç eden hücrelere dönüştürür. Yaralanmadan birkaç saat sonra yara kenarı ve deri eklerindeki epidermal hücrelerin pıhtı halindeki kana ve hasarlı stromaya göç etmeye başlaması ile yeniden epitel oluşumu başlar (114, 168).

Yeni epitel oluşumu, yara tipine göre çeşitlilik gösterir. Açık yaralar en genel tiptir ve derinin yırtılması ile tanımlanır. Yaralar etkilenen deri tabakalarına bağlı olarak sınıflandırılabilir. Yalnızca epitelin hasar gördüğü yara tipine yüzeysel yara denir ve bu yaralar epitel hücrelerinin çoğalması sonucu hızla iyileşir. Bölümsel kat yara, derin dermal tabaka ve kan damarı yıkımını içerir iyileşme sırasında saç folikülleri ve yağbezlerinden epitel hücrelerinin göçü olur. Tam kat yara subkutan yağ tabakası ve ötesinin yıkımı ile tanımlanır. Dikilmiş tam kat yaralar 3. günde yeni bir epitele sahip olurlar ama gerilim dayanıklılığı düşüktür. Dermal eklerin olmadığı tam kat yaralarda epitel hücreleri yara kenarlarından göç ederler (124). Hücreler ayrıca fenotipik değişikliğe uğrarlar: Hücre içi tonofilamentler sitoplazmanın belli bir bölgesine çekilir, hücrelerarası dezmozomların çoğu çözülür, sitoplazmik aktin filamentleri (hücre hareketine izin verir) oluşur. Ayrıca epidermis ve bazal membran arasındaki yarı-dezmozomal bağlantıların çözülmesi ile epidermal ve dermal hücreler ayrılırlar ve bu olay epidermal hücrelerin yanal hareketine izin verir (147, 153). Fibronektin ve tenascin gibi hücrelerarası matriks elemanları ve büyüme faktörleri (epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü -α, keratinosit büyüme faktörü) yara matriksi boyunca hücre göçünü kolaylaştırır ve göçü uyarıcı etki

gösterir (114). Göç eden hücreler, pıhtı ve doku arasına girer. Epidermal hücrelerin dermis ve fibrin kabuk arasındaki göçü sırasında hücrelerarası matriks yıkımına ihtiyaç duyulur. Bu olay epidermal hücreler tarafından kollejenaz üretimi ile gerçekleştirilir (124).

Yara yüzeyinin örtülmesi tamamlandıktan sonra epidermal hücreler normal görünümlerine dönüşürler ve epidermis keratinize olmaya başlar. Keratinosit ve fibroblastlar, laminin ve tip IV kollejen salgılayarak bazal membranı oluşturur ve bağlantı komplekslerinin oluşması ile epidermal hücreler yeni oluşan bazal membran ve dermise sıkıca bağlanırlar (114, 168). Epitelizasyon çevresel faktörlere (pH, nem, ısı) bağlıdır ve uygun değerlerin dışına çıkılması iyileşmeyi bozucu etki gösterir (124, 110).

4.2.6.3. Yeniden şekillenme evresi

Yara iyileşmesinin son evresidir ve tamamlanması çok uzun sürer (38, 114). Kollejen değişimi, fibroblast sayısının azalması, fibrin çekilmesi ve moleküller arası bağların artması gibi evrelerden oluşur (114). İyileşmenin daha önceki evrelerinde etkinlik gösteren fibroblast ve makrofaj gibi hücreler etkinliklerini kaybederler ve programlanmış doğal ölüm (Apoptosis) yoluyla ortadan kalkarlar. Bunun sonucunda granulasyon dokusu daha az hücre ve damarlardan oluşan yara iyileşme dokusu (skar) ile yer değiştirir (38, 114, 168). Bu evre esas olarak çoğalma evresinde sentezlenen ve hücrelerarası alana salgılanan yeni kollejen liflerin yeniden düzenlenmesini gerektirir (120). Düzenlenmeye katılmayan fazla kollejen yok olur. Granulasyon dokusunda bulunun kollejenin çoğunluğu başlangıçta tip III kollejen iken bu evrede yerini tip I kollejene bırakır. Normal bir dokudaki kollejen fibriller güçlü ve düzenli bir işbirliği içersinde gözlenirken yara iyileşme dokusundaki (skar) kollejen fibriller daha küçüktür (48). Bu evrede fibrillerin yönü daha belirginleşir ve güçleri artar. Bu değişim dokunun kullanımı sırasında mekanik kuvvetin skar dokusuna etkisiyle olur ve mekanik işlevlerini arttırarak yaralanmamış dokuya yakın bir dizilim benzerliği gösterir (114). Granulasyon dokusundan skar oluşumu sırasında kollejenin yeniden yapılanması, kollejen sentezi ve yıkımının belirli bir

denge içinde devam etmesine bağlıdır. Kollejenin yıkımı büyüme faktörleri ve sitokinlerin uyardığı fibroblast, makrofaj ve nötrofiller hücrelerince üretilen matriks metalloproteinaz (MMP) denilen proteolitik enzimlerce gerçekleşir (45, 134). Yara iyileşme dokusu (skar) olgunlaştıkça moleküller içi ve moleküller arası bağların oluşumu ile kollejen fibriller daha sıkı ve dayanıklı bir şekilde paketlenir (114, 136). Ama skar dokusu her zaman daha zayıf ve elastiktir. Epitel normale dönmez, kıl folikülleri ve salgı bezleri gibi yapıları yoktur (110).

4.2.7. Diabetes Mellitusda yara iyileşmesi

Diyabetin yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkisi olduğu uzun süredir bilinmektedir. Diyabetlilerde yara iyileşmesi yavaşlamakta ve sıklıkla komplikasyonlar eşlik etmektedir. Temiz insizyonlarda diyabetiklerde, diyabetik olmayanlara göre enfeksiyon riskinin altı kat arttığı saptanmıştır (41). Diyabette yara iyileşmemesinin nedeni, kollejen sentezinin seçici inhibisyonu yüzündendir (170). Farmakolojik olarak diyabet oluşturulmuş hayvanlarda kontrol grubuna göre % 30 daha az kollejen içeriği saptanmıştır (6).

Diyabet, kollejen oranına olduğu gibi kalitesine de etki eder. Yapılan bir çalışmada Diabetes Mellitusta insan kollejeninin daha çabuk yaşlandığı gösterilmiştir (78). Diyabetlilerde kollejenin glikolizasyonu da diyabetik olmayanlara göre daha fazla artış göstermiştir (82). Kollejen sentezindeki azalmaya bağlı olarak diyabette yaranın gerilim kuvvetinde azalma belirlenmiştir. İnsülin tedavisi azalmış yara gerim gücünü geriye çevirmez. Ancak insülin yeterli yara iyileşmesi için gereklidir.

Diyabette yara iyileşmesinin olumsuz etkilenmesinin bir diğer nedeni de glikokortikoid mekanizmalarının aktifleşerek, yara gerim kuvvetini azaltması olmuştur. Adrenelektomi (adrenal bezlerin çıkarılması) sonrası veya glikokortikoid reseptör bloklarının kullanılması ile diyabetik sıçanlarda, yara gerim kuvvetinin arttığı gösterilmiştir (21, 22). Toksinle indüklenmiş deneysel diyabet modellerinde Streptozotosin ve Alloksan arasında metabolik ve immünolojik etkileri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (39). Ancak Streptozotosin, Alloksan'a göre daha az

toksisiteye sahip olup pankreasın β hücrelerini seçici bir şekilde geri dönüşümsüz olarak tahrip etmiştir.

4.3. Lazer

4.3.1. Lazerin tanımı

Lazer kelimesi, uyarılma yoluyla oluşan radyasyon yayılımı ile elde edilen ışın anlamına gelen, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimelerinin baş harflerinden oluşmuştur.

4.3.2. Lazerin tarihçesi

Baxter (1994)'in belirttiğine göre 1917 yılında maddenin uyarılması sonucu radyasyon yayılımı yapabileceği fikri Albert Einstein tarafından ortaya atıldıktan sonra Shawlow ve Townes 1960 yılında ilk lazer apareyini geliştirmişlerdir.

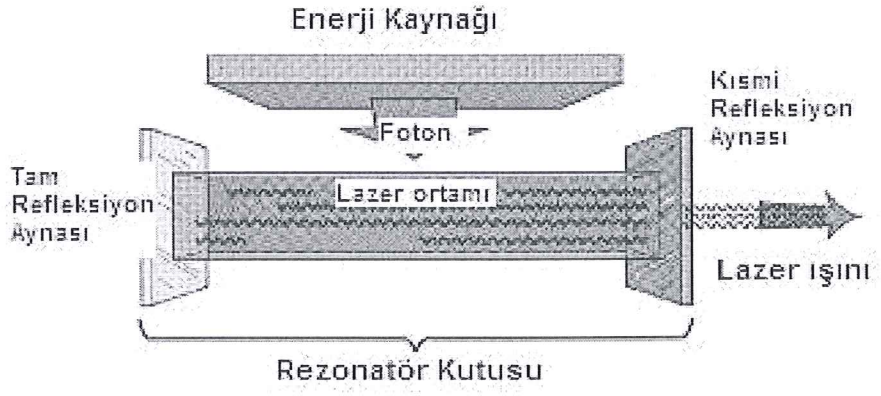
Lazer, tıpta ilk olarak dermatoloji de kullanım yeri bulmuştur. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılmaya başlanması 1970'li yılların sonuna denk gelmektedir. Ağız cerrahisinde en çok kullanıldığı yerler yumuşak doku tümörlerinin eksizyonları, yumuşak doku preprotetik cerrahi girişimleri, frenektomiler, sialolitiazis eksizyonları, hemanjiyom, artero venöz malformasyonlar gibi vasküler lezyonlar ve mukosel eksizyonları sayılabilir (25, 36).

4.3.3. Lazer fiziği

Işık fotonlardan oluşur ve elektromanyetik dalgalar şeklinde yayılır. Elektromanyetik radyasyon, uzayda yayılım gösteren bir enerji türüdür. Bu enerji türünün en küçük formuna foton adı verilir. Elektromanyetik radyasyon iki farklı yöntem olan frekans ve dalga boyu ile ölçülür. Frekansın birimi (ν) Hertz'dir ve saniyedeki yayılım sayısını ifade eder. Dalga boyu (λ) ise, ışığın dalga boyunu

metrik sistem ile ölçer. Bir radyasyonun, ışık spektrumunun gözle görülebilir bölgesindeki dalga boyu, o ışığın aynı zamanda rengini belirler (16, 151).

Elektomanyetik dalgaların dalga boyu geniş bir spektrumdadır. Bu spektrum, iyonize radyasyon yayan çok kısa dalga boyuna sahip x-ray'den, non-iyonize uzun dalga boyuna sahip mikrodalga veya radyo dalgaları arasında değişir. Işın demetinin dalga boyu ne kadar kısa ise o kadar fazla enerji açığa çıkar. Cerrahi amaçla kullanılan lazerlerin birçoğu ışık spektrumunda, görülebilen (argon, KTP gibi) veya görülemeyen "infrared" (Nd:YAG, Ho:YAG, CO_2 gibi) ışık aralığındadır. Lazer ışığı yaratıldıktan sonra, iki reflektör aynanın duvarlarının oluşturduğu rezonatör kutu içerisinde gücü yükseltilir ve fiberoptik sistem aracılığı ile iletilir (Resim 1).



Resim 1: Lazer jeneratörünün temel bileşenleri

4.3.4. Lazer ışınının özellikleri

4.3.4.1. Monokromatisite

Bir lazer kaynağının ürettiği ışının tek bir dalga boyu vardır. Biyolojik ve klinik etkileri göz önüne alındığında, monokromatisite lazer ışının en önemli özelliğidir. Lazer ışığın içindeki her dalga boyu bir renge karşılık gelir, göz bunu beyaz olarak algılar. Görünür olamayan ışıklar ise içerisinde birçok dalga boyunu barındırır. Lazer ışını tek dalga boyuna sahip olduğu için tek renge sahiptir (13, 16, 143).

4.3.4.2. Paralellik ve dağılım

Normal ışık kaynaklarında çıkan ışık hemen her yönde dağılım gösterir. Lazer ışını ise diğer ışık türlerinin tersine yüksek derecede paralellik gösterir. Ancak medikal amaçlı kullanılan lazer ışınlarının paralellik derecesinden daha çok dağılım miktarı önemlidir. Lazer ışınının dağılım açısı 3 ila 10 derece arasındadır. Yüksek derecede paralellik gösteren lazer ışınlarının çapı küçük ve menzili yüksektir. Bu yüzden yüksek paralelliğe sahip lazer ışınının oküler yapılara zarar verme riski yüksektir. Dağılımı yüksek lazer ışını ise, hedef çapı büyüyeceğinden daha az etkiye sahip olur ve genellikle düşük yoğunluklu lazer tedavisinde kullanılırlar (16, 143).

4.3.4.3. Koherans

Lazer ile oluşan radyasyonun birbiri ile senkronize olmasıdır. Hücre kültürü ve makrofajlarla yapılan çalışmalar, koheransın biyolojik ve klinik açıdan önemli bir faktör olmadığını göstermektedir (16, 13).

4.3.5. Lazer iletim sistemleri

Lazer cihazlarında iki tür iletim sistemi kullanılmaktadır. İletim sistemlerinin biri eklemli, içi boş tüplerden oluşur ve tüplerin içinde yansımayı oluşturan 6 ile 8 adet ayna yer alır (36). Lazer ışığı bu tüpler boyunca yansır, ya lazer piyasemeninin ucundan çıkarak cerrahi alana non-kontakt modda veya aksesuar safir uç piyasemenin ucuna takılarak kontakt modda cerrahi alana ulaşır (131). Diğer iletim sistemi ise cam fiber optik kablolardır. Bu kablolar tüpe göre daha esnektir. Cam yapı dirençli bir kılıf içerisinde olmasına rağmen kırılgandır ve keskin açılarla kullanılmaması gerekir.

Fiber sistem kontakt ve non-kontakt olarak kullanılabilir. Cerrahi işlemlerde kontakt lazerler daha sık uygulanmaktadır. Klinik olarak kontakt lazerlerin kullanımı daha kolaydır. Kontakt uçta cerrahın dokunma hissi varken non-kontakt uçta bu his kaybolmaktadır ve bu durum göreceli olarak dezavantaj kabul edilir.

Her iki sistemde de var olan aynalar ışın demetinin fokuslanmasını yönlendirir. Dental lazerler iki modda ışın iletilir; biri sabit zaman ayarlıyken, diğeri ise vurumlu modda açık veya kapalı olarak çalışır.

Dental lazerler için üç emisyon modu tanımlanmıştır:

1) Sürekli dalga modu – tek enerji düzeyindeki lazer ışınının cerrahin istediği boyutta yayılması. Bu modda daha fazla termal etki oluşmaktadır.

2) Aralıklı vurum modu – periyodik aralıklarla lazer enerjisinin yayılması.

3) Serbest ilerleyen vurum modu - yüksek enerjide tek lazer ışınının kısa zaman aralıklarında yayılması. Yumuşak doku uygulamalarında termal hasarın oluşmaması daha çok vurumlu mod tercih edilir (3, 50, 131).

4.3.5.1. Non-Kontak lazerler

Non kontakt lazerler dokuyla tek başına etkileşime giren lazerler olup, lazer-doku etkileşimi spesifiktir. Bu cihazlarda fiberoptik uçlar hedef dokulara dokunmadan etkileşim sağlarlar. Lenslerden fokuslanarak çıkan ışın demeti enerjisinin bir kısmı doku tarafından emilirken, belirli bir kısmı ise dokudan geri yansır, dokuyla fiber arasındaki mesafe arttıkça dokudaki güç yoğunluğu azalır. Uygulama sırasında dokudaki ısı değişimleri, farklı uygulamalar için farklı lazer dalga boylarının seçilmesi zorunluluğu non-kontak lazerlerin dezavantajlarıdır (3).

4.3.5.2. Kontak lazerler

Kontak lazerler non-kontak lazerlerin yukarıda söz edilen belirli dezavantajlarının yok edilmesi amacıyla geliştirilmiştir. Lazer iletim sistemlerinde değişiklikler yapılarak, dalga boyu arttırılması yerine doku ısı derecesi arttırılarak kontak lazerlerin çalışması sağlanmıştır. Geliştirilen teknoloji ile dağılan güç yoğunluğunun arttırılması ve doku ile uç arasındaki mesafenin değişmesi halinde güç

yoğunluğundaki değişimlerin de azalması hedeflenmiştir. Değişebilir kontak lazer uçlarının, sentetik, safir veya kaynaşmış silikalardan oluşan uçların geliştirilmesi ve kullanımı ile bu hedefe ulaşılmıştır. Bu uçlar sayesinde güç yoğunluğu kontrol edilirken, dokudan yansıyan ışın miktarı da önemli ölçüde azalmaktadır (3, 36, 131).

4.3.6. Lazer tipleri

Medikal ve dental uygulamalarda kullanılan lazerler yumuşak ve sert olmak üzere iki tiptir (130).

4.3.6.1. Yumuşak lazerler

Düşük enerjiye sahip soğuk (atermik) lazerler olarak bilinirler ve doku rejenerasyonuna yardımcı sistemler olarak tıp ve diş hekimliği alanında kullanılırlar. Ağrının giderilmesi, inflamasyon ve ödemin azaltılması ve iyileşmenin hızlandırılması amacıyla uygulanır (33, 137, 190). Klinik uygulamalarda önerilen başlıca yumuşak lazer tipleri, Helyum- Neon (He-Ne), Galyum-Arsenid (Ga-Ar) ve Galyum-Alüminyum-Arsenid (Ga-Al-As) Diyot lazerlerdir. Farklı dalga boylarına sahip bu lazerler içinde dalga boyu 632,8 nm olan He-Ne lazer daha yaygın olarak kullanılmaktadır (130). Yumuşak lazerin yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisinin fibroblastların uyarılması sonucunda kollejen yapımının artmasına bağlı olduğu öne sürülmektedir (154). Dentin duyarlılığının giderilmesinde de özellikle Ga-Al-As lazerler önerilmektedir (66). Ayrıca akut lokalize osteitisin tedavisinde, aftöz lezyonların neden olduğu ağrının giderilmesinde ve yara iyileşmesi sürecinde kullanılmaktadır (3, 33, 137, 190).

4.3.6.1.1. He-Ne lazer

He-Ne lazerler 630 nm dalga boyunda ışık veren gaz lazerdir. Tıpta epitelyal büyümeyi indükleyici olarak, periferik sinir sistemi onarımlarında ve daha birçok alanda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda He-Ne lazerin kollajen sentezini, RNA sentezini, kan desteğini ve hücre dışı içeriği arttırdığı gösterilmiştir (50).

4.3.6.1.2. Diyot lazer

Diyot lazerler katı aktif ortam lazerleridir. Yarı geçirgen kristallerin aliminum, indium, galyum ve arsenik gibi elementlerle kombinasyonu ile yapılır. Lazer enerjisini fiberoptik olarak sürekli dalgalar ve yönlendirilmiş pulslar şeklinde yayar. Yumuşak doku cerrahisinde kontak modda uygulanırken koagulasyon amaçlı kullanımda non-kontakt olarak kullanılır. Tüm diyot lazerlerin dalga boyları pigmente dokular tarafından yüksek oranda absorbe edilirler ve derin dokulara penetre olurlar; ancak hemostaz özellikleri argon lazerler kadar hızlı değildir. Argon lazerlere benzer olarak diyot lazerler sürekli dalga emisyon modunda kullanıldıklarından hedef dokuda hızlı ısı artışına neden olurlar. Ufak ve taşınabilir cihazlar olan diyot lazerler yumuşak doku cerrahisi için ideal lazerlerdir. Düşük düzeyli lazer tedavisinde yarı iletken diyot lazerler cerrahi interaktif eşik değerinin altında, görülebilir ve görünemeyen kızıl ötesi ışık enerjisi gücüne yakın ışın yaydıklarından biostimulasyon ve ağrı kontrolü amacıyla uygulanırlar (3, 50).

4.3.6.2. Sert lazerler

Bu lazerler yüksek enerjili termik lazerlerdir. Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan sert lazerler, karbondioksit (CO_2) , Neodmiyum: Yitriyum –Alüminyum – Garnet (Nd:YAG), Erbium, Argon ve Excimer lazerlerdir (3, 70).

Bizim çalışmamızda Nd:YAG lazerin dalga boyu değiştirilmiş bir türü olan KTP lazer kullanılmıştır.

4.3.6.2.1. CO_2 (Karbon Dioksit) lazer

CO_2 lazer en yüksek dalga boyuna sahip lazer tipidir. Uzun dalga boyları moleküler vibrasyonlarla yayılır. Bu lazerlerin dalga boyları su tarafından iyi absorbe edildiğinden yumuşak dokuyu kolay bir şekilde keser ve koagule ederler. Özellikle yoğun fibröz doku ve lezyonları vaporize etmek amacıyla kullanılır (60). Bazı yumuşak doku lezyonlarının konvansiyonel cerrahi ile tedavisinde rekürrens oranının

yüksek olmasına karşın CO_2 lazer ile tedavi edildiklerinde bu oranın düşük olduğu gözlenmiştir. CO_2 lazerlerde histolojik olarak termal lazer enerjisinin epitelin yüzey kısımlarında karbonizasyon yapması nedeni ile reepitelizasyon iki haftadan uzun sürmektedir. Bu sayede rekürens oranı % 20'lerin altındadır (84). CO_2 lazer, su tarafından güçlü bir şekilde absorbe edilip yumuşak doku kesiminde etkin olmalarına rağmen kemik gibi su içeriği az olan dokularda 1000 °C civarında ısı oluşturarak çevre dokularda termal hasar yaratabilirler (50). Bu lazerin kullanılmasında lazer enerjisi rehber doğrultusunda yönlendirilir ve temas oluşmayacak şekilde cerrahi alana fokuslanır. Cerrahlar için dokunma hissinin kaybı bir dezavantaj olsada dikkatli bir yaklaşımla lazer dokuya daha hassas uygulanabilir (3).

4.3.6.2.2. Erbium lazer

Erbium lazerin iki farklı dalga boyunda benzer özellikli iki tipi vardır ; Erbium ve krom ile kombine edilmiş yitriyum skandiyum galyum garnet katı kristallerinden oluşan aktif bir ortamı içeren Er: Cr:YSGG (2780 nm) ve erbium ile kombine edilmiş yitriyum alüminyum garnet kristallerinden oluşan aktif ortama sahip olan Er:YAG (2940 nm) . Her iki dağıtım sisteminin sonunda piyasemen ve küçük çaplı cam bir uç bulunmakta ve lazer enerjisini uygun cerrahi yüzeye, yaklaşık 0,5 μm, indirerek konsantre etmektedir. Dental prosedürlerde su ve hava spreyi kullanılmaktadır. Bu dalga boylarının hidroksiapetite yüksek afiniteleri vardır (50). Suyun mineral substratları içinde buharlaşması çok büyük bir hacim artışına yol açmaktadır ve bu artış çevredeki materyalin tam olarak parçalanmasını sağlamaktadır. Bu özellikler sayesinde çürük temizliği ve diş preperasyonu kolaylıkla gerçekleştirilmektedir (130). Yumuşak dokuların retraksiyonunda bu tip lazerlerin minimal ısı transferi yapmaları nedeniyle oldukça güvenilir olduğu rapor edilmiştir (33, 137). Endodontide pulpal dokuların ve dentinin kolayca uzaklaştırılması için bu lazer kullanılabilir.

Osseöz doku afiniteleri nedeniyle kemik kaldırma işleminde de kolaylıkla kullanılabilmektedir (70). Dikkat edilmesi gereken dokunun fazla ısınmasının

önlenmesidir. Bu lazerlerin hemostatik özellikleri sınırlıdır; çünkü cerrahi alandaki kanın sadece yüzeyindeki suyu buharlaştırırlar (3).

4.3.6.2.3. Argon lazer

Argon lazerin iki farklı dalga boyu mevcuttur. 488 nm dalga boyunda olan mavi renkte , 514 nm dalga boyunda olan ise mavi-yeşil renktedirler. Dalga boyu 514 nm dalga boyunda olan Argon-İon lazer ise hemoglobin, hemosiderin ve melanin içeren dokular tarafından yüksek miktarda absorbe olması nedeni ile mükemmel bir hemostatik özelliğe sahiptir.Uygulama sırasında cerrahi hedef dokuya küçük çaptaki esnek cam fiberlerle işlem yapılır. Bu fiberler kolayca korunup sterilize edilebilirler. Bu lazerler hemanjioma gibi yüksek vaskülerize lezyonların tedavisinde de önerilmektedir (3).

4.3.6.2.4. Excimer lazer

Excimer lazer özel bir gaz lazer olup excimer olarak adlandırılan moleküller temel alınarak yapılmıştır. Excimer lazerler depo ısı olmaksızın fotokimyasal etkileşim yoluyla dokuyu oldukça etkili bir şekilde kesip çıkarmaktadırlar. Bir avantaj olarak gözüken bu durum dental lazer uygulamaları için ışının kötü karakterde ve agresif olması optik fiberler yoluyla etkin bir şekilde iletilememesinden dolayı dezavantajdır. Aktif medyum gazlarının sınırlı yaşam süreleri vardır ve bunların bir kısmı zehirli ve pahalıdır. λ= 248 nm gibi kısa ultraviole dalga boyları olan excimer lazerlerin, potansiyel kanserojen etkileri olup, hücre çekirdeğindeki kromozomlara zarar verebilirler (3, 70).

4.3.6.2.5. Neodmiyum:YAG lazer

Nd: YAG lazer katı aktif bir ortama sahiptir. Bu lazerler neodmiyumionları ile kombine edilmiş dünyada nadir bulunan elementlerden yitrium ve alüminyum garnet kristallerinden oluşmaktadır. Bu aktif ortam, diyot lazerlerin yarı geçirgen ortamından ve ışının pompalama mekanizmasından farklıdır. Mevcut dental lazerler

elektromanyetik spektrumda infrared aralığa yakın görünmeyen 1064 nm boyundaki dalga boyunda çalışmaktadırlar. Bu cihazlar serbest hareketli puls modunda çalışmaktadırlar ki, bu mikro-saniyenin yüzde birinde atış yapan ufak pulsların devamlılığı şeklindedir. Bu lazerlerin ufak, esnek ve açık optik fiberleri dokuyla kontak sağlayabilirler. Nd:YAG lazer enerjisi melanin tarafından kuvvetli bir şekilde absorbe edilirken, hemoglobin tarafından argon lazere oranla daha az absorbe olur. Nd:YAG lazer ışınlarının yaklaşık %90' ı sudan yansır. Dental yumuşak dokuların debridmanı, kesimi ve koagulasyon işlemleri serbest hareketli puls modunda bu lazer ile yapılabilir (138, 157, 183). Bu modda çalışma aynı zamanda çevredeki dokularda ısı oluşmasını engeller. Nd:YAG lazerler dental sert dokular ile çok az etkileşime girdiğinden, dişe komşu yumuşak doku cerrahisinde kullanılması belirli güven yaratır (184). Non-kontakt ve fokuslanmamış modda kullanıldığında; dalgaboyu birkaç milimetreye penetre olabilir. Bu özelliğinden dolayı aftöz ülserlerin tedavisinde ve hemostaz sağlanmasında kullanılmasını kolaylaştırır. Oral cerrahide Romanos (1994), White (1994) ve Nentwig'in (1996) raporlarına göre pigmente lezyonların tedavisinde ve özellikle gingivektomi, gingivoplasti ve kuron boyu uzatılması işlemlerinde başarıyla kullanıldığı belirtilmiştir (76). Nd:YAG lazer cerrahisi ile kavernöz hemanjiomların ve vasküler malformasyonların tedavisi başarı ile sağlanmıştır (3, 36, 76).

4.3.6.2.6. KTP YAG (Potassium Titanyl Phosphate: Yitrium Aluminum Garnet) Lazer

KTP lazer dalga boyu yarıya indirilmiş Nd:YAG (Neodymiumdoped: Yitrium-Aluminum-Garnet) lazerdir. Dalga boyu 532 nm'dir (72). Nd:YAG lazer fototermal etkisi sayesinde periodontal yumuşak doku tedavisinde, kuvvetli hemostatik ve bakterisid özelliğinden dolayı cerrahi işlemler sırasında kullanılmaktadır. Uygulandığı yumuşak doku üzerinde nispeten kalın bir koagulasyon tabakası oluşturur ve böylece iyi bir hemostaz sağlar. Dolayısıyla hemorajik yumuşak doku insizyonlarında etkilidir (182, 185). Doku penetrasyon derinliği 1-2 mm'dir. White ve ark., Nd:YAG lazeri ağız içi yumuşak doku cerrahisinde anestezi olmaksızın ve çok az miktarda bir kanama ile başarılı bir şekilde kullanmışlardır ve sonuç bistüri ile

yapılan cerrahi işleme göre daha başarılı bulunmuştur (183). KTP lazer de Nd:YAG lazere benzer şekilde kullanım alanı bulmuştur. KTP lazerlerin mavi-yeşil dalga boyu hemoglobin tarafından soğurulur. Bu da lazerin buharlaştırmada veya birçok çeşit yumuşak doku koagulasyonunda kullanılabilir olması anlamına gelmektedir. Su tarafından absorbe edilmediği için ıslak veya sulu ortamda hemoglobin bakımından zayıf bir dokuyu bile buharlaştırmak mümkün olmaktadır (72, 86).

4.3.7. Lazerlerin dokuya etkisi

Katı, sıvı ve gazın geniş çeşitlerinden oluşan lazer ortamı değişik dalga boylarını emer. Lazer dalga boyu fonksiyonu, doku emilim miktarı, uygulanan güç ve uygulama süresine bağlıdır. Termal doku yıkımı ya koagulasyonla veya buharlaşma ile sağlanır. Doku ısısı 50°C' den 100°C' ye çıktıkça, doku etkileri; protein denatürasyonundan, DNA parçalanması ve membran geçirgenliğinde değişikliklere doğru ilerler. Eğer doku ısısı 100°C' ye ulaşırsa dokunun sıvı içeriği, sıvı buhar ve kömürleşmiş doku komponentleri içeren bir duman gibi buharlaşır. Oluşturulan lezyonu bir koagulasyon nekroz alanı çevreler. Lazer ışığının, odaklanan doku üzerinden bir kısmı yansıyabilir, bir kısmı da kromofor özelliğe sahip doku bileşeni (KTP için hemoglobin) tarafından emilir ve doku içine yayılabilir. Bu yayılma ve emilim, penetrasyon değişikliğini belirler (122). Lazer enerjisinin emilimini etkileyen 2 parametresi vardır bunlar su ve hemoglobindir.

