



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DEĞİŞİK ENERJİ SEVİYELERİNDE DİYOD LAZER UYGULAMASININ
EKSPANSE EDİLMİŞ MİDPALATAL SUTUR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
HİSTOMORFOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Gül TAŞ

Ortodonti Anabilim Dalı

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU

İSTANBUL-2017



REPUBLIC OF TURKEY
BEZMIALEM VAKIF UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

**THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES ON THE EFFICIENCY OF LLLT IN
MIDPALATAL SUTURE USING HISTOMORPHOMETRY**

DOCTORATE THESIS

Gül TAŞ

Department of Orthodontics

SUPERVISOR

Prof. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU

ISTANBUL-2017

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DEĞİŞİK ENERJİ SEVİYELERİNDE DİYOD LAZER UYGULAMASININ
EKSPANSE EDİLMİŞ MİDPALATAL SUTUR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
HİSTOMORFOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

DOKTORA TEZİ

Gül TAŞ

Ortodonti Anabilim Dalı

DANIŞMAN

Prof. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU

Bu araştırma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Birimi Tarafından Desteklenmiştir.

İstanbul, Ocak 2017

TEZ ONAY FORMU

Kurum : Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans() Doktora (X)

Anabilim Dalı : Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Sahibi : Gül TAŞ

Tez Başlığı :Değişik Enerji Seviyelerinde Diyod Lazer Uygulamasının Ekspanse Edilmiş Midpalatal Suture Üzerindeki Etkilerinin Histomorfometrik Olarak İncelenmesi

İmza

Jüri Bşk. (Danışman) : Prof. Dr. S. İlhan RAMOĞLU
(Bezmialem Vakıf Üniversitesi)

Üye : Prof. Dr. Korkmaz SAYINSU
(Kemerburgaz Üniversitesi)

Üye : Prof. Dr. Gülnaz MARŞAN
(İstanbul Üniversitesi)

Üye : Doç. Dr. Tuğrul SARI
(Bezmialem Vakıf Üniversitesi)

Üye : Yrd. Doç. Dr. Sertaç AKSAKALLI
(Bezmialem Vakıf Üniversitesi)

Bu tez, Bezmialem Vakıf Üniversitesi'nin Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıda belirtilen jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü

BEYAN FORMU

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

GÜL TAŞ

İthaf



Serüvenimin kahramanlarına; anneme ve babama ithaf ederim.

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince ve tez çalışmam sırasında bütün bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren ve desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Prof. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU'na sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Doktora eğitimim sırasında çalışma fırsatı bulduğum değerli hocalarım Prof. Dr. Serdar ÜŞÜMEZ, Prof. Dr. Aslıhan ÜŞÜMEZ, Yrd. Doç.Dr. Sertaç AKSAKALLI ve Yrd. Doç. Dr. Berza YILMAZ 'a,

Birlikte çalıştığımız süre içerisinde stresli ve keyifli tüm anlardaki paylaşımları için bütün klinik arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca benden hiçbir fedakârlığı esirgemeyen, vazgeçilmezlerim olan biricik annem ve biricik babama, gözümün nuru kardeşim Muhammed Ali Yiğit'e,

Desteklerini hep yanımda hissettiğim canım ablam Nur GÖKDEMİR, abim Ekrem GÖKDEMİR ve onların meleği Nefise GÖKDEMİR'e,

Hayatın bana verdiği en güzel hediye, verdiğim kararların en doğrusu, biricik dostum, hayat arkadaşım Erhan DEYNEK'e

Ve son olarak, doktora eğitimim boyunca sağladıkları maddi ve manevi destek için TÜBİTAK'a,

Tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

Dt. Gül TAŞ

ÖZET

DEĞİŞİK ENERJİ SEVİYELERİNDE DİYOD LAZER UYGULAMASININ EKSPANSE EDİLMİŞ MİDPALATAL SUTUR ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN HİSTOMORFOMETRİK OLARAK İNCELENMESİ

Dt. Gül TAŞ

Araştırmamızda, sıçanlarda midpalatal ekspansiyon sonrasında uygulanan düşük doz (InGaAsP) lazerin, 940 nm dalga boyunda sutural faaliyet üzerine olan etkilerini hücresel düzeyde histomorfometrik olarak incelemeyi amaçladık.

Araştırmamızda 80 adet 11-12 haftalık 180-220 gram ağırlığında erkek Wistar cinsi sıçanlar kullanılmıştır. Deneklere Biolase Epic İndiyum Galyum Arsenit Fosfor (InGaAsP) Diyod Lazer (dalga boyu $940 \pm 10\text{nm}$, güç çıkışı 0,1 W, sürekli mod, frekans 50/60 Hz) cihazı kullanılarak ışın verilmiştir. Denekler kontrol grubu, düşük doz lazer grubu (18 J), orta doz lazer grubu (42 J), yüksek doz lazer grubu (60 J) şeklinde oluşturulmuştur. 7. günde her gruptaki deneklerin yarısı sakrifiye edilip kalan deneklere aynı lazer uygulama prosedürü 21. gün sonuna kadar devam ettirilmiştir. Ekspansiyon apareyi ile sıçanların maksiller keserlerine lateral yönde 70 gram kuvvet uygulanmıştır.

Histolojik değerlendirme sonucunda, maksiller genişletme sonrası düşük doz lazer uygulanan grupta diğer gruplara göre kemik iyileşmesi üzerinde lazerin biyostimülatif bir rol oynadığı tespit edilmiştir.

İstatistiksel değerlendirme sonucunda, düşük doz lazer grubunun osteoblast, osteosit, yeni kemik oluşum değerlerin arttığı saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında düşük düzeyli lazer uygulamasının ortodontide en büyük sorunlardan biri olan pekiştirme tedavi süresini kısaltabilmesi mümkün olabilir.

ABSTRACT

THE EFFECT OF DIFFERENT DOSES ON THE EFFICIENCY OF LLLT IN MIDPALATAL SUTURE USING HISTOMORPHOMETRY

Dt. Gül TAŞ

We aimed to investigate the effect of different doses 940 nm wavelength laser (InGaAsP) applied after midpalatal expansion in rats on sutural activity histomorphometrically at cellular level in rats.

In our study, male Wistar rats weighing 180-220 grams were used for 80-12 weeks. The rats were irradiated with Biolase Epic Indium Gallium Arsenide Phosphor (InGaAsP) Diode Laser (wavelength 940 ± 10 nm, power output 0.1 W, continuous mode, frequency 50/60 Hz). The groups were formed as control group, low dose laser group (18 J), medium dose laser group (42 J), high dose laser group (60 J). On day 7, half of the groups in each group were sacrificed and the same laser application procedure as in the remaining rats was continued until the end of day 21. The expansion appliance was applied with a force of 70 grams lateral to the maxillary incisors of the rats.

Histological evaluation revealed that laser low-dose laser group (18 J) after maxillary expansion had a biostimulatory role of laser on bone healing compared to other groups.

As a result of statistical evaluation, osteoblast, osteocyte, new bone formation values of low dose laser group were found to increase. According to these results, it might be possible that low-level laser application can shorten the duration of retention treatment, which is one of the biggest problems in orthodontics.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
KAPAK	i
İÇ KAPAK	iii
ONAY SAYFASI	iv
BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
İÇİNDEKİLER	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
TABLolar LİSTESİ	xiv
RESİMLER LİSTESİ	xv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üst Çene Genişletmesi	3
2.1.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları	5
2.1.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Midpalatal Suture Alanında Meydana Gelen Değişiklikler	5
<i>Midpalatal Suture Yapısı</i>	6
<i>Kemiğin Yapısı</i>	6
<i>Kemiğin Yapısal Hücreleri</i>	7
<i>Osteoprogenitör hücreler</i>	
<i>Osteoblastlar</i>	
<i>Osteoklastlar</i>	
<i>Osteositler</i>	
<i>Suture Bölgesinde Kemik Yapımı</i>	7
2.1.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Oluşan Histolojik Değişimler	9
2.1.4. Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Midpalatal Suture Alanında Meydana Gelen Nüks ve Pekiştirme	11

2.2.	Lazer	12
2.2.1.	Lazer Sisteminin Bileşenleri ve Lazerin Oluşumu	12
2.2.2.	Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler	13
	<i>Argon lazer</i>	
	<i>Diyod lazer</i>	
	<i>Neodymium: YAG lazer</i>	
	<i>Erbiyum lazer</i>	
	<i>CO₂ lazer</i>	
2.2.3.	Düşük Düzeyli Lazer Tedavisi	16
	<i>DDL Tarihçesi</i>	16
	<i>Düşük düzeyli lazer terapisi'nin etki mekanizmaları</i>	18
	<i>Düşük düzeyli lazer tedavisi'nin diş hekimliğinde klinik uygulamaları</i>	19
2.2.4.	Ortodontide Lazer Kullanımı	21
2.2.5.	Lazer Biyostimülasyonu	22
	<i>Lazer biyostimülasyonunun etkileri ve etki mekanizması</i>	22
	<i>Lazer biyostimülasyonunda dozaj</i>	24
	<i>Lazer biyostimülasyonun yan etkileri ve endikasyonları</i>	25
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1.	Ekspansiyon Aygıtı Hazırlanması ve Uygulanması	28
3.2.	Grupların Oluşturulması	34
3.3.	Lazer Uygulaması	36
3.4.	Histolojik İnceleme için Yapılan Hazırlıklar	39
3.5.	İstatistiksel Değerlendirme	41
4.	BULGULAR	42
4.1.	İstatistiksel Bulgular	
4.1.1.	Deney Hayvanlarının Kilo Değişimleri	42
4.1.2.	Histolojik Parametrelerin Gruplararası İstatistiksel Değerlendirmesi	42
	<i>Osteoblast sayımının karşılaştırılması</i>	
	<i>Osteosit sayımının karşılaştırılması</i>	
	<i>Bağ doku alanının karşılaştırılması</i>	
	<i>Damar sayısının karşılaştırılması</i>	
	<i>Yeni oluşan kemik alanının karşılaştırılması</i>	
	<i>Yeni oluşan kemiğin toplam kemik alanına oranının karşılaştırılması</i>	

<i>İnflamasyon alanlarının karşılaştırılması</i>	
4.1.3. Histolojik Bulguların Grupı İstatistiksel Değerlendirmesi	52
4.2. Histolojik Bulgular	54
4.2.1. Kontrol Grubu	54
4.2.2. Düşük Doz Lazer Grubu	56
4.2.3. Orta Doz Lazer Grubu	58
4.2.4. Yüksek Doz Lazer Grubu	60
5. TARTIŞMA	62
6. SONUÇ	72
KAYNAKLAR	72
ETİK KURUL KARARI	82
ÖZGEÇMİŞ	83

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Midpalatal Suturen Morfolojik Gelişimi (A) Bebeklik, (B) Çocukluk, (C) Erişkinlik

Şekil 2: Midpalatal Suturen Histolojik Tabakaları

Şekil 3: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteoblast sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 4: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteoblast sayımının değerlendirilmesi (Kalın siyah çizgiler median değerleri, yuvarlak noktalar grup içinde aykırı değerler varsa onu ifade eder) (Kruskal-Wallis test)

Şekil 5: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteosit sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 6: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteosit sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 7: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) bağ dokusu alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 8: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) bağ dokusu alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 9: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) damar sayılarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 10: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) damar sayılarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 11: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 12: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 13: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oranının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Şekil 14: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oranının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Hematoksilen-Eozin boyama tekniği

Tablo 2: Deney havanlarının haftalara göre ağırlık değerleri (Wilcoxon signed rank test)

Tablo 3: Deneklerin başlangıç haftasına göre p değerleri

Tablo 4: 7. günde değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması

Tablo 5: 21. günde değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması

Tablo 6: İnflamasyon skorlamalarının 7. günde gruplara göre yüzdesi (NS: non-significant, anlamlı fark yok)

Tablo 7: İnflamasyon skorlamalarının 21. günde gruplara göre yüzdesi (koyu yazılan karakterler istatistiksel anlamlı farklılıkları gösterir)

Tablo 8: Değişkenlerin 7. ve 21. günde grupiçi histomorfometrik sonuçları ve p değerleri

RESİMLER LİSTESİ

- Resim 1: Çalışmamızda kullanılan anesteziik solüsyonlar
- Resim 2: Tüm deney hayvanlarına uygulanan intramuskular anesteziik solüsyon verilmesi
- Resim 3: a) Ratların kesici dişlerini sabitlemek için kullanılan bu çalışma için tasarlanmış düzenek
- Resim 4: a) Çalışmamızda kullanılan maksiller ekspansiyon apareyi b) Pekiştirme apareyi
- Resim 5: Dişlerde hazırlanan retansiyon olukları
- Resim 6: Ligatüre edilmiş retansiyon apareyi
- Resim 7: Ekspansiyon apareyinin akışkan kompozitle sabitleştirilmesi
- Resim 8: 7 günlük ekspansiyon sonrası ağız içi görünüm
- Resim 9: Ekspansiyon sonrası springin pasifleştirilmiş hali
- Resim 10: Ekspansiyon sonrası pekiştirme apareyinin sabitlenmesi
- Resim 11: Deneklerden periapikal röntgen alınması
- Resim 12: a) Ekspansiyon öncesi periapikal görüntü
- Resim 13: Deney hayvanlarının ağırlık takibinin yapılması
- Resim 14: Çalışmada kullanılan lazer cihazı (Biolase Epic,940 nm)
- Resim 15: Midpalatal sutur bölgesine 1 cm'lik uzaklıktan lazer uygulaması
- Resim 16: Stereotaksi cihazında deney hayvanının sabitlenmesi
- Resim 17: Kontrol grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)
- Resim 18: Kontrol grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)
- Resim 19: Kontrol grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)
- Resim 20: Kontrol grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)
- Resim 21: Düşük doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 22: Düşük doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

Resim 23: Düşük doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 24: Düşük doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

Resim 25: Orta doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 26: Orta doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

Resim 27: Orta doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 28: Orta doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

Resim 29: Yüksek doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 30: Yüksek doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

Resim 31: Yüksek doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

Resim 32: Yüksek doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

LASER:	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LED:	Light Emitting Diodes
DDLTL:	Düşük Düzeyli Lazer Terapisi
RME:	Rapid Maksiller Ekspansiyon
K:	Kontrol grubu
D:	Düşük Doz Lazer Grubu
O:	Orta Doz Lazer Grubu
Y:	Yüksek Doz Lazer Grubu
YKA:	Yeni Oluşan Kemik Alanları
TKA:	Toplam Kemik Alanları
ALP:	Alkalen fosfataz
ATP:	Adenozin trifosfat
GaAlAs:	Galyum-Aliminyum-Arsenik
Er: Cr:YSGG:	Erbium Kromium: Yttrium Skandiyum Gallium Garnet
Er:YAG:	Erbium: Yttrium-Aliminium-Garnet
Nd: YAG:	Neodmium: Yttrium-Aliminium-Garnet
NO:	Nitrit Oksit
PGE ₂ :	Prostaglandin E ₂
nm:	nanometre
w/cm ² :	watt / santimetrekare

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde ulaşılan son teknolojik gelişimlerle ortodontik alanda gerek dişsel gerekse iskeletsel seviyedeki düzensizliklerde tedavi süresini kısaltmak amaçlanmaktadır. Yapılan çalışmalar, hasta ve hekimin konforu yanında en hızlı ve etkili tedavi yöntemini sağlamaya yöneliktir. Bu çalışmanın amacı çeşitli araştırmacılar tarafından önerilen 3-6 ay arası değişen hızlı üst çene genişletmesi sonrasında uygulanan pekiştirmeye tedavisi süresinin kısaltılmasına katkıda bulunacağı düşünülen yeni bir yöntemin, midpalatal sutura lazer uygulanmasının etkilerinin değerlendirilmesidir.

Bugüne kadar lazerle ilgili çalışmalarda umut vaat eden sonuçlar elde edilmiştir. Ancak midpalatal sutur ekspansiyonu sonrası lazer etkinliğini inceleyen literatürde konuyla ilgili az sayıda çalışma vardır ve bunlar lazerin etkinliğini bizim çalışmamızdaki kadar kapsamlı olarak hücresel düzeyde incelememişlerdir. Dolayısıyla bu çalışmamızda, bugüne kadar 940 nm dalga boyunda araştırılmamış olan lazerin, ekspansiyon sonrası etkinliği değişik dozlarda lazer uygulanarak incelenmiştir. Bu uygulamada amaç ortodontik ekspansiyon sonrası yaşanan en büyük sıkıntılardan biri olan pekiştirme dönemini kısaltmak, en uygun dozdaki lazer uygulaması ile en kısa süreye indirmektir. Çalışma sonrası istenilen sonuçlar alındığında hekimler artık bu süreçte kaybolan pekiştirme aparatları, kötü kooperasyon sorunu, nüks gibi korkulan sorunlarla karşılaşmayacaklardır. Ek olarak bu proje kapsamında elde edilecek sonuçlara göre klinik çalışmaların önü açılacak ve bir sonraki projelerin altyapısı olacaktır.

İnsanlarda ve hayvanlarda kemik yapımını sağlayacak birçok ajan denenmesine rağmen ortodonti arşivlerinde genişletme sonrasında midpalatal suturda meydana gelen boşlukta kemik yapımını arttırmayı hedefleyen çalışmalar kısıtlıdır. Ortodontide lazer uygulama hedeflerinden biri kemik rejenerasyonunu arttırmaktır. Bu nedenle çalışmamızda, literatürde fotobiyomodülasyon etkisinden bahsedilen lazerlerin kullanımıyla üst çene midpalatal sutur alanında genişletme sonrasında kemik yapım hızının arttırılmasını hedefledik.

Lazer uygulamalarında düşük dozların herhangi bir etkisi olmadığı, tedavi edici bir doz aralığının bulunduğu ve bu aralıktan daha yüksek dozların ise aksine inhibitör etkisinin olduğu öne sürülmüştür. Daha önce 940 nm dalga boylu diyod lazer ile ilgili

benzer bir çalışma yapılmadığı için bu dalga boyu için histomorfometrik değerlendirmeler sonucunda hangi dozun daha etkin olabileceğinin belirlenmesini amaçladık. Hipotezimiz 940 nm dalga boyunda düşük doz lazer uygulamalarının kemik iyileşmesinde biyostimulan rol oynayacağıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst çene genişletmesi

Üst çenenin transversal yöndeki darlığı kraniofasial bölgede görülebilen en yaygın iskeletsel problemlerdendir. Transversal darlık iskeletsel, dişsel veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde olup tedavisi midpalatal suturun açılma hızına bağlı olarak üst çene genişletme yöntemleri ile yavaş, yarı hızlı ve hızlı olmak üzere üç değişik metod ile yapılmaktadır [1].

Yavaş üst çene genişletmesi işleminde 450-900 g arasında değişen miktarda kuvvet uygulanır ve tedavi süresi 2-6 ay arasında değişmektedir. Yavaş üst çene genişletmesi işleminde, sutural dokuların direnci kırılmadığı için ortodontik hareket miktarı fazla olup ortopedik hareket miktarı azdır [1, 2].

Yavaş genişletilmiş maksiller segmentlerde 3 ay veya daha az süren bir pekiştirme periyodu, sutural rejenerasyon ve stabilizasyona imkan sağlanması açısından yeterli olmaktadır [3-7]. Çeşitli araştırmacılar tarafından yavaş maksiller ekspansiyon prosedürlerinin, sirkummaksiller yapılarda daha az doku rezistansı yarattığı ve intermaksiller suturlarda kemik formasyonunu arttırdığı ve bu iki faktörün ekspansiyon sonrası relapsı minimize ettiği bildirilmiştir [5, 6, 8].

Yarı-hızlı üst çene genişletilmesi ilk olarak Mew tarafından 1977 yılında tanımlanmıştır. "Bioblock" olarak adlandırılan kroşe ve akrilik kaideden oluşan vidalı hareketli aparey kullanmış, yaklaşık iki günde bir çeyrek tur çevirme prosedürü uygulayarak haftada 1-1,5 mm'lik maksiller genişleme sağlanmıştır [9].

Sandıkçioğlu ve Hazar 1997'de yaptıkları çalışmalarında, karma dişlenme dönemindeki hastalara uyguladıkları vidalı hareketli apareyi yemekler dışında tüm gün kullandırmışlar ve apareyi gün aşırı bir çeyrek tur olmak üzere aktive ederek yarı hızlı üst çene genişletmesi uyguladıklarını bildirmişlerdir [10].

İşeri ve Özsoy, 2004 yılında yaptıkları çalışmalarında, rijit akrilik bonded maksiller genişletme aparatının vida çevirme programında, sutural açılma oluncaya kadar ilk 5-6 gün için günde 2 çeyrek tur, suturun açıldığı okluzal röntgenlerle belirlendikten sonra haftada 3 çeyrek tur şeklinde uygulamışlar ve bunu ‘Yarı Hızlı Üst Çene Genişletmesi’ adıyla literatüre tanıtmışlardır. Araştırmacılar bu şekilde genişletme ile nazomaksiller komplekste adaptasyon sürecinin stimüle olacağını ve pekiştirme sonrası periyotta nüksün azalacağını savunmuşlardır [11].

Ramoğlu, 2006 yılında yaptığı tez çalışmasında, yarı hızlı genişletme prosedürünün vertikal yön boyutlarının çok artmış olduğunu, yarı hızlı genişletme prosedürü ile üst çene çevre dokularında biriken stres miktarının azalacağını dolayısıyla relaps miktarının da azalacağını bilgisine dayanarak ciddi açık kapanış vakalarında yarı hızlı genişletme yönteminin tercih edilebileceğini bildirmiştir [12].

Hızlı üst çene genişletmesi yüz yılı aşkın süredir ortodontistler tarafından klinik olarak kabul görmüş bir tekniktir ve en önemli hedefi ortopedik hareketin miktarını arttırmak, ortodontik diş hareket miktarını azaltmaktır. Başlangıçta bilateral olarak gelişen ve median suturda birleşen premaksilla ve damağı oluşturan kemiklerin fiziksel olarak suturdan hızlı bir şekilde ayrılmasıyla yapılan genişletmeye hızlı üst çene genişletmesi denir [13]. Hızlı üst çene genişletmesi, dişler veya palatal mukozaya veya her ikisine birden lateral yönde kuvvet uygulanarak midpalatal suturun açılması işlemidir [14].

Hızlı üst çene genişletmesi yöntemi ile 0,9-4,5 kg kuvvet uygulayan çeşitli mekanikler kullanılarak haftada 3 mm veya daha fazla miktarda genişletme yapılmaktadır. Hızlı üst çene genişletmesiyle hedef, dişlere ve alveoler yapılara ortodontik diş hareket limitlerini aşan kuvvetler uygulayarak ortodontik diş hareketinin miktarını azaltmak ve ortopedik hareket miktarını artırmaktır [15].