Lazer fiberi ile doku arasındaki mesafeye "çalışma aralığı" denir. Çalışma aralığındaki değişiklikler ile lazerin yapacağı etkiler değişebilir. KTP lazer için çalışma aralığı 0,5-1 mm olursa lazerin, etki alanı az olur ve vaporizasyon yapar. Eğer biraz uzaklaştırılıp 3-4 mm' ye çıkarılırsa etki alanı genişler ve koagulasyona neden olur. Bu etkileri lazerin enerjisi attırılıp azaltılarak da yapılabilir. Bu bilgiler ışığında farklı enerjiler uygulayan lazer tipleri geliştirilmiştir ve doku etkileri de farklılık göstermektedir. Çeşitli lazer tiplerinin klinik özellikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (24).

Tablo 2: Farklı lazer tiplerinin dalga boyları, renkleri ve kullanım alanları

LAZER TİPİ	DALGABOYU (nm)	RENK	KLİNİK UYGULAMALAR
CO_2	10600	Infra-red	Cerrahi lazer, Genel cerrahi, Jinekoloji, Oftalmoloji, KBB, Plastik cerrahi, Ağız ve Çene Cerrahisi
ARGON (Ar)	488 514.4	Mavi Mavi-yeşil	Cerrahi lazer, Oftalmoloji, Dermatoloji
KRİPTON (Kr)	568 647	Sarı Kırmızı	Oftalmoloji
KRİPTON VİOLET	407 413 415	Mor Mor Mor	Fotodinamik tedavi
Nd:YAG	1064	Infra-red	Oftalmoloji, Onkoloji, Ağız ve Çene Cerrahisi, Plastik cerrahi
DYE	Çeşitli	Görünen Renkler	Dermatoloji
EXCİMER	Çeşitli	UV	Dermatoloji, Oftalmoloji
KTP	532	Mavi-yeşil	Üroloji, KBB

4.4. Selenyum

Selenyum (Se) ilk olarak 1807 yılında İsveçli kimyacı Jons Jacob Berzelius tarafından keşfedilmiştir. Periyodik cetvelin 4. periyodunda ve 6. grubunda yer alan atom numarası 34, kütle numarası 78.96 olan, insan sağlığı için temel esansiyel bir elementtir. Aynı grupta yer aldığı sülfür ve telliryum ile kimyasal olarak benzerlik göstermektedir (20). Başta böbrek ve karaciğer olmak üzere insanın tüm dokularında bulunan selenyumun birçok organik ve inorganik formu mevcuttur. Dimetil selenit, selenometiyonin ve selenosistein organik şekli; saf selenyum, selenid, selenat ve selenit ise selenyumun inorganik şekilleridir. Yiyeceklerde organik bileşikler halinde bulunan selenyumun dışarıdan alındığı durumlarda kullanılan bileşiği sodyum selenittir (Na2SeO3). Bu nedenle deneysel selenyum çalışmaları özellikle selenit metabolizması üzerinde yoğunlaşmıştır (59).

Selenyum yüksek dozlarda toksik olmasına rağmen çok az miktarları da belli enzimlerin aktif merkezlerini şekillendirir ve de tüm hücrelerin fonksiyonları için gereklidirler. İnsanlarda glutatyon peroksidaz ve trioredoksin redüktaz gibi antioksidan enzimlerin yapısına kofaktör olarak katılmaktadır. Glutatyon peroksidazın biyokimyasal fonksiyonu birçok doku ve hücredeki hemen hemen bütün organik ve inorganik hidroperoksidazları indirgemektir. Glutatyon peroksidaz enzimi hidrojen peroksiti indirger ve süperoksit dismutaz ve katalaz ile birlikte organizmada hücresel antioksidan savunma sistemini oluşturur. Reaktif oksijen türlerinin lipid peroksidasyona yol açan ve intrasellüler makromoleküllerle reaksiyona girebilme özellikleri antioksidan savunma mekanizmaları ile dengede tutulmaktadır (14, 20, 35, 69, 142).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda selenyumun kanser, inflamatuar hastalıklar, tiroid fonksiyonu, karaciğer nekrozu, kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalıklar, yaşlanma, infertilite ve enfeksiyon oluşan dokularda meydana gelen dejenerasyonlara karşı koruyucu olduğu deneysel çalışmalarla, klinik araştırmalarla ve epidemiyolojik verilerle saptanmıştır. Bu durumlardaki birçok etkisi selenyumun antioksidan sistemlerdeki fonksiyonlarla ilgilidir (14, 26,108, 148, 158).

Eksikliğinde çeşitli hastalıklar gelişmektedir. Bunlar arasında Çin'in selenyum eksik bölgelerinde gelişen endemik kardiyomiyopati, kanser, musküler distirofi, sıtma ve kardiyovasküler hastalıklar bulunmaktadır (59). Deney verileri sonuçlarına göre selenyum bileşikleri hem spesifik kanser türlerinin önlenmesinde ve hem de kanserin başlangıç fazında antitümorik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle kemoterapi uygulanan hastalarda selenyum eksikliğinin tamamlandığı durumlarda immun uyarıcı etkilerin varlığı bildirilmiştir (26, 148, 158). Selenyum in vivo ve in vitroda insüline benzer özellikler göstermektedir. Bu etkiye muhtemelen insülin sinyal yolundaki tirozin kinazın uyarılması sonucunda neden olabilmektedir. Bununla birlikte diyabetik sıçanlarda selenyum sadece glisemik kontrolü değiştirmez, ayrıca diyabetin kardiyak, renal, karaciğer ve plateletler üzerinde neden olduğu yan etkileri önler ya da hafifletir. Bu araştırıcılar STZ ile uyarılmış diyabetik farelerde sodyum selenit uygulamasının kan glikoz, lipid peroksidayon, glutatyon,

glutatyon peroksidaz, glutatyon S transferaz ve kan selenyum seviyelerine etkisine bakmışlar ve bu parametrelerin kontrol seviyelerine yakın olduğunu belirtmişlerdir. Bu sonuçlar, selenyumun diyabetle ilişkili oksidatif stresi azaltmada rol oynadığını öngörmektedir (20, 29, 51, 67, 127, 135, 144, 158). Bazı çalışmalarda yüksek selenyumun oksidatif stres ve inflamasyonda yararlı olduğu bulunmuş ve hücre büyümesi, apoptoz, hücre sinyal sistemleri ile transkripsiyon faktörlerinin de etkilerini düzenleyebileceği belirtilmiştir (1, 20, 158).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Gereç

Çalışmamızda kullanılan gereçlerin listesi aşağıda verilmiştir.

- 60 adet Wistar- Albino cinsi 250±30g ağırlığında erkek sıçan
- Ketalar flakon (Parke Davis, Karlsruhe, Almanya)
- İnsülin enjektörleri
- Streptozotosin (AppliChem, Darmstadt, Germany), (Resim 7)
- 3.0 ipek dikiş ipliği (Doğsan, İstanbul, Türkiye)
- Bistüri
- KTP Lazer (DEKA, Florence, Italy) (Resim 6)
- Sodium Selenite (Merck and Co. Inc., New York, USA), (Resim 8)
- Formaldehit (%10'luk Formol)
- Contour TS Glukometre (Bayer, Leverkusen, Germany), (Resim 9)

5.2. Yöntem

5.2.1. Deney hayvanları ve grupları

Çalışmamızda ki deney hayvanları cerrahi işlemleri ve bakımı Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Biyolojisi ve Biyomedikal uygulama Teknikleri Anabilim Dalı laboratuarında, yumuşak doku histopatolojik incelemeleri Trakya Üniversitesi Patoloji Anabilimdalı laboratuarında gerçekleştirilmiştir.

Bu proje kapsamındaki hayvan deneyleri için Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp ve Araştırma Enstitüsü Deney Hayvanları Etik Kurul Onayı alınmıştır.

Çalışmamızda kullanılan Wistar-Albino cinsi 250±50g ağırlığında erkek sıçanlar 21 °C sıcaklıkta deney süreleri boyunca metal kafesler içinde muhafaza edilmiştir. Deney hayvanları, İstanbul Yem Sanayi tarafından üretilen %21 oranında protein içeren standart sıçan yemi ve distile su ile beslenmişlerdir.

Çalışmamızda kullanılan 60 adet sıçan, başlangıçta 1 kontrol, 3 deney grubuna (n=15) ayrıldı. İkinci ve dördüncü gruplardaki 30 adet sıçana, intraperitonal olarak 65 mg/kg STZ verildi (62, 73). Bu işlemden 24 saat sonra, sıçanların kuyruk venlerinden kan örnekleri alınarak, kan glikoz değerleri glukometre ile ölçüldü. Ölçüm sonucu 250 mg/dl ve üzeri kan glikoz değerleri diyabetik kabul edildi. Bu şekilde deneysel diyabet oluşturulan sıçanlarda, bir hafta sonra tekrar glukometre ile kan glikoz değerleri ölçüldü. Bir hafta sonunda, diyabetik kabul edilen sıçanlar ile diğer tüm gruplardaki sıçanların sırt derilerinde bistüri ve lazer insizyonları uygulandı (n=60). Sakrifiye edilmeden önce diyabetli gruplardaki sıçanlarda tekrar kan glikoz değerleri kontrolü yapıldı. Cerrahi işlem öncesinde ve sakrifiye edilinceye kadar ki sürede kan glikoz değerleri 250 mg/dl üzeri olan sıçanlar diyabetik gruplar içinde çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya hazır hale getirilen 60 adet sıçan, deney prosedürüne göre 1. ve 2.grup kontrol, 3.ve 4. grup deneysel diyabetli sıçanlardan oluşan deney, 5. ve 6. operasyon sonrasında deney süresince her gün intraperitonal olarak selenyum uygulanan deney, 7. ve 8. grup operasyon sonrasında deney süresince her gün intraperitonal olarak selenyum uygulanan ve deneysel diyabetli sıçanlardan oluşan deney grubu olmak üzere 8 gruba ayrılmıştır. Çalışmaya katılan her sıçanın sırtında bir adet 2W güce ayarlanmış KTP lazer ile bir adet de bistüriyle oluşturulmuş iki adet yara bulunmaktadır. 1., 3., 5., ve 7. grup lazer insizyonu uygulamasını, 2., 4., 6., ve 8. grup bistüri insizyonlarını ifade etmektedir. Böylelikle 1.ve 2., 3.ve 4., 5.ve 6., 7.ve 8.gruplar aynı hayvanlardan oluşmaktadır. Toplamda 60 sıçan her bir grupta n=15 olacak şekilde istatistiksel analizleri yapılmıştır. Her bir gruptaki 15 hayvanın 8 tanesi 7. günün sonunda, 7 tanesi ise 14. gün sonunda sakrifiye edilmişlerdir. Çalışma sonunda gruplar arasında, 1. hafta ile 2. hafta sonunda ki yara iyileşmeleri histopatolojik olarak incelenmiştir (Tablo 3).

5.2.2. Cerrahi işlem

Tüm sıçanlara kas içi ketamin (90 mg/kg) enjeksiyonu ile genel anestezi uygulandı. Sırt kılları traş edildikten sonra (Resim 2) sırt derilerinde 1 cm ara ile biri 15 numara bistüri ile diğeri ise 2W (69,7 J/cm²) KTP lazer (DEKA, Florence, Italy) ile kontak uygulanarak çizgi tipi iki adet 1 cm uzunluğunda insizyonlar oluşturuldu (Resim 3, 4). Bistüri 3-0 ters keskin ipek cerrahi dikiş ipliği (Doğsan, İstanbul, Türkiye) ile dikilerek kapatıldı (Resim 5). İnsizyonlar gerçekleştirildikten sonra her bir gruptaki 15 hayvanın 8 tanesi 7. günün sonunda, 7 tanesi ise 14. gün sonunda sakrifiye edilmişlerdir.



Resim 2



Resim 3



Resim 4



Resim 5

Resim 2: İnsizyonlar öncesi sıçan sırt derisi
Resim 3: Sıçan sırt derisinde KTP lazer uygulaması
Resim 4: Sıçan sırt derisinde oluşturulan bistüri (sol) ve KTP lazer (sağ) insizyonları
Resim 5: Sıçan sırt derisinde oluşturulan bistüri insizyonu sutur uygulaması (sol) ve KTP lazer insizyonu (sağ)

5.2.3. Selenyumun hazırlanması

Sodyum Selenite Pentahidrat (Na2SeO35H2O) 1ml serum fizyolojikte 60 μg selenyum bulunacak şekilde hazırlanarak, enjeksiyona uygun hale getirildi. 500 ml serum fizyolojikte bulunması gereken selenyum miktarı 30 mg (30 000 μg) olup, 99,8772 mg selenyum bileşiğinde bulunur. 500 ml'lik serum fizyolojik şişesinden bir miktar serum alınarak 99,8772 mg selenyum bileşiği ile karıştırıldı. Daha sonra bu çözelti tekrar serum şişesi içine enjektörle geri verilerek, selenyumlu çözelti hazırlandı (95, 113).

5.2.4. Gruplar

Tüm gruplardaki sıçanlar sakrifiye edilinceye kadar standart koşullarda beslenmişlerdir.

1. grup Kontrol Grubu: DM (-) Lazer

Bu gruptaki sıçanlar, yumuşak doku insizyonları 2W KTP lazer ile oluşturulduktan sonra,7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Lazer ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus (alt deri) altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

2. grup Kontrol Grubu: DM (-) Bistüri

Bu gruptaki sıçanlar, yumuşak doku insizyonları bistüri ile oluşturulduktan sonra,7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Bistüri ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

3. grup Deney Grubu: DM (+) Lazer

Bu gruptaki deneysel diyabetik sıçanlar, yumuşak doku insizyonları 2W KTP lazer ile oluşturulduktan sonra,7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Lazer ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

4. grup Deney Grubu: DM (+) Bistüri

Bu gruptaki deneysel diyabetik sıçanlar, yumuşak doku insizyonları bistüri ile oluşturulduktan sonra,7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Bistüri ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

5. grup Deney Grubu: DM (-), Se (+) Lazer

Bu grupta bulunan sıçanlara, yumuşak doku insizyonları 2W KTP lazer ile oluşturulduktan sonra sakrifiye edilinceye kadar her gün, günde bir kez 0,4 mg/kg selenyum intraperitonal olarak uygulandı. Bu sürenin sonunda sıçanlar, 7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Lazer ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

6.grup Deney Grubu: DM (-), Se (+) Bistüri

Bu grupta bulunan sıçanlara, yumuşak doku insizyonları bistüri ile oluşturulduktan sonra sakrifiye edilinceye kadar her gün, günde bir kez 0,4 mg/kg selenyum intraperitonal olarak uygulandı. Bu sürenin sonunda sıçanlar, 7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter

anestezi ile sakrifiye edildi. Bistüri ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

7. grup Deney Grubu: DM (+), Se (+) Lazer

Bu grupta bulunan deneysel diyabetik sıçanlara, yumuşak doku insizyonları 2W KTP lazer ile oluşturulduktan sonra sakrifiye edilinceye kadar her gün, günde bir kez 0,4 mg/kg selenyum intraperitonal olarak uygulandı. Bu sürenin sonunda sıçanlar, 7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Lazer ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

8.grup Deney Grubu: DM (+), Se (+) Bistüri

Bu grupta bulunan deneysel diyabetik sıçanlara, yumuşak doku insizyonları bistüri ile oluşturulduktan sonra sakrifiye edilinceye kadar her gün, günde bir kez 0,4 mg/kg selenyum intraperitonal olarak uygulandı. Bu sürenin sonunda sıçanlar, 7. günün sonunda 8 adet, 14. günün sonunda 7 adet olmak üzere yüksek doz eter anestezi ile sakrifiye edildi. Bistüri ile oluşturulan insizyonlar yara çevresindeki 5 mm doku ile pannikulus altındaki seviyeden eksize edildi ve formol içerisinde fikse edildi.

Tablo 3: Grupların dağılımı

(-) yok (+) var
* 1.ve 2., 3.ve 4., 5.ve 6., 7.ve 8.gruplar aynı hayvanlardan oluşmaktadır.
** n=8 7. günde sakrifiye edilen hayvanlar
*** n=7 14. günde sakrifiye edilen hayvanlar

Grup	Diyabet	Selenyum	Lazer İnsizyonu	Bistüri İnsizyonu	Yara Sayısı*	Zaman (7.** ve 14.***Gün)
1 Kontrol	-	-	+	-	15	7, 14
2 Kontrol	-	-	-	+	15	7, 14
3 Deney	+	-	+	-	15	7, 14
4 Deney	+	-	-	+	15	7, 14
5 Deney	-	+	+	-	15	7, 14
6 Deney	-	+	-	+	15	7, 14
7 Deney	+	+	+	-	15	7, 14
8 Deney	+	+	-	+	15	7, 14

5.2.5. Histolojik değerlendirme

Alınan örnekler %10'luk formol içinde fikse edildi. Örnekler, hematoksilen-eozin boyama ile inflamasyon ve nötrofil varlığı (aktivite), Masson Trikom boyama ile bağ dokusu yapısı (fibrozis) açısından değerlendirildi (Tablo 5). Değerlendirme için Kirchner ve ark. nın yayınladığı skorlama sistemi kullanıldı (106). Değerlendirme tabloda belirtilen ölçütlere uygun şekilde gruplara kör olarak incelendi ve skorlandı (Tablo 4).

Tablo 4: Histolojik değerlendirmede kullanılan skorlama yöntem

PARAMETRE	TANIM	ÖLÇÜ BİRİMİ
İnflamasyon	Göreceli lenfosit ve eozinofil varlığının derecesi	0: Yok 1: Seyrek 2: Orta dereceli 3: Şiddetli, apseleşme mevcut
Aktivite	Göreceli nötrofil varlığının derecesi	0: Nötrofil yok 1: Az sayıda nötrofil mevcut 2: Çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme
Fibrozis	Kollejen lif varlığının derecesi	0: Kollejen lifler oluşmamış 1: Çok ince ve seyrek kollejen lifler 2: İnce ve düzensiz dağılan lifler, çevre normal dokuya göre zayıf 3: Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte

Tablo 5: Histopatolojik değerlendirmede kullanılan histolojik boyalar

BOYAMA	ÖZGÜN BÖLGE
Hematoksilen-Eozin (H-E)*	Genel Görünüm
Masson Trikom**	Genel bağ dokusu yapısı

* **H-E**: Parafin kesitler 30 dakika toluolda bekletilip parafinden arındırıldı. Kesitler inen alkol serilerinden geçirilerek distile suya indirildi. Hematoksilende 30 dakika boyandı. Çeşme suyu ile çalkalandı. Boyanın fazlası asit alkolde giderildi. Kesitler çeşme suyunda yıkandı ve morarıncaya kadar çeşme suyunda bırakıldı. 3 dakika eozin boyası ile boyandı. Distile suda yıkandı. Yükselen alkol serilerinden geçirildi. Toluole kondu. Kanada balzamı (Fluka 60610) ile kapatıldı. **Sonuç:** Kollejen lifler pembe, nukleus mavi-mor renge boyandı.

** **MASSON TRİKOM:** Parafin kesitler 30 dakika toluolda bekletilip parafinden arındırıldı. Kesitler inen alkol serilerinden geçirilerek distile suya indirildi. 4 dakika Weigert hematoksilen boyası ile boyandı. 10 dakika çeşme suyunda tutulan kesitler 5 dakika taze hazırlanmış ponceau xylidin-asit fuksin solüsyonu ile muamele edildi. Kesitler hızlıca %1'lik asetik asitten geçirildi. 10 dakika orange G boyası ile boyandı. Hızlıca %1'lik asetik asit solüsyonundan geçirildi. Kesitler 7 dakika Light green boyası ile muamele edildi ve hızla %1'lik asetik asit solüsyonundan geçirildi. Üç defa absolü etanol ile yıkanan kesitler toluole kondu ve kanada balzamı ile kapatıldı. **Sonuç:** kollejen lifler yeşil, nukleus mavi-siyah, sitoplazma, kas ve eritrositler kırmızı boyandı.

5.2.6. İstatistiksel analiz yöntemi

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında:

- Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ve küçük grupların grup içi karşılaştırmalarında *Wilcoxon İşaret Testi* kullanıldı.
- Normal dağılım gösteren parametrelerin ($n > 30$) grup içi karşılaştırmalarında *Paired Sample t Testi* kullanıldı.
- Niceliksel verilerin, parametrik test varsayımları sağlanmaması ve iki bağımsız grup içi karşılaştırma olması halinde *Mann Whitney U Test* kullanıldı.

Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



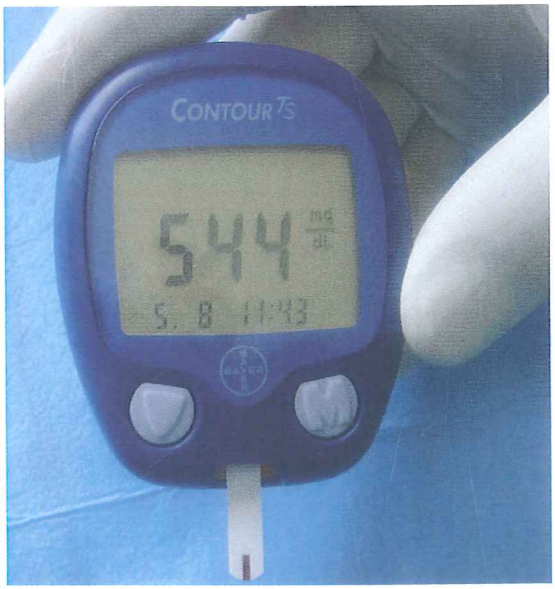
Resim 6: KTP Lazer (DEKA, Florence, Italy)



Resim 7: Streptozotosin (AppliChem, Darmstadt, Germany)



Resim 8: Sodium Selenite (Merck and Co. Inc., New York, USA)



Resim 9: Contour TS Glukometre (Bayer, Leverkusen, Germany)

6. BULGULAR

Bu çalışmaya katılan 60 adet sıçan, 1. ve 2.grup kontrol, 3.ve 4. grup deneysel diyabetli sıçanlardan oluşan deney, 5. ve 6. operasyon sonrasında deney süresince her gün intraperitonal olarak selenyum uygulanan deney, 7. ve 8. grup operasyon sonrasında deney süresince her gün intraperitonal olarak selenyum uygulanan ve deneysel diyabetli sıçanlardan oluşan deney grubu olmak üzere 8 gruba ayrılmıştır. Her hayvanın üzerinde lazer ve bistüri kullanarak iki ayrı kesik oluşturulmuştur. 1., 3., 5., ve 7. grup lazer insizyonu uygulamasını, 2., 4., 6., ve 8. grup bistüri insizyonlarını ifade etmektedir. Böylelikle 1.ve 2., 3.ve 4., 5.ve 6., 7.ve 8.gruplar aynı hayvanlardan oluşmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6: Hayvanların Gruplara Yüzdelik Dağılımı

	1. Hafta		2. Hafta	
Gruplar	**n**	**%**	**n**	**%**
Kontrol	8	%25.00	7	%25.00
Diyabet	8	%25.00	7	%25.00
Selenyum	8	%25.00	7	%25.00
Diyabet Selenyum	8	%25.00	7	%25.00
Hayvan Sayısı Toplamı	32	%53.33	28	%46.67

İncelemeye alınan 60 hayvanın 32 (%53.33)'si 1. hafta, 28 (%46.67)'si 2. hafta sakrifiye edilmiştir. 1. hafta sakrifiye edilen 32 hayvanın 8 (%25,0)'i kontrol grubunda, 8 (%25,0)'i diyabet grubunda, 8 (%25,0)'i selenyum grubunda, 8 (%25,0)'i diyabet selenyum grubundadır. 2. hafta sakrifiye edilen 28 hayvanın 7 (%25,0)'si kontrol grubunda, 7 (%25,0)'si diyabet grubunda, 7 (%25,0)'si selenyum grubunda, 7 (%25,0)'si diyabet selenyum grubundadır. 1. hafta ve 2. hafta gruplardaki hayvan sayısı dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Haftalara göre gruplardaki hayvan sayısı eşit alınmıştır (p=1.000).

Her hayvanın üzerinde lazer yöntemi ve bistüri kullanarak iki ayrı kesik oluşturulmuştur. 60 hayvan üzerinden yapılan bu incelemede 60 (%50)'ı lazer yöntemi, 60 (%50)'ı bistüri kullanarak olmak üzere toplam 120 kesik bulunmaktadır.

6.1. Sıçan ağırlığı bulguları

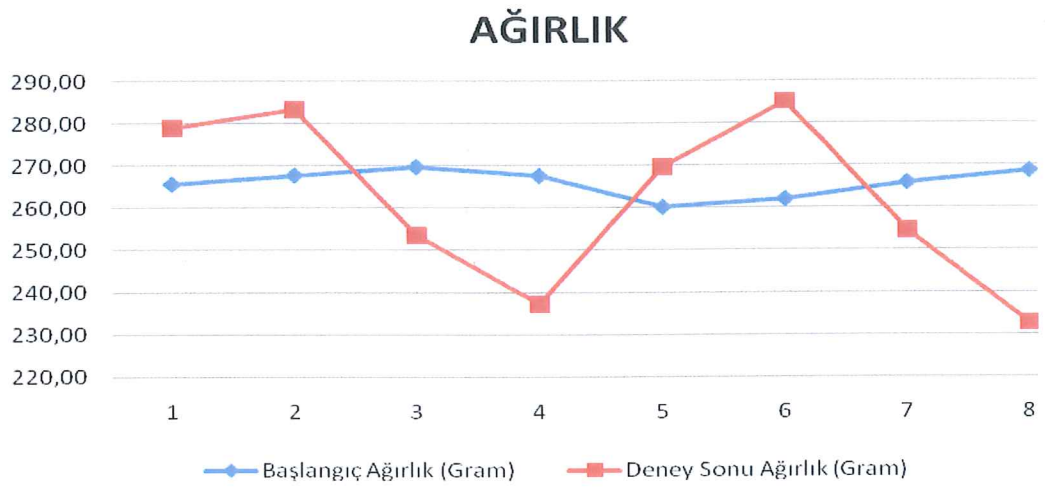
Deneylere başlamadan önce ve deney sonunda, tüm gruplardaki sıçanların ağırlık değerleri ölçüldü.

Tablo 7: Başlangıç Ağırlık ve Deney Sonu Ağırlık Karşılaştırılması

			Başlangıç Ağırlık (Gram)		Deney Sonu Ağırlık (Gram)		
		n	Ortalama	Standard Sapma	Ortalama	Standard Sapma	p^a
Grup	Kontrol Grubu DM (-) 7 gün	8	265.62	11.987	278.88	12.833	*0.012*
	Kontrol Grubu DM (-) 14 gün	7	267.71	10.874	283.29	13.829	*0.018*
	Deney Grubu DM (+) 7 gün	8	269.75	13.285	253.62	14.764	*0.011*
	Deney Grubu DM (+) 14 gün	7	267.57	11.674	237.14	19.144	*0.018*
	Deney Grubu DM (-) 7 gün Se	8	260.12	6.221	269.62	10.555	*0.012*
	Deney Grubu DM (-) 14 gün Se	7	262.00	12.437	285.14	10.479	*0.018*
	Deney Grubu DM (+) 7 gün Se	8	265.88	14.237	254.62	16.860	*0.012*
	Deney Grubu DM (+)14 gün Se	7	268.71	15.671	232.71	15.272	*0.018*
	Toplam	60	265.88	11.968	262.03	23.231	*0.171*[b]

a. Wilcoxon İşaret Testi b. Paired Sample t Test

Kontrol grubu DM (-) 7 gün, Kontrol grubu DM (-) 14 gün, Deney grubu DM (-) 7 gün Se ve Deney grubu DM (-) 14 gün Se, başlangıç ağırlık değerleri ve deney sonu ağırlık değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmaktadır. Deney grubu DM (+) 14 gün Se, Deney grubu DM (+) 14 gün, Deney grubu DM (+) 7 gün Se ve Deney grubu DM (+) 7 gün başlangıç ağırlık değerleri ve deney sonu ağırlık değerleri incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmektedir (Tablo 7).



Şekil 1: Başlangıç ağırlık ve deney sonu ağırlık karşılaştırılması

6.2. Sıçan açlık kan şekeri bulguları

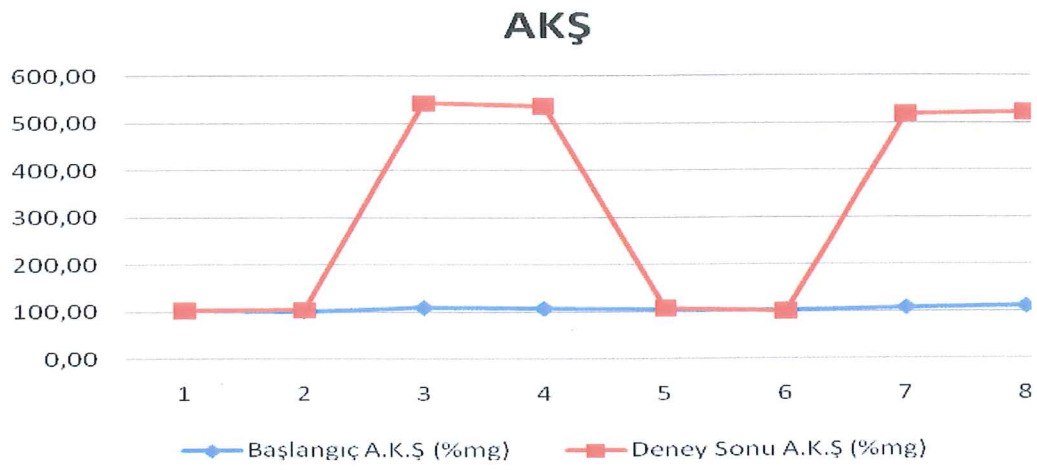
Deneylere başlamadan önce ve deney sonunda, tüm gruplardaki sıçanların açlık kan değerleri ölçüldü (Tablo 8).

Tablo 8: Başlangıç Açlık Kan Şekeri ve Deney Sonu Açlık Kan Şekeri

			Başlangıç A.K.Ş (%mg)		Deney Sonu A.K.Ş (%mg)		
		n	Ortalama	Standard Sapma	Ortalama	Standard Sapma	p^a
Grup	Kontrol Grubu DM (-) 7 gün	8	102.75	16.325	103.25	16.825	*0.864*
	Kontrol Grubu DM (-) 14 gün	7	101.43	15.768	104.14	11.936	*0.236*
	Deney Grubu DM (+) 7 gün	8	109.25	19.271	542.00	32.702	*0.012*
	Deney Grubu DM (+) 14 gün	7	107.29	16.429	536.86	30.743	*0.018*
	Deney Grubu DM (-) 7 gün Se	8	106.25	12.970	107.25	10.620	*0.351*
	Deney Grubu DM (-) 14 gün Se	7	103.86	12.212	100.57	7.850	*0.263*
	Deney Grubu DM (+) 7 gün Se	8	108.12	14.817	518.25	34.768	*0.012*
	Deney Grubu DM (+)14 gün Se	7	111.14	18.325	523.00	42.103	*0.018*
	Toplam	60	106.28	15.281	316.97	216.411	*0.0001*

a. Wilcoxon İşaret Testi

Deney grubu DM (+) 14 gün Se, Deney grubu DM (+) 14 gün, Deney grubu DM (+) 7 gün Se ve Deney grubu DM (+) 7 gün başlangıç A.K.Ş değerleri ve deney sonu A.K.Ş değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmaktadır. Diğer gruplarda istatistiksel anlamlı bir artış ya da düşüş gözlenmemiştir (Tablo 8).



Şekil 2: Başlangıç açlık kan şekeri ve deney sonu açlık kan şekeri karşılaştırılması

6.3. Makroskopik değerlendirme

1. ve 2. grup Kontrol Grubu: DM (-) 7. gün

7. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 1.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 2. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde hiperemi ve ödem mevcut değil iken sadece lazer ile oluşturulan yaralarda dehisens gözlendi (Resim10, 12).

1. ve 2. grup Kontrol Grubu: DM (-) 14. gün

14. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 1.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 2. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde hiperemi ve ödem mevcut değil iken, lazer ile oluşturulan yaralarda hala dehisens gözleniyordu (Resim11, 13).

3. ve 4. grup Deney Grubu: DM (+) 7. gün

7. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 3.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 4. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde de yara iyileşmelerinin, kontrol grubuna (1.

ve 2. grup) kıyasla geciktiği gözlendi. Tüm sıçan sırt derilerinde, bistüri ile oluşturulan insizyon bölgelerinde hiperemi mevcut iken, lazer ile oluşturulan yaralarda hiperemi, ödem ve dehisens gözlendi (Resim14, 16).

3. ve 4. grup Deney Grubu: DM (+) 14. gün

14. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 3.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 4. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde de yara iyileşmelerinin, kontrol grubuna (1. ve 2. grup) kıyasla geciktiği gözlendi. Tüm sıçan sırt derilerinde, bistüri ile oluşturulan insizyon bölgelerinde hiperemi ve ödem mevcut değil iken, lazer ile oluşturulan yaralarda hiperemi, ödem ve dehisensin azaldığı gözlendi (Resim15, 17).

5. ve 6. grup Deney grubu: DM (-) 7.gün Se

7. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 5.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 6. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde hiperemi ve ödem mevcut değil iken sadece lazer ile oluşturulan yaralarda dehisens gözlendi (Resim18, 20).

5. ve 6. grup Deney Grubu: DM (-) 14. gün Se

14. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 5.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 6. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki insizyon bölgesinde hiperemi ve ödem mevcut değil iken sadece lazer ile oluşturulan yaralarda hala dehisens gözleniyordu (Resim19, 21).

7. ve 8. grup Deney Grubu: DM (+) 7. gün Se

7. gün spesimenleri sıçan sırt derilerinde, 7.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 8. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Tüm sıçan sırt derilerinde, bistüri ile oluşturulan insizyon bölgelerinde

hiperemi ve ödem mevcut iken, lazer ile oluşturulan yaralarda hiperemi, ödem ve dehisens mevcut idi. Her iki kontrol grubu (1. ve 2 grup) ve sadece selenyum uygulanan deney grupları (5. ve 6. grup) ile kıyaslandıklarında, bistüri ve lazer yara iyileşmelerinin geciktiği gözlendi (Resim 22, 24).

7. ve 8. grup Deney Grubu: DM (+) 14. gün Se

14. gün spesimenleri, sıçan sırt derilerinde, 7.grupta 2W KTP lazer kontak uygulanarak çizgi tipi, 8. grupta ise 15 numara bistüri ile oluşturulmuş insizyonlar içeriyordu. Her iki kontrol grubu (1. ve 2 grup) ve sadece selenyum uygulanan deney grupları (5. ve 6. grup) ile kıyaslandıklarında, bistüri ve lazer yara iyileşmelerinin geciktiği gözlendi. Tüm sıçan sırt derilerinde, bistüri ile oluşturulan insizyon bölgelerinde hala hiperemi mevcut iken ödemin azaldığı, lazer ile oluşturulan yaralarda hala hiperemi, ödem ve dehisensin varlığı gözlendi (Resim 23, 25).

Tüm gruplarda, lazer ile oluşturulan yaraların 7. ve 14. gün spesimenlerinde dehisens ve periferal karbonizasyon gözlenmiştir.



Resim 10



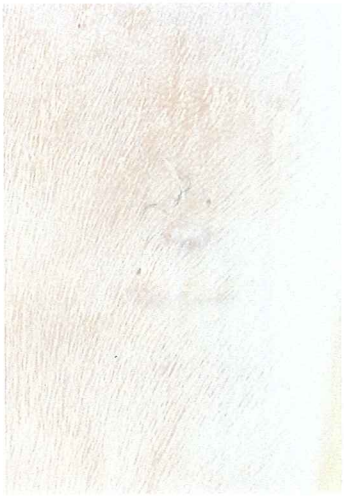
Resim 11

Resim 10: Kontrol grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 11: Kontrol grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 12



Resim 13

Resim 12: Kontrol grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 13: Kontrol grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 14



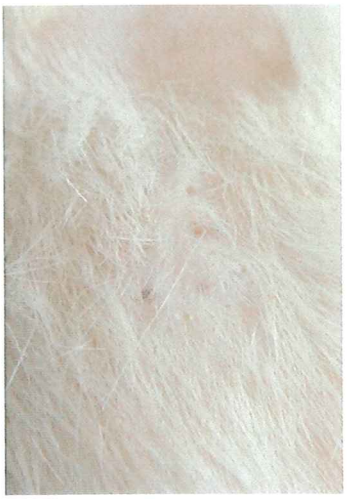
Resim 15

Resim 14: Diyabet grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 15: Diyabet grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 16



Resim 17

Resim 16: Diyabet grubu bistüri ve KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 17: Diyabet grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 18



Resim 19

Resim 18: Selenyum grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 19: Selenyum grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 20



Resim 21

Resim 20: Selenyum grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 21: Selenyum grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 22



Resim 23

Resim 22: Diyabet selenyum grubu KTP lazer insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 23: Diyabet selenyum grubu KTP lazer insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü



Resim 24



Resim 25

Resim 24: Diyabet selenyum grubu bistüri insizyonu 7. gün makroskopik görüntüsü

Resim 25: Diyabet selenyum grubu bistüri insizyonu 14. gün makroskopik görüntüsü

6.4. Histopatolojik değerlendirme

Kontrol Grubu DM (-) 7. gün Bistüri ve Deney Grubu DM (-) 7. gün Se Bistüri

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde, yara alanında henüz epitel bütünlüğünün sağlanmadığı ve orta dereceli iltihabi hücre infiltrasyonunun mevcudiyeti gözlendi. Bu infiltrasyonun çoğunun polimorf nüveli lökositlerden, kısmen lenfosit ve az sayıda eozinofillerden oluştuğu görüldü (Resim 26). Çevrede granulasyon dokusu ile uyumlu olarak çok sayıda yeni kan damarı oluşumu mevcut idi. Masson trikrom boyası ile yeşil boyanan kollejen lifler, kalın düzgün demetler halinde ve çevre sağlam dokuya benzer nitelikte idi (Resim 27).

Kontrol Grubu DM (-) 14. gün Bistüri ve Deney Grubu DM (-) 14. gün Se Bistüri

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesi benzer nitelikte idi. Çok katlı yassı epitelin düzgün görünümde olduğu izlendi. İnflamasyonun oldukça azaldığı ve 2.hafta sonunda yara bölgesindeki nötrofillerin kaybolduğu görüldü. İnflamatuar hücrelerin çoğu lenfosit ve plazmositler idi. Selenyum verilen grupta inflamasyon nispeten daha az idi (Resim 28). Masson trikrom boyası ile epitel altında gözlenen kollejen liflerin kalın, düzenli demetler oluşturduğu ve çevre sağlam dokuya benzer nitelikte olduğu görüldü (Resim 29).

Kontrol Grubu DM (-) 7. gün Lazer ve Deney Grubu DM (-) 7. gün Se Lazer

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesi benzer nitelikte idi. Bistüri grubundan farklı olarak çoğu sıçanda epitel bütünlüğünün henüz oluşmamış olduğu, yüzeyde ve bazı olgularda daha derinde apseleşme odakları olduğu görüldü. İltihabi infiltrasyon nötrofilden zengin nitelikte idi ve çevrede hafif dereceli granulasyon dokusu

gözlendi (Resim 30). Masson trikrom boyası ile incelenen kollejen liflerin ince ağsı yapıda olup dizilimleri düzensiz olduğu izlendi. Lif dizimi bistüri yaralarına göre oldukça dağınıktı (Resim 31).

Kontrol Grubu DM (-) 14. gün Lazer ve Deney Grubu DM (-) 14. gün Se Lazer

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde, 7. günde izlenen nötrofilden zengin yoğun inflamasyon ve apseleşme halen devam ediyordu. İnflamasyona makrofaj ve lenfositler gibi mononüklear hücreler eşlik ediyordu. Granulasyon dokusu orta dereceli idi. Epitel bütünlüğü çoğu olguda gözlenemiyordu (Resim 32). Ancak ilginç olarak selenyum kullanılan grupta kollejen lif sentezi ve fibrozis daha seyrek idi (Resim 34). Selenyum uygulanmayan grupta ise kollejen lifler yer yer kalınlaşmaya ve demetler oluşturmaya başlamış idi (Resim 33).

Deney Grubu DM (+) 7. gün Bistüri ve Deney Grubu DM (+) 7. gün Se Bistüri

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde, orta–ağır dereceli inflamasyon mevcut idi. Bu inflamasyonu çok sayıda nötrofil, daha az sayıda lenfosit ve makrofajlar oluşturmaktaydı. Bazı deneklerde yüzeysel ve derin apseleşme odakları mevcut idi. Özellikle apseleşme izlenen olgularda epitel bütünlüğü sağlanamamıştı. Granulasyon dokusu oluşumu minimal düzeyde idi (Resim 35). Kollejen lif sentezi her iki grupta benzer görünümde idi. Hafif dereceli düzensiz seyrek ve ince kollejen lif sentezi mevcuttu (Resim 36).

Deney Grubu DM (+) 14. gün Bistüri ve Deney Grubu DM (+) 14. gün Se Bistüri

Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde, selenyum uygulanmayan grupta epitelizasyonun oluştuğu inflamasyonun büyük oranda gerilediği ve kronik iltihabi hücrelerden oluşan çok hafif dereceli inflamasyon olduğu görüldü (Resim 37). Oysa selenyum

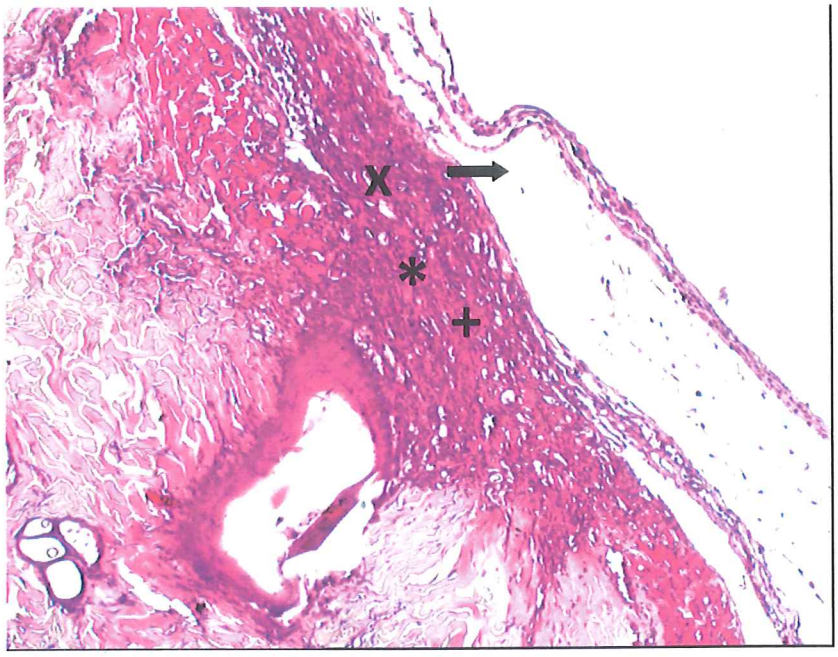
uygulanan grupta çoğu denekte orta dereceli ve iki denekte ise ağır dereceli, yer yer aktivite gösteren inflamasyon devam etmekte idi. Epitel bütünlüğü sağlanamamıştır (Resim 38). Masson trikrom boyasında her iki grupta da kollejen liflerin orta-kalın ve nispeten düzenli demetler oluşturduğu izlendi (Resim 39).

Deney Grubu DM (+) 7. gün Lazer ve Deney Grubu DM (+) 7. gün Se Lazer

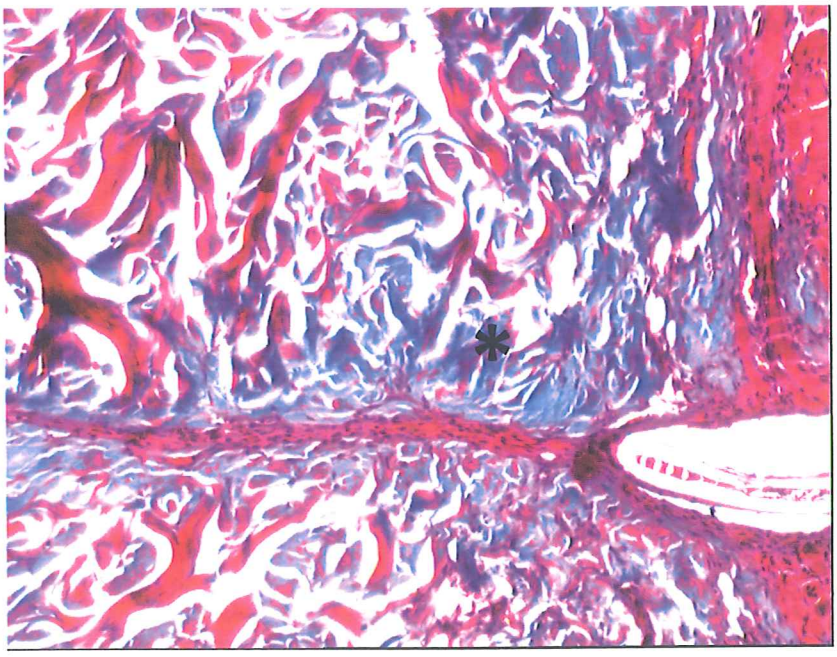
Her iki grubun hematoksilen eozin boyama ile ışık mikroskobun da yapılan histopatolojik değerlendirilmesinde, tüm deneklerde epitel bütünlüğünün sağlanamadığı, yer yer şiddetli apseleşen akut iltihabın devam ettiği izlendi (Resim 40). Masson trikrom boyasında kollejen lif sentezi yok denecek kadar az idi. Sadece birkaç alanda ince, düzensiz ağsı kollejen lifler ayırt edilebiliyordu (Resim 41).

Deney Grubu DM (+) 14. gün Lazer ve Deney Grubu DM (+) 14. gün Se Lazer

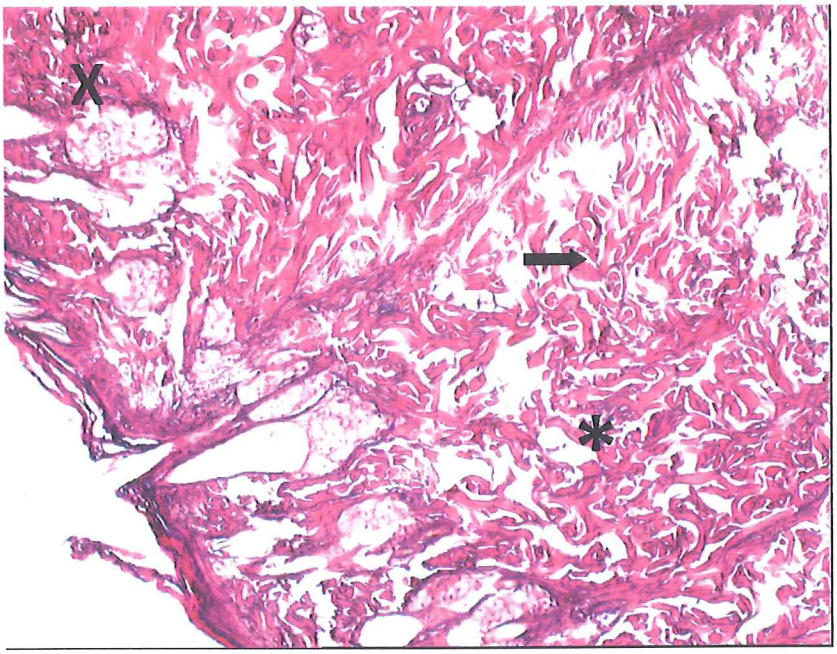
Her iki grupta da orta–ağır dereceli nötrofilden zengin iltihabi infiltrasyon devam etmekte idi. Çoğu denekte epitel bütünlüğü sağlanamamıştı (Resim 42). Mason trikrom boyamada selenyum uygulanan grupta hafif dereceli düzensiz ağsı ince kollejen lifler izlenirken, selenyum uygulanmayan grupta ise sadece iki denekte benzer bulgular izlenmiş olup diğerlerinde kollejen sentezi gözlenemedi (Resim 43).



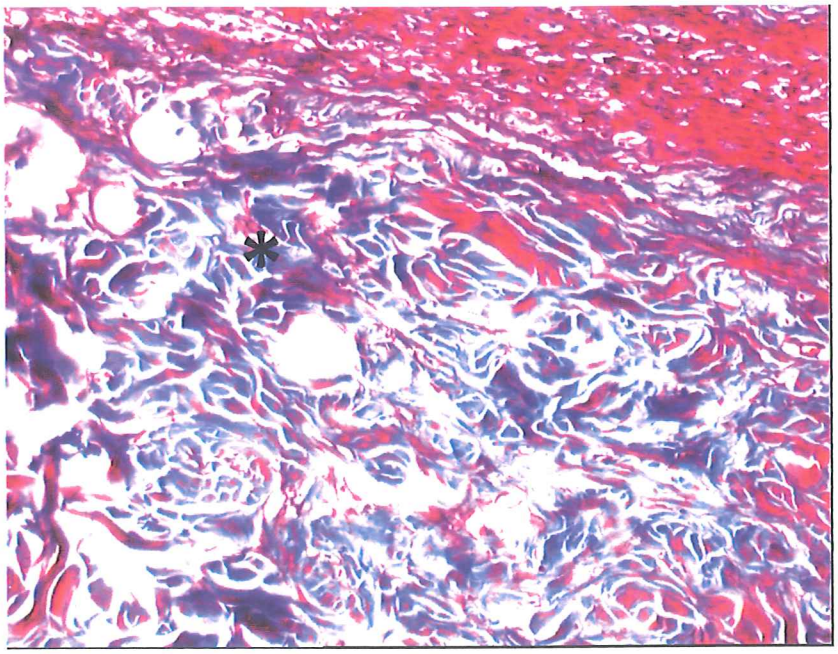
Resim 26: Epitel bütünlüğü sağlanmamış (→). Polimorf nüveli lökositler (*), lenfosit (X) ve eozinofillerden (+) oluşan orta dereceli iltihabi hücre infiltrasyonunu (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 7.gün H.E.X100).



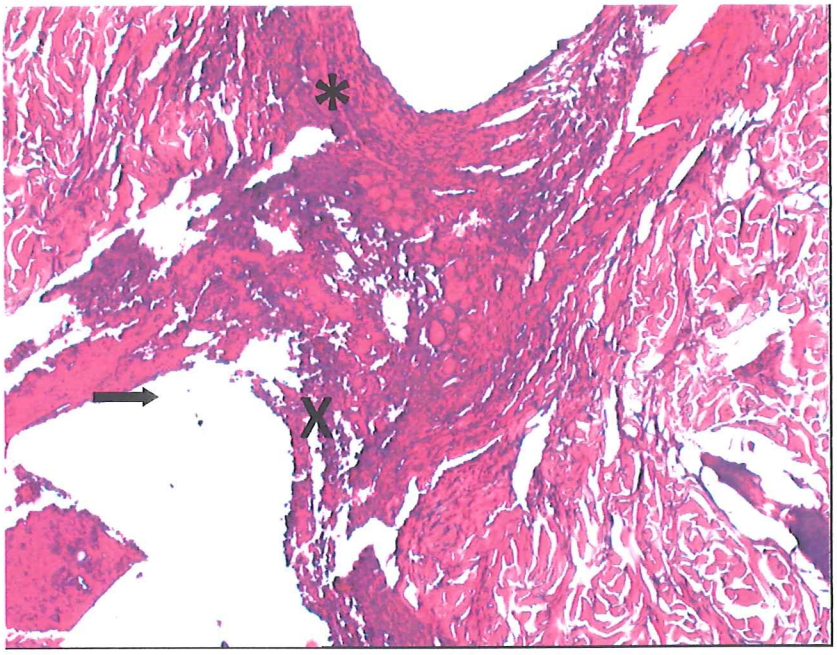
Resim 27: Kollejen lifler (*) kalın düzgün demetler halinde gözleniyor (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 7.gün Masson TrikromX200).



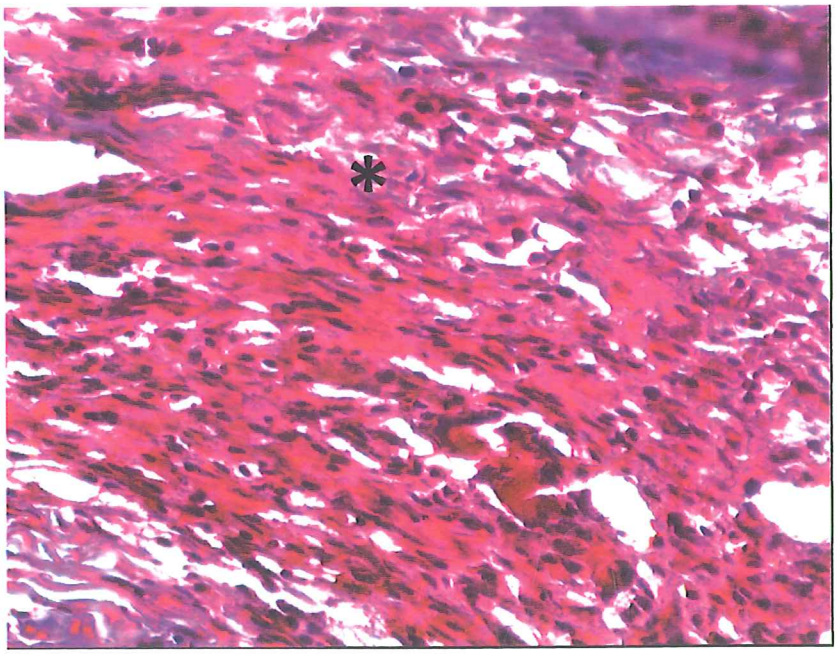
Resim 28: Çok katlı yassı epitel düzgün görünümde (→). İnflamatuar hücrelerin çoğu lenfosit (*) ve plazmositlerden (X) oluşmuş (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 14. gün H.E.X100).



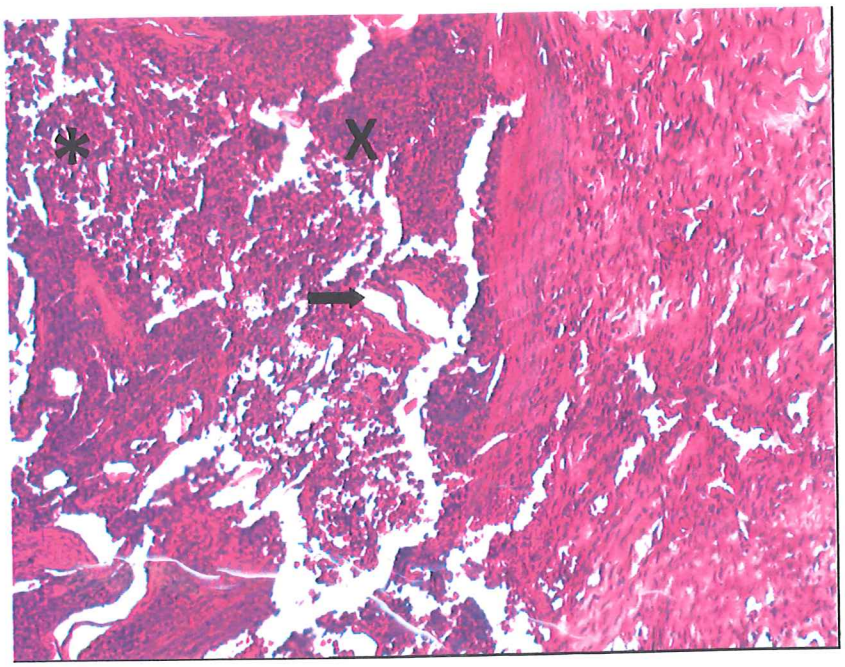
Resim 29: Epitel altında gözlenen kollejen lifler (*) kalın, düzenli demetler oluşturmuş (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu bistüri ve selenyum bistüri grupları 14.gün Masson TrikromX200).



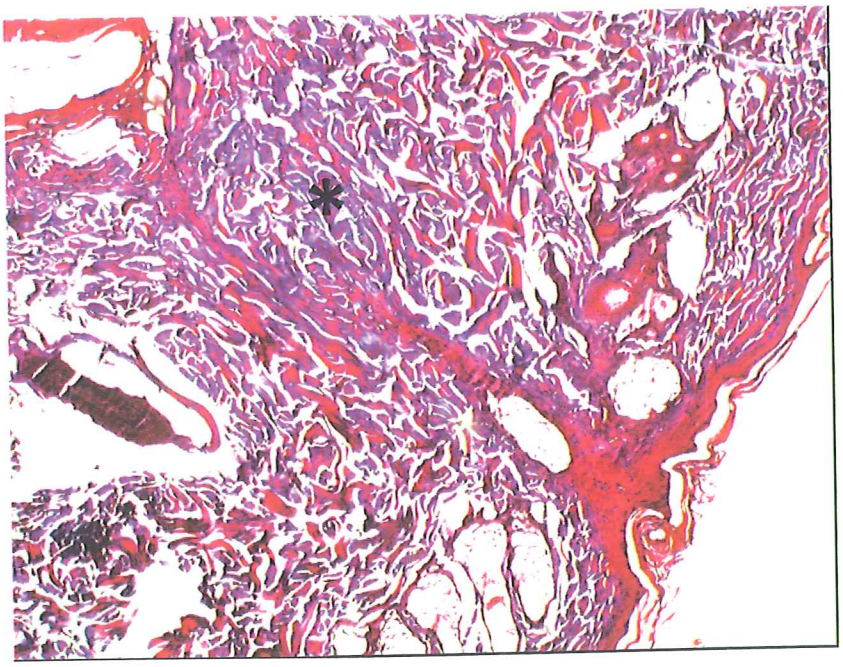
Resim 30: Epitel bütünlüğü oluşmamış (→). İltihabi infiltrasyon nötrofilden zengin nitelikli (X). Çevrede hafif dereceli granulasyon dokusu (*) mevcut (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 7.gün H.E.X100).



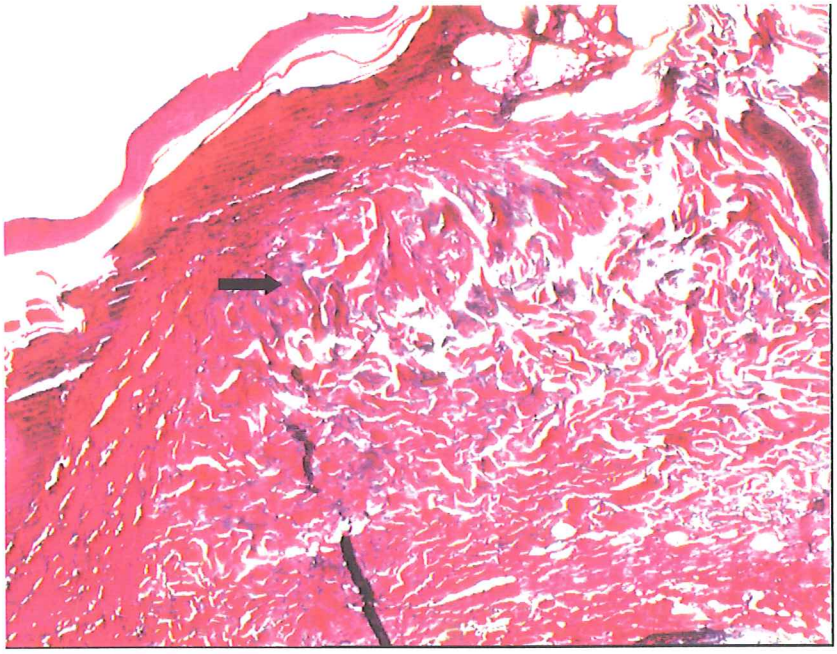
Resim 31: Kollejen lifler (*) ince ağsı yapıda olup dizilimleri düzensiz. Lif dizimi bistüri yaralarına göre oldukça dağınık (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 7.gün Masson TrikromX200).



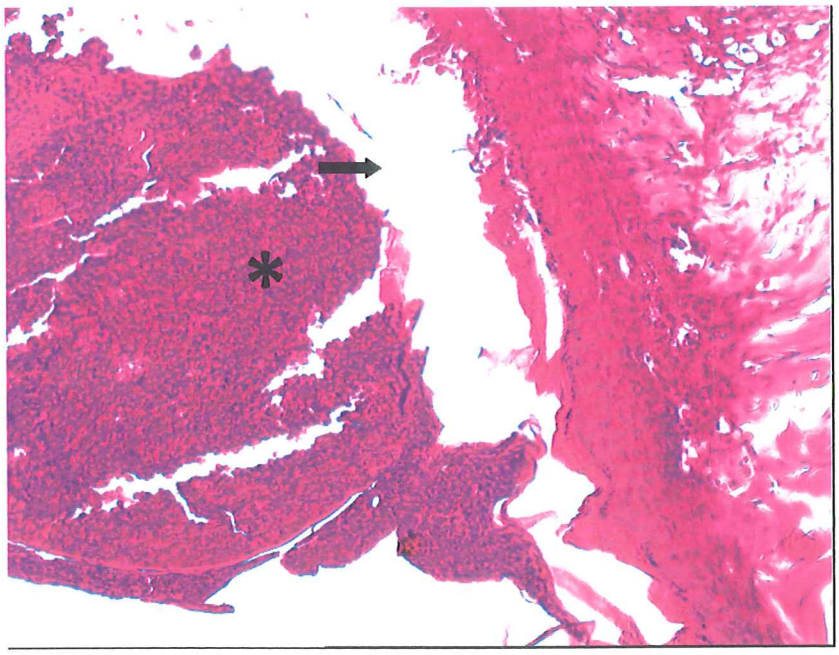
Resim 32: Epitel bütünlüğü gözlenmiyor (→). Nötrofilden zengin (*), makrofaj ve lenfositlerin (X) eşlik ettiği yoğun inflamasyon (Histopatolojik görüntü: Kontrol grubu lazer ve selenyum lazer grupları 14.gün H.E.X100).