Genişletme esnasında uygulanan kuvvet dişlere etkideğinde önce periodontal ligamentler sıkışır ve kuvvet alveoler kemiğe aktarılır. Bunun sonucunda hem midpalatal suturun açılması hem de dişlerde vestibüle eğilmeler görülür. Kuvvetler periodontal ligamentlerin elastik limitlerini geçmeyecek miktardaysa diş hareketine neden olacaktır. Ağır kuvvetlerin uygulanmasıyla dişlerin lateral hareketlerinin engellenmesi sonucu iskeletsel etki gerçekleşir [1].

2.1.1. Hızlı Üst Çene Genişletmesinin Endikasyonları

Hızlı üst çene genişletmesine ihtiyaç duyulan durumları genel ana başlıklar altında toplayacak olursak:

- Gerçek üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılara göre normal alt çeneye karşılık yetersiz üst çene durumu) [16, 17],
- Göreceli üst çene yetersizliği olgularında (transversal yönde diğer fasiyal yapılarla karşılaştırıldığında üst çenenin normal buna karşın alt çenenin geniş olduğu durumlarda) [16, 17],
- Dudak-damak yarıklı hastalarda [1, 17, 18],
- Çapraz kapanışı olan veya olmayan Sınıf II bölüm 1 malokluzyon hastalarında [1, 19],
- Nazal stenozlu hastalarda [16-18, 20],
- Tüm sınıf 3 vakalarda [17, 21],
- Border-line vakalarda ark boyunu arttırarak yer kazanmak için [17, 22],
- Geniş bir gülümseme sağlamak için [20, 23],
- Karma dişlenme dönemindeki sınıf 3 olgularda üst çene sutural sistemin hareketlendirilmesi için 8–10 gün çeyrek tur çevirme protokolünün uygulanması [20].

2.1.2. Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Midpalatal Suture Alanında Meydana Gelen Değişiklikler

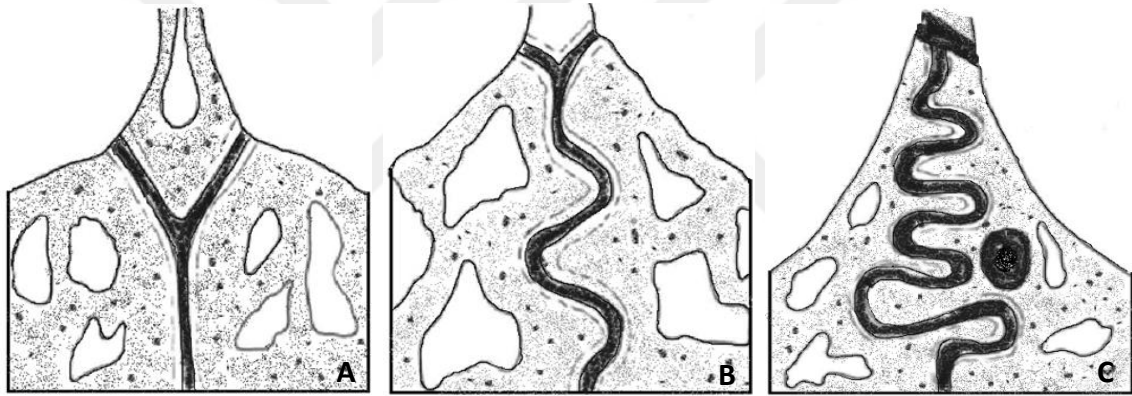
Midpalatal suture birbirine komşu iki kemik arasında bulunan bir bağ dokusu şeridinden oluşur. Erişkinde sutura komşu kemik kenarları zigzaglı bir yapıda olmasına karşın büyüme çağında düzdür [24].

Midpalatal Suture Yapısı

Melsen, yapmış olduğu kadavra çalışmasında suture yapısını doğumdan geç erişkinlik dönemine kadar incelemiş, aldığı vertikal kesitlerde çocukluk döneminde suturen Y şeklinde olduğunu ve palatal çıkıntılardan vomere komşu olduğunu belirtmiştir [25]. (Şekil 2A)

Ergenlik döneminde kemiklerin birleşim kısmı yükselip T şeklini alırken, interpalatal parçanın ise yilansı bir görüntü verdiği bildirilmiştir [25]. (Şekil 2B)

Erişkin döneminde suture alanında interdijitasyon olayı gerçekleşir ve kemikler mekanik olarak kilitlenirler. Bu sırada suture etrafında kemik adacıkları oluşur [25]. (Şekil2C)



Şekil 1: Midpalatal Suturen Morfolojik Gelişimi (A), Bebeklik (B), Çocukluk (C), Erişkinlik

Kemiğin Yapısı

Kemik, organik ve inorganik yapılardan oluşan destek dokudur. İnorganik kısmın %70'ini kalsiyum hidroksiapatit kristalleri oluşturur. Organik kısım ise kemiğin %30'unu oluştururken, kollajen ve kollajen dışı proteinlerin oluşturduğu matriks ve kemik hücreleri içerir. Organik kısmın %98'i matriks, %2'si hücrelerdir. Bu hücreler osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. Matriksin ise büyük çoğunluğunu tip 1 kollajen oluşturur [26].

Kemiğin Yapısal Hücreleri

Osteoprogenitör hücreler: Mezenkimal kaynaklı ana kemik hücreleridir. Genellikle zayıf kromatin yapısı nedeniyle soluk boyanan nükleusa ve asidofilik sitoplazmaya sahiptirler. Daha çok endosteumda, periostun iç katmanında ve Havers kanallarında bulunurlar. Mitozla olgun kemik hücrelerine farklılaşırlar. Bu hücreler kemik büyümesi, zedelenmesi veya kırık tamirinde aktif hale gelerek bölünürler ve osteoblast hücrelerine dönüşürler [27].

Osteoblastlar: Öncelikle kemik matriksinin organik kısmının sentezinden sorumludurlar. Daha sonra mineralize olarak kemiğe sağlamlık ve sertlik sağlayan, kollajen liflerden zengin, glikoprotein ve polisakkaridlerden oluşan osteoid maddeyi ve matriks sentezi süresince transport için gerekli olan proteini sentezler. Kemik yapımı ilerlediğinde doku içinde kalıp osteositlere dönüşürler [27].

Osteoklastlar: İri ve çok çekirdekli hücrelerdir. Osteoklastlar, kemik rezorpsiyonundan sorumlu olup rezorbe edecekleri kemik yüzeyinde hidrolitik enzimler salgılayarak kemiğin ve kalsifiye olmuş kıkırdağın organik ve inorganik matrikslerini yıkıma uğratan kemik hücreleridir. Osteoblastlarla beraber kemiğin şekillenmesini sağlarlar [27].

Osteositler: Osteositler olgun kemik hücresi adını da alırlar. Bu hücreler lakünalar içinde yerleşerek iskelet sistemi hücrelerinin yaklaşık olarak %90'ını oluştururlar ve kemik matriksinin devamlılığını sağlarlar. Kemik dokusunun oluşumu sırasında kemik matriksi içinde yerleşen olgun osteoblast hücreleridir. Bu hücreler kemik matriksi sentezler, mineral içeriğini korur, kalsiyum ve fosfat konsantrasyonunu kontrol ederler [27].

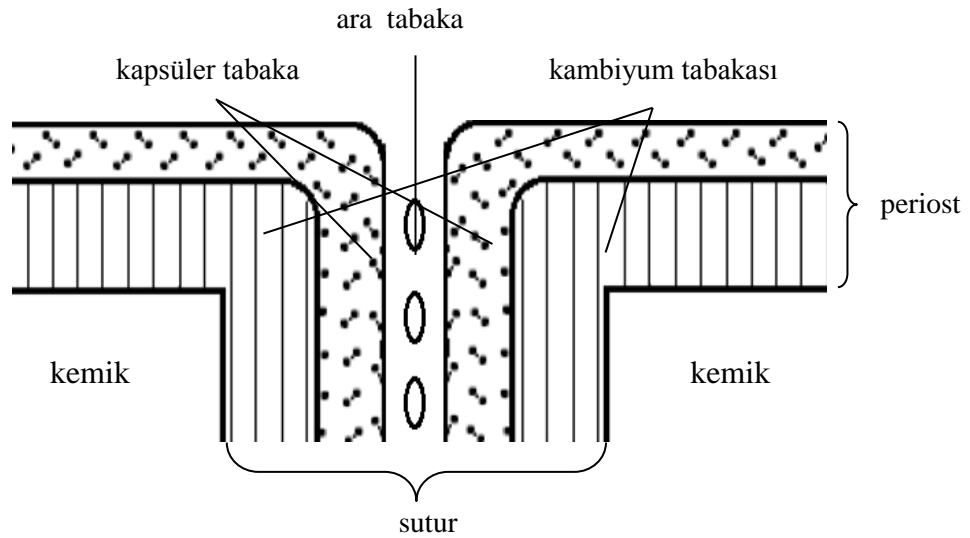
Sutur Bölgesinde Kemik Yapımı

Kemik 2 biçimde şekillenir: intramembranöz ossifikasyon ve endokondral ossifikasyon. Her iki durumda da ilk olarak primer kemik oluşur [28].

Yassı kemiklerin tamamı ve maksilla, mandibula, oksipital, temporal gibi karmaşık yapıları kemikler intramembranöz şekilde gelişir. Kemiğin gelişeceği yerde primer kemikleşme merkezi bulunur. Burada hücreler osteoblastlara dönüşmeye başlar. Yeni

kemik matriksi oluşur ve kalsifikasyon ile devam eder. Birkaç bölgedeki primer kemikleşme merkezi ile oluşan adacıklar ışınsal olarak büyür ve kaynaşır. Primer kemikleşme merkezi çevresindeki zar periosta dönüşür [28].

Periostun en üst tabakası fibröz bir tabaka olup, fibroblastlar, kollagen lifler, damar ve sinirlerden oluşmuştur. Periostun kemiğe komşu tabakası ise esas kemik yapan (osteojenik) kambiyum tabakası olup, osteoblastların çoğaldığı, osteoblastlar tarafından salgılanan kollagen lifler üzerine kalsiyum tuzlarının çökerek Sharpey lifleri haline dönüştüğü ve kemiğin imal edildiği tabakadır. Sutura karşı karşıya gelen her iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakası ve fibröz dokudan oluşan birer kapsüler tabakası vardır. İki kapsüler tabaka arasında da kan damarlarının bulunduğu bir ara tabaka vardır (Şekil 1). Sutura karşı karşıya gelen iki kemiğin de ayrı ayrı birer kambiyum tabakaları bulunduğundan, her iki kemik de ayrı ayrı büyürler. Her iki kemik eşit miktarlarda büyüebildiği gibi, biri diğerinden daha fazla veya az büyüebilir. Her iki kemik eşit miktarda büyürse suturun yeri değişmez. Büyüme eşit miktarda değilse suturun yeri değişir [29].



Şekil 2: Midpalatal Sutura Histolojik Tabakaları

Uzun kemikler, vertebralar gibi kemikler ise endokondral kemikleşir. Önceden oluşacak kemiğe benzeyen küçük bir model hyalin kıkırdaktan yapılı ve kemikleşme bu kıkırdak model içinden gelişir [28].

2.1.3. Hızlı Üst Çene Genişletmesi ile Oluşan Histolojik Değişimler

Hızlı genişletilmiş sutural dokunun histolojik görüntüsünde serbestçe yüzen kemik parçaları, çok sayıda mikrofraktürler, kist şeklinde oluşumlar, enflamasyon ve yüksek derecede damarlanmış organize olmayan bağ dokusu ve immatür kemik dokusu gözlenmektedir. Her ne kadar sutural bağ dokusu elemanları suturun rejenarasyonunu sağlayacak şekilde proliferasyona uğrassalar da, genişletilmiş yapıları tekrar daraltıcı rezidüel kuvvetler tam olarak yok olmadan stabil bir maksiller kompleks elde edilememektedir. Midpalatal suturdaki sert dokuların yeniden organizasyonu aktif genişletmenin hemen sonrasında başlamaktadır [7].

Hayvan deneyleri ve klinik çalışmalar bugüne kadar yapılan üst çene genişletme işlemi sonrası sutural yapının izlenmesini sağlayan çalışmaların temelini oluşturur [30-34].

Sutur alanında hiperemiye takiben başlayan osteoblastik aktivite ve oluşan mikrofraktürler sonucu ayrılma başlar. Hızlı genişletme apaneyleri ile sutur alanındaki açılma işlemi erişkinlerde 3-4 gün sürerken gençlerde 1-2 gün içerisinde gerçekleşmektedir. Yapılan çalışmalar, genişletme sırasında pulpal kan akımında artış olduğunu ve bu artışın genişletmenin sonlarına doğru azalma gösterdiğini Laser Doppler Flowmeter cihazı ile tespit etmişlerdir [35-38].

Kemiğin periost tabakası osteoblastik ve kondrojenik dönüşüm mekanizmasını destekleyen prekürsör hücreleri ve birçok farklı hücre içerir. Vidanın aktivasyonunu takiben oluşan kısa zaman aralığında, uygulanan ağır kuvvetler osteoklast hücrelerinin kemiği rezorbe etmesi ve periosteal hücrelerin proliferasyon ve diferansiyonu sonucunda kemik yapımı ile sonuçlanır. Ortopedik etki amaçlanarak uygulanan bu kuvvetler, kemik yüzeyinin bioelastik direncini aşması ile kemiklerde ayrılma gerçekleştirir. Ayrılmanın tamamlanması ile midpalatal sutur alanında remodelling ve suturun yeniden yapılanması başlar [39].

Hou ve ark., sıçanlar üzerinde yapmış oldukları ekspansiyonun sonuçlarını ve sutur alanındaki değişimleri bilgisayarlı tomografi ile ve histolojik olarak değerlendirmiştir. Çalışma sonuçlarına göre sutur alanının ağız mukozasına bakan tarafı burun mukozasına bakan alana göre daha çok açıldığını 28. günden itibaren ağız mukozasına bakan tarafta nüks görülmeye başladığını belirtmişlerdir [39].

Cleall ve ark., maymunlarda hızlı genişletme sonrası midpalatal suturu incelemiş kuvvet uygulaması ile suturun açıldığını ve oluşan boşluğun organize olmayan fibröz bağ dokusu dolduğunu, fakat daha sonra hızlı bir şekilde ossifiye olarak suturun normal görünümünü kazandığını bildirmişlerdir [30].

Brossman ve ark., maymunlarda gerçekleştirdikleri RME sonrasında, maksiller segmentlerin büyük ölçüde birbirinden ayrıldığını, eksternal yüzeylerinde kemik yığılımı olduğunu ve belirgin bir deformasyon oluştuğunu bildirmişlerdir [40].

Türkkahraman, RME'nin kraniofasial yapılara etkilerini sintigrafik olarak incelemiş ve RME sonrası midpalatal suturdaki kemik aktivitesinin önemli ölçüde arttığını bildirmiştir. 3 aylık pekiştirme işleminden sonra ise prepubertal büyüme atılımı öncesi hastalarda başlangıç seviyesine döndüğünü, puberta dönemi ve sonrası dönemdeki hastalarda başlangıç seviyesine tam olarak dönmediğini, midpalatal suturdaki en büyük aktivitenin pubertal büyüme atılımı bitmiş çocuklarda izlendiğini belirtmiştir [41].

Arat ve ark., farklı büyüme periyodundaki hastalarda yapılan RME işlemine bağlı olarak kemik dokularda meydana gelen değişimleri kemik sintigrafisi metoduyla incelemişler ve metabolik aktivite artışının en fazla anterior ve median suturda olduğunu belirtmişlerdir [42].

Bıçakçı, Laser Doppler Flowmetry kullanarak RME sırasında ve sonrasında midpalatal sutur bölgesinde kan akımında değişikliği kontrol etmiş ve RME sırasında sutur bölgesinde kan akımında bir artış gözlemiştir. Bu artışı, bölgedeki enflamasyona, hücre proliferasyonu ve yığılımına bağlamış, sutur bölgesindeki tamir ve rejenerasyon gibi olayların kan akımında artışa neden olduğunu belirtmiştir. Pekiştirme dönemi sonunda da kan akımı başlangıç seviyesine yaklaşırsa da hala devam ettiğini bildirmiş ve 3 aylık pekiştirme dönemi sonunda dahi reorganizasyonun devam ettiğini belirtmiştir [43].

2.1.4. Hızlı Üst Çene Genişletme Sonrası Midpalatal Suture Alanında Meydana Gelen Nüks ve Pekiştirme

Hızlı üst çene genişlemesinin kalıcı ortopedik etki oluşturduğu düşünülmektedir. Ancak bu etki kemiğin metabolizması ve oluşacak streslerin yönü gibi benzer birçok faktörden etkilenmektedir. Genişlemiş üst çene, retansiyon periyodu sonrasında eski halini alma eğilimi gösterir ve bu daralma %90 oranında olabilir [44]. Bu nedenle genişletilmiş üst çenenin kısa sürede tekrar daralmasını yani palatal kemiklerin birbirine yaklaşmasını engellemek ve suture alanındaki değişimleri sabit tutabilmek amacıyla yeterince uzun süre boyunca pekiştirme yapmak gerekir [45]. Ancak sürenin yeterliliği konusunda farklı görüşler bulunmaktadır.

Üst çene genişletmesinden sonra uygulanan pekiştirmenin amacı elde edilen genişletmeyi koruyabilmek, kemikte bulunan kollojen fiberlerin gerilim etkisini ve yumuşak doku gerginliğini ortadan kaldırmaktır. Pekiştirme için önerilen süreler 5 hafta ile 5 yıl arasında değişmektedir [25, 46-48]. Pekiştirme safhasındaki en önemli süreç genişletilmiş suture bölgesindeki yeni bağ dokusu oluşumu için geçecek olan süredir. Buna göre eğer genişletmeden sonra hiç pekiştirme yapılmazsa ilk üç haftada %45 oranında geriye dönme olabilmektedir [5]. Ayrıca sabit pekiştirmede %10-23 oranında ve hareketli pekiştirmede %22-25 oranında geri dönüş olabileğinden bahsedilmektedir. Bazı yazarlar 2-6 aylık [17], bazı yazarlarda 8 aylık [49] pekiştirme ile genişletme miktarını koruyabildiklerini söylemişlerdir. Bir grup araştırmacı 5-7 haftada sutural dengeye ulaşabileceğini savunurken [48], bazıları da 5 yıllık pekiştirmeden sonra bile nüksün olabileceğini söylemektedirler [50-52]. Genel kabul olarak literatürde ilk 3 ayı çok önemli olan 6 aylık bir pekiştirme safhası gösterilmiştir [7, 53].

Ayrıca hızlı üst çene genişletmesi sonrası relaps sebepleri olarak maksiller ve kraniyofasiyal yapılarda biriken ani ve fazla yük miktarından [54], bazı çalışmalarda ise iskeletsel yapıların etrafındaki yumuşak doku geriliminin nüks oluşumunda etkili olduğundan bahsedilmektedir [5, 54, 55].

Hızlı üst çene genişletmesini takiben oluşacak nüksün engellenmesinde bir diğer önemli faktör pekiştirme aпаратыnın tipidir. Nüks miktarı, pekiştirme aпараты kullanmamış hastalarda %45 oranında görülürken; hawley, wraparound gibi hareketli pekiştirme aпараты kullanan hastalarda %22-25 oranındadır. Hasta kooperasyonu gerektirmediğinden, sıklıkla

tavsiye edilen yöntemlerden olan sabit pekiştirme aygıtları uygulanan hastalarda ise nüks miktarı %10-23 arasında bulunmuştur [5].

Haas, hızlı üst çene genişletmesi metodunu kendi adıyla tasarladığı Haas aygıtı ile uygulamış ve nüks miktarını genişlemeden 1 ve 5 yıl sonra aldığı posteroanterior röntgenler ile incelemiştir ve röntgen sonuçlarına göre apikal ve nazal kaidelerde genişleyen miktarın stabil kaldığını bildirmiştir [21]. Herberger'in yapmış olduğu çalışmada 55 hastaya hızlı üst çene genişletmesi uygulanmış, 6 yıl süren pekiştirme dönemi sonunda alınan posteroanterior röntgenlerde transpalatal mesafenin %85-94 oranında korunduğu görülmüştür [56].

Hızlı üst çene genişletme uygulamasının dokulardaki stabilitesinde pekiştirme döneminin süresi, uygulanan pekiştirme apareyinin tipinin yanı sıra; hasta yaşı, kemik yapısı ve kemik maturasyonu da etkilidir [57].

2.2. Lazer

Günümüzde kullanılan lazerlerin ana temelleri 1917'de Albert Einstein tarafından atılmış ve ilk kez ışık fotonlarını kavramsal olarak açıklamıştır. Lazer, 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' kelimesinin ilk harflerinden oluşan bir kelime olup 'radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi' anlamına gelir; tek renkli, düzenli, yoğun, aynı fazlı paralel dalgalar halinde hareket eden, genliği yüksek güçlü ışık demetini ifade eder [58, 59].

2.2.1. Lazer Sisteminin Bileşenleri ve Lazer Oluşumu

Lazer ışığı üretmek için aktif medyum (lasing medium) denilen lazer aktif maddeye, enerji kaynağına ve optik rezonatöre ihtiyaç vardır. Bütün lazerler, güçlendirici ortam denilen, içinden geçen ışığın gücünü ve şiddetini arttıran enerji yüklü bir ortam veya madde kullanırlar. Bu madde katı, likit veya gaz olabilir. Bu amaçla kullanılan katı maddeler, silindirik veya kübik çubuk şeklinde özel sentetik kristallerdir (örn: ruby, aleksandrit, garnet). Likit maddeler (örn: etilen glikol, etanol) ise kübik cam veya kuarts tablalar içinde yer almaktadır. Gaz halindeki maddeler (örn: karbondioksit, helyum-neon) için silindirik formlu cam, seramik veya metal tüpler kullanılmaktadır. Tüm bu ortamların içinde yüksek oranda enerjii depolayabilen ve daha sonra ışık olarak salabilen atom, molekül veya iyonların olması gerekmektedir. Ortam tarafından ışığın şiddetinin

güçlendirilme katsayısı 'kazanç' olarak tanımlanır. Kazancın büyüklüğü ortama gönderilen ışığın dalga boyu, şiddeti, kullanılan ortamın uzunluğu ve kullanılan ortama uygulanan enerji miktarına göre değişir [60].