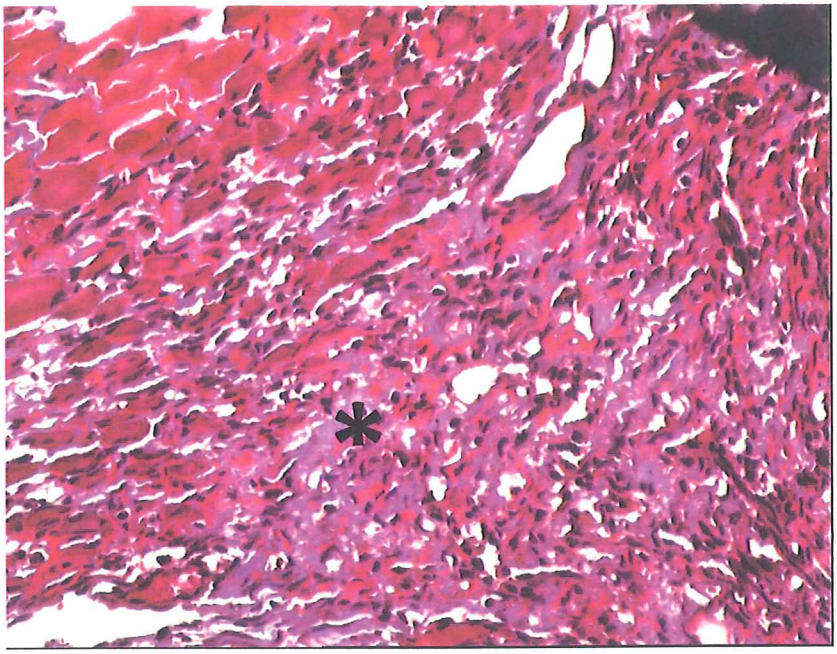
Resim 33: Kollejen lifler (*) yer yer kalınlaşmaya ve demetler oluşturmaya başlamış (Histopatolojik görüntü: Kontrol lazer grubu 14.gün Masson TrikromX100).



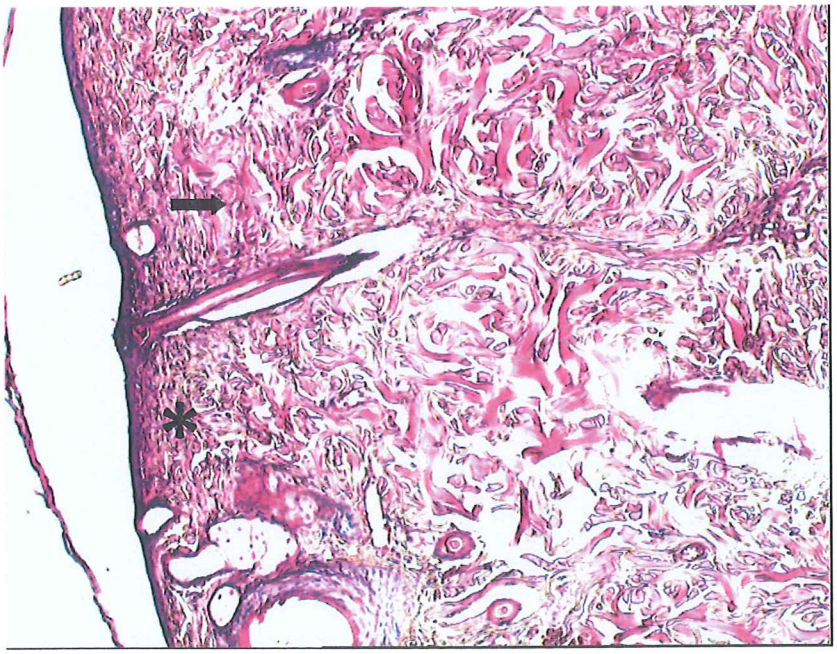
Resim 34: Kollejen lif sentezi (→) oldukça seyrek (Histopatolojik görüntü: Selenyum lazer grubu 14.gün Masson TrikromX100).



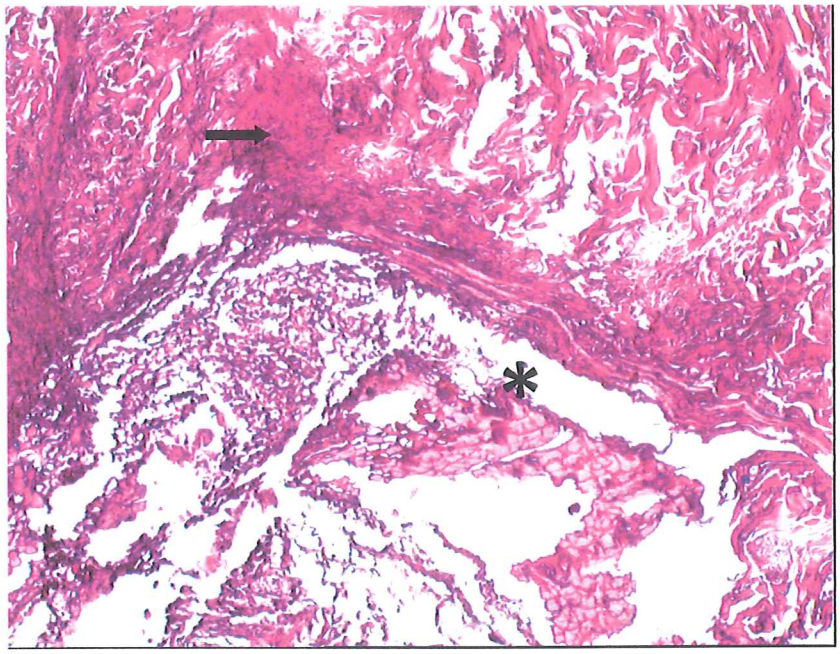
Resim 35: Ağır dereceli inflamasyon mevcut. İnflamasyonu çok sayıda nötrofil, daha az sayıda lenfosit ve makrofajlar (*) oluşturmakta. Epitel bütünlüğü (→) sağlanamamış (Histopatolojik görüntü: Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 7.gün H.E.X100).



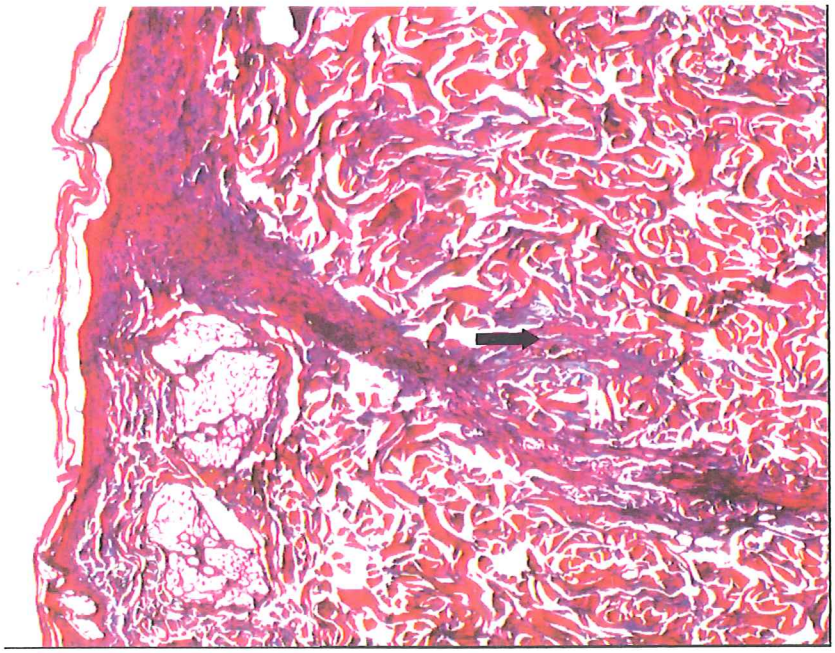
Resim 36: Kollejen lifler (*) hafif dereceli düzensiz seyrek ve ince yapıda (Histopatolojik görüntü: Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 7.gün Masson TrikromX200).



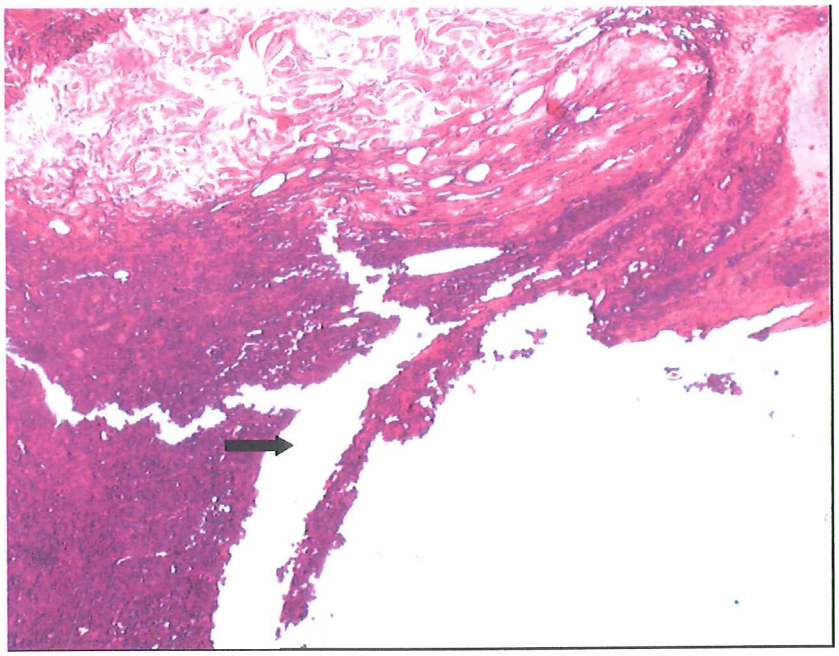
Resim 37: Epitelizasyon (→) mevcut. Kronik iltihabi hücrelerden (*) oluşan çok hafif dereceli inflamasyon (Histopatolojik görüntü: Diyabet grubu bistüri grubu 14.gün H.E.X100).



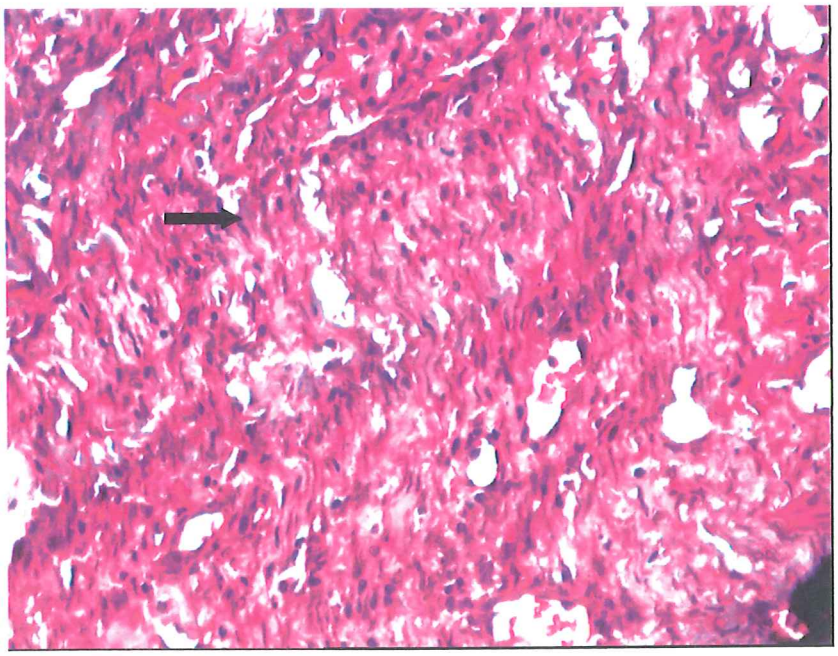
Resim 38: Ağır dereceli, yer yer aktivite gösteren inflamasyon (→). Epitel bütünlüğü sağlanmamış (*), (Histopatolojik görüntü: Diyabet selenyum bistüri grubu 14.gün H.E.X100).



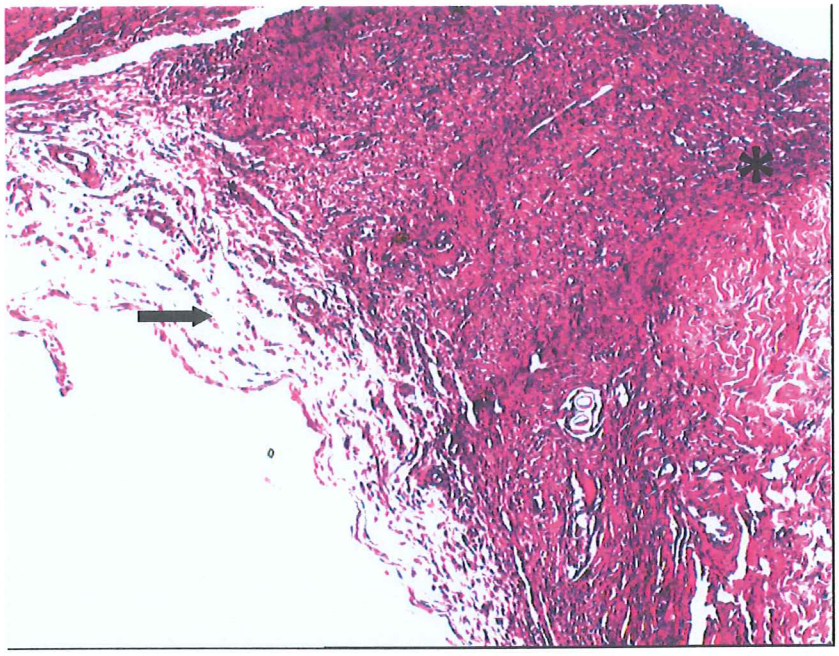
Resim 39: Kollejen lifler (→) orta-kalın ve nispeten düzenli demetler oluşturmuş (Histopatolojik görüntü: Diyabet bistüri ve diyabet selenyum bistüri grupları 14.gün Masson TrikromX100).



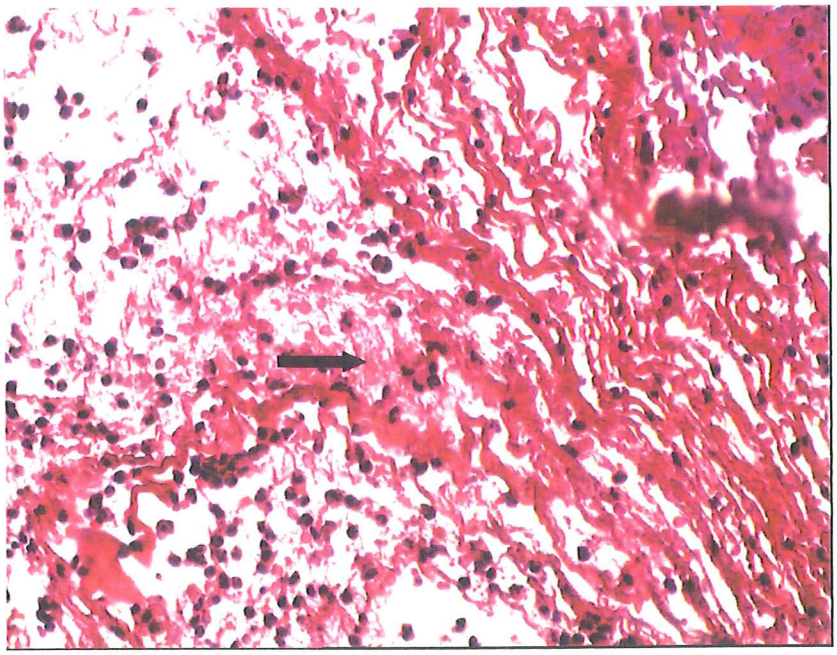
Resim 40: Epitel bütünlüğü sağlanmamış (→). Akut iltihap görüntüsü (Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 7.gün H.E.X100).



Resim 41: Yer yer ince, düzensiz ağsı kollejen lifler (→) gözlenmekte (Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 7.gün Masson TrikromX200).



Resim 42: Nötrofilden zengin iltihabi infiltrasyon (*). Epitel bütünlüğü (→) sağlanamamış (Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 14.gün H.E.X100).



Resim 43: Çok seyrek düzensiz ağsı ince kollejen lifler (→) gözlenmekte (Histopatolojik görüntü: Diyabet lazer ve diyabet selenyum lazer grupları 14.gün Masson TrikromX100).

6.5. İstatistiksel sonuçlar

6.5.1. Kontrol grupları (1.Grup DM (-) Lazer, 2.Grup DM (-) Bistüri)

Tablo 9: 1.Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		KONTROL							
		1. Hafta				2. Hafta			
		Lazer		Bistüri		Lazer		Bistüri	
		n	%	n	%	n	%	N	%
İnflamasyon	Yok	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(28.6)
	Seyrek	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(71.4)
	Orta Dereceli	0	(0.0)	7	(87.5)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Şiddetli, apseleşme mevcut	8	(100.0)	1	(12.5)	7	(100.0)	0	(0.0)
	P		*0.001*[a]				*0.001*[a]		
Nötrofil Varlığı	Nötrofil mevcut değil	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(100.0)
	Az sayıda nötrofil mevcut	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme	8	(100.0)	8	(100.0)	7	(100.0)	0	(0.0)
	P		*1.000*[a]				*0.0001*[a]		
Fibrozis	Kollejen lifler oluşmamış	5	(62.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Çok ince ve seyrek kollejen lifler	3	(37.5)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	İnce ve düzensiz dağılan lifler, çevre normal dokuya göre zayıf	0	(0.0)	4	(50.0)	3	(42.9)	1	(14.3)
	Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte	0	(0.0)	4	(50.0)	4	(57.1)	6	(85.7)
	P		*0.0001*[a]				*0.254*[a]		

a. Mann Whitney U Test

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaralarının inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Kontrol grubu 1. hafta

lazer yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı %100 iken kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5'dir.

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$). Kontrol grubu 1. hafta lazer ve kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100,0'dür.

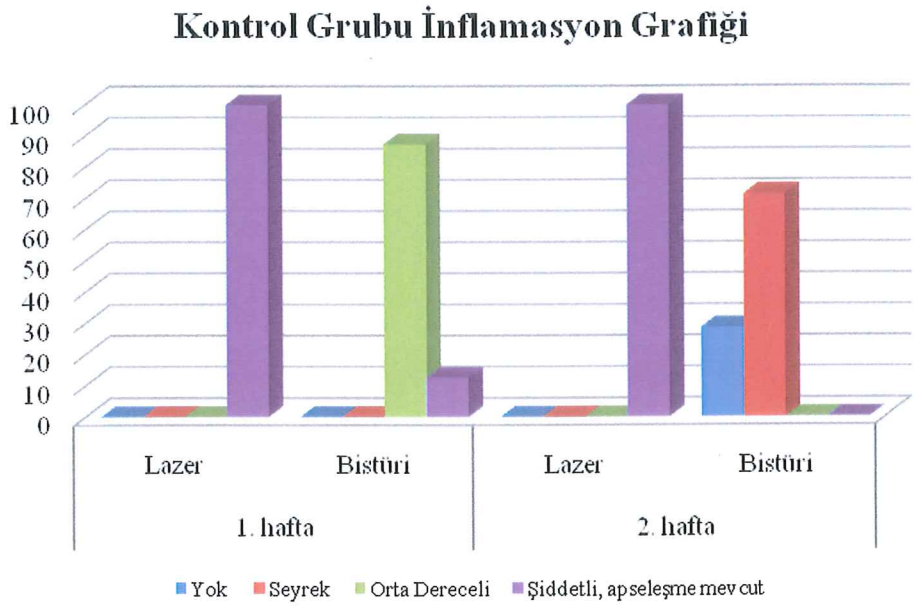
- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Kontrol grubu 1. hafta lazer yaralarında kollejen liflerin oluşmadığının görülme oranı %62,5 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %37,5 iken kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %50 ve kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde (çevre sağlam dokuya benzer nitelikte) görülme oranı %50'dir.

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı %100 iken kontrol grubu 2. hafta bistüri yaralarında %28,6'sında inflamasyon yok, %71,4'ünde inflamasyon seyrektir.

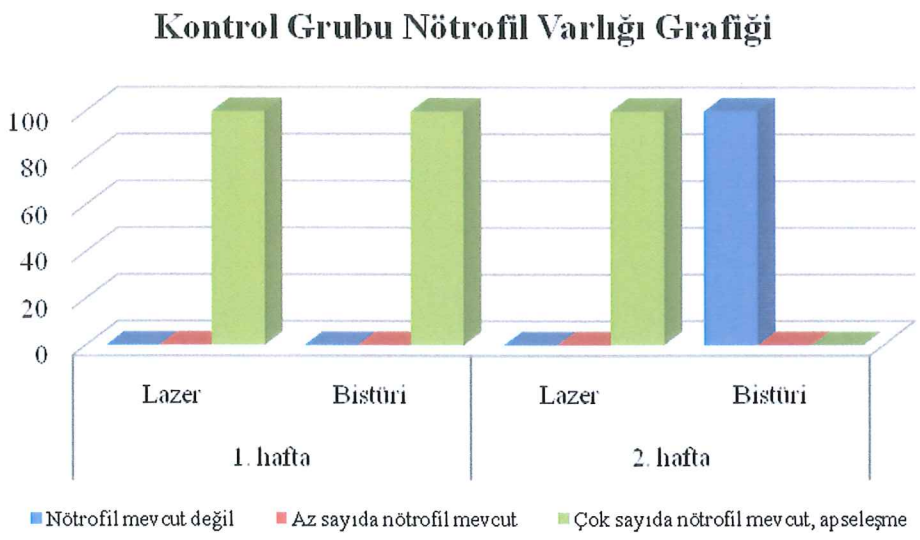
- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme

oranı %100 iken kontrol grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil, apseleşme görülme oranı %100'dür.

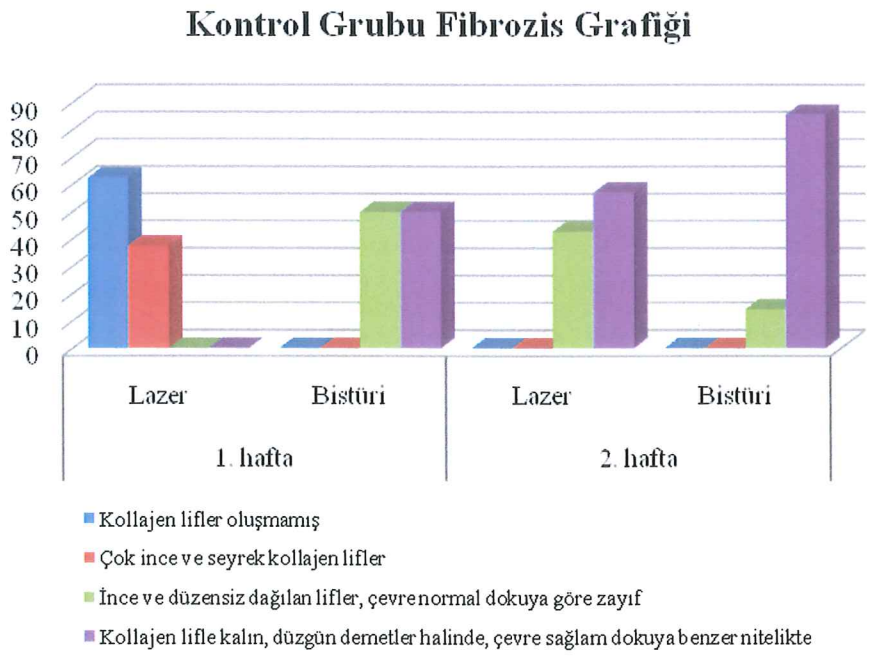
- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.254>0.05). Kontrol grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaralarında kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı diğerlerine göre yüksektir.



Şekil 3: Kontrol grubu inflamasyon grafiği



Şekil 4: Kontrol grubu nötrofil varlığı grafiği



Şekil 5: Kontrol grubu fibrozis grafiği

6.5.2. Diyabet grupları (3.Grup DM (+) Lazer, 4.Grup DM (+) Bistüri)

Tablo 10: 1.Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		DİYABET							
		1. Hafta				2. Hafta			
		Lazer		Bistüri		Lazer		Bistüri	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İnflamasyon	Yok	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(28.6)
	Seyrek	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(57.1)
	Orta Dereceli	0	(0.0)	2	(25.0)	2	(28.6)	1	(14.3)
	Şiddetli, apseleşme mevcut	8	(100.0)	6	(75.0)	5	(71.4)	0	(0.0)
	P		*0.143[a]*				*0.002[a]*		
Nötrofil Varlığı	Nötrofil mevcut değil	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(85.7)
	Az sayıda nötrofil mevcut	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(14.3)
	Çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme	8	(100.0)	8	(100.0)	7	(100.0)	0	(0.0)
	P		*1.000[a]*				*0.0001[a]*		
Fibrozis	Kollejen lifler oluşmamış	6	(75.0)	0	(0.0)	5	(71.4)	0	(0.0)
	Çok ince ve seyrek kollejen lifler	2	(25.0)	1	(12.5)	2	(28.6)	0	(0.0)
	İnce ve düzensiz dağılan lifler, çevre normal dokuya göre zayıf	0	(0.0)	6	(75.0)	0	(0.0)	4	(57.1)
	Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte	0	(0.0)	1	(12.5)	0	(0.0)	3	(42.9)
	P		*0.001[a]*				*0.001[a]*		

a. Mann Whitney U Test

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.143>0.05). Diyabet grubu 1. hafta lazer yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı %100 ve Diyabet grubu 1.

hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %25,0 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %75,0'dir.

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$). Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100,0'dür.

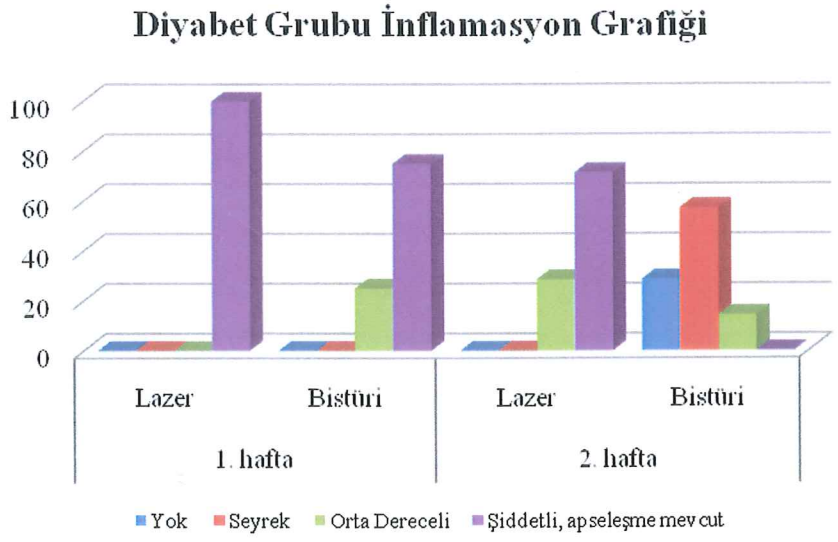
- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Diyabet grubu 1. hafta lazer yaralarında kollejen liflerin oluşmadığının görülme oranı %75,0 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %25,0 iken Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %12,5, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %75 ve kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde (çevre sağlam dokuya benzer nitelikte) görülme oranı %12,5'dir.

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.002<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %28,6 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %71,4 iken Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaralarında %28,6'sında inflamasyon yok, %57,1'inde inflamasyon seyrek ve % 14,3'ünde orta dereceli inflamasyon görülmektedir.

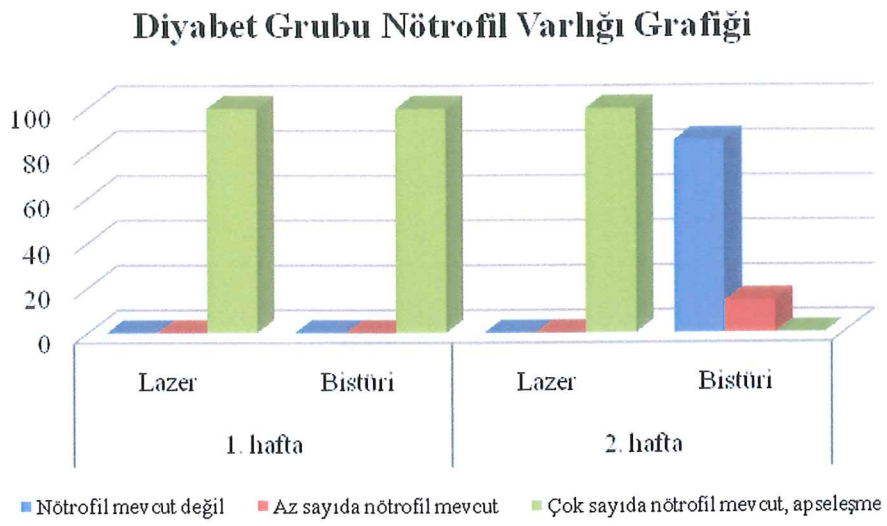
- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut

değil görülme oranı %85,7, az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %14,3'dür.

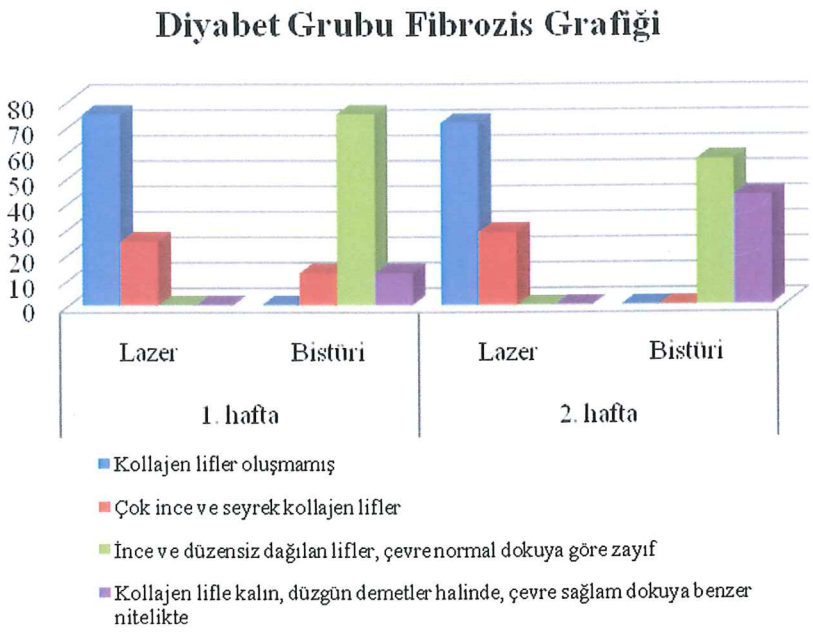
- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında kollejen lifler oluşmamış görülme oranı %71,4 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %28,6 iken 2. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %57,1 ve kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %42,9'dur.