Güçlendirici ortama gelen ışığın şiddetini arttırmak için bu ortama ilave enerji yüklenmesi gerekmektedir. Güçlendirici ortamın enerjilendirilmesi lazer terminolojisinde 'pompalama' (pumping) olarak tanımlanmaktadır. Pompalama, optik, elektriksel veya kimyasal yollarla yapılabilir. Örneğin katı güçlendirici ortamın iki yanına flaş tüpleri eklenip bütün düzenerk parlak metal yüzeyleri olan bir ortamın içine konularak pompalama sağlanabilir buna optik pompalama denmektedir. Daha çok gaz ve semikonduktör tip lazerlerde kullanılan elektriksel yöntemde elektronlar çarpıştırılarak elektrik akım pasajı oluşturulur ve pompalama sağlanır. Kimyasal olarak pompalama ise çeşitli kimyasalların oluşması veya bozulması ile sağlanmaktadır. Güçlendirici ortam enerji aldıkça atomlar sadece belli bir frekansta ışık çıkarmaya başlarlar. Bir atomdan çıkan ışın komşu atoma çarptığında onu da ışımaya zorlar. Böylece oluşan zincir etkisi artarak çok sayıda atomun aynı anda ve aynı frekansta ışımaya neden olur. Çıkan ışınların lazer tüpü içerisinde ileri geri yansıtılarak biriktirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla optik rezonatörlerden faydalanılmaktadır. Fotonlar, rezonans odasının bir duvarını oluşturan % 100 yansıtıcı aynadan yansıyarak rezonans odasındaki diğer atomları etkilerler ve yeni bir emisyon meydana getirirler. Işık genliği yeteri kadar büyüdüğünde yarı yansıtıcı aynadan geçerek aygıt dışına çıkar. Bu olay bir lazer ışını oluşumudur [61].

2.2.2. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler

Lazerler, etkilerine göre değerlendirildiğinde 'hard' ve 'soft' olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bu isimlendirme uygulanan dokunun karakteristiği ile ilgili olmayıp tamamen lazerin etkisiyle ilgilidir. Cerrahi lazer olarak da adlandırılan hard lazerler yüksek güç düzeylerinde kullanılan ve doku ile direkt etkileşime geçen lazerlerdir. Bu lazerlerin etki yolları temel olarak fototermal etkidir; ışık enerjisi, dokuda termal değişiklikler yaratır. Soft lazerler ise düşük güçlü lazerlerdir. Doku ile indirekt etkileşime girer ve etki yolu fotobiyostimülasyondur [62].

Argon lazer

Argon lazerler görünür spektrumda yer alır ve dalga boyu 488 ile 514 nm'dir. Dokudan emiliminde birçok oral yumuşak dokuda var olan hemoglobin ve hemosiderin sorumludur [63].

514 nm dalga boyulu argon lazerler hemoglobin, hemosiderin ve melaninde iyi absorbe olduğu için hemostatik özellik gösterir. Periodontal hastalıklarda ve hemanjiom gibi damardan zengin lezyonlarda argon lazer tercih edilir. Ayrıca, gingival hiperplastik lezyonların cerrahi tedavisinde başarılı sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Bu dalga boyu suda ve dental sert dokularda iyi absorbe olmadığı için gingival dokuları keserken sert dokularla minimal iletişime girer ve diş yüzeyinde hasara yol açmaz [64].

CO₂ lazer

CO₂ lazer aktif ortamında, argon lazer gibi gaz içerir. 10,600 nm dalga boyunda infrared spektrumda yer alır. Bu dalga boyu suda çok iyi absorbe olmaktadır. Kolaylıkla yumuşak dokuları kesebilmekte ve yumuşak dokularda koagülasyon sağlayabilmektedir. Absorbe edilen enerji intrasellüler ve ekstrasellüler sıvının vaporizasyonuna neden olur ve yaklaşık 500 µ ve daha küçük çaplı damarları kolaylıkla tıkayabilir. Penetrasyon derinliğinin yüzeysel olması nedeniyle özellikle mukozal lezyonlarda çalışıldığında, daha derindeki sağlıklı dokulara zarar vermez [64, 65].

CO₂ lazerler hidroksiapatitte de yüksek emilime sahiptir. Bu nedenle yumuşak doku cerrahi alanına komşuluğu olan dişler mutlaka korunmalıdır. Dental sert dokular ile temas ettiğinde, organik matriks yanar ve lazer, apatiti eritir. Hidroksiapatit trikalsiyum fosfata dönüşür. Artan ısı nedeniyle pulpa dokusu yok olabilir. CO₂ lazerler dental sert dokularda mikro çatlaklar ve karbonizasyon oluşturduğu için, kullanımı sırasında çok dikkatli olunmalıdır [64].

Neodymium: YAG lazer

Nd:YAG lazerler aktif ortamında katı materyal bulundurur. Garnet kristali ile yttrium ve alüminyum birleşmesi ve sonra neodymium iyonları ile yüklenmesinden oluşur. Dalga boyu 1064 nm olup, görünmeyen yakın infrared spektrumda yer almaktadır. Hemoglobin ve melanin içeren dokular bu lazer ile etkileşime girerler. Bu lazerler dokunun

yüzeyinden minimum absorbe olmalarına karşın, penetrasyon derinliği fazladır. Bu özelliği ile koagülasyonda etkili olup 2-3 mm çaplı damarlarda kanama kontrolü sağlayabilir. Nd:YAG lazerin derin penetrasyon riski nedeniyle sürekli modda çalışması, istenmeyen derin doku etkilerine neden olacağı için önerilmez [63, 64].

Nd:YAG lazerler dental sert dokulara zarar vermeden özellikle hemanjioma gibi vasküler lezyonlarda ve frenektomi, gingivektomi ve gingivoplastilerde kontakt modda başarı ile kullanılır [66].

Erbium lazer

Erbium lazerler iki farklı dalga boyundadır; Erbium Cr:YSGG (2780 nm) ve Erbium:YAG (2940 nm) Erbium Cr:YSGG; aktif ortamında erbium ve krom yüklü yttrium skandiyum gallium garnet kristali içermektedir. Erbium:YAG ise; aktif ortamında erbium yüklü yttrium alüminyum garnet kristalini içerir. Her iki lazer tipi de suda yüksek emilime sahip olup, dental kullanımı çok yaygındır [64, 65].

Erbium lazerler gingivoplasti, frenektomi, hiperplastik gingival lezyonların, oral mukoza ve ciltteki benign lezyonların cerrahisi için uygundur. Bununla birlikte fasiyal kozmetik cerrahide yüzeysel cilt yenileme gibi işlemlerde CO₂ lazere oranla daha az termal hasar ve fibrosiz oluşturduğu için tercih edilir [65].

Diş çürüğünün temizlenmesi, restoratif kuron preparasyonları erbium lazerler ile yapılabilmektedir. Erbium lazerler diğer infrared spektrumdaki lazerler gibi karbonizasyon ve nekroz oluşturmada minimal termal hasarla çalışmaktadır. Erbium lazerler ayrıca kompozit rezinler ve simanlar gibi restoratif materyallerin uzaklaştırılmasında da kullanılabilir [67].

Diyod lazer

Aktif ortamı katı maddelerden oluşan diyod lazerler, alüminyum, galyum, indiyum veya arsenik gibi elementlerin kombinasyonu ile oluşan yarı iletken bir kristalden üretilirler. Dalga boyları kombine edildikleri maddelere göre değişkenlik göstermekle birlikte, alüminyum kombineli diyod lazerler yaklaşık 800 nm dalga boyunda iken indiyum içerikliler ise yaklaşık 980 nm dalga boyundadır.

Diyod lazer pigmente dokularda yüksek oranda emilir ve penetrasyonu derindir. Kemik ve dişlerden absorpsiyonu çok zayıf olduğu için bu yapılara yakın yumuşak dokularda güvenle çalışılır [64]. Diyod lazerler kontakt modda çalışmaya olanak verdiği ve hekime dokunma hissi avantajı sağladığından daha kontrollü çalışmaya yardımcı olur. Diyod lazer cihazının diğer lazer cihazlara oranla daha az hacimli ve fiyatının daha ucuz olması önemli avantajlarıdır. Ayrıca sert dokularda absorbe edilmediği için sert dokulara çok yakın komşuluğu olan yumuşak dokularda güvenli çalışmaya olanak sağlar. Diyod lazerler ile mükemmel bir yumuşak doku cerrahisi sağlanır. Gingiva ve mukozanın kesilmesi ve koagülasyonunda ve sulkuler debridmanda başarı ile kullanılmaktadır [68, 69].

2.2.3. Düşük Düzeyli Lazer Tedavisi (DDLDT)

Düşük düzeyli lazer (DDLDT) tedavisi (low level laser therapy, LLLT), literatürde terapötik lazer tedavisi, lazer biyostimülasyonu veya düşük doz lazer tedavisi gibi farklı isimlerle yer almaktadır. Bu tedavi şeklinin en önemli avantajı noninvaziv olması ve yara iyileşmesini hızlandırmasıdır. DDLDT tedavisi 30 yılı aşkın süredir medikal ve dental alanlarda yapılan çalışmalara konu olmuştur, ancak bu tedavi ile ilgili birçok soru halen araştırmacıların ilgisini çekmeye devam etmektedir [70].

DDLDT Tarihçesi

Modern fototerapinin babası olarak bilinen N. R. Finsen, ultraviyole ışını lupus vulgaris tedavisinde kullanan ilk bilim adamı olarak 1903 yılında Nobel ödülünü almıştır. Bu tedavi non-koherent ışığın düşük enerji düzeyli etkisinin vitamin D3 sentezini uyarması esasına dayanmaktadır [71].

DDLDT tedavisi ile ilgili raporlar ilk olarak 1960'lı yılların sonuna doğru yayınlanmıştır. Bu in-vitro çalışmalarda DDLDT' nin yenilenmekte olan dokunun hücre kültürü örneklerindeki kan dolaşımını artırıcı etkisi belirlenmiştir [72, 73].

Mester, 875 hastada konvansiyonel yöntemlerle iyileşmeyen yaralara DDLDT uygulamış ve başarı oranını %85 olarak açıklamıştır. İlk çalışmalar sonunda Arndt-Schultz Kanunları denen bir dozaj formülü ortaya konmuştur. Buna göre; düşük dozların bir etkisi olmadığı, tedavi edici bir doz aralığının bulunduğu ve bu aralıktan daha yüksek dozların ise aksine inhibitör etkisinin olduğu öne sürülmüştür [74, 75].

1973 yılında da Plog, HeNe lazerin akupunkturda iğneye alternatif olarak kullanılmasıyla ilgili çalışmalarını rapor etmiştir. Daha sonraki yıllarda çalışmalar Doğu Avrupa, Sovyetler Birliği ve Çin’de yoğunlaşmıştır [71].

Kert ve Rose (1989) düşük doz lazerin etkilerini inceledikleri çalışmalarında hücre büyümesinde stimülasyon ve hücre rejenerasyonunda artış olduğunu; hücresel aktivitede antienflamatuar etkilerin ödemi azalttığını; tekrar kanlanmayı sağladığını ve sinir dokularında rejenerasyonun sağlandığını bildirmişlerdir [76].

Dişhekimliğinde de, oral mukozadaki aft ve ülseratif lezyonların tedavisi, radyasyona bağlı oluşan mukositis tedavisi [77], implant sonrası osteointegrasyonun hızlandırılması ve stabilitenin artırılması [78-80]; ayrıca fibroblast [81, 82], kondroblast ve osteoblast proliferasyonu [83] gibi konularda biyostimülasyondan faydalanılabilmektedir.

Spivak ve Grande (1992)’nin çalışmasında düşük doz Nd:YAG lazer kullanmış ve uygulamanın kıkırdak matriks sentezini belirgin ölçüde stimüle ettiği bulunmuştur [84].

Saito ve ark. [85], 1997 yılında toplam 76 fare üzerinde yaptıkları bir çalışmada rapid palatal ekspansiyon sırasında düşük enerjili Gallium-Aluminum-Arsenide (Ga-Al-As) diode lazer ışınlarının kemik remodeling üzerindeki etkisini araştırmayı hedeflemişlerdir. Çalışmada rapid palatal ekspansiyon sırasında 3 farklı ışınlama yapılmıştır: 7 günlük ışınlama (günde 3 ya da 10 dakika süreyle), 3 günlük (0-2 ya da 4-6 günlerinde 7 dakika boyunca), ve 1 günlük (kesiksiz olarak toplam 21 dakika boyunca). 7 gün sonrasında, histomorfometrik ve histolojik analizler yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda ışın dozuna bağlı olarak, kemik remodeling hızında 1,2 ile 1,4 kat artış görülmüştür, ayrıca erken dönemlerde uygulanan ışınlamanın daha etkili olduğu belirtilmiştir. Saito ve ark., bu uygulama ile kemik remodelingi hızlandırarak hem relapsı önlemiş hem de retansiyon süresini kısaltmış olduklarını savunmuşlardır [85].

Baumann ve Jörgensen (2006), kondrosit kültürlerine farklı dalga boyu ve farklı enerji yoğunluğundaki lazerleri ışınlama sürelerini de değiştirerek uygulamışlardır. Araştırma sonucunda 60 sn., 120 J, 16 W/cm² lik Nd:YAG lazer ışınının kıkırdak matriks sentezini arttırdığını bulmuşlardır [86].

Ueda ve Shimizu (2001) ise düşük düzeyli lazer ışınının anabolik etkilerinin yanısıra kemik formasyonu üzerindeki etkilerinden bahsetmişler; lazer ışınlarıyla kemik formasyonunun önemli ölçüde stimüle edildiğini ve alkalen fosfataz seviyesinin önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir [87].

Ozawa ve ark., kemik stimülasyonu sırasında düşük enerjili lazerin hangi hücreleri hedef aldığını belirlemede, fare kalvarial hücreleri kullanarak hücre proliferasyonu, kemik nodül formasyonu, alkalik fosfataz aktivitesi, ve osteokalsin gen aktivitesindeki rolüne bakmışlardır. Elde edilen sonuçlarda, lazerin iki düzeyde etki ettiğini saptamışlardır: birincisi hücre proliferasyonunda, özellikle osteoblastların nodül formasyon hücrelerinde, ikincisi, öncü hücrelerin diferansiasyonunda olmuştur [88].

Garavello ve ark., sıçan tibiasında DDLT'nin damarlanma ve yeni kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri çalışmada, 31,5 J/cm² ve 94,5 J/cm² enerji yoğunluğunda lazer uygulanan denekleri, post operatif 8 ve 15. günlerde sakrifiye etmişlerdir. Araştırmacılar 7 gün boyunca 94,5 J/cm² yoğunlukta lazer uygulanan grupta primer kemik trabeküllerinin ve damarlanmanın anlamlı derecede arttığını gözlemlerken, 14 gün boyunca ışınlanan grupta damarlanmanın anlamlı derecede azaldığını görmüşlerdir [89].

Gerbi ve ark., sıçanlarda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda düşük düzeyli lazer tedavisinin etkisini araştırdıkları çalışmada 15 günlük bir tedavi protokolünde 830 nm dalga boyunda 50 mW gücünde GaAlAs lazeri 48 saatte bir 16 J/cm² dozda uygulamışlardır. Sonuç olarak lazer uygulanan grupta iyileşmenin erken evresinde kollajen liflerin arttığını, deney sonunda ise iyi organize olmuş kemik trabekülleri oluştuğunu gözlemlemişlerdir [90].

Sun ve Zhu (2001) tarafından 42 beyaz tavşan üzerinde yapılmış olan bir çalışmada ise lazer uygulanan gruptaki deneklerde diş hareketi miktarının ve osteoklast - osteoblast aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla arttığı bulunmuştur [91].

DDLT'nin Etki Mekanizması

DDLT 'nin etki mekanizması için iki farklı teori ortaya atılmıştır. Bunlar, biyostimülasyon veya lazerin katalizlediği reaksiyonlar teorisi ve fotokimyasal teorilerdir [92].

Biyostimülasyon teorisine göre, düşük enerjili lazer tedavisi ile tüm hücre fonksiyonlarının stimüle olduğu ileri sürülmüştür. Bu etki; biyokimyasal, proliferatif aktivitenin stimülasyonu veya inhibisyonu şeklinde olabilir [92].

Fotokimyasal teoriye göre, lazerin absorpsiyonu doku kromoforlarında (fotoresptörlerinde) oluşur. Bu kromoforlar; enzim, hücre zarı molekülleri veya herhangi bir hücre içi veya hücre dışı molekül olabilir. Lazerin neden olduğu etkilerin, bu kromoforların aktivasyonuna bağlı olduğu ileri sürülmüştür [92].

DDLTL'in reaktif oksijen radikali oluşumuna yol açtığı ve bu radikalin ATP üretimini tetiklediği bildirilmiştir. Lazer ışığının mitokondride transmembran elektrokimyasal proton yükselme ve indirgenmesini arttırdığı ve böylece mitokondriden Ca iyonu salınımının arttığı, sitoplazmaya salınan bu Ca'un hücre mitozu ve proliferasyonunu arttırdığı düşünülmektedir [93, 94].

Ayrıca DDLTL'nin sistemik etkileri de söz konusudur. DDLTL 'nin ilk etkileri ışının ilk uygulandığı noktada lokal olarak ortaya çıkar. Ancak oluşan foton ürünlerinin kan ve lenf yoluyla dağılımı ile sistemik etkileri de görülür. Bu ürünler prostoglandinler, enkafalinler, endorfinlerdir ve etkileri saatlerden haftalara varabilir [72].

DDLTL'nin diş hekimliğinde klinik uygulamaları

Yara iyileşmesi çok sayıda hücre, büyüme faktörleri, enzimler ve birçok yapı içeren karmaşık bir işlemdir. DDLTL 'nin fibroblastik aktiviteyi hızlandırarak, fibroblast sentezini, kollajen üretimini ve hücre bölünmesini arttırarak yara iyileşmesini hızlandırdığı açıklanmıştır [95].

DDLTL'nin gömülü 3. molar dişin cerrahi çekiminden sonra postoperatif analjezik ve antienflamatuar etkileri araştırılmaktadır. Fernando, Hill ve Walker 830 nm dalga boyundaki diyod lazeri 30 mW gücünde 4 J enerji dozunda cerrahiden hemen sonra uygulamışlar ancak ağrı ve şişlikte kontrol ve çalışma grubu arasında fark bulamamışlardır [96]. Buna karşılık Markovic ve Todorovic gömülü 3. molar cerrahisinden sonra GaAlAs lazerin 50 mW gücünde 4 J/cm² dozunda uygulanımının postoperatif ödemi azalttığını rapor etmişlerdir [97].

Sinirde meydana gelen hasar sonrası dokuların yeniden inervasyonu için 2 yol vardır. Birincisi Wallerian dejenerasyonu sonrası sinir fibrillerinin rejenerasyonu; ikincisi ise komşu sağlam sinir liflerinin kolateral inervasyonu ile olmaktadır. Teorik olarak DDLT Wallerian dejenerasyonunu hızlandırır, yeni oluşan sinir liflerinin büyümesini veya miyelinizasyonunu hızlandırır. Yapılan çalışmalarda ortognatik cerrahi, mandibular kırık gelişimi veya gömük diş çekimi sonrası gelişen inatçı duyu kayıplarında DDLT sonrası dudakta ve çenede belirgin duyu artışına rastlanmıştır [98-101].

DDLT temporomandibular eklem bozukluklarında, günümüzde sık kullanılan bir tedavi modeli olmuştur. Deneysel ve terapötik değerlendirmelerin sonuçları, DDLT'nin analjezik, antiinflamatuvar ve biyostimülatif etkileriyle temporomandibular eklem bozukluklarında kullanılabileceğini göstermektedir. Bu bozukluklarda lazerin etkisi tipine, uygulama süresine ve frekansına bağlıdır [102].

DDLT'nin kemik iyileşmesi üzerine stimülatif etkileri üzerine 20 yılı aşkın bir süredir çalışmalar yürütülmektedir. Bu etkiler lokal veya sistemik olabilir. DDLT'nin lokal etkilerinin mitokondride ATP artışına, hücre zarındaki değişikliklere bağlı olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında ışın alan hücrelerin iyon giriş çıkışlarının değişmesi ve böylece spesifik enzimlerin katalitik etkilerini arttırdığını öneren hipotezler de bulunmaktadır. DDLT'nin lenfatik dolaşıma ve yara iyileşmesi üzerine etkileri ortaya konmuştur. DDLT nin sistemik etkileri ise DDLT ile açığa çıkan ürünlerin kan ve lenf yoluyla yayılımı sonucu açığa çıkmaktadır [103].

Mikroskobik ve makroskobik değerlendirmelerde, artmış vaskularizasyona, hematoma absorpsiyonuna, makrofaj aksiyonuna, fibroblast proliferasyonuna, kondrosit aktivitesine, artmış osteoblastik aktiviteye ve kalsiyum tuzlarının birikimine bağlanmıştır [103-106].

Kemik içerisindeki sıvı ve protein transportundan, vasküler dolaşımdan daha baskın olarak lenfatik dolaşımın sorumlu olduğu bilinmektedir. DDLT mitokondride ATP sentezini indükler ve hücresel ve dolaşımsal hareketi arttırarak lenfatik akış hızını arttırır. Ayrıca DDLT intersitisyel ve fasyal tabakalar arası geçirgenliği arttırır. Bütün bu durumlar lenfatik akış hızını arttırır ve etkilenmiş kemik içinde dolaşımı hızlandırır. Bunun yanında DDLT lenfatik damarların çaplarını arttırarak böylece kemik içinde daha geniş çaplı protein hücrelerinin taşınmasını sağlar. Böylece kemik iyileşmesinde, hematoma erken

absorbe olduğu, iltihabi cevabın kısalduğı ve erken dönemde kemik oluşumunu indüklendiği bildirilmiştir [106].

Lazer ışınının porfirin ve sitokromları etkileyerek, hücrel aktivitede ATP ve ALP (alkalen fosfataz) konsantrasyonlarında ve Ca serbestlenmesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir. DDLT normal dokularda uygulandığında etkisiz iken; hasarlı ve yeni iyileşmenin başladığı dokularda stimülatif etki gösterir. Bunun yanında literatürde farklılaşmamış mezenkimal hücrelerin osteoblastlara dönüşümünü hızlandırdığını açıklayan çalışmalar bulunmaktadır [107-109].

Bir görüşe göre de DDLT, kemik iyileşmesi üzerine etkisini dolaylı yoldan göstermektedir. Damarlanmayı ve antiinflamatuvar etkiyi arttırarak, mediatör salınımı ve mikrovaskülarizasyonu uyarır. Böylece kemik iyileşmesini hızlandırır [95].