Şekil 6: Diyabet grubu inflamasyon grafiği



Şekil 7: Diyabet grubu nötrofil varlığı grubu



Şekil 8: Diyabet grubu fibrozis grafiği

6.5.3. Selenyum grupları (5.Grup Se (+) Lazer, 6.Grup Se (+) Bistüri)

Tablo 11: 1. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		SELENYUM							
		1. Hafta				2. Hafta			
		Lazer		Bistüri		Lazer		Bistüri	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İnflamasyon	Yok	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(57.1)
	Seyrek	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(14.3)	1	(14.3)
	Orta Dereceli	1	(12.5)	7	(87.5)	3	(42.9)	2	(28.6)
	Şiddetli, apseleşme mevcut	7	(87.5)	1	(12.5)	3	(42.9)	0	(0.0)
	P		*0.004*[a]				*0.012*[a]		
Nötrofil Varlığı	Nötrofil mevcut değil	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(14.3)	7	(100.0)
	Az sayıda nötrofil mevcut	0	(0.0)	0	(0.0)	6	(85.7)	0	(0.0)
	Çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme	8	(100.0)	8	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	P		*1.000*[a]				*0.002*[a]		
Fibrozis	Kollejen lifler oluşmamış	6	(75.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Çok ince ve seyrek kollejen lifler	2	(25.0)	0	(0.0)	6	(85.7)	0	(0.0)
	İnce ve düzensiz dağılan lifler, çevre normal dokuya göre zayıf	0	(0.0)	4	(50.0)	1	(14.3)	2	(28.6)
	Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte	0	(0.0)	4	(50.0)	0	(0.0)	5	(71.4)
	P		*0.0001*[a]				*0.001*[a]		

a. Mann Whitney U Test

- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.004<0.01$). Selenyum grubu 1. hafta lazer yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %12,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %87,5 iken Selenyum grubu 1. hafta bistüri

yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5'dir.

- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$). Selenyum grubu 1. hafta lazer yaralarında ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100,0'dür.

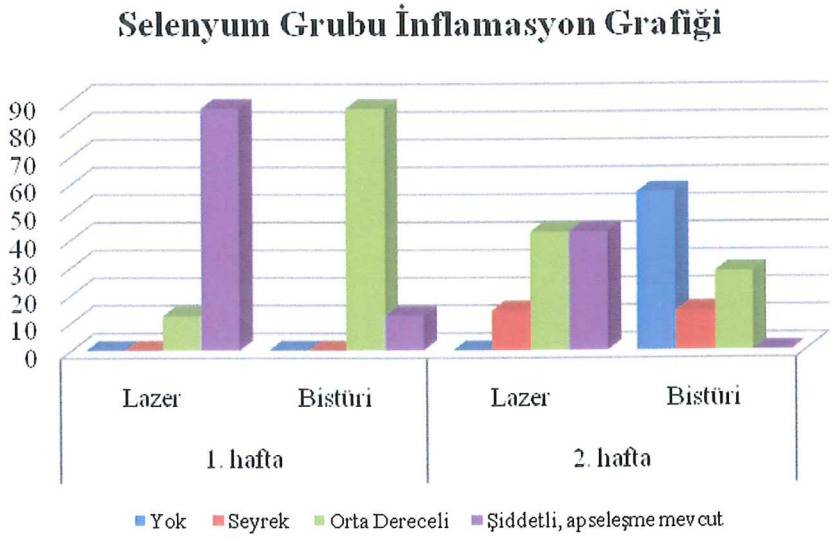
- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Selenyum grubu 1. hafta lazer yaralarında kollejen liflerin oluşmadığının görülme oranı %75,0 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %25,0 iken Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %50,0 ve kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde (çevre sağlam dokuya benzer nitelikte) görülme oranı %50,0'dir.

- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.012<0.05$). Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında seyrek inflamasyon görülme oranı %14,3, orta dereceli inflamasyon görülme oranı %42,9 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %42,9 iken Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında %57,1'inde inflamasyon yok, %14,3'ünde inflamasyon seyrek ve %28,6'sında orta dereceli inflamasyon görülmektedir.

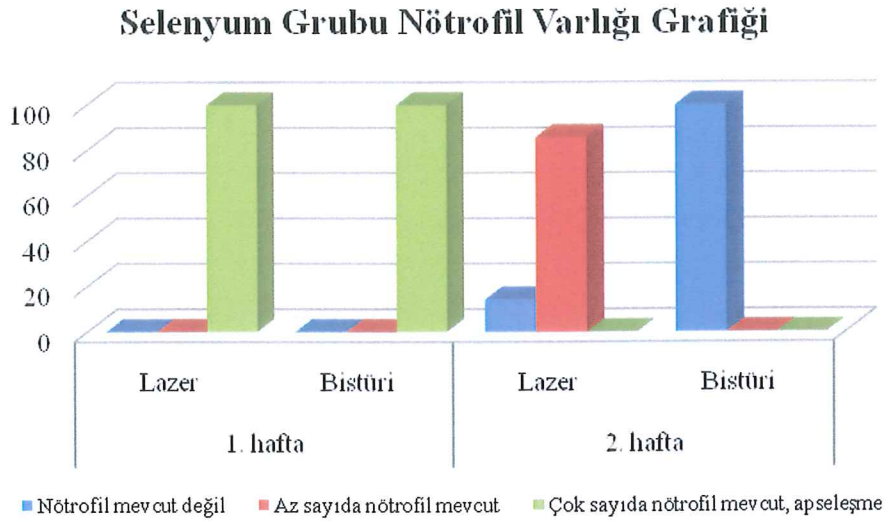
- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.002<0.01$). Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %14,3,

az sayıda nötrofil mevcudiyeti görülme oranı %85,7 iken Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %100'dür.

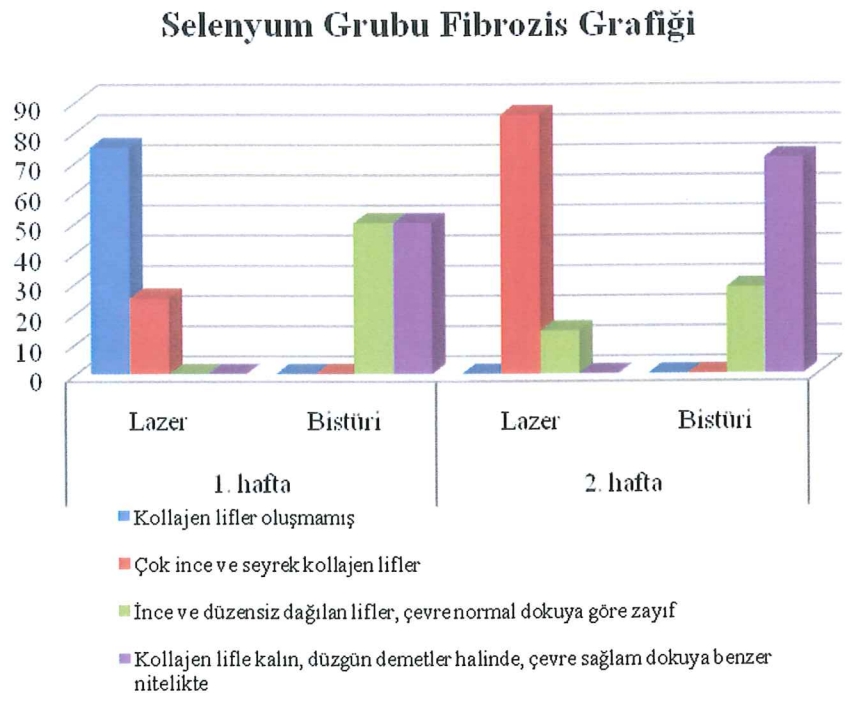
- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3 iken 2. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %28,6 ve Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %71,4'dür.



Şekil 9: Selenyum grubu inflamasyon grafiği



Şekil 10: Selenyum grubu nötrofil varlığı grafiği



Şekil 11: Selenyum grubu fibrozis grafiği

6.5.4. Diyabet selenyum grupları (7.Grup DM (+) Se (+) Lazer, 8.Grup DM (+) Se (+) Bistüri)

Tablo 12: 1. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		DİYABET SELENYUM							
		1. Hafta				2. Hafta			
		Lazer		Bistüri		Lazer		Bistüri	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İnflamasyon	Yok	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Seyrek	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(14.3)
	Orta Dereceli	0	(0.0)	3	(37.5)	2	(28.6)	3	(42.9)
	Şiddetli, apseleşme mevcut	8	(100.0)	5	(62.5)	5	(71.4)	3	(42.9)
	P		*0.063[a]*				*0.244[a]*		
Nötrofil Varlığı	Nötrofil mevcut değil	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(42.9)
	Az sayıda nötrofil mevcut	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(100.0)	2	(28.6)
	Çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme	8	(100.0)	8	(100.0)	0	(0.0)	2	(28.6)
	P		*1.000[a]*				*0.599[a]*		
Fibrozis	Kollejen lifler oluşmamış	6	(75.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
	Çok ince ve seyrek kollejen lifler	2	(25.0)	3	(37.5)	6	(85.7)	0	(0.0)
	İnce ve düzensiz dağılan lifler, çevre normal dokuya göre zayıf	0	(0.0)	5	(62.5)	1	(14.3)	2	(28.6)
	Kollejen lifle kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	5	(71.4)
	P		*0.001[a]*				*0.001[a]*		

a. Mann Whitney U Test

- Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.063>0.05). Diyabet

Selenyum grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı yüksektir.

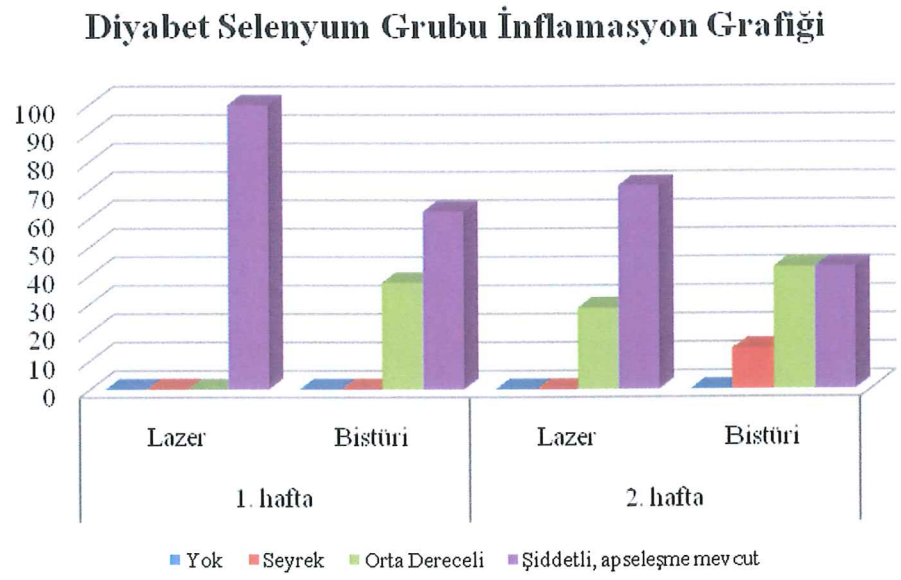
- Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$). Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100,0'dür.

- Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaralarında kollejen liflerin oluşmadığının görülme oranı %75,0 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %25,0 iken Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %37,5, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %62,5'dir.

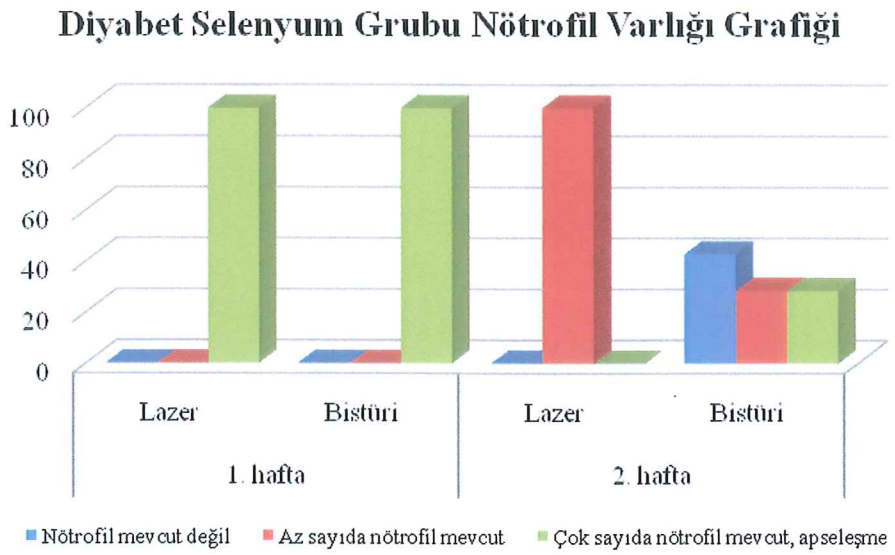
- Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.244>0.05$). Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon ve şiddetli inflamasyon (apseleşme mevcut) görülmektedir.

- Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.599>0.05$).

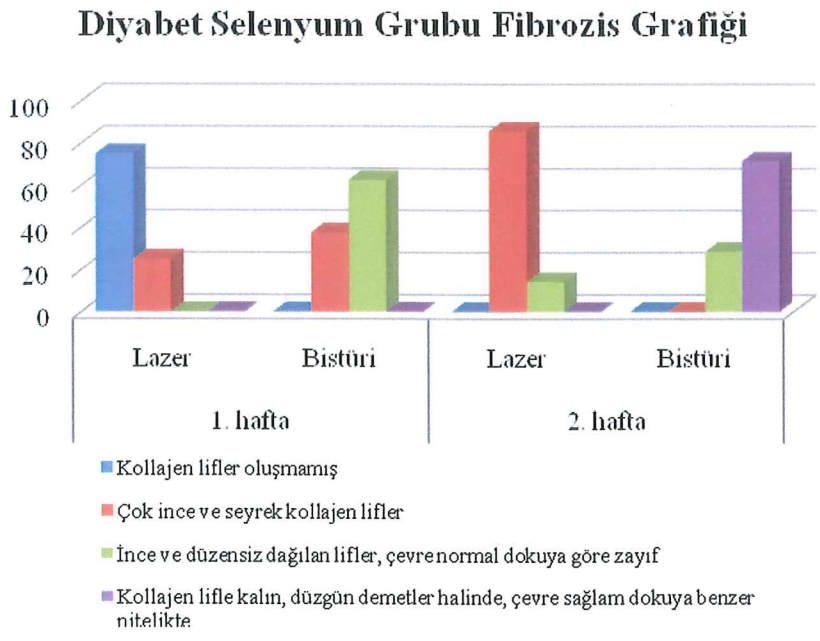
- Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3 iken 2. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %28,6 ve Kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %71,4'dür.



Şekil 12: Diyabet selenyum grubu inflamasyon grafiği



Şekil 13: Diyabet selenyum grubu nötrofil varlığı grafiği



Şekil 14: Diyabet selenyum grubu fibrozis grafiği

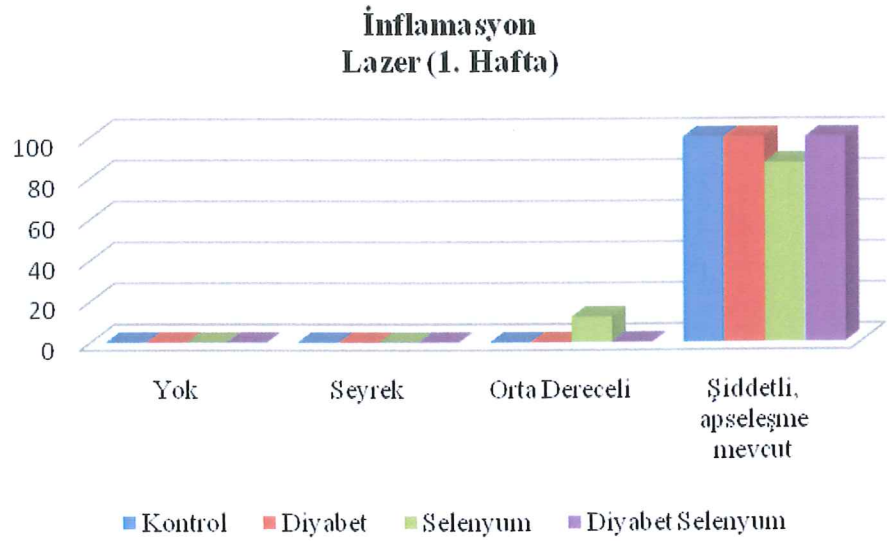
6.5.5. Kontrol grupları ile diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları Karşılaştırması

Tablo 13: 1. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

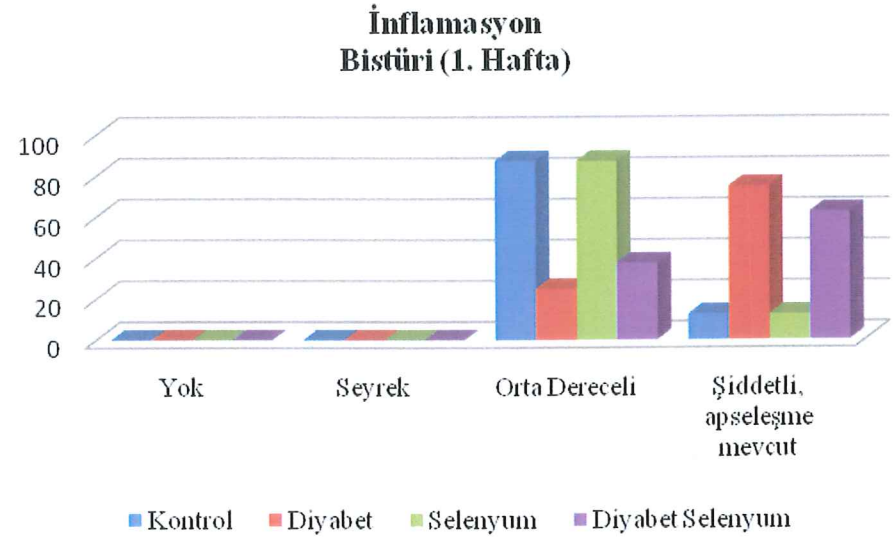
		KONTROL			
		1. Hafta		2. Hafta	
		Lazer	Bistüri	Lazer	Bistüri
		p^a	p^a	p^a	p^a
İnflamasyon	DİYABET	1.000	0.015	0.141	0.705
	SELENYUM	0.317	1.000	0.024	0.781
	DİYABET SELENYUM	1.000	0.046	0.141	0.003
Nötrofil Varlığı	DİYABET	1.000	1.000	1.000	0.317
	SELENYUM	1.000	1.000	0.0001	1.000
	DİYABET SELENYUM	1.000	1.000	0.0001	0.025
Fibrozis	DİYABET	0.602	0.085	0.001	0.107
	SELENYUM	0.602	1.000	0.002	0.530
	DİYABET SELENYUM	0.602	0.009	0.002	0.530

a. Mann Whitney U Test

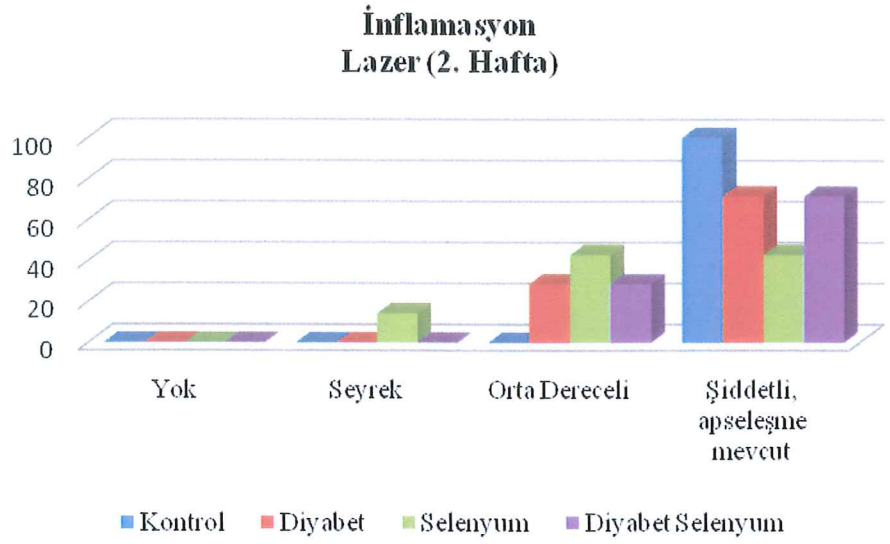
Hafta ve kesim yöntemi aynı olmak koşuluyla kontrol grubu ile diyabet, selenyum ve diyabet selenyum gruplarının inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrozis dereceleri karşılaştırılmıştır.



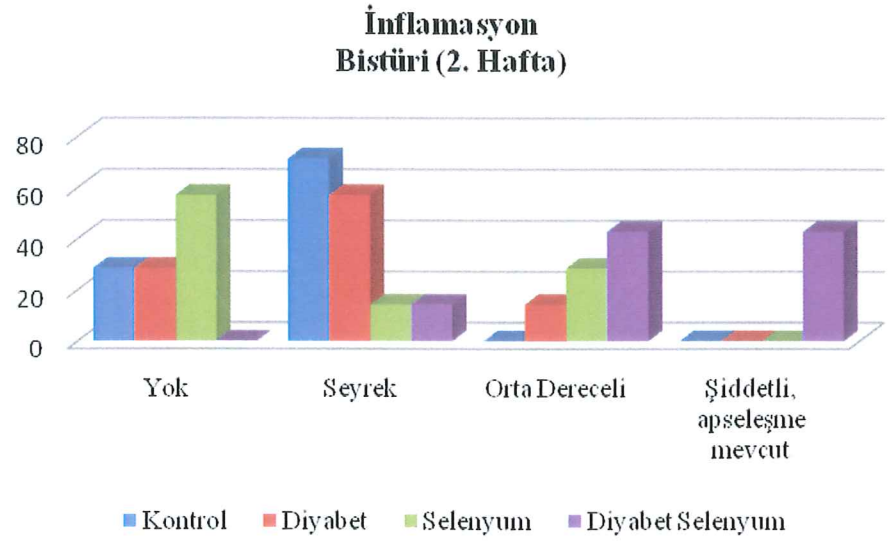
Şekil 15: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Lazer, 1. Hafta)



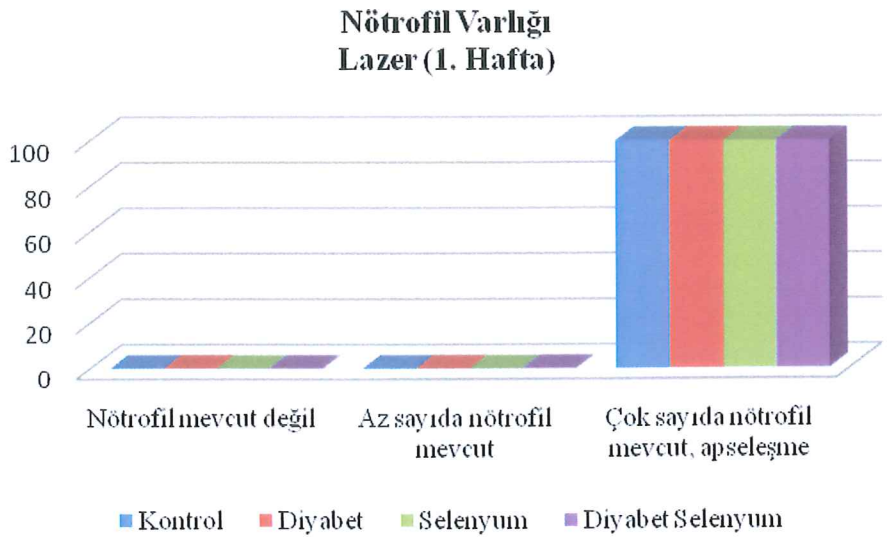
Şekil 16: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Bistüri, 1. Hafta)



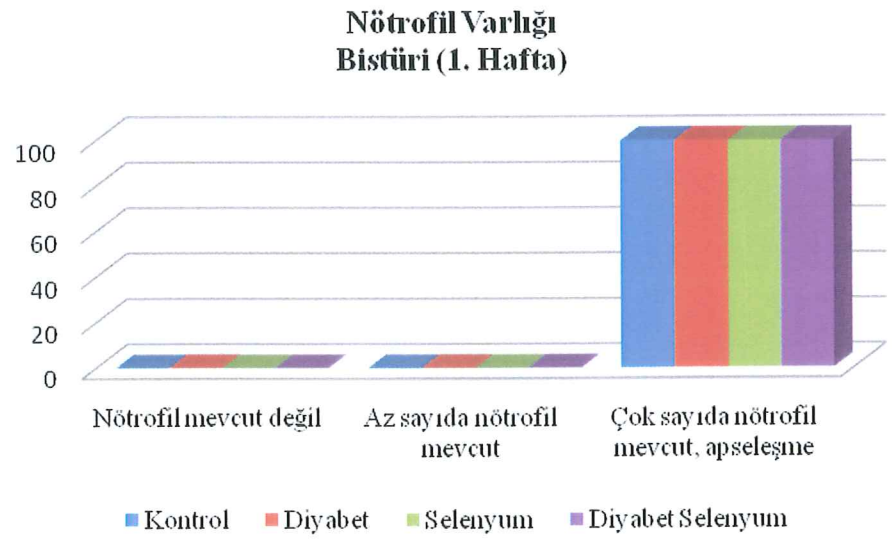
Şekil 17: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Lazer, 2. Hafta)



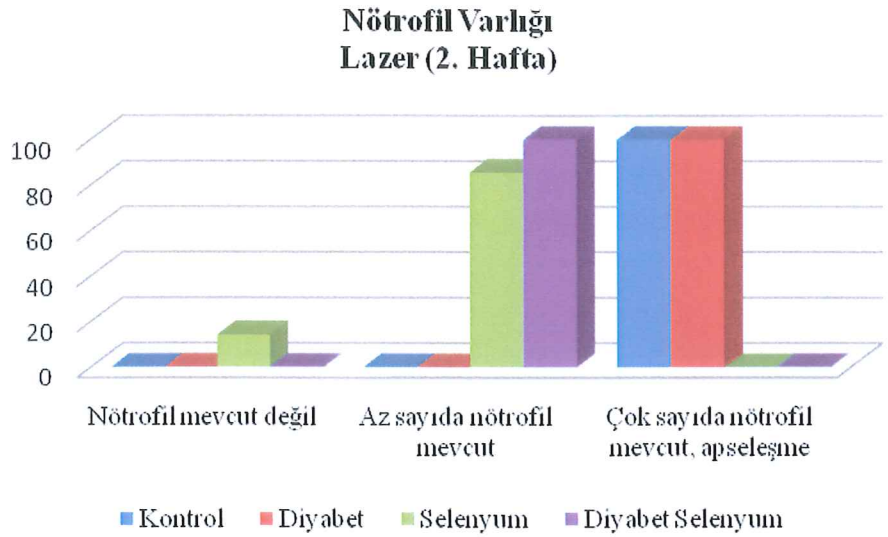
Şekil 18: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları inflamasyon grafiği (Bistüri, 2. Hafta)



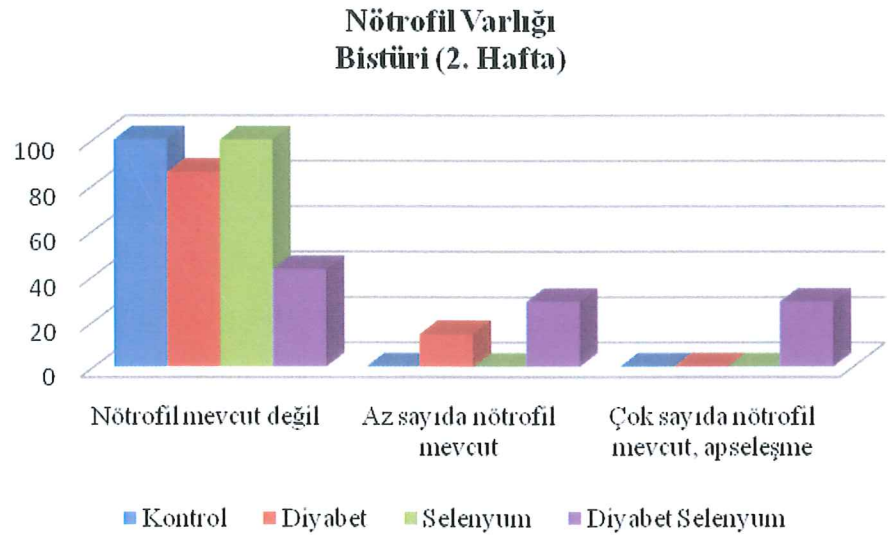
Şekil 19: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Lazer, 1. Hafta)



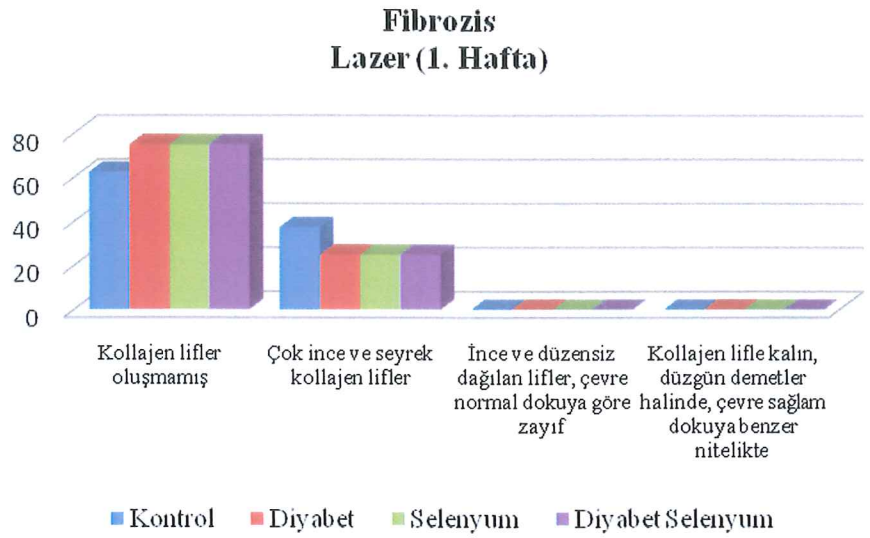
Şekil 20: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Bistüri, 1. Hafta)



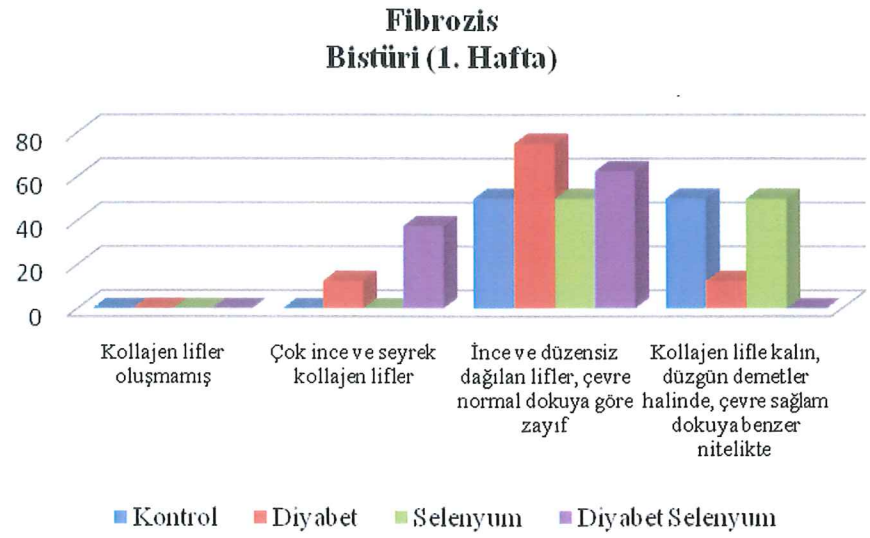
Şekil 21: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Lazer, 2. Hafta)



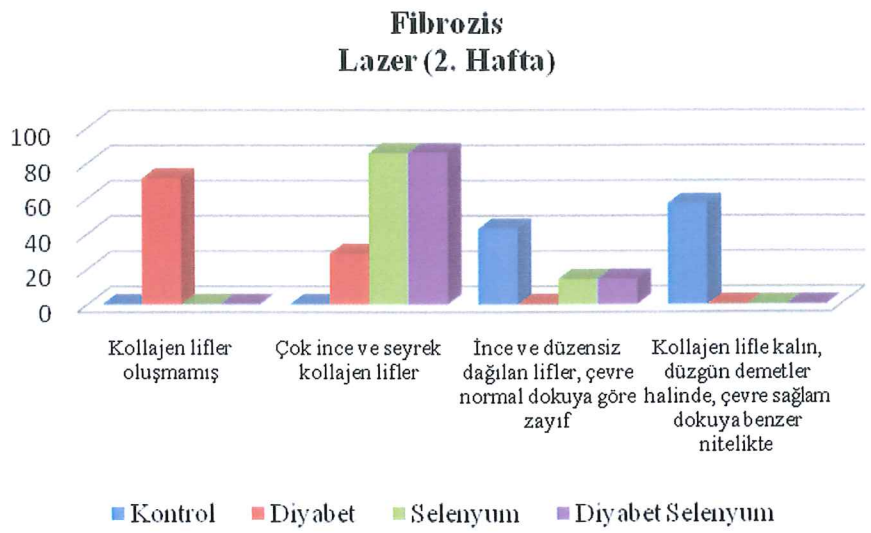
Şekil 22: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları nötrofil varlığı grafiği (Bistüri, 2. Hafta)



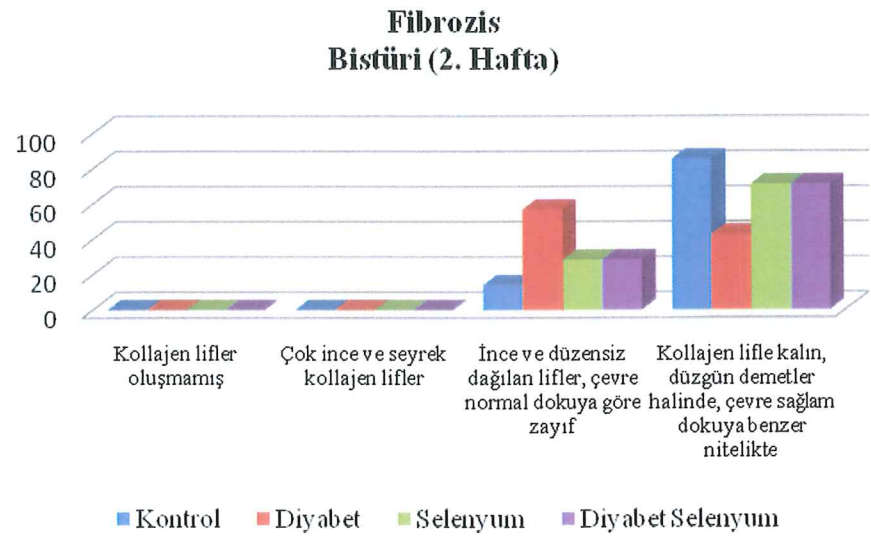
Şekil 23: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Lazer, 1. Hafta)



Şekil 24: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Bistüri, 1. Hafta)



Şekil 25: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Lazer, 2. Hafta)



Şekil 26: Kontrol, diyabet, selenyum ve diyabet selenyum grupları fibrozis grafiği (Bistüri, 2. Hafta)

6.5.5.1. Kontrol grupları ve diyabet grupları

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.602>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.015<0.05$). Kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5 ve Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %25,0 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %75,0'dir.