2.2.4. Ortodontide Lazer Kullanımı

- Bonding işlemi için mine ve porselen yüzeylerin pürüzlendirilmesinde,
- Frenektomi, gingivektomi, gömük diş yüzeyinin açığa çıkartılması gibi sert ve yumuşak doku uygulamalarında,
- Estetik amaçlı dişeti pigmentasyonlarının yok edilmesi, gingivoplasti gibi ortodontik tedavi sırasında yumuşak doku şekillendirilmesinde,
- Seramik braketlerin sökümü sırasında,
- Debonding sonrası kompozit temizlenmesinde,
- Yapıştırıcı kompozitlerin sertleştirilmesinde,
- Kemik rejenerasyonunun hızlandırılmasında,
- Ortodontik ataçmanların numaralandırılması ve retantif yüzeylerin işlenmesi, lazer bazlı holografik görüntüleme teknikleriyle ortodontik modellerin ya da hastaların görüntülerinin elde edilmesinde,
- Lazer doppler flowmetry yoluyla çeşitli ortodontik uygulamalarda kan akımının değerlendirilmesinde,

- Ortodontik aktivasyon sonrası ağrının azaltılmasında,
- Kantitatif lazer ışınması yoluyla sabit ortodontik tedaviye bağlı, başlangıç aşamasındaki mine lezyonlarının teşhis edilmesi amacıyla lazerler kullanılmaktadır [110].

2.2.5. Lazer ile Biyostimülasyon

Işık çığlar boyu insanlar tarafından çeşitli hastalık ve istenmeyen durumlarda kullanılan bir tedavi yöntemidir. 1960'larda Maiman tarafından ilk lazerin geliştirilmesini izleyerek düşük güçte lazerin karsinojenik etkilerini araştıran Mester, çeşitli hayvan ve laboratuvar çalışmaları yapmış ve bu çalışmaların sonucu olarak deneysel olarak oluşturulan yaralarda lazer uygulanan deneklerde yara iyileşmesi süresinin daha iyi olduğunu gözlemlemiştir [74].

1980'lerde düşük doz lazer terapisinin (DDL) klinik uygulamaları başlamış, dünyanın birçok yerinde diyod lazer cihazlarının kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır. 1985'de Mester, açık yaraları bulunan hastalarda düşük doz lazerin konvansiyonel yöntemlere göre daha olumlu sonuçlar verdiğini ve % 85 başarı oranı elde edildiğini bildirmiştir [111].

Terapötik lazerleri cerrahi lazerlerden ayırmak için 'soft laser', 'cold laser', 'low-intensity laser therapy', 'low-level laser therapy' gibi isimler kullanılmaktadır. Terapötik lazerlerin biyolojik etkileri ise 'lazer fotobiyostimulasyonu', 'fotobiyostimulasyon', 'biyostimulasyon' terimleri ile tanımlanır [71].

Lazer ile Biyostimülasyonun Etkileri ve Etki Mekanizması

Lazer ile biyostimülasyon dokulara düşük seviyede enerji iletir. Bu nedenle ısı, ses veya titreşim yaymaz. DDL ile ışınlanmış dokunun sıcaklığında ani bir artış gözlenmez yani dokuda oluşturduğu reaksiyonlar nontermaldir. Tek tabaka hücre grubuna mikro termo proba 40 mW/cm² enerji yoğunluğunda lazer uygulamasında sıcaklık artışı 0,065 °C'den azdır [112].

Lazer biyostimülasyonunun etki mekanizması halen net olarak tanımlanamamış fakat subsellüler ve sellüler mekanizmaları tetiklediği gösterilmiştir. Lazer biyostimülasyonu görünür ya da kızılötesi ışının doku iyileşmesini uyarma, hızlandırma

bunun yanında ağrıyı azaltma amacıyla dokularda kullanımını içerir. Gelen ışının dalga boyu oluşacak etkiyi belirler.

Görünür ışınlar dermis, epidermis ve subkutanöz doku gibi hücrelerin yüzeysel tabakalarında emilir. Yakın kızılötesi ışınlardan gelen dalgalar ise birkaç mm daha derine penetre olur ve bu dalga boylarındaki ışınlar derin hücresel fonksiyonları uyarmak için kullanılırlar. Bu ışınlardan gelen enerji; canlı hücrelerin hücresel foto reseptörleri vasıtasıyla emilir. Kırmızıdan, yakın kızılötesine kadar olan spektrum bölgesinde foto reseptör; hücre mitokondrisinde bulunan, solunum zincirinin terminal enzimi sitokrom-c oksidaz'dır. Var olan elektromanyetik enerji hücresel mitokondri tarafından solunum zincir reaksiyonları sonucunda adenozin trifosfat (ATP)'a dönüştürülürken reaktif oksijen türleri (ROS) ve nitrik oksit (NO) de açığa çıkar. ATP; sitokrom C oksidaz aktivitesinin ve Krebs döngüsünün bir son ürünüdür [113]. ROS; hücre sinyalizasyonu, hücre siklusunun düzenlenmesi, enzim aktivasyonu, nükleik asit ve protein sentezi gibi olaylarda önemli rol oynayan çok küçük, aktif kimyasal moleküllerdir [114]. NO ise siklik guanin monofosfat üretimi üzerine etkisi ile güçlü bir vazodilatördür. ATP ve ROS, NF-kB ve AP-1 gibi transkripsiyon faktörlerini aktive ederek gen transkripsiyonuna öncülük eder. Sonuçta ATP üretiminin artışı, örneğin yara iyileşmesi sürecindeki fibroblast üretimi gibi bir takım hücresel aktivitelerin artışına bunun yanında var olan enerjinin bir kısmının ısı enerjisine dönüşümü de lokal mikro sirkülasyonda artışa ve böylelikle vazodilatasyona neden olur [115].

Lazer biyostimülasyonunun hücresel düzeyde meydana getirdiği uyarıcı etkiler aşağıdaki gibi özetlenebilir [112, 115] :

1. Mikro sirkülasyonda artış: Hasarlı bölgeye gelen kan akımı ve hasarlı dokuda yeni kılcal damar oluşumu artınca doku daha çok oksijenle beslenir, kendisini daha hızlı tamir edip iyileşir.

2. Kollajen sentezi

3. Hücre solunumu ve ATP sentezinin artışı: Makrofajların, lenfositlerin, fibroblastların, endotelial hücrelerin ve keratinositlerin proliferasyonu, büyüme faktörleri ve diğer sitokinlerin salınım artışı ile sonuçlanır.

4. Anti enflamatuvar etki: Oral iltihabi PGE₂ düzeyinin azalması sonucu elde edilir.

5. Venöz ve lenfatik akımda artış: Ödemli dokuya lazer ışını verildiğinde bu bölgedeki lenf damarları genişler ve sayıca çoğalır. Lenf damarları birçok atık ve zehirli maddeyi vücuttan hızla uzaklaştırır. Sonuçta ödeme bağlı şişlik hızla kaybolur.

6. Analjezik etki: Artan endorfin ve bradikinin sentezi, azalmış C fibril aktivitesi ve değişen ağrı eşiği yoluyla gerçekleşir.

Lazer ile Biyostimülasyonda Dozaj

DDL'ler genellikle elektromanyetik spektrumun görünür ve kızılötesi bölgesinde 600-900 nm dalga boyu aralığında yer alır. Tedavi edici güç aralığı 1 ila 500 mW aralığında olmasına karşın 1064 nm'lik Nd:YAG hatta 10600 nm'lik CO₂ lazerler gibi diğer dalga boylarındaki cerrahi lazerlerle de non-contact ve enerji seviyesi düşürülmüş halde başarılı bir şekilde lazer biyostimülasyonu uygulanabilir. Tedavide önemli olan bu geniş terapötik penceredeki optimum dozu uygulamaktır. Verilen enerji toplamını hesaplamak için güç ile zamanı çarpmak gerekir (örneğin; 50 mW x 60 sn =3000 mJ= 3 J). Lazer biyostimülasyonunda doz (enerji yoğunluğu) terimi kullanır. Doz ise enerjinin uygulama alanın cm² cinsinden ölçümüne bölünmesi ile bulunur (örneğin alanın ölçümü 1 cm² ise doz 1/1= 1 J/cm² olur. Eğer alan 0,1 cm² ise, doz 1/0,1= 10 J/cm² olur) [116].

Arndt-Schulz kanunu lazer biyostimülasyonunun doza bağlı etkilerini açıklamak için sık kullanılan bir kanundur. Bu kanuna göre zayıf stimülasyon vital aktiviteyi çok az, güçlü stimülasyon daha fazla etkilerken optimal sınırı geçen ışınlama vital aktiviteyi baskılar ve sonuçta negatif cevaba yol açar. Bu kanuna göre yara iyileşmesi açısından tedavi edici doz aralığı 0,01- 10 J/cm²'dir. Bu aralığın üzerindeki dozlar (>10 J/cm²) ise yara iyileşmesini baskılar [117].

Bunun yanında lazer ile biyostimülasyonun dozları kümülatif etki gösterir yani dokuya ilk gün uygulanan doz ikinci gün de dokuda kalır. Uzun dönem veya yakın aralıklar ile yapılan uygulamalarda dokuda biyo inhibitör etkiler oluşturabilecek seviyeye gelene kadar dozlar birbirleri üzerine eklenir. Özetle biyostimülasyon uygulamalarının aralıklarla yapılması verilen total dozun biyo inhibitör boyuta ulaşmasını engellerken çok

yakın aralıklarla yapılması ise verilen total dozun biyoinhibitör boyutlara ulaşmasına neden olur [116].

Lazer ile Biyostimülasyonun Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları

Lazer ile biyostimülasyon genellikle herhangi bir yan etkiye neden olmayan güvenli, terapötik bir tıbbi yöntemdir. Yüksek enerji seviyeli lazerler gibi dokuda ısı artışına neden olmadığından dokuda hasar oluşturmaz. Otuz seneyi aşkın kullanımında herhangi bir zararlı etkisi rapor edilmemiştir. Olabilecek en kötü sonuç herhangi bir etkinin oluşmamasıdır [116].

FDA yaygın olarak kullanılan lazerleri sınıf III yani çok yüksek riske sahip olmayan medikal cihaz olarak sınıflandırmıştır. Bilinen tek zararlı etkisi lazer demetinin direkt göze temasıyla oluşabilir. Lazer demetinin koherent olması nedeniyle oküler zararlar klinisyenlerin ana problemidir. Operatör kesinlikle lazer ışın demetine direkt olarak bakmamalıdır. Dalga boyuna özel gözlük kullanımı, oküler zararların önlenmesi açısından hayati önem taşır [116].

Bazı durumlar hastalar için biyostimulasyonu kontrendike kılabilir. Bunlar; kan akışını etkilemesi nedeniyle koagülasyon bozukluğu olan bireyler, hücre büyümesini uyarmasından dolayı malignitesi bulunan hastalar, kalp pili taşıyan hastalar, epilepsi ve tiroid hastaları olabilir. Diğer kontrendikasyonları ise bireylerin güneş ışığına aşırı hassasiyetinin olması ve lazer yapılacak bölgede enfekte yaraların varlığıdır [118].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Araştırma Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu tarafından 06.08.2015 ve 2015/195 sayılı karar ile onaylandı. Çalışmamızda Bezmialem Vakıf Üniversitesi Deney Hayvanları Merkezi tarafından temin edilen, 80 adet 11-12 haftalık 180-220 gram ağırlığındaki erkek Wistar cinsi sıçanlar kullanıldı.

Çalışmamız deneysel ve histolojik olmak üzere iki bölüm altında planlandı. Çalışmamızın deneysel kısmı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Deney Hayvanları Araştırma Laboratuvarı'nda, histolojik kısmı ise Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Sıçanlar toplu beslendikleri yerlerden rastgele alınarak ayrı ayrı kafeslere yerleştirildi ve 4 grup oluşturuldu. Çalışmada kullanılan denekler uygun oda ısısı koşullarında 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık standart laboratuvar şartlarında uygun kafeslerde, şehir suyu ve rat yemleri ile beslendi. Apeylerin yerinden çıkması ve dişlerin kırılma ihtimali dikkate alınarak, yem pelletleri su ile yumuşatıldı ve ratlar her gün düzenli olarak denetlendi.

Literatür incelenerek yayılımı en geniş değişkenimizin kemik yoğunluğu olduğu tespit edilmiştir ve yaklaşık 30.000 mikrometrekarelik bir farkın en az iki grupta önemli olduğu belirlenmiştir. Standart sapmanın yaklaşık 60.000 mikrometrekare olduğu durumda 0,80 power ve 0,05 anlamlılık düzeyi (0,95 güven düzeyi) için her bir gruba n=10 hayvan olması gerektiği tespit edilmiştir. One-way ANOVA için NCSS (PASS) programında hesaplanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda toplam 80 adet olacak şekilde Wistar ratı [2,10,18] kullanımı planlanmıştır. (İstatistiksel analizler, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL tarafından yapılmıştır.)

Ekspansiyon apareyi yerleşimi, röntgen çekilmesi ve lazer uygulama işlemleri genel anestezi altında yapıldı. Genel anestezi için Xylazine (Rompun, Bayer, İstanbul) 3 mg/kg im. ve Ketamin HCl (Ketasol, Eczacıbaşı-Warner Lambert, İstanbul) 90 mg/kg im. ilaçları kullanıldı (Resim 1,2).



Resim 1: Çalışmamızda kullanılan anestezik solüsyonlar



Resim 2: Tüm deney hayvanlarına uygulanan intramuskular anestezik solüsyon verilmesi

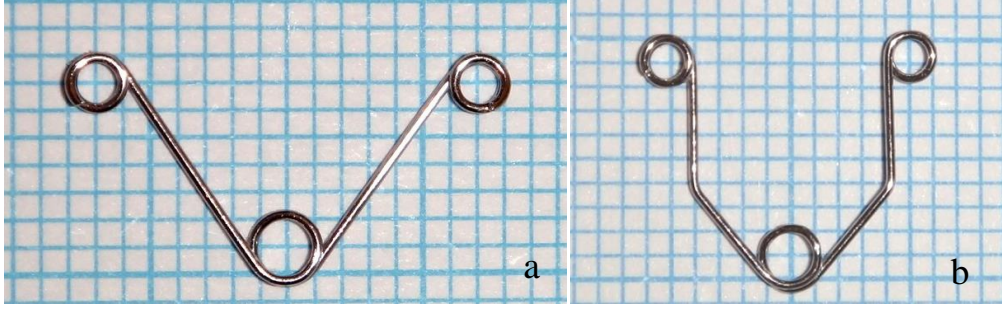
3.1. Ekspansiyon Aygıtı Hazırlanması ve Uygulanması

Deneklerin üst dişlerinde rahat çalışabilmesi için ağız içini ekarte edebilen özel olarak hazırlanan ekartör ve retansiyon oluklarını açmak için çelik separasyon diski kullanıldı (Resim 3).



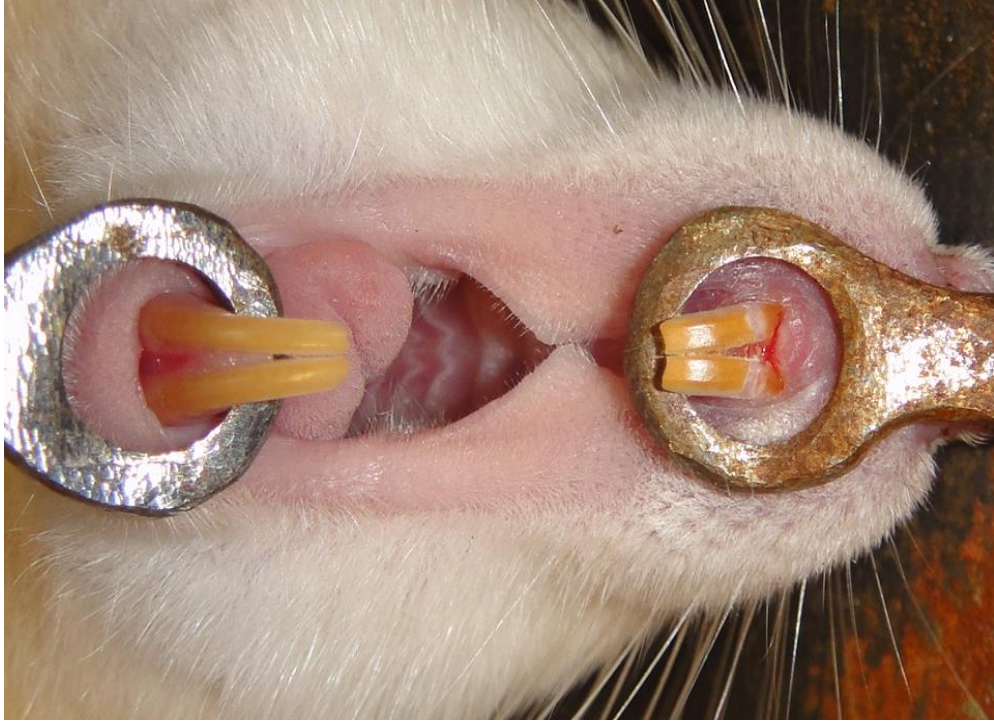
Resim 3: a) Ratların kesici dişlerini sabitlemek için kullanılan bu çalışma için tasarlanmış düzenek
b) Keser dişlere retansiyon oluğu oluşturmak amacıyla kullanılan separasyon frezi

Ekspansiyon apareyi ve sonrasında yerleştirilen pekiştirme apareyi milimetrik kağıt üzerinde hazırlandı (Resim 4). Aparey 0,014 inçlik ortodontik paslanmaz çelik telden (American Orthodontics, A.B.D.) yapıldı. Heliksi "Tweed pensi"nin kalın ucu ile tek sarımda, serbest sonlanan kolları ise aynı pensin ince ucu ile şekillendirildi. Zembereğin heliksi 2 mm çapında olup dış kollar arasındaki mesafe 14 mm ve kol ile heliks arasındaki mesafe 10 mm'dir. Aparey, heliksin iç kısımları birbirine değdirildiğinde 120 g kuvvet verecek şekilde, kesici dişlerin distallerine yerleştirildiğinde ise 70 g olacak şekilde ayarlandı.



Resim 4: a) Çalışmamızda kullanılan maksiller ekspansiyon apareyi
b) Pekiştirme apareyi

Anestezi sonrası denekler özel olarak hazırlanan ekartöre bağlandı ve deneklerin üst kesici dişlerinin labial yüzeylerine separasyon diski ile retansiyon olukları açıldı (Resim 5).



Resim 5: Dişlerde hazırlanan retansiyon olukları

Apareyin kollarındaki heliksler ligatür teli kullanılarak dişlere ligatüre edildi (Resim 6). Daha sonra ligatüre edilen aparey ile diş yüzeyi üzerine akışkan kompozit (3M Unitek) ile yapıştırıldı (Resim 7).



Resim 6: Ligatüre edilmiş retansiyon apareyi



Resim 7: Ekspansiyon apareyinin akışkan kompozitle sabitleştirilmesi

Ekspansiyon süresi boyunca bu springler aktive edilmedi. Bir haftalık süreçte ekspansiyon işlemi tamamlandı (Resim 8).



Resim 8: 7 günlük ekspansiyon sonrası ağız içi görünüm

Pekiştirme dönemine geçildiğinde ratlara tekrar anestezi altında pasif pekiştirme apareyi tatbik edildi (Resim 9,10).

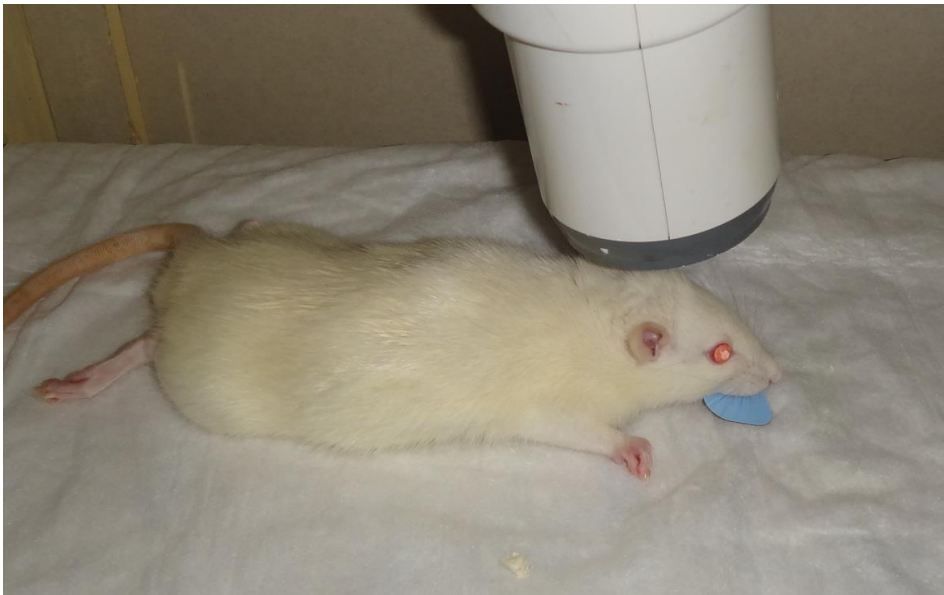


Resim 9: Ekspansiyon sonrası springin pasifleştirilmiş hali

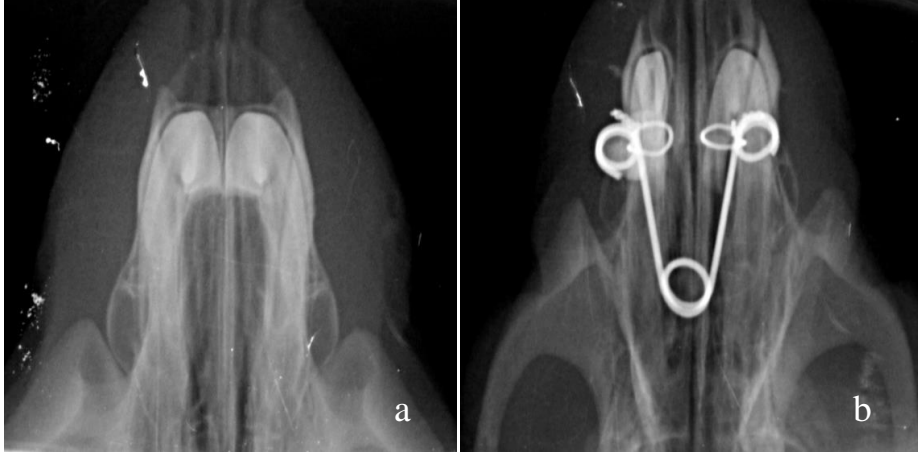


Resim 10: Ekspansiyon sonrası pekiştirme apareyinin sabitlenmesi

Bir haftalık sürede maksiller ekspansiyon yapıldı. Sutural açılmanın gerçekleştiğini görebilmek için her bir deney hayvanından periapikal röntgen alındı (Resim 11). Radyolojik değerlendirme ile suturda meydana gelen yırtılma rahatlıkla gözlenebildi (Resim 12).



Resim 11: Deneklerden periapikal röntgen alınması



Resim 12: a) Ekspansiyon öncesi periapikal görüntü
b) 7 günlük ekspansiyon sonrası periapikal görüntü

Deney süresince üst dişlerdeki aşınmayı en az düzeye indirebilmek için alt dişler tedavi başlangıcında ve ara günlerde yaklaşık birer mm. aşındırıldı. Aparentin ağız içi kontrolü her gün yapıldı, apareyi çıkan veya kırılan dişlere tekrar ortodontik kuvvet uygulamak için aynı günde kırılan kenarın üzerinde her iki dişe aynı hizada oluklar açılarak aparey tekrar ağıza takıldı ve kontrolleri deney süresinin sonuna kadar düzenli olarak her gün yapıldı. Çalışmanın birinci gününde toplam 20 sıçana (kontrol grubu) ekspansiyon aygıtı yerleştirildi. Bunlardan 2 tanesi çalışma sırasında solunum yetersizliğinden kaybedildi ve 4 adet sıçanın aparey yerleştirme sırasında dişleri kırıldı. Ölen sıçanların yerine çalışmaya 2 adet sıçan daha eklendi, dişi kırılan dört adet sıçana ise dişlerinin uzaması için 2 hafta sonra başlandı. Birinci gün yerleştirilen apareylerden 7 tanesi ertesi gün sıçanlar tarafından çıkartıldı ve aynı gün tekrar yerleştirildi. İkinci gün toplamda 20 adet sıçana (düşük doz lazer grubu) ekspansiyon aygıtı yerleştirildi. Ertesi gün apareyini çıkaran iki sıçana aynı gün apareyi yerleştirildi. Üçüncü gün toplamda 20 adet sıçana (orta doz lazer grubu) ekspansiyon aygıtı yerleştirildi. Dördüncü gün geriye kalan 20 adet sıçana (yüksek doz lazer grubu) ekspansiyon aygıtı yerleştirildi, ertesi gün apareyini çıkaran 1 sıçana ise aynı gün tekrardan apareyi yerleştirildi. Lazer uygulamaları sırasında toplamda 5 adet (düşük doz lazer grubundan 1 adet, orta doz lazer grubundan 1 adet, kontrol grubundan 3 adet) sıçanın genel anestezi sonrası kardiyak arrest gelişti ve uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyon ile yeniden canlandırıldı. Veteriner hekimlerimiz tarafından bu durumun nedeni tekrarlanan anesteziler olduğu düşünüldü.

Ratların deney başlamadan önce ağırlık ölçümleri elektronik tartı (Kern, PFB 2000-2, Türkiye) ile kaydedilip, ekspansiyon dönemi sonrası ve pekiştirme dönemi sonrası kilo kaybı olup olmadığı belirlendi (Resim 13).



Resim 13: Deney hayvanlarının ağırlık takibinin yapılması

3.2. Grupların Oluşturulması

Gruplarımızı 4 ana grup (n=20) ve her grubun ikişer alt grubu (n=10) olmak üzere toplam 8 grup oluşturuldu.

1-) Kontrol grupları:

Sadece midpalatal suturun ekspansiyonu yapıldı ve iki grup, K7 ve K21 oluşturuldu:

K7 grubu: Bu alt grupta midpalatal suturun ekspansiyonu sonrası lazer uygulanmadı. Hayvanlara genel anestezi uygulaması yalnızca ekspansiyon aygıtı yerleştirilirken yapıldı. Ekspansiyon sonrası denekler bir hafta (7 gün) izlenip sakrifiye edildi. Burada amaç ekspansiyon sonlandırıldığında tamamen doğal sürecinde midpalatal

sutur bölgesinin iyileşmesini takip etmektir. Elde edilen bilgiler tüm diğer gruplarla karşılaştırıldı.

K21 grubu: Bu alt grupta midpalatal suturun ekspansiyonu sonrası lazer uygulanmadı. Hayvanlara genel anestezi uygulaması yalnızca ekspansiyon aygıtı yerleştirilirken yapıldı. Ekspansiyon sonrası denekler 21 gün izlenip sakrifiye edildi. Burada amaç pekiştirme dönemindeki midpalatal sutur bölgesinin spontan iyileşmesini takip etmektir. Elde edilen bilgiler tüm diğer gruplarla karşılaştırıldı.

2-) Düşük doz enerji grupları:

Midpalatal suturun ekspansiyonu sonrası lazer uygulamaları yapılarak iki alt grup oluşturuldu.

D7 grubu: Ekspansiyon sonrası bir hafta boyunca toplam iki kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 3 dk boyunca ve dokuya 18 J/cm² yoğunlukta, 18 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

D21 grubu: Ekspansiyon sonrası üç hafta boyunca toplam altı kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 3 dk boyunca ve dokuya 18 J/cm² yoğunlukta, 18 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

3-) Orta doz enerji grupları:

Midpalatal suturun ekspansiyonu sonrası lazer uygulamaları yapılarak iki alt grup oluşturuldu.

O7 grubu: Ekspansiyon sonrası bir hafta boyunca toplam iki kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 7 dk boyunca ve dokuya 42 J/cm² yoğunlukta, 42 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

O21 grubu: Ekspansiyon sonrası üç hafta boyunca toplam altı kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 7 dk boyunca ve dokuya 42 J/cm²

yoğunlukta, 42 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

4-) Yüksek doz enerji grupları:

Midpalatal suturun ekspansiyonu sonrası lazer uygulamaları yapılarak iki alt grup oluşturuldu.

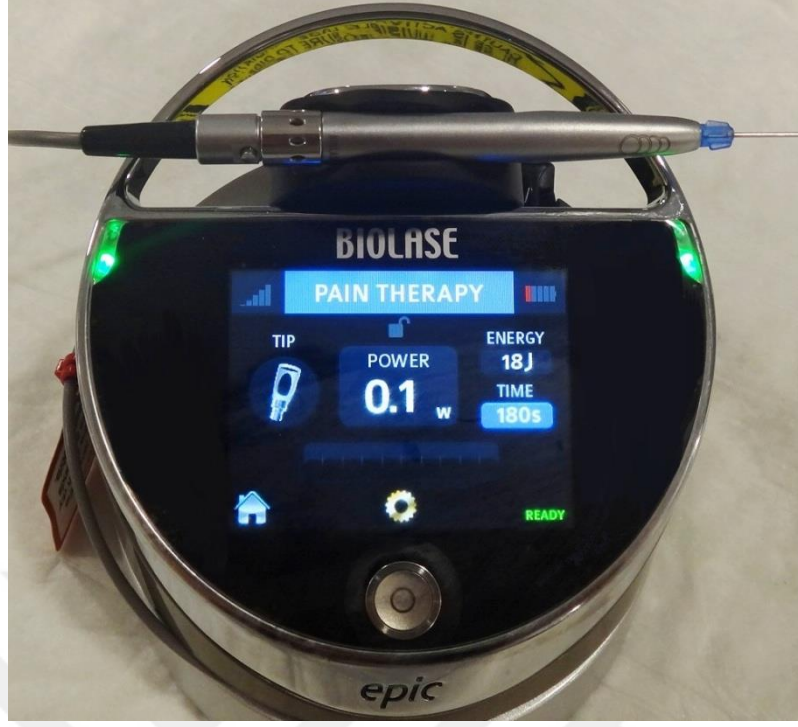
Y7 grubu: Ekspansiyon sonrası bir hafta boyunca toplam iki kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 10 dk boyunca ve dokuya 60 J/cm² yoğunlukta, 60 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

Y21 grubu: Ekspansiyon sonrası üç hafta boyunca toplam altı kez lazer uygulaması yapıldı. Her bir uygulama 0,1 W gücünde, 10 dk boyunca ve dokuya 60 J/cm² yoğunlukta, 60 joule enerji verilerek yapıldı. Deney hayvanları son lazer uygulamasından iki gün sonra sakrifiye edildi.

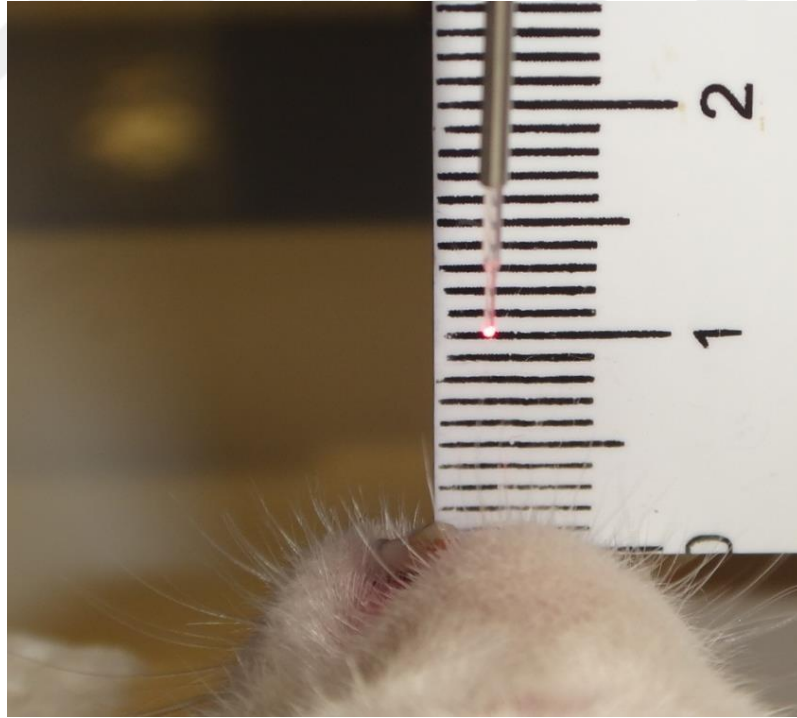
3.3. Lazer Uygulaması

Deneklere genel anestezi altında Bezmialem Vakıf Üniversitesi'ne ait olan Biolase Epic İndiyum Galyum Arsenit Fosfor (InGaAsP) Diyod Lazer (dalga boyu 940 ± 10nm, güç çıkışı 0,1 W, sürekli mod, fiber uç çapı 300 µm (E3-7), frekans 50/60 Hz) cihazı kullanılarak ışın verildi (Resim 14).

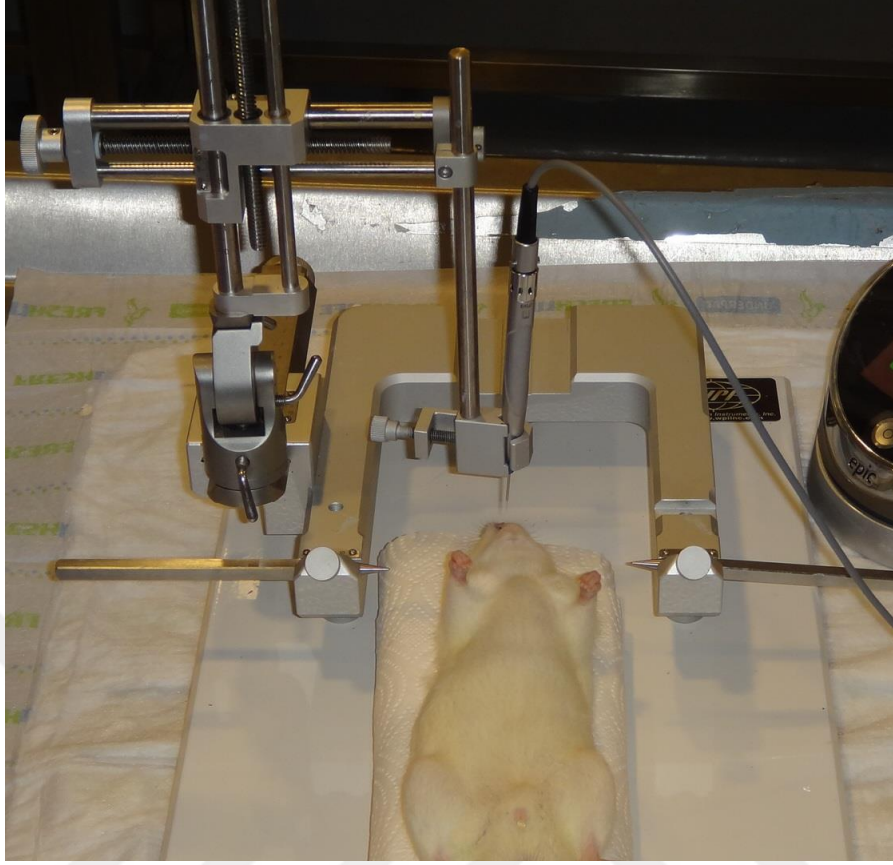
Lazer ışınının dokuya olan uzaklığı enerji yoğunluğunu değiştireceğinden tüm deney hayvanlarına midpalatal suturdan 1 cm'lik mesafeden lazer uygulaması yapıldı. Lazer, orta çizgi üzerindeki incisiv papilla üzerinden keserlerin anterior kenarları arasından ve median sutura paralel olacak şekilde 1 cm²'lik alana uygulandı (Resim 15). Bu amaçla 3 boyutlu koordinat sisteminde hareket edebilen ve lazer ışınının hedef bölgesine direk olarak ulaşmasını sağlayan stereotaksi cihazı kullanıldı (Resim 16).



Resim 14: Çalışmada kullanılan lazer cihazı (Biolase Epic, 940 nm)



Resim 15: Midpalatal sutur bölgesine 1 cm'lik uzaklıktan lazer uygulaması



Resim 16: Stereotaksi cihazında deney hayvanının sabitlenmesi

Tüm gruplara ilk lazer uygulaması genişletme işleminin tamamlanmasından hemen sonra aynı gün içerisinde yapıldı. Lazer uygulaması D7, O7 ve Y7 gruplarına bir hafta boyunca toplam iki seans olup D21, O21 ve Y21 gruplarına haftada iki kez olacak şekilde toplam altı seans uygulandı.

Deneyin Sonlandırılması

28 günlük deney süreci sonunda tüm gruplardaki sıçanlar genel anesteziye alınarak dekapütasyon işlemi uygulandı. Ardından deneklerin premaksillaları diseke edilerek fiksasyon işlemi için %10'luk formaldehit solüsyonuna konuldu. Maksiller suturdaki nüks etme olasılığını engellemek için apareyler fiksasyon işlemi tamamlandıktan sonra çıkartıldı. Geriye kalan hayvan atıkları plastik torba içinde toplandı ve hastane tıbbi atık bölümüne gönderildi.

3.4. Histolojik İnceleme için Yapılan Hazırlıklar

Çalışmamızın histolojik değerlendirmesi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yürütüldü. Deney sonunda sakrifiye edilen bütün deneklerin premaksilla ve maksilla bölgelerinin üzerlerindeki deri ve kas tabakaları uzaklaştırıldıktan sonra %10 formaldehit içinde 10 gün bekletilerek tespit edildi. Daha sonra bütün çeneler %10 EDTA'lı solüsyon içinde 8 hafta boyunca dekalsifikasyon işlemine tabi tutuldu. Dekalsifikasyon süresince solüsyon haftada bir yenilenerek tazelandı. Dekalsifiye olan kemik dokuları dereceli alkol serilerinden geçirilerek dehidrate edildikten sonra ksilol içinde şeffaflaştırıldı ve parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan 5µm kalınlığında üçer kesit alındı. Bu kesitlerdeki alanları incelemek için Hematoksilen - Eozin boyası kullanıldı.

Histomorfometrik analiz histolog (M.F.S.) tarafından yapıldı. Histomorfometri için, kemik yüzeyinin altındaki 200 µm'lik alan düzensiz olduğundan bu alandan kesitler alınmadı. Alınan seri kesitlerden her bir denek için ardışık olmayan 3 adet ve bütün deneklerden aynı numaralı kesit olacak şekilde doku kesitleri histomorfometrik analiz için kullanıldı. Suture alanındaki osteoblast, osteosit, damar sayımı, bağ dokusu, yeni kemik alanı, yeni kemik alanının toplam kemik alanına oranı hesaplandı. Kan damarı, osteoblast, osteosit sayımı ve inflamasyon için mikroskop altında 200x büyütmede bütün suture alanı taranarak sayım yapıldı. Yeni kemik alanı ve fibrotik doku alanı hesaplamaları için 40x büyütmede bütün suture alanı ekranın içinde kalacak şekilde fotoğraflar objektif lensleri, mikroskop ve dijital kamera sistemi ile alındı. (Olympus CX41/ DP25; Olympus Corp., Tokyo, Japan). Çekilen bu fotoğraflar Image-J (US National Institutes of Health, Bethesda, MA, USA) programında alan hesaplamaları için kullanıldı.

Doku morfolojisi ve kemik trabekülalarının şeklinin ve dağılımının kesitlere göre farklılık göstermesi, elde edilecek sonuçları etkileyebilmektedir. Bu nedenle seri kesitlerin kullanımı oldukça önem taşımaktadır. Çalışmamızda her bir örnekten yaklaşık olarak aynı numaralı 3 kesit alınıp bunların ortalamaları değerlendirmeye alınarak ölçümler arasında büyük farklılıkların olması engellenmeye çalışılmıştır.

Sıra	Yapılan İşlem	Süre
1	Etüv (60 °C)	1 saat
2	Ksilen I	20 dakika
3	Ksilen II	20 dakika
4	Ksilen III	20 dakika
5	Absolu Alkol I	20 dakika
6	Absolu Alkol II	20 dakika
7	%96 Alkol	20 dakika
8	%80 Alkol	20 dakika
9	%70 Alkol	20 dakika
10	%50 Alkol	20 dakika
11	Akarsu	5 dakika
12	Hematoksilen	5-8 dakika
13	Akarsu	5 dakika
14	Eozin	3-5 dakika
15	Akarsu	5 dakika
16	%50 Alkol	10 dakika
17	%70 Alkol	10 dakika
18	%80 Alkol	10 dakika
19	%96 Alkol	10 dakika
20	Absolu Alkol I	10 dakika
21	Absolu Alkol II	10 dakika
22	Ksilen I	20 dakika
23	Ksilen II	20 dakika
24	Kapatma	

Tablo 1: Hematoksilen-Eozin boyama tekniği

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 22 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Verinin tanımlayıcı istatistikleri, sürekli verilerde normal dağılım göstermeyen değişkenler için [medyan (minimum-maksimum)] olarak ve kategorik değişkenler için frekans ve yüzde [n(%)] olarak belirtilmiştir. Normal dağılmayan, sürekli veri için ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ve post hoc test olarak Dunn testi ve eşleştirilmiş grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon signed rank test kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi, Fisher Exact ki-kare testi ve McNemar testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Bulgular

4.1.1. Deney Hayvanlarının Kilo Değişimleri

Deney hayvanlarının ağırlık değerleri başlangıçla kıyaslandığında 1. ve 2. haftada herhangi bir farklılık görülmezken 3. ve 4. haftalarda ağırlık artışı görülmüştür (Tablo 2). Karşılaştırmalı p değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

	Başlangıç (g)	1.hafta (g)	2.hafta (g)	3.hafta (g)	4.hafta (g)
Median	203,00	203,00	205,50	206,00	210,00
Minimum	180,00	119,00	179,00	183,00	186,00
Maksimum	220,00	220,00	220,00	223,00	232,00
Std. sapma	11,92	14,70	11,23	11,92	11,96

Tablo 2: Deney havanlarının haftalara göre ağırlık değerleri (Wilcoxon signed rank test)

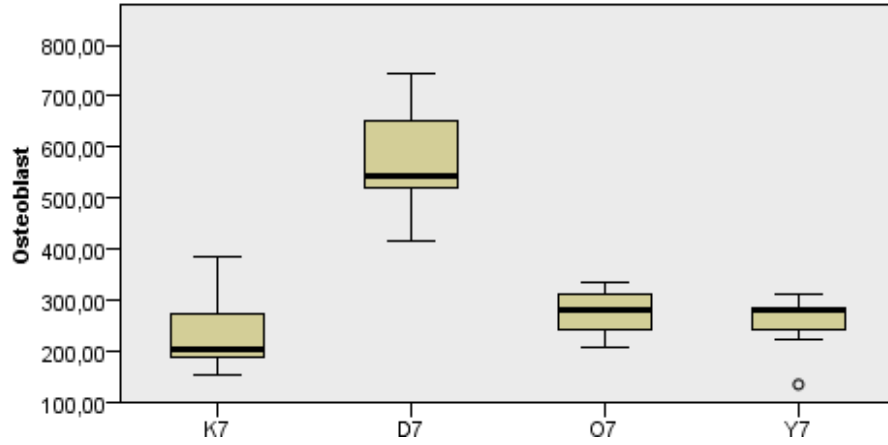
	1.hafta - Başlangıç	2.hafta - Başlangıç	3.hafta - Başlangıç	4.hafta - Başlangıç
p değeri	,955	,130	,000	,000

Tablo 3: Deneklerin başlangıç haftasına göre p değerleri

4.1.2. Histolojik Parametrelerin Gruplararası İstatistiksel Değerlendirmesi

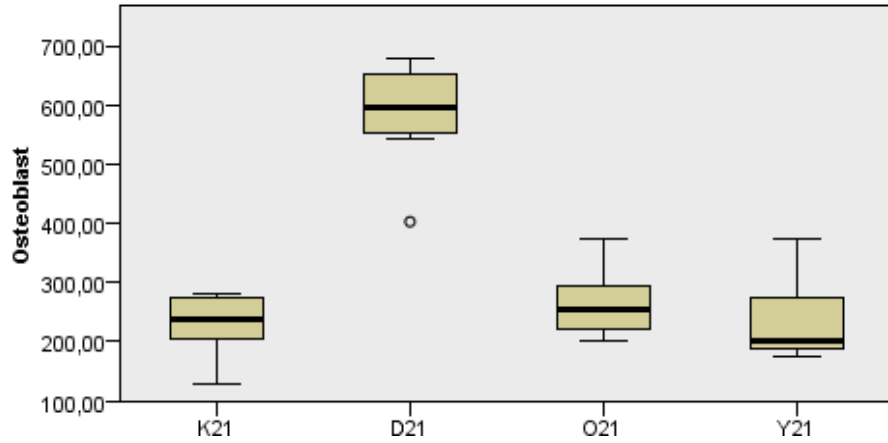
Osteoblast sayımının karşılaştırılması

Düşük doz lazer gruplarından 7. günde sakrifiye edilen alt grubun (D7) osteoblast sayımı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 3).