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.085>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.141>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %42,9 ve kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %57,1 ve Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında kollejen lifler oluşmamış görülme oranı %71,4 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %28,6'dır.

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.705>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.107>0.05$).

6.5.5.2. Kontrol grupları ve selenyum grupları

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.602>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.024<0.05$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı %100 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında seyrek inflamasyon görülme oranı %14,3, orta dereceli inflamasyon görülme oranı %42,9 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %42,9'dur.

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %14,3, az sayıda nötrofil mevcudiyeti görülme oranı %85,7'dir.

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.002<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %42,9, kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %57,1 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dür.

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.781>0.05).

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=1.000>0.05).

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.530>0.05).

6.5.5.3. Kontrol grupları ve diyabet selenyum grupları

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=1.000>0.05).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=1.000>0.05).

- Kontrol grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.602>0.05).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır

($p=0.046<0.05$). Kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5 iken Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı % 37,5, şiddetli apseleşme görülme oranı %62,5'dir.

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Kontrol grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.009<0.01$). Kontrol grubu 1. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %50,0 ve kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde (çevre sağlam dokuya benzer nitelikte) görülme oranı %50,0 iken Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %37,5, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %62,5'dir.

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.141>0.05$).

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Diyabet

Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %100'dür.

- Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.002<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %42,9, kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %57,1 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dir.

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.003<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta bistüri yaralarında %28,6'sında inflamasyon yok, %71,4'ünde inflamasyon seyrek iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında seyrek inflamasyon görülme oranı %14,3, orta dereceli inflamasyon görülme oranı %42,9 ve şiddetli inflamasyon (apseleşme mevcut) görülme oranı % 42,9'dur.

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.025<0.05$). Kontrol grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %100 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %42,9, az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %28,6, çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %28,6'dır.

- Kontrol grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.530>0.05).

6.5.6. Diyabet grupları ile selenyum ve diyabet selenyum grupları karşılaştırması

Tablo 14: 1. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		DİYABET			
		1. Hafta		2. Hafta	
		Lazer	Bistüri	Lazer	Bistüri
		p^a	p^a	p^a	p^a
İnflamasyon	SELENYUM	0.317	0.015	0.244	0.632
	DİYABET SELENYUM	1.000	0.602	1.000	0.008
Nötrofil Varlığı	SELENYUM	1.000	1.000	0.0001	0.317
	DİYABET SELENYUM	1.000	1.000	0.0001	0.084
Fibrozis	SELENYUM	1.000	0.085	0.007	0.298
	DİYABET SELENYUM	1.000	0.175	0.007	0.298

a. Mann Whitney U Test

Hafta ve kesim yöntemi aynı olmak koşuluyla diyabet grubu ile selenyum ve diyabet selenyum gruplarının inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrozis dereceleri karşılaştırılmıştır.

6.5.6.1. Diyabet grupları ve selenyum grupları

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).
- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.015<0.05$). Diyabet grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %25,0 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %75,0 iken Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5'dir.

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.085>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.244>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %14,3, az sayıda nötrofil mevcudiyeti görülme oranı %85,7'dir.

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.007<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında Kollejen lifler oluşmamış görülme oranı %71,4 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %28,6 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dür.

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.632>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.298>0.05$).

6.5.6.2. Diyabet grupları ve diyabet selenyum grupları

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.602>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.175>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %100'dür.

- Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.007<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında Kollejen lifler oluşmamış görülme oranı %71,4 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %28,6 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dür.

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.008<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaralarında %28,6'sında inflamasyon yok, %57,1'inde inflamasyon seyrek ve %14,3'ünde orta dereceli inflamasyon görülmekte iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında %14,3'ünde seyrek, %42,9'unda orta dereceli inflamasyon ve %42,9'unda şiddetli inflamasyon (apseleşme mevcut) görülmektedir.

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.084>0.05).

- Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0.298>0.05).

6.5.7. Selenyum grupları ile ve diyabet selenyum grupları karşılaştırması

Tablo 15: 1. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması ve 2. Hafta Lazer ve Bistüri Yaraları Karşılaştırması

		SELENYUM			
		1. Hafta		2. Hafta	
		Lazer	Bistüri	Lazer	Bistüri
		p^a	p^a	p^a	p^a
İnflamasyon	DİYABET SELENYUM	0.317	0.046	0.244	0.012
Nötrofil Varlığı	DİYABET SELENYUM	1.000	1.000	0.317	0.025
Fibrozis	DİYABET SELENYUM	1.000	0.010	1.000	1.000

a. Mann Whitney U Test

Hafta ve kesim yöntemi aynı olmak koşuluyla selenyum grubu ile diyabet selenyum gruplarının inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrozis dereceleri karşılaştırılmıştır.

6.5.7.1. Selenyum grupları ve diyabet selenyum grupları

- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).
- Selenyum grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Selenyum grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.046<0.05$). Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %87,5 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %12,5 iken Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında orta dereceli inflamasyon görülme oranı %37,5, şiddetli apseleşme görülme oranı %62,5'dir.

- Selenyum grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Selenyum grubu 1. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.010<0.05$). Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %50,0 ve kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde (çevre sağlam dokuya benzer nitelikte) görülme oranı %50,0 iken Diyabet Selenyum grubu 1. hafta bistüri yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %37,5, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %62,5'dir.

- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.244>0.05$).

- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0.317>0.05$).

- Selenyum grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

- Selenyum grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.012<0.05$). Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında %57,1'inde inflamasyon yok, %14,3'ünde inflamasyon seyrek ve %28,6'sında orta dereceli inflamasyon iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında seyrek inflamasyon görülme oranı %14,3, orta dereceli

inflamasyon görülme oranı %42,9 ve şiddetli inflamasyon (apseleşme mevcut) görülme oranı %42,9'dur.

- Selenyum grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.025<0.05$). Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %100 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %42,9, az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %28,6, çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %28,6'dır.

- Selenyum grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=1.000>0.05$).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda STZ uygulaması yoluyla deneysel diyabet oluşturulmuş sıçanlar ile STZ uygulanmamış sıçanların sırt derilerin de oluşturulan yaraların iyileşme süreci ve selenyum uygulamasının iyileşmeye katkısı, histopatolojik olarak incelenmiştir. Sıçan sırt derilerindeki yaralar, bistüri ve KTP lazer insizyonlarından oluşturulmuştur.

Diabetes mellitusta yumuşak doku yara iyileşmesini incelediğimiz çalışmamızda sıçan modelinin tercih edilme sebebi; deney hayvanlarının yeterli sayıda temin edilebilmesi yanında cerrahi çalışmanın basit koşullarda yapılabilmesi, bistüri ile lazer insizyonlarının birbirini etkilemeyecek mesafelerde uygulanabilmesi, sıçan sırt derilerindeki yaraların hepsinin aynı koşullarda iyileşecek olması ve doku örneklerinin hazırlanmasının kolaylığıdır.

Deneysel diyabet modeli oluşturmak için pankreoektomi gibi operasyonlar yerine daha basit yöntemler birçok çalışmada tercih edilmektedir. 1933 yılında Dunn ve ark., tavşanlarda kullandıkları alloxanla langerhans adacıklarını hasra uğratmışlardır. 1953 de Rakieten ve ark. nın streptozotosinle sıçan, maymun ve köpeklerde diyabet oluşturmalarından bu yana bu iki ajan deneysel diyabet oluşturmada tercih sebebi olmuşlardır (18, 162). Streptozotosin, pankreastaki langerhans adacıklarını etkileyerek, insülin üretimini engeller ve hayvanlarda kalıcı hiperglisemiye yol açar (10, 62, 94). Çeşitli çalışmalarda STZ'nin farklı dozları kullanılsa da biz çalışmamızda en sık tercih edilen dozu intraperitonal olarak 65 mg/kg'ı tercih ettik.

Deneysel diyabet modellerinde STZ uygulaması sonucunda, insanlarda görülen diabetes mellitusa benzer metabolik değişikliler meydana geldiği gösterilmiştir (64, 94, 170). Wood ve ark. nın kalsiyum metabolizmasını inceledikleri çalışmada streptozotosin kullanılmış ve 9 gün sonunda deneysel diyabet oluşturulan sıçanların, kontrol grubuna göre anlamlı biçimde kilo kaybettiği rapor edilmiştir (189).

Sphanheimer ve ark. nın yaptıkları bir diğer çalışmada 65 mg/kg dozunda STZ uygulanmış ve 4-14 gün sonunda yapılan ağırlık ölçümleri sonucunda sıçanların 2,5-6,5 g/gün kilo kaybı gözlemlenmiştir (170). Bizim çalışmamızdaki deneysel diyabet modelindeki sıçanlarda da insan metabolizmasına benzer şekilde poliüri, polidipsi, polifaji ve kilo kaybı gözlenmiştir. Sıçanların kilo kaybı ilk haftada daha hızlı gerçekleşmiştir. Bunun sebebinin poliüri sonucunda su, glikojen ve trigliserid kaybı, insülin yetersizliği sonucu aminoasitlerin glikoz ve ketonlara dönüşmesi sonucu kas hacminin azalması olduğu söylenebilir (95, 107).

Diyabetli organizmada yara iyileşmesinin ilk aşaması yangı evresinin geciktiği birçok çalışmanın konusu olmuştur. Komesu ve ark. nın çalışmasında, deneysel diyabet oluşturulan sıçanlardaki yara iyileşmesinde sayısal verilere dayanarak yangı evresine ait hücrelerin yara alanına gelişlerinin kontrol grubuna göre geciktiğini ve yara alanından gitmelerinin uzun sürdüğünü göstermiştir (109). Bitar ve ark. nın yaptığı başka bir çalışmada histolojik olarak inceledikleri deneysel diyabetli yara iyileşmesi modelinde inflamatuar hücre sayısının kontrol grubuna göre az olduğu görülmüştür (22). Çalışmamızda kontrol gruplarına ait 2W KTP lazer ve bistüri yaralarının 7 ve 14 günlük yara iyileşme alanlarında fibroblast hücrelerinin yoğun olarak bulunduğu, oysa diyabetli gruplardaki iyileşmelerin 7. ve 14. gününde yara alanında yangı evresinde etkin rol oynayan kan hücrelerinin fibroblast hücrelerine göre baskın olduğu görülmüştür. Bu sonuç yukarıdaki çalışmalarla uyumludur. Diyabet ortamında yangı hücrelerine daha çok rastlanmaktadır (Tablo 13, Şekil 15, 16, 17, 18, 19,20, 21, 22)

Yara iyileşmesinde en önemli olaylardan biri kollejen lif sentezidir. Daha önce yapılan birçok çalışmada diyabetli organizmada kollejen sentezinin yavaşladığı ve azaldığı görülmüştür. Bitar ve ark. nın yaptıkları çalışmada, diyabetli sıçanlarda PCR ile baktıkları tip-I ve tip-III kollejen sentezi takibinde, mRNA çevrimi düzeylerinin kontrol grubuna göre düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca yaptıkları histolojik gözlemler diyabetli gruba ait yara alanında "Sirius red" boyası ile belirledikleri kollejen liflerin seyrek olduğunu göstermiştir (22). Yapılan bir başka çalışmada deneysel diyabetli sıçanlarda duodenum ve karın bölgesindeki yaralarda iyileşme ile

artan mekanik dayanıklılığın, kollejen içeriğinin az olması nedeni ile düşük kaldığı sonucuna varılmıştır (71). Rapor edilen diğer çalışmalarda deneysel diyabetli sıçanların kemik ve kıkırdak dokularındaki ve deri dokusundaki kollejen ve prokollejen mRNA'sının üretimi incelenmiştir (40, 170). Çalışmalarda diyabetlilerdeki kollejen üretiminin kontrole grubuna göre oldukça azaldığı görülmüştür. Rapor edilen veriler bizim çalışmamızda elde edilen bulgulara benzetilebilir. Işık mikroskobunda yapılan incelemeler sonucu elde edilen bulgularda, bistüri ve lazer ile oluşturulan yaraların 7. ve 14. gününde diyabetli gruba ait yara iyileşme alanlarındaki kollejen lif birikiminin kontrol grubuna göre seyrek ve düzensiz olduğu görülmüştür (Tablo 10, 12, 13, Şekil 23, 24, 25, 26).

Diyabetli sıçanlarda derideki yara iyileşmesinde kollejen sentezinin az olması, fibroblast hücrelerinin az sayıda olmaları ve bu hücrelerin kollejen sentez kapasitelerinin yetersiz olması yara iyileşme ortamındaki büyüme faktörü üretimi ve salınımındaki eksikliğe bağlanabilir. Diyabetli organizmada yara iyileşmesinde büyüme faktörleri ve sitokinlerin sentezi ve bu faktörlerin dışarıdan ortama verilerek iyileşme üzerinde ne gibi etkiler gösterdiklerini incelemiş birçok çalışma vardır. Rapor edilen çalışmalarda diyabetli yara iyileşmesinde işlev gören makrofajların ürettikleri sitokin miktarı incelenmiş ve kontrol grubuna göre sitokin miktarının az olduğu görülmüştür (52, 191). Bizim sonuçlarımıza göre de diyabetli gruba ait ışık mikroskobu bulgularında gözlenen yetersiz kollejen üretimi ve fibroblast birikiminin yara alanındaki büyüme faktörü miktarının azlığı yukarıdaki sonuçları doğurabilir.

Çalışmamızın en önemli amacı KTP lazer ve bistüri insizyonları ile oluşturulan yaraların sağlıklı sıçanlardaki iyileşmelerini karşılaştırmak ve diyabet ile geciken yara iyileşmesinin, KTP lazer ile oluşturulan yaralarda, bistüri ile oluşturulan yaralara göre daha çok ya da az gerçekleştiğini gözlemlemektir. Lazer ve bistüri ile oluşturulan yara iyileşmeleri birçok çalışmada karşılaştırılsada KTP lazerin kullanıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın KTP lazer kullanılarak diyabet modeli üzerinde yumuşak doku yara iyileşmesinin incelendiği ilk çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Kapsamlı bir literatür taraması yapıldığında diş hekimliğinde lazer ile tedavi uygulamalarının öncelikle oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında başladığı ve son 20 yıl içerisinde büyük ilerleme kaydeden lazer teknolojisi ile ivme kazandığı görülmektedir. Oral ve maksillofasiyal cerrahide endikasyon çerçevesinde en sık kullanılan lazer türleri CO_2, Nd:YAG , Er:YAG ve Diyot lazerlerdir. Maksillofasiyal cerrahi alanında bu lazer türleri ile 1970'lerden buyana deneysel ve klinik çok sayıda araştırma ve çalışma yapılmıştır (2, 7, 68, 98, 173). CO_2 lazer uzun yıllar popüler bir lazer türü olarak klinik geçerliliğini sürdürmüş, zaman içerisinde Nd:YAG lazer özellikle vasküler lezyonların tedavisinde tercih edilir olmuştur. Rapor edilen klinik olgularda lazer cerrahisi ile yapılan tedavinin yara iyileşmesinin hızı ve sürecini olumlu yönde etkilediği vurgulanmıştır. Pogrel ve Yen CO_2 lazer, cryosurgery ve bistüri ile yapılan cerrahi girişimler sonucu yara iyileşmesini karşılaştırmalı olarak inceledikleri araştırmalarında, en erken epitelizasyonun lazer uygulanan grupta gözlendiğini, en yavaş iyileşmenin ise "cryosurgery"de belirlendiğini rapor etmişlerdir (152). Walsh, CO_2, Nd:YAG, Er:YAG ve Argon lazerlerin laboratuar ve klinikte implant cerrahisine yönelik etkilerini araştırmış, metalik ve seramik implantların üzerlerinin açılması için Nd:YAG ve CO_2 lazerleri, gingival cerrahi için ise CO_2 ve Er:YAG lazerleri önermiştir (180). Bradley ve Ackermann hemofili, Christmas hastalığı, Von Willebrand hastalığı ve trombositopenisi olan hastalarda minör oral cerrahi yaklaşımlarında hemostaz sağlamak amacıyla Nd:YAG lazeri kullanmışlar, gerek gingival marjin, gerekse kemik içi kanama odaklarını bu yöntemle koagüle etmişler ve olguların hiçbirinde postoperatif kanama ile karşılaşmadıklarını rapor etmişlerdir (25). Landthaler ve ark., oral vasküler lezyonların tedavisinde uyguladıkları argon ve Nd:YAG lazeri karşılaştırdıkları çalışmalarında Nd:YAG lazerin daha derin ve etkili hemostaz sağladığını saptamışlardır (115). Günümüzde bazı lazer türleri TME artroskopisinde eklem hastalıklarının diagnozu ve bazı küçük cerrahi yaklaşımlar için kullanılmaktadır. TME'ye yönelik eklem içerisindeki adezyonun giderilmesi üzere ayrıca menüsküs ve anterior dislokasyon durumlarında ve retrodiskal dokunun koagulasyonunda Nd:YAG lazerin uygulandığı görülmektedir (28, 89).

Maksillofasiyal cerrahide kullanılan lazerlerin en önemli avantajlarından biri de mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu bakterisidal etkidir (187). Diş hekimliğinde oral cerrahi, endodonti, periodontolojide lazerin bakterisidal etkisinden sıklıkla yararlanılmaktadır. Bu etkiye yönelik olarak son yıllarda Er:YAG lazer ile kanal tedavisinde başarılı sonuçlar alınmaktadır. Meral ve ark. tarafından yapılan laboratuar çalışmada Nd:YAG lazerin bakterisidal etkisi belirli mikroorganizmalar üzerinde incelenerek yüksek bakterisidal etki rapor edilmiştir (128). Miserendino ve Waukegan apikal rezeksiyonda uyguladıkları CO_2 lazerin enfekte kök yüzeyinde potansiyel bir sterilizasyon etkisi yarattığını ve cerrahi alanın kontaminasyonunu engellediğini rapor etmişlerdir (132). Kreiser ve ark. tarafından periimplantitis tedavisinde Er:YAG lazerin yüksek oranda bakterisidal etkisi gösterilmiştir (111). Son yıllarda düşük enerjili bazı lazer türleri ile yara bölgesini biostimule ederek ağrıyı azaltmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmakta başarılı sonuçlar alınmaktadır. Abergel ve ark. nın yaptıkları in vitro çalışmada hazırladıkları doku kültürlerinde düşük enerjili lazer uygulanması sonucu fibroblast proliferasyonunun stimüle edildiğini ve yara iyileşmesinin hızlandığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda düşük enerjili lazer ile yapılan biostimülasyonun fibroblast ve endotel hücrelerindeki metabolizmayı ve hücre replikasyonunu arttırdığını göstermişlerdir (131). Takeda ve ark. biostimülasyonla diş çekimi alveolünde daha hızlı iyileşme gözlerken Carrillo ve ark. ise diş çekimi alveolüne biostimülasyon uygulanması halinde postoperatif dönemde ağrıda azalma olduğunu göstermişler (31, 175).

Oral cerrahide yaygın kullanım alanına sahip olan lazerler yumuşak doku cerrahi uygulamalarında birçok avantajı beraberinde getirmektedir. Komşu dokularda minimal hasar oluşturma, küçük damarlarda hemostaz sağlayarak postoperatif kanamayı azaltma, operasyon sahasında anında sterilizasyon sağlayarak bakteriyemiyi önleme postoperatif ağrının minimal olmasını sağlama özelliklerini taşıyan yumuşak doku lazerleri cerrahın ve hastanın konforunu arttırmaktadır (61, 118).

Tüm bu özelliklere sahip yumuşak doku lazerleri ile ilgili ilk çalışmalar, bu lazerin konvansiyonel cerrahi tekniklere alternatif bir tedavi seçeneği olup olamayacağı tartışmalarına cevap bulmak amacıyla gerçekleşmiştir. Pecaro ve Garehime'in oral cerrahi yumuşak doku girişimlerinde en çok kullanım alanı bulmasını sağlayan çalışmalarını takiben yapılan birçok araştırmada, CO_2 lazerin oral lezyonlar için konvansiyonel cerrahi yöntemlere alternatif olabileceğini, intraoperatif hiçbir komplikasyonla karşılaşılmadığını ve iyileşmenin sorunsuz gerçekleştiği ileri sürülmüştür (23, 56, 60, 84, 150).

Fisher ve ark., CO_2 lazer ve cerrahi bistüri ile köpek mukozasında yaptıkları eksizyonlar ile oluşturdukları yaraların iyileşmesini histolojik olarak karşılaştırmışlardır. Lazer yarası yüzeyinde protein denatürasyonunun oluştuğu, konvansiyonel cerrahiye göre daha az inflamatuar yanıtın izlendiğini ve az sayıda miyofibroblast oluşumuna bağlı kontraksiyonun da azaldığını gözlemlemişlerdir. Yarada kollejen formasyonunun azaldığı, epitelyum rejenerasyonunun ise gecikmeli ve düzensiz olduğu bildirilmiştir (57). Bizim çalışmamızda ise tüm gruplarda lazer insizyonu uygulanan yaralardaki inflamatuar yanıt, bistüriyle oluşturulan yaralara göre daha fazla oluşmuştur. Fisher ve ark. nın çalışmasına benzer olarak çalışmamızdaki tüm sıçan yaralarında kollejen formasyonu lazer uygulanan tarafta gecikmiştir.

Paes ve Nikkoli'nin sıçan derisinde, konvansiyonel sutur ve CO_2 lazer ile vaporizasyonun 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerdeki iyileşmesini karşılaştırdıkları hayvan çalışmasında, lazer bölgesinde başlangıç yara iyileşmesinde gecikmenin gözlendiği fakat 21. günde iki insizyon bölgesinin de aynı klinik karakteristiğe sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak vaporizasyon bölgesinde doku travmasının gözlenmediği ve kanamanın olmadığı da bildirilmiştir (146).

Mison ve ark., CO_2 lazer uygulamasında yaranın konvansiyonel cerrahi tekniğe göre daha geç iyileştiğini ve deride gerilme direncinin daha düşük olduğunu rapor etmiştir. Deri grefti uygulamalarında eğer greft uygulanacak bölge stabil değilse CO_2

cerrahi lazer uygulamasını takiben dehisens gibi komplikasyonların izlenebileceğini bildirmişlerdir (133).

Yumuşak doku cerrahi girişimlerinde bir diğer alternatif olan Nd:YAG lazerler, oral cerrahide Romanos (1994), White (1994) ve Nentwig'in (1996) raporlarına göre pigmente lezyonların tedavisinde ve özellikle gingivektomi, gingivoplasti ve kuron boyu uzatılması işlemlerinde başarıyla kullanılmıştır (76). Nd:YAG lazer cerrahisi ile kavernöz hemanjiomların ve vasküler malformasyonların tedavisi başarı ile sağlanmıştır (36, 76).

Camillo ve ark. bistüri ve diyot lazer ile oluşturulan insizyonları karşılaştırıldığı çalışmasında, 24 Wistar cinsi sıçan kullanılmıştır. 4W- ve 6W aralığında çalışan diyot lazer ile bistüri, sert damakta insizyonlar oluşturmak için kullanılmış, bizim çalışmamıza benzer şekilde 7. ve 14. günde yara iyileşmeleri incelenmiştir. Erken dönemde daha az enflamasyona karşılık doku organizasyonunda gecikme olsa da diyot lazerin bistüriye iyi bir alternatif olacağı sonucuna varılmıştır (42).

Jurgen ve Goncalves'in yaptığı çalışmada, endonazal cerrahide Ar, KTP, Dye, Diyot, Nd, Ho (Holmiyum) ve CO_2 lazerler kullanılmıştır. Dokuda düşük penetrasyon gösteren lazerlerde (CO_2, Ho), yüzeyde yüksek ısı oluşturarak iyi bir koagulasyon ile dokuyu buharlaştırma ve iyi bir kesi sağlanmıştır. Dokuda orta dereceli penetrasyon gösteren lazerlerin (KTP, Argon) hemoglobin tarafından soğurulması sonucunda, dokuda çok iyi bir hemostaz sağlanmış ve endonazal cerrahi için uygun bulunmuşlardır. Bu sonuç Kass ve ark. nın köpekler üzerinde yaptığı, nazal kavitede argon ve KTP lazer uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışma ile de uyumludur (101). Dokuda yüksek penetrasyon gösteren lazerler ise, derin dokularda iyi koagulasyon sağlamış fakat diğer lazerlere göre daha az doku buharlaştırma etkisi sunmuşlardır (53). Kacker ve ark. KTP lazeri subglottic hemanjiyomaların tedavisinde kullanmışlardır. 12 hastanın 8'inde uygulanan KTP 'nin çok iyi koagulasyon sağladığı gözlenmiş ve komplikasyon riski düşük bulunmuş, vasküler tümörlerin tedavisinde kullanımı önerilmiştir (96). Bizim çalışmamızda da en önemli

klinik gözlememiz, KTP lazerin hemoglobin tarafından soğurulmasına bağlı olarak oluşan çok iyi hemostaz özelliği olmuştur.

Saito ve Honda'nın yaptıkları bir diğer çalışmada, tonsilektomi operasyonunda KTP lazer kullanılmış ve avantajları ile dezavantajları konvansiyonel metot ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada 18 yetişkin hasta, genel anestezi altında, tonsillerden biri konvansiyonel metot diğeri ise KTP lazer kullanılarak opere edilmiştir. Sonuç olarak KTP lazer ile intraoperatif kanamanın konvansiyonel metoda göre çok daha az olduğu ve bir tonsilin konvansiyonel metot ile 5-10 dakika olan eksizyon süresinin KTP lazer ile 1-2 dakikaya kadar kısaldığı rapor edilmiştir. Operasyonu takiben 5. ve 8. günlerde ise lazer ile opere edilen tarafta diğer tarafa göre daha fazla ağrı rapor edilmiştir. Ayrıca lazer kullanılan taraftaki yara iyileşmesi gecikmiş, bu da sekonder enfeksiyon riskini arttırmıştır. Yavaşlamış yara iyileşmesine bağlı gelişebilecek sekonder enfeksiyonları post-operatif antibiyotik tedavisi ile ekarte edebileceklerini düşünen çalışmacılar, KTP lazeri, operasyon esnasındaki avantajlarından dolayı tonsilektomi için uygulanabilir olduğunu düşünmektedir (163). Bizim çalışmamızda da KTP ile gerçekleştirilen insizyon hattındaki yara iyileşmeleri, tüm gruplarda, bistüri ile gerçekleştirilen tarafa göre yavaşlamıştır.