Şekil 1: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteoblast sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Benzer şekilde 21. günde sakrifiye edilen düşük doz lazer grubunun osteoblast sayımı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında osteoblast sayımında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 4). Grupların 7. ve 21. gün osteoblast değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.

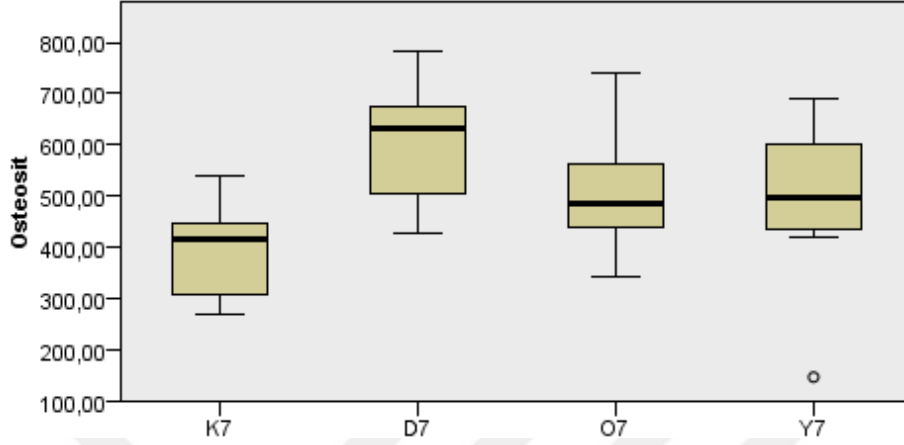


Şekil 2: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteoblast sayımının değerlendirilmesi (Kalın siyah çizgiler median değerleri, yuvarlak noktalar grup içinde aykırı değerler varsa onu ifade eder) (Kruskal-Wallis test)

Osteosit sayımının karşılaştırılması

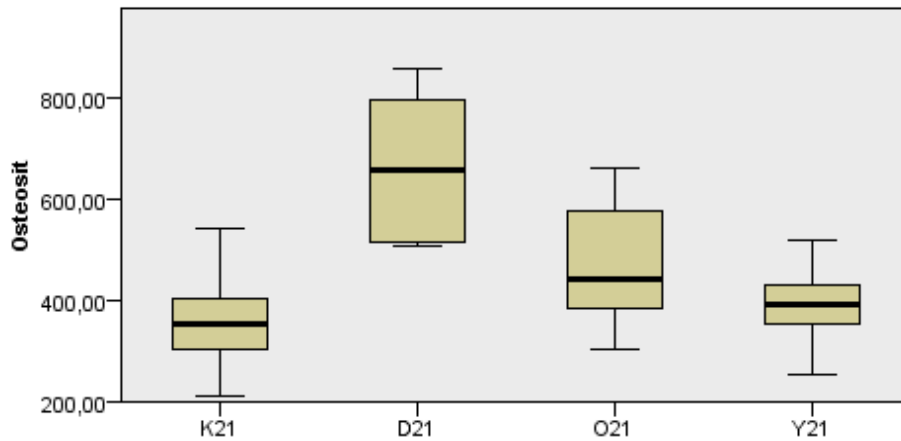
7. günde sakrifiye edilen grupların osteosit sayımında düşük düzey lazer grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Düşük doz lazer grubunda osteosit sayısı kontrol grubuna göre daha yüksektir. Ancak kontrol grubu,

orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında 7. günde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 5).



Şekil 3: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteosit sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

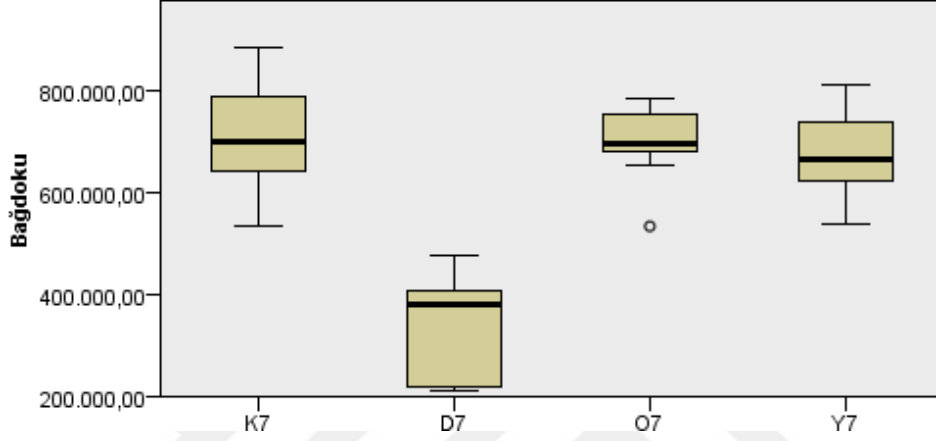
21. günde sakrifiye edilen grupların osteosit sayımında düşük doz lazer grubu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla osteosit sayılmıştır. (p<0,05). Kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında 21. günde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 6). Grupların 7. ve 21. gün osteosit değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.



Şekil 4: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) osteosit sayımının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

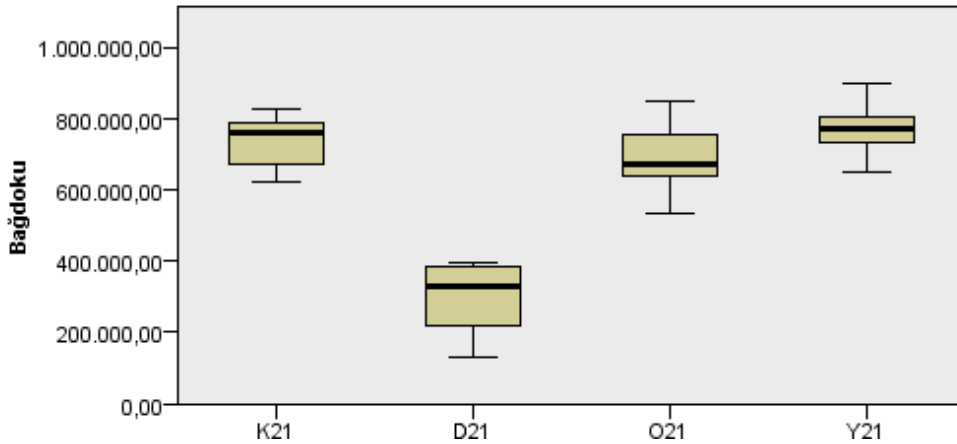
Bağ doku alanının karşılaştırılması

7. günde sakrifiye edilen düşük düzey lazer grubunun bağ doku alanı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken ($p<0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında 7. günde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 7).



Şekil 5: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) bağ dokusu alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

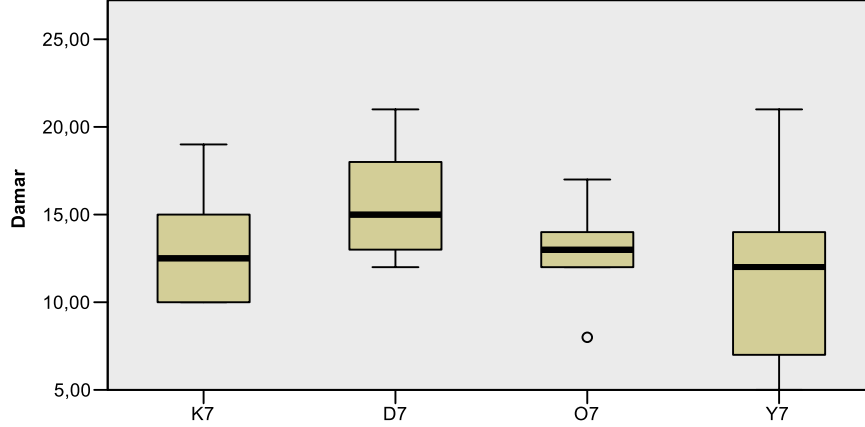
21. günde sakrifiye edilen düşük düzey lazer grubunun bağ doku alanı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunurken ($p<0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında 21. günde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 8). Grupların 7. ve 21. gün bağ doku alanı değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.



Şekil 6: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) bağ dokusu alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

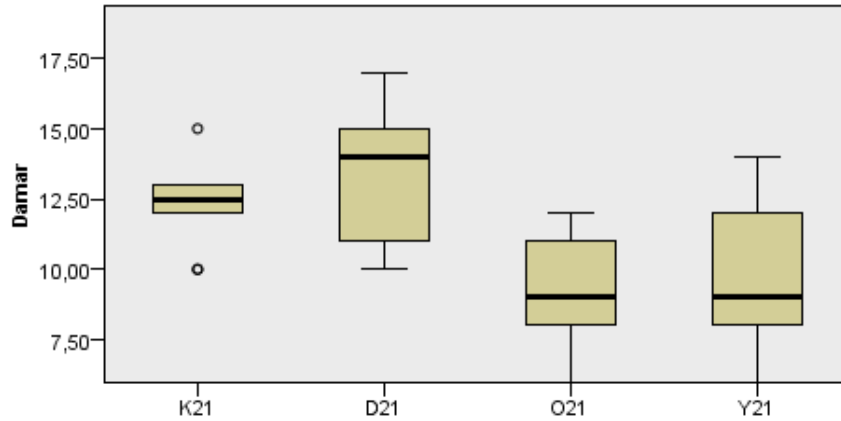
Damar sayısının karşılaştırılması

7. günde sakrifiye edilen gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,78$). (Şekil 9)



Şekil 7: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin ($n=10$) damar sayılarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

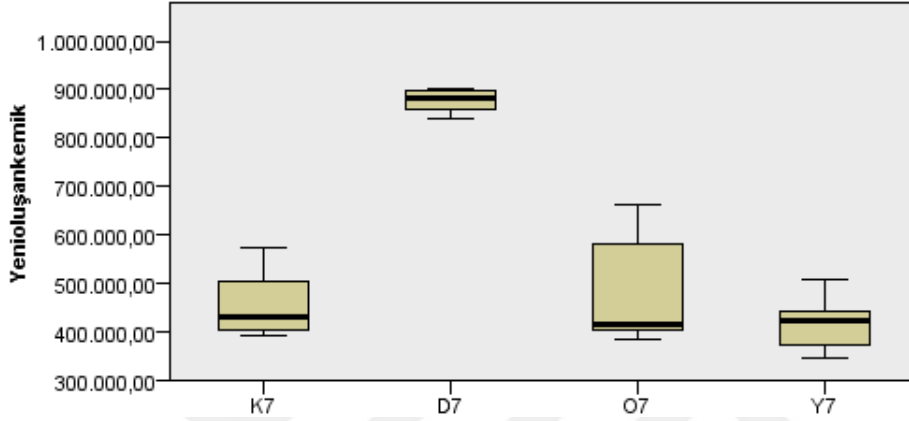
21. günde sakrifiye edilen gruplarda kontrol grubu ile orta düzey lazer grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuş olup ($p<0,05$), kontrol grubunda damar sayısı daha fazladır. Karşılaştırmada düşük doz lazer grubu ile yüksek ve orta doz lazer grubu arasında da istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuş olup, düşük doz lazer grubunda damar sayısı daha fazladır. Diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 9). Grupların 7. ve 21. gün damar sayısı değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.



Şekil 8: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin ($n=10$) damar sayılarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

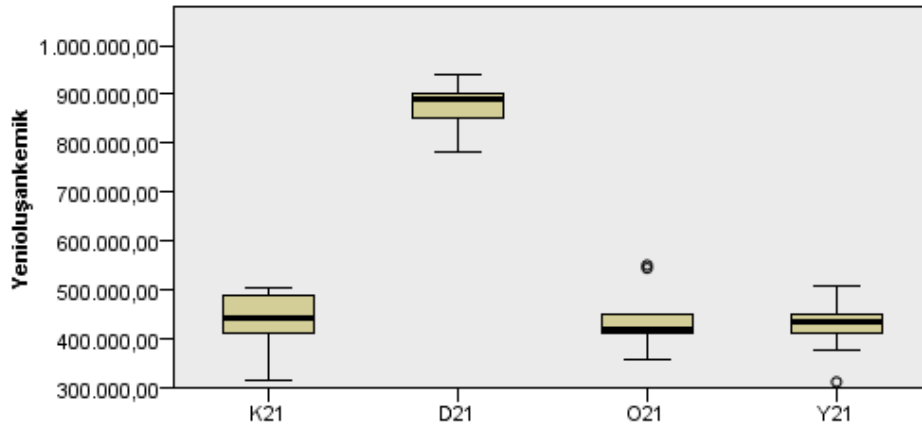
Yeni oluşan kemik alanının karşılaştırılması

7. günde sakrifiye edilen düşük doz lazer grubunun yeni oluşan kemik alanları ölçümü kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0,05$), diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 11).



Şekil 9: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

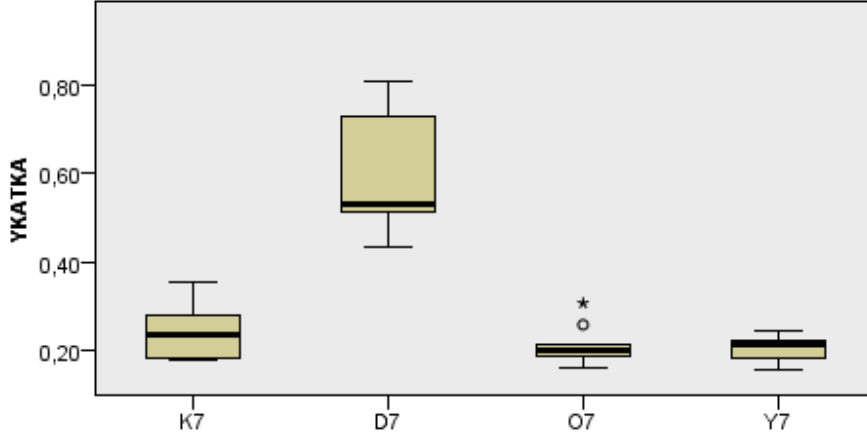
21. günde sakrifiye edilen düşük düzey lazer grubunun yeni oluşan kemik alanları ölçümü diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p < 0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları diğer gruplar arasında 21. günde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 12). Grupların 7. ve 21. gün yeni oluşan kemik alanı değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.



Şekil 10: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

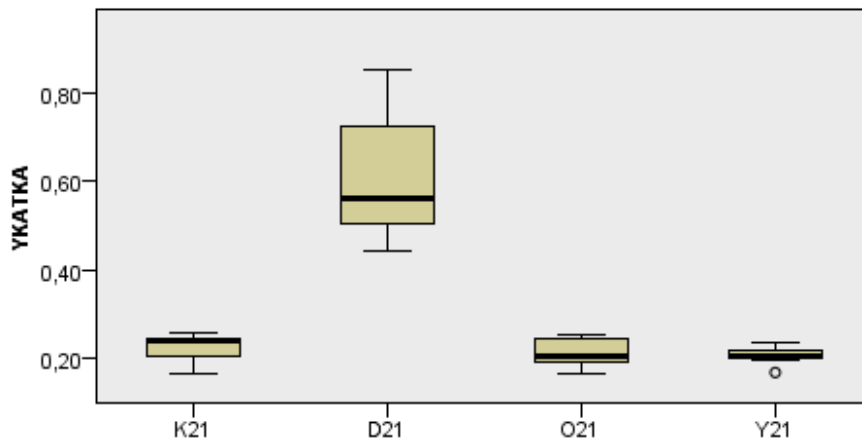
Yeni oluşan kemiğin toplam kemik alanına oranının (YKA/TKA) karşılaştırılması

7. günde sakrifiye edilen düşük doz lazer grubunda yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oran ölçümü kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0,05$), diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 13).



Şekil 11: 7.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oranının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

21. günde sakrifiye edilen düşük düzey lazer grubunda yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oran ölçümü diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken ($p<0,05$), kontrol grubu, orta doz ve yüksek doz lazer grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Şekil 14). Grupların 7. ve 21. gün YKA/TKA değerleri sırasıyla Tablo 4 ve Tablo 5’de verilmiştir.



Şekil 12: 21.günde sakrifiye edilen her bir gruptaki deneklerin (n=10) yeni oluşan kemik alanlarının toplam kemik alanına oranının değerlendirilmesi (Kruskal-Wallis test)

Değişken	K7 (n=10)			D7 (n=10)			O7 (n=10)			Y7 (n=10)			P	grupların karşılaştırılması
	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.		
Osteoblast	204,0	151	384	541,5	411	746	282,0	206	334	282,0	134	312	0,000	K7-Y7-1,000 K7-O7-0,611 K7-D7-0,000 Y7-O7-1,000 Y7-D7-0,002 O7-D7-0,010
Osteosit	414,5	268	538	630,5	429	782	484,5	344	740	495	146	691	0,008	K7-Y7-0,256 K7-O7-0,244 K7-D7-0,004 Y7-O7-1,000 Y7-D7-0,976 O7-D7-1,000
Bağ doku alanı	700643,0	534590	887234	379290	208568	475907	696833	534590	785643	666471	540590	813157	0,000	K7-Y7-1,000 K7-O7-1,000 K7-D7-0,000 Y7-O7-1,000 Y7-D7-0,004 O7-D7-0,000
Damar	12,5	10	19	15	12	21	13	8	17	12	5	21	0,078	---
Yeni kemik alanı	430662,0	390453	573635	883424	840651	901843	413784	384672	663314	422580	345802	508421	0,000	K7-Y7-1,000 K7-O7-1,000 K7-D7-0,002 Y7-O7-1,000 Y7-D7-0,000 O7-D7-0,003
Yeni kemik alanı/ total kemik alanı	0,23373	0,1778	0,35327	0,52942	0,43306	0,81055	0,20061	0,15827	0,30701	0,21146	0,15451	0,24331	0,000	K7-Y7-1,000 K7-O7-1,000 K7-D7-0,007 Y7-O7-1,000 Y7-D7-0,000 O7-D7-0,000

Tablo 4: 7. günde değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması

Değişken	K21 (n=10)			D21 (n=10)			O21 (n=10)			Y21 (n=10)			p	grupların karşılaştırılması
	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.	Median	Min.	Maks.		
Osteoblast	237,0	130	282	596,5	403	680	256,0	200	375	202,0	174	374	0,000	K21-Y21-1,000 K21-O21-1,000 K21-D21-0,001 Y21-O21-1,000 Y21-D21-0,000 O21-D21-0,012
Osteosit	355,0	212	544	659,5	506	859	441,0	305	663	393,0	252	520	0,000	K21-Y21-1,000 K21-O21-0,155 K21-D21-0,000 Y21-O21-0,925 Y21-D21-0,005 O21-D21-0,320
Bağ doku alanı	759628	623057	824494	332133	133289	396235	670635	534590	847214	770314	650182	897134	0,000	K21-Y21-1,000 K21-O21-1,000 K21-D21-0,000 Y21-O21-0,532 Y21-D21-0,000 O21-D21-0,028
Damar	12,5	10	15	14,0	10	17	9,0	6	12	9,0	6	14	0,001	K21-Y21-0,231 K21-O21-0,047 K21-D21-1,000 Y21-O21-1,000 Y21-D21-0,017 O21-D21-0,002
Yeni kemik alanı	443637	312873	503856	888501	779904	941089	417971	357050	550073	432807	310856	507104	0,000	K21-Y21-1,000 K21-O21-1,000 K21-D21-0,003 Y21-O21-1,000 Y21-D21-0,000 O21-D21-0,000
Yeni kemik alanı/ total kemik alanı	0,24095	0,16605	0,25930	0,56140	0,44150	0,85587	0,20265	0,16412	0,25382	0,20542	0,16772	0,23545	0,000	K21-Y21-1,000 K21-O21-1,000 K21-D21-0,001 Y21-O21-1,000 Y21-D21-0,000 O21-D21-0,012

Tablo 5: 21. günde değişkenlerin gruplar arası karşılaştırması

İnflamasyon alanlarının karşılaştırılması

Çalışmamızda inflamasyon alanlarının değerlendirilmesinde 0 skoru inflamasyon yok, 1 düşük inflamasyon, 2 yüksek inflamasyon varlığını gösterecek şekilde yapılmıştır.

Gruplar arasında 7. günde sakrifiye edilen deneklerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 6).

21. gün inflamasyon skoru değerlendirmesinde yüksek doz lazer grubunda kontrol, düşük doz ve orta doz lazer grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek farklılık bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu fark en fazla kontrol grubu ile yüksek doz lazer grubu arasındayken ($p = 0,002$), sırasıyla orta doz lazer grubu ($p = 0,006$) ve düşük doz lazer grubu ($p = 0,043$) arasındadır. Kontrol grubu, düşük doz ve orta doz grupları arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 7).

değişken	skor	K7 (n=10)	D7 (n=10)	O7 (n=10)	Y7 (n=10)	p7	grupların karşılaştırılması
İnflamasyon	0	%20	%40	%10	%10	0,26	NS
	1	%60	%50	%90	%60		
	2	%20	%10	%0	%30		

Tablo 6: İnflamasyon skorlamalarının 7. günde gruplara göre yüzdesi (NS: non-significant, anlamlı fark yok)

değişken	skor	K21 (n=10)	D21 (n=10)	O21 (n=10)	Y21 (n=10)	p21	grupların karşılaştırılması
İnflamasyon	0	%70	%20	%60	%0	0,001	K21-Y21-0,002 K21-O21-1,000 K21-D21-0,070 Y21-O21-0,006 Y21-D21-0,043 O21-D21-0,170
	1	%30	%80	%40	%60		
	2	%0	%0	%0	%40		

Tablo 7: İnflamasyon skorlamalarının 21. günde gruplara göre yüzdesi (koyu yazılan karakterler istatistiksel anlamlı farklılıkları gösterir)

Osteoblast, osteosit, bağ doku, damar, yeni kemik alanları ve yeni kemik alanlarının total kemik alanına oranı değişkenleri için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (Tablo 4 ve Tablo 5). İkili karşılaştırmalara ait p değerleri ise tablonun son sütununda yer almaktadır. Tablolardada istatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenlere ait p değerleri kalın olarak belirtilmiş ve ayrıca değişkenlere ait betimleyici değerler verilmiştir.