Carew ve ark. nın çalışmasında, sıçan dili üzerinde bistüri, elektrokoter, CO_2 lazer, KTP lazer ile insizyonlar gerçekleştirilmiş ve yara iyileşmeleri karşılaştırılmıştır. 10. gün itibariyle histolojik olarak incelenen doku örneklerinde en iyi iyileşme bistüri ile oluşturulan yaralarda gözlenmiş, bunu sırası ile elektrokoter, CO_2 lazer ve KTP izlemiştir. Yara iyileşmesi sonuçları karşılaştırıldığında, bistüri ile oluşturulan yaralar CO_2 lazer ve KTP lazer ile oluşturulan yaralardan istatistiksel olarak anlamlı derecede iyi iyileşme göstermişlerdir. Bistüri ile oluşturulan hiçbir dokuda görülür dehisens yok iken, elektrokoter ile oluşturulan yarların % 30'unda, CO_2 lazer ile oluşturulan yaraların %20'sinde, KTP ile oluşturulan tüm yaralarda ise dehisens mevcuttur. Yara oluşturulan dokuların gerginlikleri ölçüldüğünde de en zayıf sonuçları KTP lazer kullanılan grup göstermiş ve bistüriden daha kötü olduğu

istatistiksel olarak da anlamlılık göstermiştir. Çalışmanın sonucunda, KTP lazerin, kullanıldığı dokulardaki yara iyileşmesini, önemli ölçüde bozduğu rapor edilmiştir (30).

Diyabette yara iyileşmesinin geciktiği birçok çalışmanın konusu olmuştur. Bu gecikmeyi önlemek için birçok araştırmacı çeşitli yöntemler denemiştir. Bu yöntemlerden biride son yıllarda birçok kullanım alanı bulan lazer terapilerdir. Diyabette bozulmuş yara iyileşmesini aktive etmek için en çok denenen yöntem düşük enerji seviyeli lazer tedavi (DESLT) olmuştur. Düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin etkileri diyabetteki gecikmiş yara iyileşmesini hem sert dokuda hemde yumuşak dokuda hızlandırmak amacı ile çeşitli lazer tipleri ya da farklı güçlere ayarlanmış benzer lazer kaynakları ile birçok çalışmada denenmiş ve sonuçlar başarılı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise kullanılan yöntem, deneysel diyabet modeli üzerinde kontak uygulanarak oluşturulan KTP lazer yarasının iyileşmesini incelemek üzere kurulmuştur.

Rabelo ve ark. nın yaptığı çalışmada düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin yara iyileşmesine etkileri diyabetik ve sağlıklı sıçanlar üzerinde incelenmiştir. 50 adet deney hayvanı, başlangıçta 25 adet sıçandan oluşan iki gruba ayrılmıştır. Daha sonra bu gruplardaki 15' er tane sıçanda STZ ile deneysel diyabet modeli oluşturulmuştur. Her hayvanın dorsumunda panç kullanılarak yaralar oluşturulmuştur. Yaralar oluşturulduktan sonra bir gruba 10 J/cm^2 güce ayarlanmış Helium - Neon lazer ile biyostimulasyon uygulanmıştır ve 4., 7., ve 15., günlerde yara iyileşmeleri, inflamasyon, damarlanma ve fibrozis açısından incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda lazer ile tedavi edilen diyabetik ve sağlıklı sıçanların yara iyileşmeleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tatmin edici bulunmuştur (156).

Maiya ve ark. nın yaptığı bir diğer çalışmada düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin yara iyileşmesi üzerindeki etkileri deneysel diyabet modelleri üzerinde histolojik ve biyokimyasal olarak incelenmiştir. Çalışmada 48 adet sıçan kullanılmış ve deney hayvanlarından 24' ü alloxan ile diyabetik hale getirilerek bir kontrol ve bir çalışma olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Her hayvanın sırt derisinde 4 cm$^{2'}$ lik

yaralar oluşturulmuş ve çalışma grubundaki sıçan yaralarına iyileşme tamamlanana kadar haftada 5 gün süre ile 4,8 J/cm^2 güce ayarlanmış Helium – Neon lazer ile düşük enerji seviyeli lazer tedavisi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre lazer terapi ile tedavi edilen grup 18. günde tamamen iyileşme gösterirken, lazer terapi uygulanmayan grup iyileşmesini 59. Günde tamamlamıştır. Çalışmanın sonucunda düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin diyabetik sıçanlarda iyileşmeyi hızlandırdığı rapor edilmiştir (121).

Javadieh ve ark. nın diyabette sert doku yara iyileşmesini inceledikleri çalışmalarında, düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin iyileşme üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada 28 sıçan kullanılmış ve bunlar 7' şerli beş gruba ayrılmıştır. 1., 2., 3, grup diyabetik sıçanlarda, 4. ve 5. grup ise sağlıklı sıçanlardan oluşturulmuştur. Deneysel diyabet modeli oluşturmak için streptozotosin kullanılmıştır. Çalışmanın prosüdürüne göre 1. gruba DESLT uygulanmamış, 2. Gruba DESLT yüksek doz uygulanmış, 3. Gruba DESLT düşük doz uygulanmış, 4, gruba DESLT uygulanmamış, 5. Gruba ise düşük doz DESLT uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda diyabet modelinde DESLT' nin yara iyileşmesine olumlu etkisinin olduğu ve bu etkininde kanlanmayı arttırarak gerçekleştiği rapor edilmiştir. Yara iyileşmesine olumlu etkilerin ise yüksek doz DESLT'de daha fazla olduğu tespit edilmiştir (93).

Akyol ve Güngörmüş' ün çalışmalarının konusu, diyabetik sıçan sert dokusunda Er:YAG lazer ile oluşturulan defektlerin frez ile oluşturulan defektler ile karşılaştırılması olmuştur. Çalışmada 28 adet wistar cinsi sıçan kullanılmıştır. Sıçanların 14 tanesinde streptozotosin kullanılarak diyabet oluşturulmuştur. Daha sonra çalışmadaki tüm sıçanların sol femurunda frez ile defektler oluşturulmuştur. Çalışmadaki sadece diyabetik sıçanların sol femurlarında 1,5 W güce ayarlanmış Er: YAG lazer kullanılarak defektler oluşturulmuştur. Sıçanlar 10. ve 20. günde sakrifiye edilerek oluşturulan üç grubun (Kontrol Frez, Diyabetik frez, Diyabetik Lazer) sert doku yara iyileşmeleri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda diyabetik sıçanlarda lazer ile oluşturula defektler ve frez ile oluşturulan defektlerin sert doku iyileşmeleri arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir (4).

Kawalec ve ark. nın genetik olarak deneysel diyabet oluşturdukları fareler üzerinde yaptıkları çalışmada 980 nm gallium-aluminum-arsenide diyot lazerin yara iyileşmesi üzerindeki etkileri 7., 14., ve 21. günlerde incelenmiştir. Her fare sırtında panç biyopsi ile 6mm'lik yaralar oluşturulduktan sonra diyabetik ve sağlıklı farelerin bir kısmı dört alt gruba ayrılmıştır. 1. gruptaki farelere her gün 2 defa 5W (18 J/cm^2), 2. gruptaki farelere her gün 4 defa 5W (18 J/cm^2), 3.gruptaki farelere her gün 2 defa 10 W (36 J/cm^2), 4.gruptaki farelere her gün 4 defa (36 J/cm^2) lazer uygulaması gerçekleştirilmiştir. Farelerin bir kısmında lazer uygulaması olmaksızın iyileşmeye bırakılmışlardır. Tüm lazer uygulanan gruplar incelendiğinde en iyi yara iyileşmesinin 5W (18 J/cm^2) lazer tedavi grubunda gerçekleştiği, 10W (36 J/cm^2) dozun dokulara zarar verebileceği rapor edilmiştir. Lazer uygulanmayan diyabetik grupların yara iyileşmeleri ile lazer tedavisi uygulanan gruplar karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (102).

Bizim çalışmamızda da, kontrol grubu 2W KTP lazer ve bistüri yara iyileşmeleri 1. ve 2. haftada incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Lazer yaralarındaki inflamatuar cevap bistüri yaralarına göre daha fazla oluşmuştur. Diyabetli sıçanların bulunduğu gruplarda ise 1.hafta bistüri ve lazer insizyon yaraları inflamasyon miktarları arasında istatistiksel fark bulunmamaktadır. Bunun sebebinin de diyabetin bistüri kesi yaralarındaki olumsuz etkisinden kaynaklandığı düşünülebilir. Fakat 2. haftada kontrol grubuna benzer şekilde inflamasyonun diyabetli sıçanlar için de lazer ile oluşturulan yaralarda daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak da anlamlı sonuç verdiği görülmüştür. Kontrol grubu 2. hafta lazer ve bistüri yaraları incelendiğinde, fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaz iken 1.hafta sonunda bistüri yaralarında, lazer yaralarına göre daha çok kollejen sentezi gözlenmiştir. Fakat diyabetli grupta, 2. haftada da bistüri yaralarında daha fazla kollejen oluşumu gözlenmiştir. Nötrofil varlığı incelendiğinde ise, hem kontrol hem de diyabetli grupta başlangıçta var olan nötrofil miktarı 2. hafta sonunda bistüri yaralarında azalırken lazer yaralarında hala çok sayıda gözlenebiliyordu. Bu sonuçlarda bize KTP lazer ile oluşturulan yaraların, bistüri yaralarından daha geç

iyileştiğini, bu gecikmenin diyabetli sıçanlarda daha da belirgin olduğunu düşündürmektedir.

Bistüri ve lazer teknikleri ameliyat prosedürlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bistüri genellikle kullanım kolaylığı, dokularda minimal hasar oluşturma ve düzgün kesi yapabilme yeteneği ile çoğu zaman ilk tercih olmuştur. Ancak özellikle oral kavite gibi perfuze dokularda iyi bir hemostaz sunmamaktadır. Lazerin en büyük avantajı ise lokal hemostazı sağlamasıdır ve bu yol ile neredeyse kansız bir ameliyat sahası sunmaktadır. Diğer bir avantajı ise bakteri eliminasyonu ve kontaksız insizyon sağlayabilmesidir (152, 186). Operasyon sonrası ağrı lazer insizyonları sonrasında fark edilebilir oranda azdır. Diğer taraftan lazer dokularda termal hasar verebilir. Bu hasarı azaltmak için son yıllarda farklı türde lazerlerin kullanımı araştırılmaktadır. Ancak lazer terapi ile ilgili literatürler tartışılabilir. Lazerlerin faydalı etkilerinin yanında etki göstermeyen lazerlerde mevcuttur (43, 90, 97, 129, 160). Hatta yanlış parametre seçimi yüzünden etki göstermeyen lazer tipleri rapor edilmiştir (100, 176). Kullanılan hayvan modeli ve uygulamanın modu yanında dokularda farklı etkiler gösteren değişik tip lazerlerin varlığı unutulmamalıdır. Lazer terapi ile hücrelerin biyomodülasyonunun temel prensibi, belli bir dalga boyundaki irridasyon mitokondriyal solunum zincirinde etki ederek ya da membrandaki Ca kanallarını etkileyerek hücre metabolizmasında proliferasyon ve sonucunda hücresel davranışta değişikliğe sebep olmasıdır (79, 99, 169). Bistüri insizyonu sonucunda birbiriyle örtüşen iki dokudan farklı olarak, mükemmel bir koagulasyon sonucunda lazer insizyonu özel bir iyileşme periyoduna sebep olur. Bistüri ve lazeri karşılaştıran doku çalışmaları olsa da diyabet modellerinde uygulamayla ilgili çok fazla çalışma mevcut değildir. Bu açıdan ele aldığımızda çalışmamızın bir ilk olduğu ve farklı lazer kaynakları ile yapılacak çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız. Çalışmamızın sonucunda elde ettiğimiz verilere göre kullandığımız KTP lazer 2W uygulaması sonucunda hem diyabet modeli oluşturduğumuz hem de sağlıklı sıçanlarda, bistüri kullanımına göre yara iyileşmesi incelemelerinde daha iyi sonuç alamadığımızı düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bir diğer parametresi ise selenyum uygulamasın sağlıklı ve diyabetik sıçanlarda yara iyileşmesine katkısını incelemek olmuştur.

Oksijen solunumu yapan tüm canlılarda, serbest oksijen radikalleri oluşmaktadır. Organizmada serbest radikallerin zararlı etkilerini etkisizleştirmeye çalışan güçlü antioksidan savunma sistemleri bulunmaktadır. Bu zararlı bileşiklerin oluşum hızı sistemin savunma gücünü aşarsa veya savunma azalırsa, zararlı etkiler ortaya çıkmaya başlar (17, 55). Se etkisini, serbest radikal oluşumunu engelleyerek, azaltarak ya da antioksidan kapasiteyi arttırarak göstermektedir.

Doğal yaşam şartlarında selenyum hayvanlar ve insanlar için hem yararlı hem toksik etkilere sahip bir elementtir. Hayvanların selenyum alma miktarı bu elementin bitkiler ve topraktaki konsantrasyonuna bağlıdır. Antioksidanların ve/veya oksidanların dokuların yapı ve fonksiyonu üzerine etkilerini düzenleyen mekanizmaların tam olarak aydınlatılamadığı bildirilmekte ve ileri çalışmaların yapılması önerilmektedir. Selenyumun çok yüksek veya yetersiz miktarlarında görülen mekanizma da tam olarak açıklanamamıştır. İleri sürülen teori ise elementin intraselüler proteinler ve indirgenmiş glutatyon ile kovalent bağlar oluşturabilmesine yöneliktir (177). Selenyum lipid metabolizması sonucu oluşan peroksitlerin neden olduğu oksidatif hasarlara karşı hücre membranını korumaktadır. Selenyumun hayvan dokularında hangi kimyasal şekillerde bulunduğu ve insan dokularındaki dağılımı tam olarak bilinmemektedir. Vücuda alındığında ilk önce kırmızı kan hücreleri tarafından tutulduğu ve daha sonra spesifik plazma proteinleriyle bağlanmak üzere serbest bırakıldığı bilinmektedir. Hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde selenyumun uygulanacak en uygun dozu ve elementin formu hakkında net bir fikir birliği ve kesinlik yoktur. Terapötik dozun toksik doza oranı 1/100 olarak belirtilmektedir (127).

Akut hiperglisemi labil glikozilasyon, glikoz otooksidasyonu ve poliol gibi yollarla serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır. Glikozun otooksidasyonu sonucu süperosid anyonu, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit oluşmaktadır. Oluşan bu serbest radikallerin antioksidan kapaziteyi bozarak oksidatif stresi

arttırdığı düşünülmektedir (17, 28, 32, 188). Vasküler komplikasyonları olan diyabetik hastalarda, LDL'nin oksidasyonunda ve nonenzimatik glikasyonda, hiperglisemiye bağlı artışlar olduğu gösterilmiştir. Diabetes mellitusta, lipidlere ilave olarak protein oksidayonu da artmaktadır (49). Diyabetik hayvan modellerinde farklı antioksidan uygulamalarından sonra komplikasyonların azalması, diyabetik komplikasyonların gelişiminde lipid peroksidasyonunun etkisini göstermektedir (125, 141).

Selenyumun etkileri sağlıklı örneklerde incelenmiştir. Kuntsal ve ark., sıvı diyet ile beslenen sıçanların submandibular bezlerinde meydana gelen hasarı önlemek için 0,4 mg/kg/gün selenyumu 30 gün boyunca içme suyuyla birlikte uygulamışlardır. Kontrol grubundaki sıçanların submandibular bezlerinin asiner ve duktal hücreleri mikroskop incelemesinde piknotik nukleus, genişlemiş endoplazmik retikulum, sekretuar granül sayısında azalma gözlenirken, Se uygulanan grupta herhangi bir patoloji görülmemiştir (113).

Sun ve Liu 36 adet tavşanın tibiasına titanyum implant yerleştirerek selenyumun osteointegrasyon üzerine olası etkilerini incelemişlerdir. Deney grubuna implantasyonu takiben 6 gün süreyle i.m. olarak 10 μmol/kg/gün dozunda sodyum selenit uygulanmıştır. 1. ve 4. haftalarda yapılan histolojik ve biyomekanik incelemeler sonucunda, selenyumun osteointegrasyonu hızlandırdığını ve implantların dayanıklılığının arttığını bildirmişlerdir (174).

Turan ve ark., selenyum eksikliğinin ve toksisitesinin kemik dokusundaki etkilerini inceledikleri sıçanlar üzerinde yaptıkları deneysel araştırmada, düşük ve yüksek konsantrasyonda selenyum içeren diyetle beslenen hayvanların vücut ağırlığında kontrol grubuna oranla belirgin bir azalma olduğunu belirtmişlerdir. Selenyumdan zengin diyetle ve selenyum ile E vitamininden fakir içerikli diyetle beslenen grupta femur ve tibianın biyomekanik dayanıklılıklarının belirgin olarak azaldığını saptamışlardır (177).

Yapılan çalışmalarda selenyumun, insüline benzer etkiler göstererek diyabetli deneklerde, yara iyileşmesine katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Selenyumun hangi mekanizmayla insülin benzeri etkiye sahip olduğu bilinmemekle birlikte, insülinin uyarı kademesinde rol oynayan proteinleri aktive ettiği görüşü ileri sürülmektedir. Bu proteinler, insülinin etki gösterdiği pek çok biyolojik olaydan sorumludurlar (171). Son yıllarda selenyumun karbonhidrat metabolizmasını da etkilediği gösterilmiştir. Sağlıklı sıçanlarda ilave selenyum uygulanması, kan glikoz seviyesini etkilemez ya da yükseltir. Becker ve ark., STZ ile diyabet oluşturulan sıçanlarda 10 hafta süreyle oral yoldan selenyum verilmesinin glikoz homeostazına etkisini inceledikleri çalışmalarında, hayvanların yemine ve suyuna belli oranlarda katılan selenyumun plazma glikoz seviyesini düşürdüğünü ve oral uygulama ile de selenyumla ilgili başarılı sonuçlar alınabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca bu etkinin insülin seviyesinden, gıda alımındaki azalmadan ve vücut ağırlığındaki artışın yavaşlamasından bağımsız olarak meydana geldiğini de eklemişlerdir (19).

Düşük oranda selenyum içeren diyetle beslenen sıçanların kemik ve artiküler kıkırdak örnekleri incelendiğinde, kemik mineral yoğunluğu ve bazı biyokimyasal parametrelerde belirgin değişikliklerin gözlendiği ve bunların besin türü ve beslenme süresiyle ilişkili oldukları belirtilmiştir (164). Bu çalışmada selenyum uygulanan diyabet grubunda yara iyileşmesinde düzelme tespit edilmiştir. Selenyumun diyabetik hayvanlardaki bu tür pozitif etkileri, insülin benzeri etkiler olarak tanımlanmaktadır.

Fırat ve ark. nın yaptığı çalışmada diyabetik sıçanlarda, selenyumun kemik iyileşmesi üzerindeki etkileri incelenmiştir. Diabetes mellitusta artmış oksidatif strese bağlı olarak, lipid peroksidasyon miktarını belirleyen serum MDA seviyelerinde, selenyum uygulaması ile anlamlı biçimde azalma olduğu rapor edilmiştir. Köseoğlu ve ark. nın yaptığı bir diğer çalışmada, antioksidanların yara iyileşmesine etkilerini, siklosporin-A uygulanan sıçanlardaki diş çekim yaralarında incelemişlerdir. Selenyum ve vitamin E'nin birlikte uygulandığı çalışmada, antioksidanların siklosporin-A uygulaması sonucu oluşan serbest radikalleri ve oksidatif stresi azalttığını ve buna bağlı olarak diş çekim yarası üzerinde olumlu

etkiler gösterdiğini bildirmişlerdir (87). Demiralp ve ark. nın yaptığı benzer bir çalışmada selenyumun, diş çekimi yarası üzerindeki etkileri, diyabetik sıçan modelinde incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, diyabetin diş çekimi sonucunda oluşan yaranın iyileşmesini geciktirdiğinden ve selenyum uygulamasının ise yara iyileşmesine olumlu katkılarının olduğundan bahsedilmiştir (http://www.ankara.edu.tr/kutuphane/proje/samimidemiralp/rapor.pdf, 20.05.2010).

Mevcut literatürler ve diyabet protokollerine de uygun olarak sodyum seleniti 0,4 mg/kg/gün olacak şekilde intraperitonal olarak uyguladık. Deney süresince selenyum verilen diyabet ve kontrol gruplarında ilaca bağlı herhangi bir toksik veya yan etki saptamadık. Sağlıklı ve diyabet modeli oluşturduğumuz sıçanlar üzerinde yaptığımız çalışmada selenyumun, yumuşak dokuda, KTP lazer ve bistüri ile oluşturulan yaraların iyileşmeleri üzerindeki etkilerini incelediğimizde;

Kontrol grupları ve Selenyum grupları, 1. hafta sonu inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrozis değerleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklar olmadığı görülmüştür. Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları inflamasyon görülme oranlarının dağılımı incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.024<0.05$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında şiddetli apseleşme görülme oranı %100 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında seyrek inflamasyon görülme oranı %14,3, orta dereceli inflamasyon görülme oranı %42,9 ve şiddetli apseleşme görülme oranı %42,9'dur. Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında nötrofil mevcut değil görülme oranı %14,3, az sayıda nötrofil mevcudiyeti görülme oranı %85,7'dir. Kontrol grubu 2. hafta lazer ve Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.002<0.01$). Kontrol grubu 2. hafta lazer yaralarında ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %42,9,

kollejen lifler kalın, düzgün demetler halinde, çevre sağlam dokuya benzer nitelikte görülme oranı %57,1 iken Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler (çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dür. Selenyum uygulanan sağlıklı deneklerle kontrol grubu karşılaştımasında, bistüri ile oluşturduğumuz yumuşak doku yaralarının 2. Hafta sonundaki histopatolojik incelemesinde inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrrozis değerleri istatistiksel farklar göstermektedir. Selenyumun yumuşak doku yara iyileşmesi üzerindeki etkileri ile ilgili elde ettiğimiz sonuçlara göre KTP lazer ile oluşturulan yaralarda inflamasyon ve nötrofil varlığı selenyum uygulanan grupta daha az iken, selenyum uygulanmayan grupta kollejen yapımı daha fazla gözlenmiştir. Aynı gruplar bistüri yaraları için değerlendirildiğinde inflamasyon, nötrofil varlığı ve kollejen sentezi açısında 1. hafta ve 2. hafta sonunda anlamlı bir fark gözükmemektedir. Selenyum uygulanan gruplarda, KTP lazer ve bistüri ile oluşturulan yaralar karşılaştırıldığında, kontrol grubu ve diyabetli gruplara benzer olarak bistüri yaralarındaki iyileşmenin daha hızlı olduğu gözlenmiştir.

Diyabetli gruplar incelendiğinde ise; Diyabet grubu 1. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 1. hafta lazer yaraları histopatolojik sonuçlara göre, inflamasyon, nötrofil varlığı ve kollejen sentezi açısından anlamlı farklar bulunmamaktadır. 2. haftada ise nötrofil varlığı ve kollejen sentezi değerlendirmeleri farklı sonuçlar vermektedir. Buna göre, Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları incelendiğinde, nötrofil varlığı derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.0001<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında çok sayıda nötrofil mevcut, apseleşme görülme oranı %100 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında az sayıda nötrofil mevcut görülme oranı %100'dür. Diyabet grubu 2. hafta lazer ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaraları fibrozis derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.007<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta lazer yaralarında kollejen lifler oluşmamış görülme oranı %71,4 ve çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %28,6 iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta lazer yaralarında çok ince ve seyrek kollejen lifler görülme oranı %85,7, ince ve düzensiz dağılan lifler

(çevre normal dokuya göre zayıf) görülme oranı %14,3'dür. Bistüri yaraları incelendiğinde ise terk fark 2. hafta inflamasyon miktarı arasında gözlenmektedir. Buna göre ise, Diyabet grubu 2. hafta bistüri ve Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaraları incelendiğinde, inflamasyon derecelerinin görülme oranlarının dağılımı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p=0.008<0.01$). Diyabet grubu 2. hafta bistüri yaralarında %28,6'sında inflamasyon yok, %57,1'inde inflamasyon seyrek ve %14,3'ünde orta dereceli inflamasyon görülmekte iken Diyabet Selenyum grubu 2. hafta bistüri yaralarında %14,3'ünde seyrek, %42,9'unda orta dereceli inflamasyon ve %42,9'unda şiddetli inflamasyon (apseleşme mevcut) görülmektedir. Diyabetli sıçanlarda selenyum uygulaması ile ilgili elde ettiğimiz sonuçlara göre, KTP lazer uygulaması ile oluşturulan yaralardaki nötrofil varlığı selenyum uygulanan diyabetli grupta uygulanmayan diyabetli gruba göre azalırken kollejen yapımı ise tam tersine artmıştır. Bistüri ile oluşturulan yaralarda gözlenen fark selenyum uygulanan diyabetli gruptaki inflamasyonun 2. hafta sonunda uygulanmayan gruba göre daha fazla olduğudur.

Çalışmamızda, yumuşak dokuda, KTP lazer ve bistüri kullanarak oluşturduğumuz yaraların iyileşmelerini ve selenyumun yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini, sağlıklı ve diyabetli denekler üzerinde inceledik. Histopatolojik inceleme sonucunda elde ettiğimiz inflamasyon, nötrofil varlığı ve fibrozis miktarı verileri ışığında SONUÇ olarak;

- Sağlıklı ve diyabetli deneklerde KTP lazer ile oluşturulan yumuşak doku yaralarındaki iyileşmenin bistüri ile oluşturulan yumuşak doku yaralarındaki iyileşmeye göre daha yavaş gerçekleştiği tespit edilmiştir. Bu geciken iyileşmeye rağmen KTP lazerin, güçlü hemostatik etkinliği ile ağız içi kanamalı lezyonların eksizyonlarında avantaj sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

- Diyabetin yumuşak doku yara iyileşmesini geciktirdiği elde ettiğimiz sonuçlardan bir diğeri olmuştur. Çalışmamızda deneysel diyabet oluşturulan sıçanlardaki KTP lazer ve bistüri yaralarının iyileşmeleri, sağlıklı sıçanlardaki yaralara göre gecikmiştir.

- Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerden biride diyabetin, KTP lazer ile oluşturulan yaralardaki kollejen yapımını, bistüri ile oluşturulan yaralardaki kollejen yapımından daha fazla engellediğidir. Bu sonuca dayanarak, diyabetli sıçanlarda, yumuşak dokuda, KTP lazer ile oluşturduğumuz yaraların iyileşmelerinin, bistüri ile oluşturulan yaraların iyileşmelerine göre diyabetten daha çok etkilendiğini ve iyileşmenin daha fazla geciktiğini düşünmekteyiz.

- Çalışmamızın sonucunda, sağlıklı deneklerde ki selenyum uygulamasının, bistüri ile oluşturulan yaraların iyileşmelerini olumlu ya da olumsuz yönde etkilediğini düşünmemekteyiz. Elde ettiğimiz sonuçlara göre, selenyum uygulanan sağlıklı denekler üzerinde, KTP lazer ile oluşturulan yaralarda, inflamasyon ve nötrofil varlığı azalmış iken kollojen oluşumu da yavaşlamış, diyabetli deneklerde ise kollejen yapımı artmış iken nötrofil varlığı azalmıştır. Diyabetli denekler üzerinde selenyum uygulanan ve bistüri ile oluşturulan yaralarda ise inflamasyon miktarının arttığı görülmektedir. Selenyumun sağlıklı ve diyabetli organizmalarda yara iyileşmesini hızlandırdığını savunan birçok çalışmaya karşın elde ettiğimiz bu veriler bize, selenyumun farklı yara modellerinde farklı etkilerinin olabileceğini düşündürmekte ve yeni çalışmaların gerekliliğini göstermektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Abay NF. (2008). Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulan Farelerde Selenyum ve Taurinin Pankreas Üzerine Etkisinin Işık ve Elektron Mikroskopik Düzeyde İncelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Y Canberk).
2. Ackerman K. (1984). Nd:YAG Laser in der Zahnmedizin. *Munch Med Wschr,* 126:119-124.
3. Adiloğlu İ. (2008). Gömülü 20 Yaş Dişi Cerrahisinde Kemik Dokusu Kaldırılmasında Kullanılan Er:YAG Lazer ve Konvansiyonel Frez Yöntemlerinin Radyolojik ve Klinik Olarak Karşılaştırılmalı İncelenmesi. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. M Tuncer, Prof. Dr. C Tümer).
4. Akyol U., Güngörmüş M. (2009). Er:YAG Laser ablation of bone in experimental diabetics. *Photomedicine and Laser Surgery,*1:1-8
5. Altuntaş Y. (2001). Diabetes Mellitusun Tanımı, Tanısı ve Sınıflaması, Her Yönüyle Diabetes Mellitus. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, s.51-63.
6. Andreassen TT, Seyer-Hansen K, Oxlund H. (1981). Biomechanical changes in connective tissues induced by experimental diabetes. *Acta Endocrinol*, 98:432-436.
7. Apfelberg D. (1987). Evaluation and Installation of Surgical Laser Systems. Springer-Verla, New York.
8. Arison RN, Feudale EL. (1967). Induction of renal tumor by STZ in rats. *Nature*, 214:1254-1255.
9. Arnold HL, Odom RB, James WD. (1990). Clinical Dermatology. 8th ed, WB Saunders Company, Philadelphia, p.71-75.
10. Aughsteen AA. (2000). An ultrastructural study on the effect of streptozotocin on the islets of Langerhans in mice. *J Elect Micros*, 49:681-690.
11. Avery GS. (1980). Principles and Practice of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2nd ed, ADIS Press, Sydney, p.542.
12. Aytekin Y, Solakoğlu S. (Eds), (2006). Temel Histoloji. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
13. Bass LS, Treat MR. (1995). Laser tissue welding: A comprehensive review of currrent and future clinical applications. *Lasers Surg Med*, 17:315-349.
14. Başaraner H. (1999). Streptozotosin ile Deneysel Diyabet Oluşturulmuş Sıçanların Çeşitli Doku Antioksidan Sistemlerine Vitamin E, Vitamin C ve Selenyumun Etkileri. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. R Yanardağ).
15. Bataille D. (2005). John JR Macleod (1876-1935): 70th Anniversary of his death. *Diabetes Metab*, 30:29-34.
16. Baxter GD. (1994). Theraoeutic Lasers; Theory and Practice. Churchill Livingstone, London.
17. Baynes JW, Thorpe S. (1999). Role of oxidative stress in diabetic complications. *Diabetes*, 48:1-9.
18. Bayramiçli M. (2005). Deneysel Mikrocerrahi: Temel Araştırma, Doku ve Organ Nakli Modelleri. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret A.Ş., İstanbul.

19. Becker DJ, Reul B, Özçelikay AT, Buchet JP, Henquin JC, Brichard SM. (1996). Oral selenate improves glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenetic enzymes in diabetic rats. *Diabetologia,* 39:3-11.