4.1.3. Histolojik Bulguların Grupçi İstatistiksel Değerlendirmesi

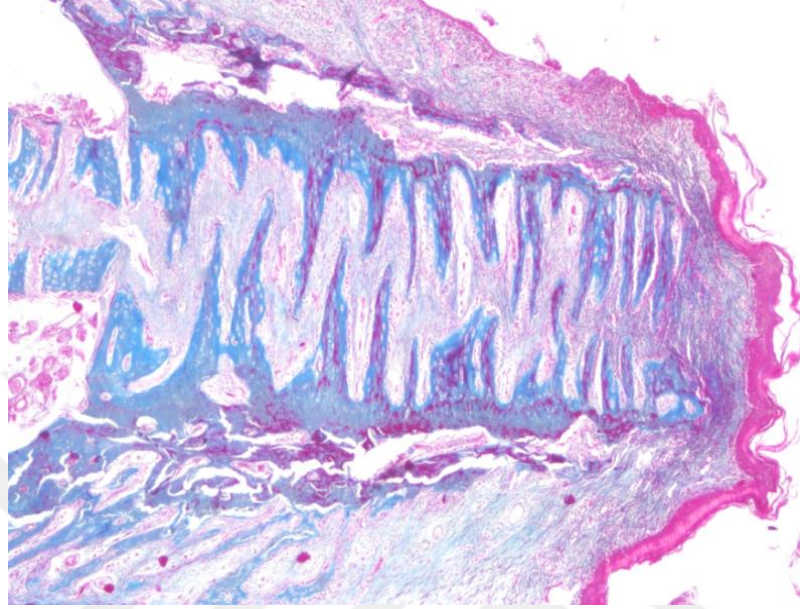
Grupların 7. ve 21. gün karşılaştırılması değerlendirildiğinde yalnızca yüksek doz lazer grubunda bağ dokusu alanında ve orta doz lazer grubunda damar sayısında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (Tablo 8). Orta doz lazer grubunda 7. günde damar sayısı 21. güne göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Yüksek doz lazer grubunda ise 21. gündeki bağ doku alanı 7. güne göre anlamlı olarak yüksektir (Tablo 8).

Grup		Osteoblast 7	Osteoblast 21	p	Osteosit 7	Osteosit 21	p	Bağdoku 7	Bağdoku 21	p	Damar 7	Damar 21	p	Yenikemik 7	Yenikemik 21	p	YKA/TKA 7	YKA/TKA 21	p
Kontrol	Med	204	237	,919	414,5	355	,285	700643	759628	,241	12,5	12,5	,399	430662	443637	,799	0,23373	0,24095	,799
	Min	151	130		268	212		534590	623057		10	10		390453	312873		0,17780	0,16605	
	Maks	384	282		538	544		887234	824494		19	15		573635	503856		0,35327	0,25930	
Düşük	Med	541,5	596,5	,575	630,5	659,5	,203	379290	332133	,241	15	14	,067	883424	888501,5	,799	0,52942	0,56140	,959
	Min	415	403		429	506		208568	133289		12	10		840651	779904		0,43306	0,44150	
	Maks	746	680		782	859		475907	396235		21	17		901843	941089		0,81055	0,85587	
Orta	Med	282	256	,859	484,5	441	,721	696833	670635	,310	13	9	,020	413784,5	417971,5	,508	0,20061	0,20265	,799
	Min	206	200		344	305		534590	534590		8	6		384672	357050		0,15827	0,16412	
	Maks	334	375		740	663		785643	847214		17	12		663314	550073		0,30701	0,25382	
Yüksek	Med	282	202	,169	495,5	393	,074	666471	770314	,037	12	9	,384	422580,5	432807,5	,878	0,21146	0,20542	,959
	Min	134	174		146	252		540590	650182		5	6		345802	310856		0,15451	0,16772	
	Maks	312	374		691	520		813157	897134		21	14		508421	507104		0,24331	0,23545	

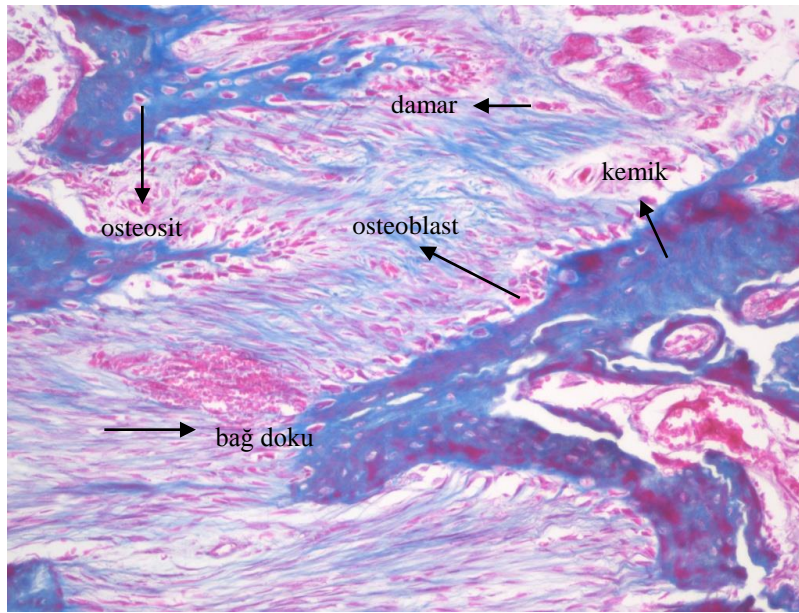
Tablo 4: Değişkenlerin 7. ve 21. günde grup içi histomorfometrik sonuçları ve p değerleri

4.2. Histolojik Bulgular

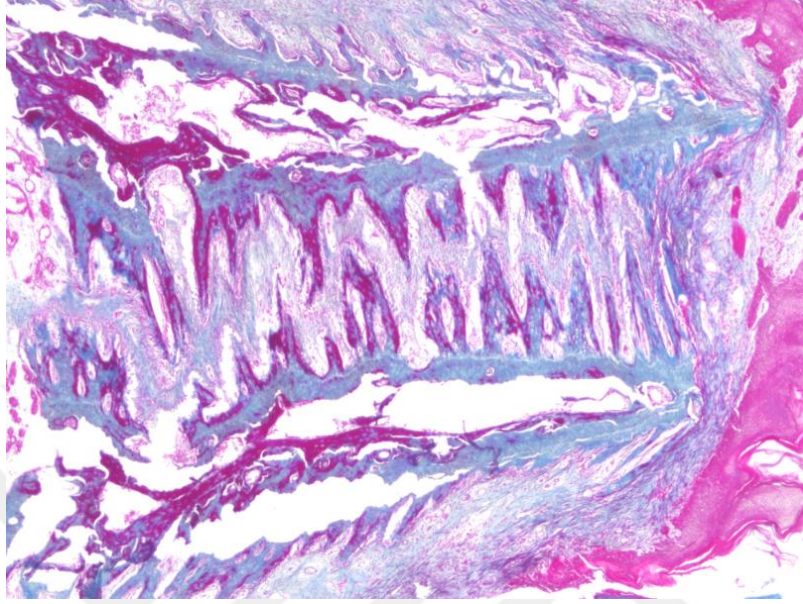
4.2.1. Kontrol Grubu



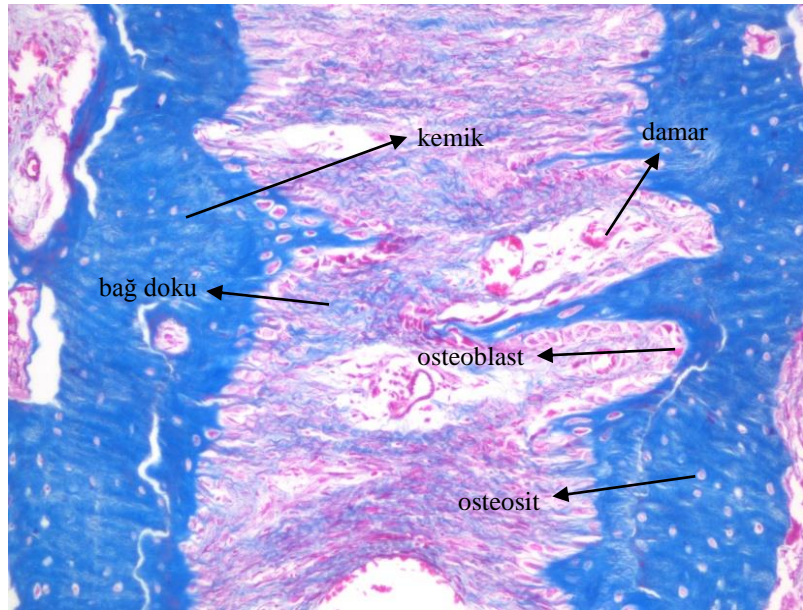
Resim 17: Kontrol grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)



Resim 18: Kontrol grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

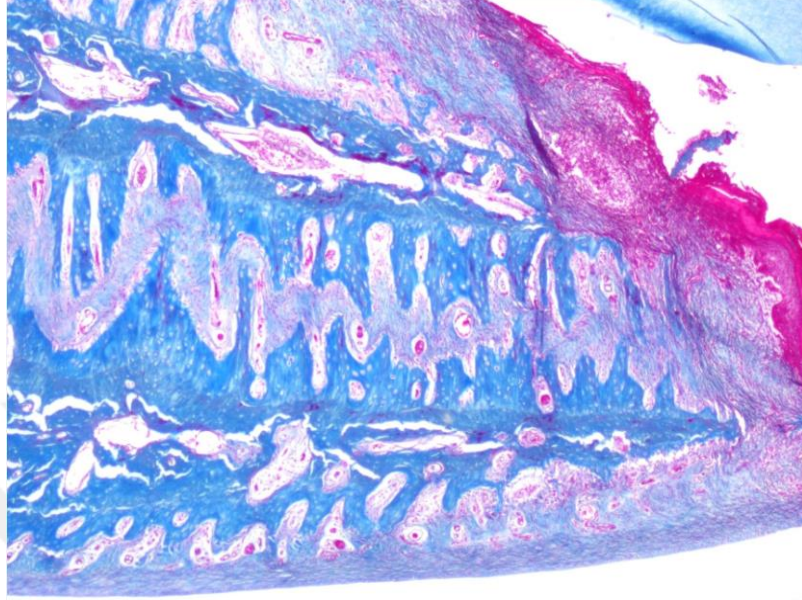


Resim 19: Kontrol grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

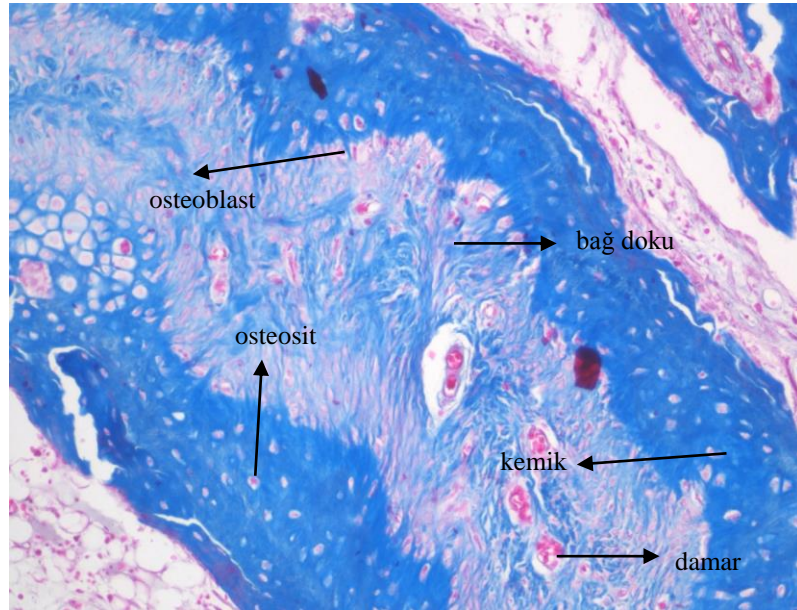


Resim 20: Kontrol grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

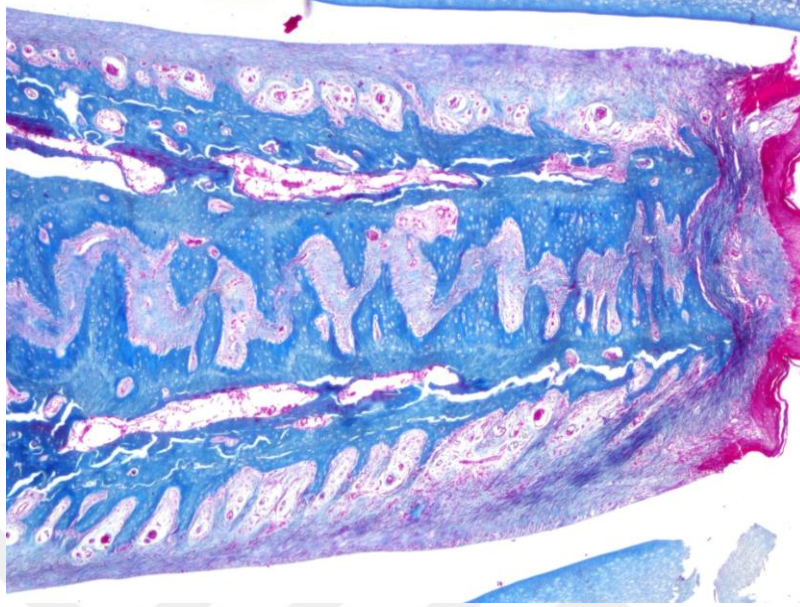
4.2.2. Düşük Doz Lazer Grubu



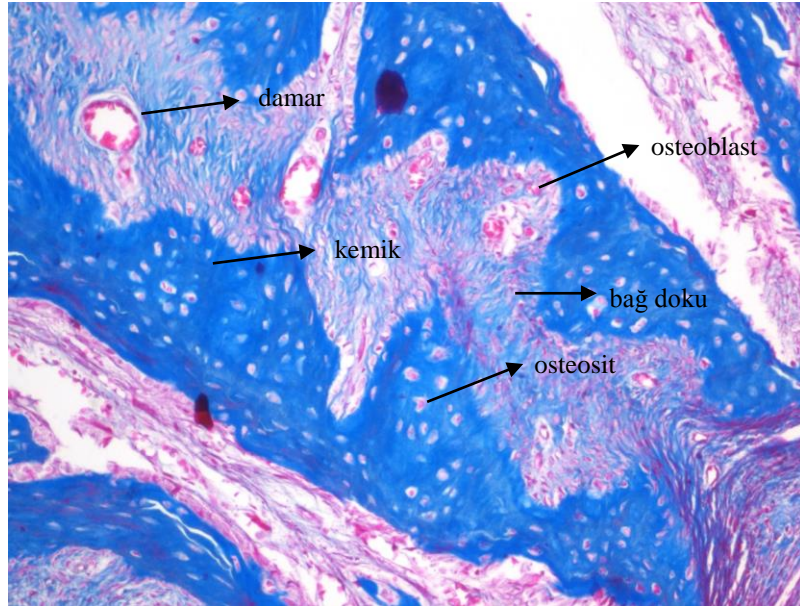
Resim 21: Düşük doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)



Resim 22: Düşük doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

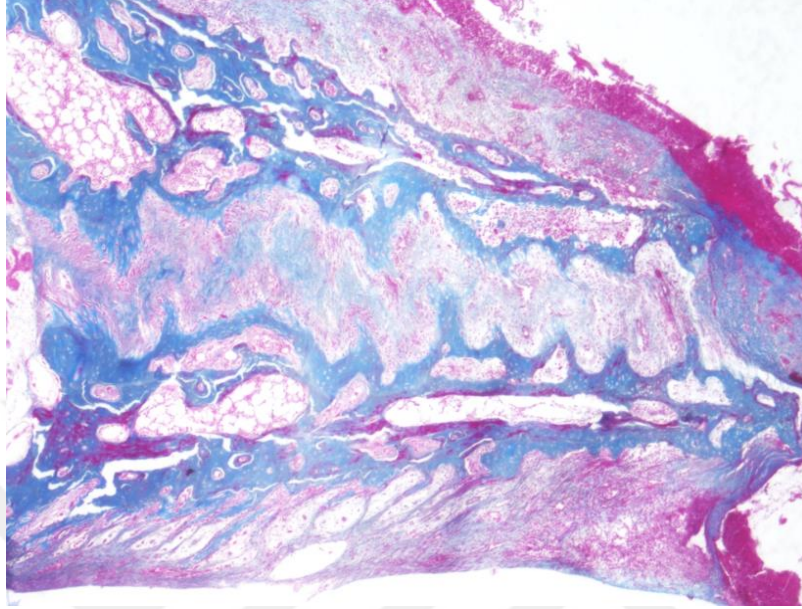


Resim 23: Düşük doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

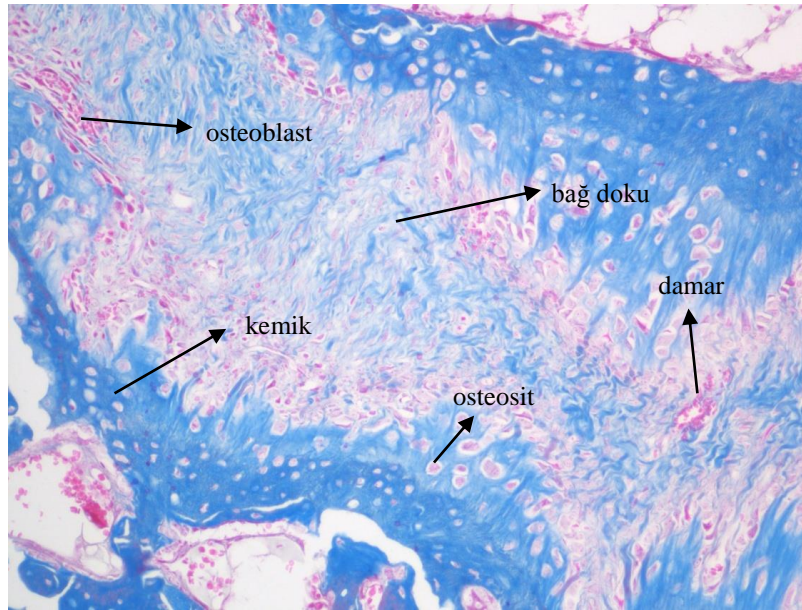


Resim 24: Düşük doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

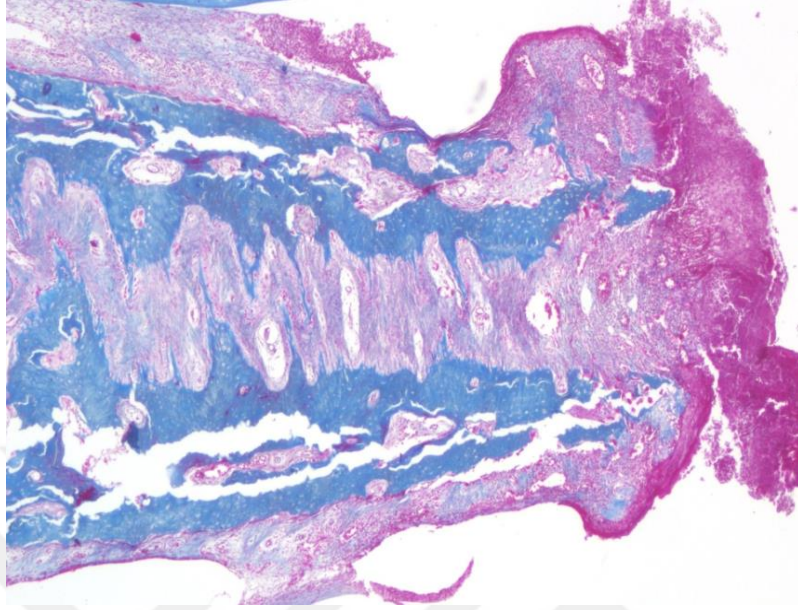
4.2.3. Orta Doz Lazer Grubu



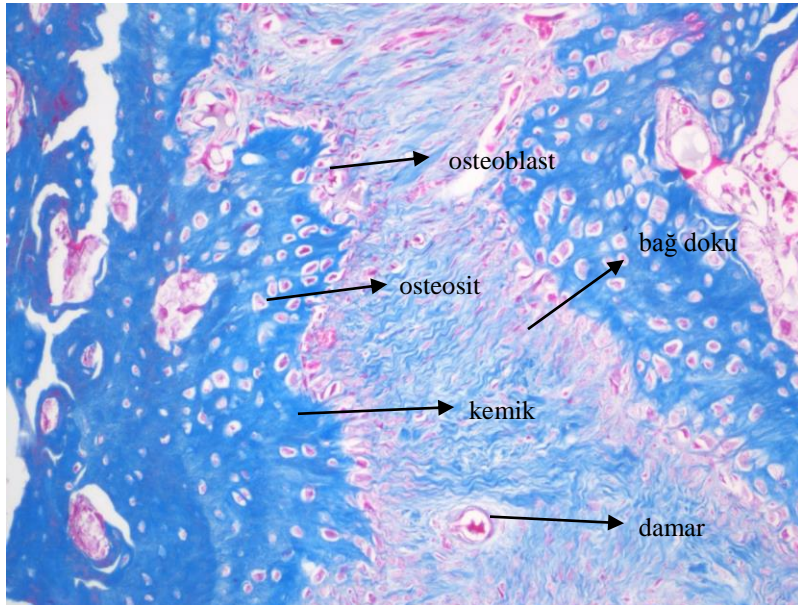
Resim 25: Orta doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)



Resim 26: Orta doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

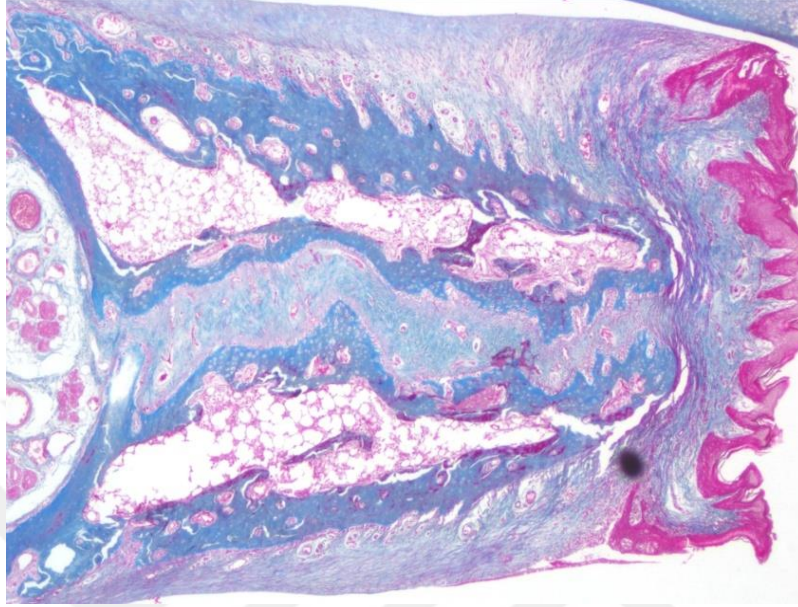


Resim 27: Orta doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)