20. Beckett GJ, Arthur JR. (2005). Selenium and endocrine systems. *J Endocrinol*, 184(3):455-465.

21. Bitar MS. (1998). Glucocorticoid dynamics and impaired wound healing in diabetes mellitus. *Am J Pathol*, 152(2):547-554.

22. Bitar MS, Farook T, Wahid S, Francis M. (1999). Glucocorticoid-dependent impairment of wound healing in experimental diabetes: Amelioration by adrenalectomy and RU 486. *J Surg Res*, 82:234-243.

23. Bornstein MM, Winzap-Kälin C, Cochran DL, Buser D. (2005). The CO_2 laser for excisional biopsies of oral lesions: A case series study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 25(3):221-229.

24. Bozer F. (2008). Benign Prostat Hiperplazi Tedavisinde 80W KTP Lazer Vaporizasyon ile Transüretral Prostatektomi Sonuçlarının Karşılaştırılması. E.Ü. Üroloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri, (Danışman: Prof. Dr. İ Gülmez).

25. Bradley PF. (1997). A review of the use of the Nd:YAG laser in oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(1):26-35.

26. Brown KM, Arthur JR. (2001). Selenium, selenoproteins and human health: A review. *Public Health Nutr*, 4(2B):593-599.

27. Brown LF, Detmar M, Claffey K, Nagy JA, Feng D, Dvorak AM. (1997). Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: A multifunctional angiogenic cytokine. *EXS*, 79:233-269.

28. Burtis CA, Ashwood ER. (Eds), (1999). Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed, WB Sounders Co., USA.

29. Can B, Ulusu NN, Kılınç K, Leyla Acan N, Saray Y, Turan B. (2005). Selenium treatment protects diabetes-induced biochemical and ultrastructural alterations in liver tissue. *Biol Trace Elem Res*, 105(1-3):135-150.

30. Carew JF, Ward RF, Labruna A, Torzilli P, Schley WS. (1996). Wound healing using scalpel, electrocautery, CO_2 laser and KTP laser in rat tongue: A comparative study of oral intake, histology and tensile strength (Poster 40). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, p.90.

31. Carrillo JS, Calatayud J, Manso FJ, Martinez JM, Donado M. (1990). A randomized double blind trial on the effectiveness of He-Ne laser in the prevention of pain, swelling and trismus after removal of impacted third molars. *Int Dent J*, 40(1):31-36.

32. Ceriello A. (1997). Acute hyperglysemia and oxidative stres generation. *Diabet Med*, 14:45-49.

33. Cernavin I, Pugatschew A, Boer N, Tyas MJ. (1994). Laser applications in dentistry: A review of the literature. *Australian Dental Journal*, 39(1):28-32.

34. Cheng K, Larner J. (1985). Intracellular mediators of insulin action. *Annu Rev Physiol*, 47:405-424.

35. Cinel İ. (1999). Deneysel Diyabetin Yol Açtığı Vasküler Değişimler Üzerinde Selenium Tedavisinin Etkisi. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. M Altan).

36. Clayman L, Kuo P. (1997). Lasers in Maxillofacial Surgery and Dentistry. Thieme, New York.

37. Clore JN, Cohen IK, Diegelmann RF. (1979). Quantitation of collagen types I and III during wound healing in rat skin. *P Soc Exp Biol Med*, 161:337-340.

38. Cockbill S. (2002). Wounds the healing process. *Hospital Pharmacist*, 9:255-260.

39. Covington DS, Xue H, Pizzini R, Lally KP, Andrassy RJ. (1993). Streptozotocin and alloxan are comparable agents in the diabetic model of impaired wound healing. *Diabetes Res*, 23(2):47-53.

40. Craig RG, Yu Z, Xu L, Barr R, Ramamurthy N, Boland J, (1998). A chemically modified tetracycline inhibits streptozotocin-induceddiabetic depression of skin collagen synthesis and steady-state type I procollagen mRNA. *Biochim Biophys Acta*, 1402:250-260.

41. Cruse PJ, Foord R. (1973). A five-year prospective study of 23469 surgical wounds. *Arch Surg*, 107:206-210.

42. D'Arcangelo C, Di Nardo Di Maio F, Properi GD, Conte E, Baldi M, Caputi S. (2007). A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue: A comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 103:764-773.

43. Damante CA, Greghi SL, Santana AC, Passanezi E, Taga R. (2004). Histomorphometric study of the healing of human oral mucosa after gingivoplasty and low-level laser therapy. *Lasers Surg Med*, 35:377-84.

44. Damcı T. (1998). Diyabet. *Türk Diabet Cemiyeti Yayın Organı*, 2:42-43.

45. Dasu MRK, Barrow RE, Spies M, Herndon DN. (2003). Matrix metalloproteinase expression in cytokine stimulated human dermal fibroblasts. *Burns,* 29:527-531.

46. Desmouliere A, Chaponnıer C, Gabbıanı G. (2005). Tissue repair, contraction and the myofibroblast. *Wound Rep Reg*, 13:7-12.

47. Devrim AS, Altuğ T, Küçük M, Erseven G. (1983). Sıçanlarda multiple subdiabetojenik streptozotocin zerkleri ile oluşturulan diabet modeli hakkında. *Diyabet Yıllığı*, 1:166-180.

48. Diegelmann RF, Evans MC. (2004). Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*, 9:283-289.

49. Dilmann WH. (1989). Diabetes and thyroid-hormone induced changes in cardiac function and their molecular basis. *Annu Rev Med*, 40:373-394.

50. Donald JC. (2004). Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dent Clin N Am*, 48:751-770.

51. Douillet C, Bost M, Accominotti M, Borson-Chazot F, Ciavatti M. (1998). Effects of selenium and vitamin E supplements on tissue lipids, peroxides, and fatty acid distribution in experimental diabetes. *Lipids,* 33(4):393-399.

52. Doxey DL, Nares S, Park B, Trieu C, Cutler CW, Iacopino AM. (1998). Diabetes-induced impairment of macrophage cytokine release in a rat model: Potential role of serum lipids. *Life Sci*, 63:1127-1136.

53. Eichler J, Gonçalves O. (2002). A review of different lasers in endonasal surgery: Ar-, KTP-, Dye, Diode-, Nd-, Ho- and CO_2- laser. *Med Laser Appl*, 17:190-200.

54. Ersoy L. (2001). Diabetes Mellitus ve Deri. İçinde: *Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. Ed: Yenigün M, 2. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, s.594.

55. Finkel T, Holbrook NJ. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature*, 408:239-247.

56. Fisher SE, Frame JW. (1984). The effects of the carbon dioxide surgical laser on oral tissues. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 22:414-425.

57. Fisher SE, Frame JW, Browne RM, Tranter MD. (1983). A comparative histological study of wound healing following CO2 laser and conventional surgical excision of canine buccal mucosa. *Archs Oral Biol*, 28(4):287-291.

58. Folkman J, D'Amore PA. (1996). Blood vessel formation: What is its molecular basis? *Cell*, 87:1153-1155.

59. Foster LH, Sumar S. (1997). Selenium in health and disease: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 37(3):211-228.

60. Frame JW. (1985). Removal of oral soft tissue pathology with the CO2 laser. *J Oral Maxillofac Surg*, 43:850-855.

61. Frishman A, Gassner S, Kaplan I. (1974). Excision of subcutaneous fibrosarcoma in mice. *Isr J Med Sci*, 10:637.

62. Funk JR, Hale JR, Carmines D, Gooch HL, Hurwitz SR. (2000). Biomechanical evaluation of early fracture healing in normal and diabetic rats. *J Orthop Res*, 18(1):126-132.

63. Ganda OP, Rossini AA, Like AA. (1976). Studies on the STZ diabetes. *Diabetes*, 25:595-603.

64. Garg MC, Ojha S, Bansal DD. (1996). Antioxidant status of streptozotocin diabetic rats. *Indian J Exp Biol*, 34(2):264-266.

65. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. (2003). Collagens structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliver Rev*, 55:1531-1546.

66. Gerschman JA, Ruben J, Gebart-Eaglemont J. (1994). Low laser theraphy for dentinal tooth hypersensitivity. *Austr Dent J*, 39(6):353-357.

67. Ghosh R, Mukherjee B, Chatterjee M. (1994). A novel effect of selenium on streptozotocin-induced diabetic mice. *Diabetes Res*, 25(4):165-171.

68. Goldman L. (1966). Laser Cancer Research. Springer, Berlin.

69. Gonca S, Ceylan S, Yardımoğlu M, Dalcık H, Yumbul Z, Koktürk S, Filiz S. (2000). Protective effect of vitamin E and selenium on the renal morphology in rats fed high-cholesterol diets. *Pathobiology*, 68:258-263.

70. Gonzales CD, Zakariasen KL, Dederich DN, Pruhs RJ. (1996). Potential preventive and therapeutic hard-tissue applications of CO_2, Nd:YAG and Argon lasers in dentistry: A Review. *J Dent Child*, 63(3):196-207.

71. Gottrup F, Andreassen TT. (1981). Healing of incisional wounds in stomach and duodenum: The influence of experimental diabetes. *J Surg Res*, 31:61-68.

72. Göknar Y. (2007). Diş hekimliğinde lazer uygulamaları. *Dentiss*, 2:28-32.

73. Göktürk E, Turgut A, Baycu C, Gunal I, Seber S, Gulbas Z. (1995). Oxygen-free radicals impair fracture healing in rats. *Acta Orthop Scand*, 66(5):473-475.

74. Gönül O. (2009). Oral Cerrahi İşlemlerinde Uygulanan Lokal Hemostatik Ajanların Tükürük ve Doku Parametreleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. M.Ü. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. K Göker).

75. Greenhalgh DG. (1998). The role of apoptosis in wound healing. *Int J Biochem Cell Biol*, 30:1019-1030.

76. Gutknecht N. (2007). Proceedings of the 1st International Workshop of Evidence Based Dentistry on Lasers in Dentistry. Quintessence Publishing, Berlin.

77. Habif TP. (1990). A Color Guide to Diagnosis and Therapy. 2nd ed, CV Mosby Co., St. Louis, p.42-47.

78. Hamlin CR, Kohn RR, Luschin JH. (1975). Apparent accelerated aging of human collagen in diabetes mellitus. *Diabetes*, 24:902.

79. Harris DM. (1991). Biomolecular mechanisms of laser biostimulation. *J Clin Laser Med Surg*, 9:277-279.

80. Hatemi H. (1988). Diabetes Mellitus, Tanı, Klinik, Tedavi, Endokrinoloji ve Diabetes Mellitusun Tarihçesi. Alemdar Ofset, İstanbul, s.343.

81. Hehenberger K, Kratz G, Hansson A, Brismar K. (1998). Fibroblasts derived from human chronic diabetic wounds have a decreased proliferation rate which is recovered by the addition of heparin. *J Dermatol Sci*, 16:144-151.

82. Hennessey PJ, Ford EG, Black CT, Andrassy RJ. (1990). Wound collagenase activity correlates directly with collagen glycosylation in diabetic rats. *J Pediatr Surg*, 25(1):75-78.

83. Hoftiger V, Carpenter AM. (1973). Comparison of streptozotocin and alloxan-induced diabetes in the rat including volumetric quantitation of the pancreatic islets. *Diabetologia*, 9:178.

84. Horch HH, Gerlach KL, Schaefer HE. (1986). CO_2 laser surgery of premalignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 15:19-24.

85. Hough S, Avioli LV, Teitelbaum S, Fallon MD. (1981). Alkaline phosphatase activity in chronic streptozotocin-induced insulin defciency in the rat: Effect of insulin replacement. *Metabolism*, 30(12):1190-1194.

86. Hubbezoğlu İ, Kuştarcı A, Bek B. (2007). Kanal tedavili dişlerde meydana gelen kron-kök kırıklarının lazer destekli tedavileri: Olgu sunumları. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 1(10):44-49.

87. Husmani T. (2007). Siklosporin-A Uygulanan Sıçanlarda, Antioksidanların (Selenyum ve Vitamin E) Diş Çekim Yarası İyileşmesi Üzerine Etkisinin Histopatolojik ve Biokimyasal Olarak İncelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. BG Köseoğlu).

88. Hutton JC. (1989). The insulin secretory granule. *Diabetologia*, 32:271-281.

89. Ilıcalı A, Oral CK, Olgaç V. (1992). Laserin mukoza iyileşmesi üzerine etkisinin deneysel araştırılması. *Oral*, 9(100):16-18.

90. In de Braekt MM, Van Alphen FA, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. (1991). Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs. *Lasers Surg Med*, 11:462-470.

91. Iruela-Arispe ML, Dvorak HF. (1997). Angiogenesis: A dynamic balance of stimulators and inhibitors. *Thromb Haemost*, 78:672-677.

92. İpbüker A. (2002). Diabet. *Türk Diabet Cemiyeti Yayın Organı*, 4(16):46-47.

93. Javadieh F., Bayat M., Abdi S., Mohsenifar Z., Razi S. (2009). The effects of infrared low-level laser therapy on healing of partial osteotomy of tibia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Photomed Laser Surg.*, 27(4):641-6

94. Junod A, Lambert E, Stauffacher W, Renold A. (1969). Diabetogenic action of streptozotocin: Relationship of dose to metabolic response. *The Journal of Clinical Investigation*, 48:2129-2139.

95. Kabaca G. (2007). Diabetik Sıçanlarda Selenyumun Kemik İyileşmesi Üzerine Etkileri. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. RD Fırat).

96. Kacker A, April M, Ward RF. (2001). Use of potassium titanyl phosphate (KTP) laser in managenment of subglottic hemangiomas. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 59:15-21.

97. Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich W. (1981). Effect of low power density laser radiation on healing of open skin wound in rats. *Arch Surg*, 116:293-296.

98. Kaplan I, Gassner S, Shindel Y. (1974). CO_2 laser in head and neck surgery. *Am J* Surg, 128(4):543-544.

99. Karu T. (1989). Photobiology of low power laser effects. *Health Phys*, 56:691-704.

100. Karu T. (1999). A suitable model for wound healing: How many times are we to stumble over the same block? *Lasers Surg Med*, 25:283.

101. Kass EG, Massaro BM, Komorowski RA, Toohill RJ. (1993). Wound healing of KTP and argon laser lesions in the canine nasal cavity. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 108:283.

102. Kawalec JS, Hetherington VJ, Pfennigwerth TC, Dockery DS, Dolce M. (2004). Effect of a diode laser on wound healing by using diabetic and nondiabetic mice. *The Journal of Foot & Ankle Surgery*, 43(4):214-220.

103. Kayaalp SO. (1981). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 2. baskı, s.754.

104. Kierszenbaum AL. (2002). Histology and Cell Biology. Mosby Inc., St.Louis.

105. King L. (2001). Impaired wound healing in patients with diabetes. *Nursing Standart*, 15(38):39-45.

106. Kirchner LM, Meerbaum SO, Gruber BS, Knoll AK, Bulgrin J, Taylor RAJ, Schmidt SP. (2003). Effects of vascular endothelial growth factor on wound closure rates in the genetically diabetic mouse model. *Wound Rep Reg*, 11:127-131.

107. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, Wall BM. (2001). Management of hyper-glicemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 24:131-153.

108. Kohrle J, Jakob F, Contempre B, Dumont JE. (2005). Selenium, the tyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev*, 26(7):944-984.

109. Komesu MC, Tanga MB, Buttros KR, Nakao C. (2004). Effects of acutediabetes on rat cutaneous wound healing. *Pathophysiology*, 11:63-67.

110. Kotil T. (2006). Deneysel Diyabetli Sıçanlarda Yara İyileşmesinin Histolojik ve İnce Yapı Olarak İncelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Y Aytekin).

111. Kreisler M, Al Haj H, D'Hoedt B. (2002). Temperature changes at the implant-bone interface during simulated surface decontamination with an Er:YAG laser. *Int J Prosthodont*, 15(6):582-587.

112. Kruse-Jarres JD, Rukgauer M. (2000). Trace elements in diabetes mellitus: Peculiarities and clinical validity of determinations in blood cells. *J Trace Elem Med Biol*, 14:21-27.

113. Kuntsal L, Fırat D, Şirin Y. (2003). Prevention of liquid-diet-induced damages on submandibular glands by selenium supplementation in rats. *Tohoku J Exp Med*, 201(3):191-199.

114. Kurt N. (Ed), (2003). Akut ve Kronik Yara Bakımı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.34-35.

115. Landthaler M, Haina DH, Brunner R, Waidelich W, Braun-Falco O. (1986). Nd:YAG laser therapy for vasculer lesions. *J Am Acad Dermatol*, 14(1):107-117.

116. Lazarus SS, Shapino SH. (1972). Seriol morphologic changes in rabbit pancreatic islet cells after STZ. *Lab Invest*, 27:174-183.

117. Lerman OZ, Galiano RD, Armour M, Levine JD, Gurtner GC. (2003). Cellular dysfunction in the diabetic fibroblast. *Am J Pathol*, 162(1):303-312.

118. Levine N, Ger R, Stellar S. (1974). Use of CO_2 laser for debridement of third degree burns. *Ann Surg*, 179:246.

119. Levy J, Teitelbaum SL, Gavin JR, Fausto A, Kurose H, Avioli LV. (1985). Bone calcification and calcium homeostasis in rats with non-insulin-dependent diabetes induced by streptozotosin. *Diabetes*, 34:365-372.

120. MacKay D, Miller AL. (2003). Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev*, 8(4):359-377.

121. Maiya GA, Kumar P, Rao L. (2005). Effect of low intensity Helium-Neon laser irradiation on diabetic wound healing Dynamics. *Photomedicine and Laser Surgery,* 23(2):187-190.

122. Malek R, Nahen K. (2004). Photoselective vaporization of the prostate: KTP laser therapy of obstructive benign prostatic hyperplasia. *AUA Update Series*, 23:153-159.

123. Marks R, Dykes P, Motley R. (1993). Clinical Signs and Procedures in Dermatology. 1st ed, London, p.35.

124. Martin P. (1997). Wound healing aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276:75-81.

125. Martin-Galan P, Carrascosa A, Gussinye M, Dorminguez C. (2003). Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young dianetic patient with or without subclinical complications. *Free Radical Biology and Medicine*, 34(12):1563-1574.

126. Masu N, Funato N, Yamauchi K, Shioji F, Fujiata A, Sakaki T. (1986). Niochemical aspect of collagen in submandibular glands of STZ diabetic rats. *J Osaka Dental Uni*, 20:72-90.

127. McNeill JH, Delgatty HL, Battell ML. (1991). Insulin like effects of sodium selenate in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 40(12):1675-1678.

128. Meral G, Taşar F, Kocagöz S, Şener C. (2003). Factors affecting the antibacterial effects of Nd:YAG laser in vivo. *Lasers Surg Med*, 32(3):197-202.

129. Mester E. (1971). Effect of laser rays on wound healing. *Amer J Surg*, 122:532-535.

130. Middia M. (1991). Lasers in dentistry. *Br Dent J*, 170(9):343-346.

131. Miserendino LJ, Pick RM. (1995). Lasers in Dentistry. Quintessence Publishing Co. Inc., Chicago.

132. Miserendino LJ, Waukegan MS. (1988). The laser apicoectomy: Endodontic application of the CO2 laser for periapical surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 66(5):615-619.

133. Mison MB, Steficek B, Lavagnino M, Teunissen BD, Hauptman JG, Walshaw R. (2003). Comparison of the effects of the CO2 surgical laser and conventional surgical techniques on healing and wound tensile strength of skin flaps in the dog. *Vet Surg*, 32(2):153-160.

134. Mott JD, Werb Z. (2004). Regulation of matrix biology by matrix metalloproteinases. *Curr Opin Cell Biol*, 16:558-564.

135. Mukherjee B, Anbazhagan S, Roy A, Ghosh R, Chatterjee M. (1998). Novel implications of the potential role of selenium on antioxidant status in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biomed Pharmacother*, 52(2):89-95.

136. Mutsaers SE, Bishop JE, McGrouther G, Laurent GJ. (1997). Mechanisms of tissue repair: From wound healing to fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol*, 29:5-17.

137. Myers ML. (1991). The effect of laser irradiation on oral tissues. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 66(3):395-397.

138. Neill ME, Mellonig JT. (1997). Clinical efficacy of the Nd: YAG laser for combination periodontitis therapy. *Pract Periodont Aesthet Dent*, 9(Suppl 6):1-5.

139. Nissen NN, Polverini PJ, Koch AE, Volin MV, Gamelli RL, DiPietro LA. (1998). Vascular endothelial growth factor mediates angiogenic activity during the proliferative phase of wound healing. *Am J Pathol*, 152:1445-1452.

140. Novaes Jr AB, Silva AP, Batista EL, Dos Anjos BA, Novaes AB, Pereira LA. (1997). Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients: A 10-year follow-up. *J Periodontol*, 68:328-334.

141. Obrosova IG, Van Hysen C, Fathallah L, Cao X, Grene DA, Stevens MJ. (2002). An aldose reductase inhibitor reverses early diabetes-induced changes in peripheral nevre function, metabolism and antioxidative defense. *FASEB J*, 16:123-125.

142. Oldfield JE. (1987). The two faces of selenium. *J Nutr*, 117(12):2002 2008.

143. Özbayrak S. (1999). Laser, Prensipleri, Biyolojik Etkileri ve Dişhekimliğinde Kullanımı. E.S.C. ve Sharplan Lazerleri Türkiye Temsilciliği Ortadoğu A.Ş. Bilimsel Yayın Serisi, İstanbul.

144. Özdemir S, Ayaz M, Can B, Turan B. (2005). Effect of selenite treatment on ultrastructural changes in experimental diabetic rat bones. *Biol Trace Elem Res*, 107(2):167-179.

145. Özer F. (2001). Diabetik Nöropati. İçinde: *Her Yönüyle Diabetes Mellitus*. Eds: Yenigün M, Altuntaş Y, Nobel Tıp Kitabevi, s.442.

146. Paes-Junior TJ, Niccoli-Filho W. (2001). Clinical comparison between conventional suture and vaporization with carbon dioxide laser in rat's skin. *J Clin Laser Med Surg*, 19(6):319-324.

147. Paladini RD, Takahashi K, Bravo NS, Coulombe PA. (1996). Onset of reepithelialization after skin injury correlates with a reorganization of keratin filaments in wound edge keratinocytes: Defining a potential role for keratin 16. *J Cell Biol*, 132:381-397.

148. Patrick L. (2004). Selenium biochemistry and cancer: A review of the literature. *Altern Med Rev*, 9(3):239-258.

149. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. (2003). Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. 4th ed, Mosby, St. Louis, p.49-60.

150. Pogrel MA. (1991). Application of laser and cryosurgery in oral and maxillofacial surgry. *Curr Opin Dent*, 1:233-270.

151. Pogrel MA, McCracken KJ, Daniels TE. (1990). Histologic evaluation of the width of soft tissue necrosis adjacent to carbon dioxide laser incisions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 70:564-568.

152. Pogrel MA, Yen CK, Hansen LS. (1990). A comparison of carbon dioxide laser, liquid nitrogen cryosurgery, and scalpel wounds in healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 69(3):269-273.

153. Pollard TD, Earnshaw WC. (2004). Cell Biology. Saunders, USA.

154. Pourreau-Schneider N, Soundry M, Remusat M, Franquin J, Martin PM. (1989). Modifications of growth dynamics and ultrastructure after helium-neon laser treatment of human gingival fibroblasts. *Quint Int*, 20(12):887-893.

155. Prathiba V, Gupta PD. (2000). Cutaneous wound healing: Significance of proteoglycans in scar formation. *Curr Sci India*, 78:1-5.

156. Rabelo SB., Villaverde AB., Nicolau RA., Salgado MC., Melo MS., Pacheco MT. (2006). Comparison between wound healing in ınduced diabetic and nondiabetic rats after low-level laser therapy. *Photomedicine and Laser Surgery,* 24(4): 474-479.

157. Raffetto N, Gutierrez T. (2001). Lasers in periodontal theraphy: A five-year retrospective study. *J Cal Dent Hyg A,* 16(2):17-20.

158. Rayman MP. (2000). The importance of selenium to human health. *Lancet*, 356(9225):233-241.

159. Riaz SS, Tomlinson DR. (1999). Clenbuterol stimulates neurotrophic support in streptozotocin-diabetic rats. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 1:43-51.

160. Romanos G, Nentwig GH. (1999). Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: Clinical observations based on clinical applications. *Clin Laser Med Surg*, 17:193-197.

161. Rossini AA, Williams RM, Apel MC, Like AA. (1978). Sex difference in the multiple-dose Streptozotocin model of diabetes. *Endocrinology*, 4:1518-1519.

162. Saggese G, Bertelloni S, Chirri P. (1991). Calcitonin secretin in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Eur J Pediat*, 150:464-467.

163. Saito T, Honda N, Saito H. (1999). Advantage and disadvantage of KTP-532 laser tonsillectomy compared with conventional method. *International Journal of ORL & HLS*, 26(4):447-452.

164. Sasaki T, Kaneko H, Ramamurthy NS, Golub LM. (1991). Tetracycline administration restores osteoblast structure and function during experimental diabetes. *Anat Rec*, 231:25-34.

165. Satman I, Yılmaz MT, Dicdağ N. (2002). Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*, 25:1551-1556.

166. Schade DS. (1998). Surgery and diabetes. *Med Clin North Am*, 72:1531-1543.

167. Senger DR, Claffey KP, Benes JE, Perruzzi CA, Sergiou AP, Detmar M. (1997). Angiogenesis promoted by vascular endothelial growth factor: Regulation through $\alpha_1\beta_1$ and $\alpha_2\beta_1$ integrins. *Proc Natl Acad Sci*, 94:13612-13617.

168. Singer AJ, Clark RAF. (1999). Cutaneous wound healing. *New Engl J Med*, 341:738-746.

169. Smith K. (1991). The photobiological basis of low-level laser radiation therapy. *Laser Ther*, 3:19-24.

170. Spanheimer RG, Umpierrez GE, Stumpf V. (1988). Decreased collagen production in diabetic rats. *Diabetes*, 37(4):371-376.

171. Stapleton SR. (2000). Selenium: An insulin-mimetic. *Cell Mol Life Sci*, 57:1874-1879.

172. Stephenson E, Haug RH, Murphy TA. (1995). Management of the diabetic oral and maxillofacial surgery patient. *J Oral Maxillofac Surg*, 53:175-182.

173. Strong MS, Jako G, Polanyi T, Wallace R. (1973). Laser surgery of the aerodigestion tract. *Am J Surg*, 126(4):529-533.

174. Sun B, Liu B. (1997). The relation between trace element selenium and osseointegration of titanium implants. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi,* 32:378-380.

175. Takeda Y. (1988). Irradiation effects of low energy laser on alveolar bone after tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 17(6):388-391.

176. Tuner J, Hode L. (1998). It's all in the parameters: A critical analysis of some well-known negative studies on low-level laser therapy. *J Clin Laser Med Surg*, 16:245-248.

177. Turan B, Bayari S, Balcık C, Severcan F, Akkaş N. (2000). A biomechanical and spectroscopic study of bone from rats with selenium deficiency and toxicity. *Biometals*, 13:113-121.

178. Tüzün B. (1994). Endokrin Hastalıklarda Görülen Deri Belirtileri. 2. baskı, s.461-467.

179. Vinik AI, Wing RR. (1992). The good the bad and the ugly in diabetic diets, Diabetes Mellitus: Perspecties on therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 21:237.

180. Walsh LJ. (1992). The use of lasers in implantology: An overview. *Journal of Oral Implantology*, 18(4):335-340.

181. Wheeland RG. (1993). Lasers for stimulation or inhibition of wound healing. *J Dermatol Surg Oncol*, 19:747–752.

182. White JM, Gekelman D, Shin K, Park J, Swenson T, Rouse B, Tran K, Bullard S, Scott-Beckles B, Oto MJSB, Yamamoto A. (2002). Laser Interaction with Dental Soft Tissues: What Do We Know from Our Years of Applied Scientific Research? *Proc SPIE*, p.39-48.

183. White JM, Goodis HE, Rose CL. (1991). Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med*, 11(5):455-461.

184. White JM, Goodis HE, Sectos JC, Eakle WS, Hulscher BE, Rose CL. (1993). Effects of pulsed Nd:YAG laser energy on human teeth: A three-year follow-up study. *J Am Dent Assoc*, 124(7):45-51.

185. White JM, Goodis HE, Yessik MJ, Myers TD. (1995). Histologic effects of a high-repetition pulsed Nd:YAG laser on intraoral soft tissue. *Proc SPIE*, 2394:143-153.

186. Wilder-Smith P, Arrastia A-MA, Liaw L-H, Berns M. (1995). Incision properties and thermal effects of three CO_2 lasers in soft tissue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79:685-691.

187. Wilson M, Mia N. (1993). Sensitization of candida albicans to killing by low-power laser light. *J Oral Pathol Med*, 22(8):354-357.

188. Wolff SP, Dean RT. (1987). Glucose autooxidation and protein modification: The potential role of autooxidative glycosylation in diabetes. *Biochem J*, 245:243-250.

189. Wood RJ, Allen LH, Bronner F. (1984). Regulation of calcium metabolism in streptozotocin-induced diabetes. *Am J Physiol*, 247:120-123.

190. Yücel E, Delilbaşı E, Günhan O. (1988). Soft lazerin yara iyileşmesi üzerine etkisinin histopatolojik olarak incelenmesi. *HÜ Dişhek Fak Derg*, 12:24-29.

191. Zykova SN, Jenssen TG, Berdal M, Olsen R, Myklebust R, Seljelid R. (2000). Altered cytokine and nitric oxide secretion in vitro by macrophages from diabetic type II-like db/db mice. *Diabetes*, 49:1451-1458.

9.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Caner	**Soyadı**	Şahin
Doğum Yeri	Edirne	**Doğum Tarihi**	14.11.1979
Uyruğu	T.C.	**TC Kimlik No**	17563913746
E-mail	dtcanersahin@yahoo.com	**Tel**	02122910563

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mezuniyet Yılı**
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2004
Lise	Edirne Lisesi	1998

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Doktora Öğrencisi	Marmara Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi	2004-2010
2.			
3.			-

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***
İngilizce	iyi	iyi	iyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	56.250							

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	78	78	79
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
Windows	iyi

10. BIOGRAPHY

Personal Information

Name	Caner	Surname	Şahin
Place of Birth	Edirne	Date of Birth	14.11.1979
Nationality	T.C.	Telephone	05332238397
E-mail	dtcanersahin@yahoo.com		

Education

	Name Of Institute Graduated	Year of Graduation
Doctorate	MARMARA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİL. ENST.	2009
University	MARMARA ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	2004
High School	EDİRNE LİSESİ	1997

Professionnal Works

	Title	Institute	Period (Between..)
1.			
2.			
3.			

Foreign Language	Reading	Speaking	Writing
English	Good	Good	Good

Results of Foreign Language Tests								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	56.250							

	Numerical Score	Equivalent Score	Verbal Score
LES Degree	78.223	78.830	79.147