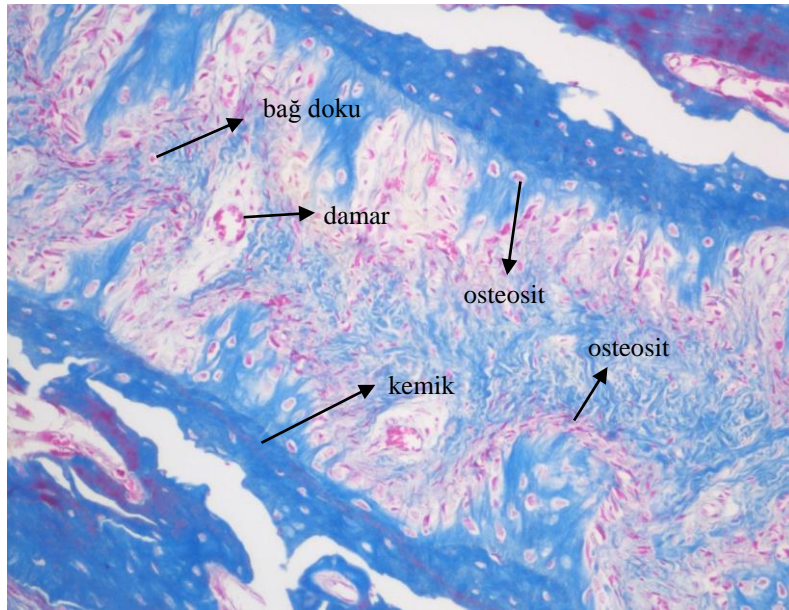


Resim 28: Orta doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

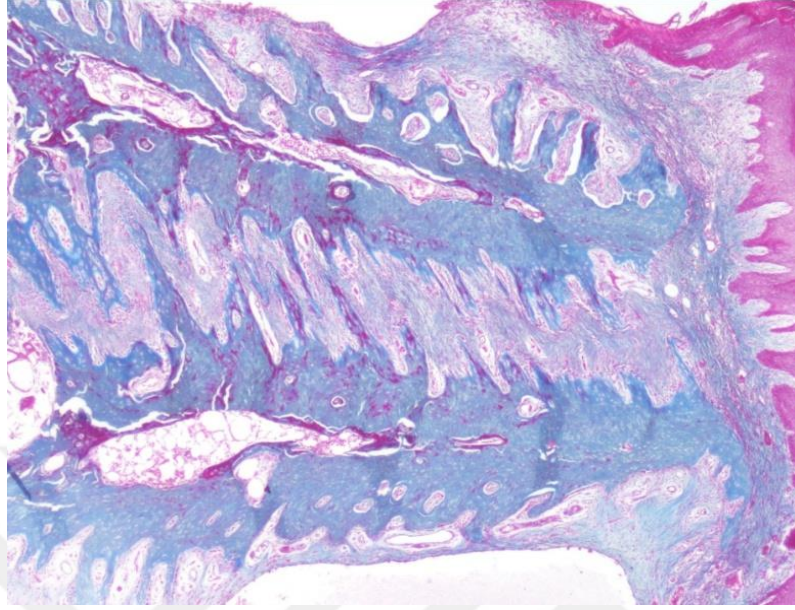
4.2.4. Yüksek Doz Lazer Grubu



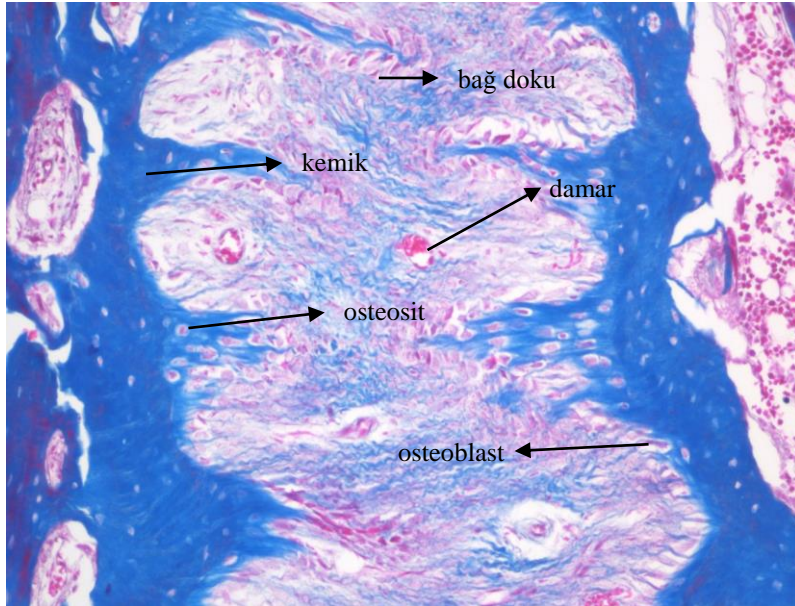
Resim 29: Yüksek doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)



Resim 30: Yüksek doz lazer grubundan 7. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)



Resim 31: Yüksek doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanı görüntüsü (H&E, x40)



Resim 32: Yüksek doz lazer grubundan 21. günde alınan kesitte midpalatal sutur alanındaki osteoblast, osteosit, damar, inflamasyon ve yeni oluşan kemik alanı görüntüsü (H&E, x200)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda üst çene midpalatal sutur alanında genişletme sonrası kemik oluşum miktarının hızlandırılması amaçlanarak maksiller ekspansiyon sonrası değişik dozlarda lazer uygulanmış olup bunların etkileri histomorfometrik olarak incelenmiştir. Bu çalışma ile gelecekte, maksiller genişletme uygulanan hastaların ortodontik tedavi sırasındaki pekiştirme sürelerini kısaltmak, tedavi sonrasındaki nüks riskini azaltmak ve hastalar tarafından kabul edilmesi kolay olmayan ve çeşitli dezavantajları olan pekiştirme apareylerine daha az gerek duyulmasını sağlamaktır.

Zahrowski [119], üst çene genişletmesinin, sutur yeni kemik ile doluncaya kadar pekiştirilmesi gerektiğinden ve maksimum hızda oluşacak yeni kemiğin tedavi süresini kısaltabileceğinden ve daha iyi bir stabilite sağlayabileceğinden bahsetmiştir. Biz de bu düşünceden yola çıkarak maksiller ekspansiyon sonrası yeni oluşan kemiğin daha hızlı oluşumunu stimüle etmek amacıyla midpalatal sutura değişik dozlarda lazer uyguladık.

Büyük ve Ramoğlu [120], ratlarda midpalatal suturu ekspansiyon edip değişik konsantrasyonlarda O₃ uygulayıp histomorfometrik ve radyografik olarak inceledikleri çalışmalarında yeni kemik alanı, fibrotik alan, osteoblast, osteoklast sayıları ve vaskülaritenin deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Sawada ve Shimizu [121], yaptıkları çalışmalarında ratların midpalatal sutur ekspansiyonundan 24 saat sonra midpalatal sutur alanına transforming growth factor-H1 enjekte etmişler, midpalatal suturdaki kemik formasyon hızında ve miktarında artış olduğunu bildirmişlerdir. Saito ve Shimizu [85], midpalatal suturda kemik oluşumunu stimüle etmek amacı ile ekspansiyon süresince midpalatal sutur bölgesine değişik süre ve frekanslarda Gallium Aluminum Arsenide diyod lazer (Ga-Al-As) uygulamışlar, total uygulanan lazer dozunun yanı sıra lazer uygulamasının süresi ve frekansı ile bağımlı olarak da suturda meydana gelen kemik oluşumunu artırdığını belirtmişlerdir. Öztürk [122], yaptığı çalışmasında zoledronik asit uygulamasının ratlarda hızlı genişletme sonrasında nüks üzerine etkisini incelemiş, histolojik incelemeler sonucunda zoledronik asit uygulanan grupta osteoblast sayısında ve damarlanmadaki artışın kontrol gruplarından fazla olduğunu gözlemlemiştir. Radyolojik, histolojik ve immünohistokimyasal değerlendirmeler sonucunda zoledronik asidin hızlı genişletme sonrasında rat sagittal

suturundaki kemik oluşumunu artırarak nüks miktarını azalttığını tespit etmiştir. Kiki [123], tavşanlarda üst çene genişletmesi yapmış, genişletme sonrası ekspansiyon apareyi çıkarılarak 4 hafta boyunca subkutan olarak deney grubuna iki günde bir kalsitonin, kontrol grubuna aynı hacimde serum fizyolojik uygulamış, sonuçların nüksü istatistiksel olarak önemli oranda azalttığını göstermiştir. Uysal ve ark. [124], yaptıkları çalışmada ratların üst kesici dişler arasına yerleştirdikleri ekspansiyon apareyi uygulandıktan 24 saat sonra deney grubu midpalatal sutur bölgesine lokal olarak tek doz yeni bir aktif D vitamini analogu olan ED-71 uygulamışlardır. Histomorfometrik değerlendirme sonucunda, ED-71 uygulananın ekspansiyona cevap olarak midpalatal suturda kemik rejenerasyonunun erken fazında pozitif etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Uysal ve ark. [125], başka bir çalışmalarında ekspansiyonun ikinci gününden itibaren interpremaksiller sutur bölgesine 3, 6 ve 9. günlerde gruplara göre 2 mg/kg, 10 mg/kg ve 50 mg/kg dozlarında E vitamini uygulamışlar ve E vitamininin lokal olarak uygulananın interpremaksiller sutur bölgesinde kemik yapımında en fazla stimüle edici etkisinin en yüksek miktarda E vitamini uyguladıkları grupta bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda midpalatal sutur ekspansiyonu sonrası biyostimülatif etkisini değerlendirmek amacıyla sutura değişik dozlarda lazer uygulayarak literatürlere uygun olumlu sonuçlar aldık.

Üst çene genişletmesi uygulamalarında ratlar oldukça yoğun olarak kullanılan deney hayvanlarıdır. Birçok araştırmacı ratları kullanarak üst çene genişletmesinin çeşitli yönlerini araştırmışlardır [85, 119, 121, 126-133]. Deneyin yürütüldüğü Bezmialem Vakıf Üniversitesi Araştırma Merkezi'nde rutin olarak üretimlerinin yapılmaması, ayrıca bu hayvanlar için yeterli barınakların olmaması nedeniyle maymunlar, domuzlar, köpekler ve kediler bu çalışma için uygun görülmemiştir. Diğer deney hayvanlarına göre daha ucuza elde edilebilmeleri, histolojik kesitlerin kolay hazırlanması gibi etkenler nedeniyle ratlar deneysel çalışmalarda sıklıkla tercih edilmektedirler [85, 121, 129, 130, 132, 133]. Bu nedenlerle çalışmamızda deney hayvanı olarak ratların kullanımına karar verilmiştir.

Wistar türü erkek ratların erişkin ağırlığı 300-350 g'dır [134]. 11-12 haftalık 180-220 g ağırlığındaki erkek bir ratın büyüme gelişimi insanda erkek bireylerde 14-16 yaşına yani büyüme gelişimin tamamlanmasından önceki döneme tekabül etmektedir [135]. Genç ratlar gerçekleştirilen prosedürleri daha rahat kaldıracılabilmektedir. Ayrıca 11-12 haftalık ratların daha genç ratlara göre iri olmaları ağız içerisinde çalışmayı daha kolay hale getirmektedir. Çalışmamız, erkek ve dişi ratlar arasındaki ağırlık, gelişim ve metabolik

aktiviteler yönüyle bir takım farklılıkların mevcut olması [136, 137], östrus ile ilişkili olarak gerçekleşen hormonal değişikliklerin elimine edilebilmesi [138] ve çalışmanın daha standart bir hale getirilebilmesi amacıyla 180-220 g ağırlığında sadece erkek wistar ratlar üzerinde yürütülmüştür.

Çalışma boyunca tüm ratlarda başlangıç haftası da dahil olmak üzere beş hafta boyunca ağırlık kontrolü yapılmıştır. Başlangıçla kıyaslandığında 1. ve 2. hafta boyunca ratların ağırlık değerlerinde değişim olmazken, 3. ve 4. haftalarda anlamlı kilo artışı görülmüştür (Tablo 2,3). Bunun nedeni olarak tüm ratlara başlangıçta yerleştirilen ekspansiyon apareylerine ve 1. haftada yerleştirilen pekiştirme apareylerine adaptasyon süreci olduğunu ve ilerleyen haftalarda ratların bu apareylere uyum sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda anatomik olarak klinik pratiğine en yakın alan olan midpalatal sutur alanı tercih edilmiştir. Çalışmamızla benzer şekilde midpalatal sutur alanında [39, 85, 121, 129, 139, 140] ve farklı olarak interparietal suturda [131, 141, 142] yapılmış çalışmalar da mevcuttur. Ratlar üzerinde sutural genişletme yapmak amacı ile araştırmacılar tarafından çok çeşitli apareyler dizayn edilmiştir. Bu apareylerin etki mekanizmaları aynı fakat uygulama yerleri, dizaynları, destek aldıkları dişler veya dokular birbirinden farklılık göstermektedir.

Takahashi ve ark. [127] ile Kobayashi ve ark. [143], yaptıkları çalışmalarda ratların molar dişleri arasına kuvvet uygulayarak üst çene genişletmesi yapmıştır. Ancak, ratların ağızının küçük ve ağız açıklığının az olması, sağ ve sol arklarda üçer adet bulunan posterior dişlere ulaşmayı zorlaştırmaktadır. Ayrıca bu dişlerin oldukça küçük, kuron boylarının çok kısa ve birbirleriyle sıkıca temasta olmaları nedeniyle hem bantlı bir apareyin yapılması ve hem de uygulanabilecek bir vidanın aktive edilmesi ile midpalatal suturun açılması oldukça zor olmaktadır. Bu zorluklar nedeniyle Lee ve ark. [131] Tanaka ve ark. [144] Steenvoorden ve ark. [142], ratların sagittal suturlarında (interparietal sutur) genişletme işlemi yapmışlar. Bu yöntemde kafatasını kaplayan deri anterio-posterior yönde sagittal sutur açığa çıkarılacak şekilde kesilmekte ve periost eleve edildikten sonra parietal kemiğin üzerine sagittal suturun her iki tarafına açılan birer deliğe genişletme apareyi yerleştirilmektedir. Daha sonra da suture edilmektedir. Bu yöntem oldukça invaziv ve travmatik bir yöntemdir.

Maksiller ekspansiyon apareyi kullanan çeşitli araştırmacılar [121, 139, 145, 146] çalışmalarında zembereği yerleştirmek için üst kesicilerin kuronlarına elmas freze bukkopalatinal yönde delikler açmışlardır. Ancak yaptığımız ön çalışmada bu işlem teknik açıdan istenilen şekilde yapılamadı, aparey yerleştirildikten sonra birkaç gün içinde kesici dişlerde kırıklar oluştu. Bu nedenle yöntem Altan [147] tarafından modifiye edilmiş, Kara ve ark. [132] ve Altan ve ark. [133] tarafından başarıyla uygulanmış olan çelik separe ile kesici dişlerde diş etinin 1mm aşağısında, distalden vestibüle doğru oluklar oluşturularak uygulanmıştır.

Storey [4], Morndal [148], Zahrowski [119], Sawada [121], Saito ve Shimizu [85], Kanekawa ve Shimizu [129] ve Uysal ve ark. [139, 145, 146] Büyük ve Ramoğlu [120] ratlarda üst çene genişletme uygulamasını, kemirgen olmalarından dolayı oldukça uzun birer köke sahip olan iki keser dişinden destek alarak premaksiller bölgede yapmışlardır. Ratlarda gerçekleştirilen üst çene genişletme uygulamalarının çoğunun ratların üst kesici dişleri arasına ekspansif yönde kuvvet uygulayarak premaksiller genişletme şeklinde olduğu görülmüş ve çalışmamızda da bu yöntem kullanılmış, başarılı bir şekilde bütün ratlarda üst çene genişletme işlemi gerçekleştirilmiştir.

Ratlarda ekspansiyon için 5 g [148] ile 200 g [119] arasında değişen kuvvetlerin uygulandığı bilinmektedir.

Miyawaki ve Forbes [141], ratların interpremaksiller suturuna 50-70 g, 100-150 g ve 200-250 g olmak üzere üç farklı şiddette kuvvet uygulamışlar, uygulanan kuvvet arttıkça elde edilen genişleme, hücresel proliferasyon ve kemik formasyonunda artış meydana geldiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda kullandığımız spring literatüre uyumlu olarak [149, 150] tam kapalı iken 120 g, dişlerin distal yüzeyine bağlandığı zaman ise 70 g kuvvet uygulamaktadır.

Çalışmamızın deney süresini belirlemek için literatüre baktığımızda, Blaya ve ark. sıçanlarda lazer uygulamalarının kemik iyileşmesine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında 15. günden sonra DDLT'nin yeni kemik oluşumunu arttırdığı, 21. günden sonra ise kontrol grubu ile deney grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığını saptamışlardır [151]. Saito ve Shimizu çalışmalarında ekspansiyon sonrası erken ve geç dönem ışınlamanın etkinliğini belirlemek amacıyla ekspansiyon sonrası 0-2. günler arası ve 4.-6. günler arası olacak şekilde iki gruba lazer uygulamış, erken dönemde uygulanan lazerin midpalatal sutur

alanında daha fazla mineral oluşumuna neden olduğunu bulmuşlardır. Garavello ve ark. [152] ise düşük doz lazerin kemik matris organizasyonu üzerindeki etkinliğini inceledikleri çalışmalarında, lazerle stimüle edilen kemiğin maksimum yapım hızına ışınlamadan 7 gün sonra elde edilebileceğini belirtmişlerdir. Bizde çalışmamızda, ilgili literatürleri göze önünde bulundurarak etkinliğin ortaya çıktığı 7. gün ile etkinliğin son bulduğunu düşündüğümüz 21.gün zaman aralığında inceleme yapmayı planladık.

Ortodontik tedavi sonrası nüksün engellenebilmesi amacıyla retansiyon aygıtlarından yararlanılmaktadır. Midpalatal sutur alanında genişletmeyi takiben sert dokuların yeniden yapılandığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [4, 7, 30, 39]. Bu süreçte sutural bağ doku elemanları sutur rejenerasyonunu sağlamak amacıyla proliferere olsalar da, retansiyon uygulanmazsa genişlemiş yapıları tekrar daraltıcı kuvvetler tam olarak dağılmadan stabil bir yapı elde edilmemektedir [1, 5, 54, 55]. Bu nedenle çalışmamızda elde edilen sutural genişletmeyi kaybetmemek için sıçanların dişlerine takılan aktif heliksli aygıt çıkarılmış ve pekiştirme apareyi kullanılarak retansiyon sağlanmıştır.

Literatürde ekspansiyon bölgesinde kemik formasyon hızını arttırarak tedavi süresini kısaltmak ve oluşan kemiğin kalitesini arttırarak meydana gelebilecek nüksü azaltmak ve tedavi sonucunda elde edilen durumun devamlılığını sağlamak amacı ile değişik girişimlerde bulunulmuştur.

Son dönemde lazerin diş hekimliğinde kullanımının popüler hale gelmesi ve teknolojik yeni gelişmelerle birlikte kemik iyileşmesi stimülasyonu amacıyla da pek çok farklı lazer tipi kullanılmıştır. Bunlar Helyum Neon (He-Ne), Neodymium Yttrium Aluminum Garnet (Nd:YAG), Gallium Arsenit (Ga-As) ve Gallium Aluminum Arsenit (Ga-Al-As) lazerlerdir [153]. Literatürde rastlanan DDLT araştırmalarının pek çoğu HeNe lazerli olanlardır. Ancak yakın tarihli çalışmalarda Ga-As lazerlere de rastlanmaktadır [154]. GaAlAs diyod lazerler ise son 10 yıl içerisinde daha yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu durumun en büyük nedenleri arasında Ga-Al-As lazerin diğer lazerlere oranla daha fazla olan yüksek penetrasyon özelliği olmasıdır. Derin penetrasyonu sayesinde klinisyenlere daha etkin sonuç alma olanağı sağlamaktadır [72]. Çalışmamızda Biolase Epic İndiyum Galyum Arsenit Fosfor (InGaAsP) Diyod Lazer in biyostimülasyon amacıyla kullanılmasıyla yeni kemik yapımına olan etkinliği maksiller ekspansiyon sonrası midpalatal suturda histomorfometrik olarak araştırılmıştır.

Fototerapideki en önemli faktörün dalga boyu olması nedeniyle hangi dalga boyunun istenilen etkiyi oluşturacağını öngörmek önemlidir. Lazer cihazı çalışılacak doku ve elde edilmek istenen etkiye göre seçilmektedir. Biyostimulasyon için en uygun dalga boyu 550-950 nm arasındadır. Bu aralığın üzerindeki dalga boyları dokunun yüzeysel tabakalarınınca absorbe edilir ve derin dokular stimüle edilemez [60].

Stein ve arkadaşları, insan osteoblast hücrelerinin proliferasyon ve diferansiyasyonunu değerlendirdikleri çalışmada, osteoblast hücrelerine 632 nm dalga boyundaki ve 10 mW çıkış gücündeki Helyum-Neon lazer uygulaması sonrasında %31-58 oranlarında kemik artışı olduğunu göstermişlerdir [155].

Bouvet-Gerbettaz ve ark. yapmış oldukları in vitro çalışmada osteoblast ve osteoklast progenitor hücreleri içeren sıçan kemik iliği hücrelerinin DDLT varlığında ve yokluğunda farklılaşmalarını izlemişlerdir. 808 nm dalga boyunda Ga-Al-Ar diyod lazeri sürekli modda 4 J/cm² enerji dozunda, 520 mW çıkış gücünde, 91 sn boyunca haftada 3 kez hücre kültürlerine uygulayarak progenitor hücrelerin osteoblast ve osteoklastlara farklılaşmasına etkisi olmadığını rapor etmişlerdir [156].

Stein, Benayahu, Maltz ve Oron kültüre ettikleri insan osteoblast hücrelerine 632 nm dalga boyu, 2 J/cm² yoğunlukta, 10 mW çıkış gücünde HeNe lazeri 2. ve 3. günlerde uygulamışlar ve hücrelerin yaşam oranının %38-43 arttığını ve daha fazla hücre sayısı görüldüğünü bildirmişlerdir. Sonuç olarak DDLT'nin in vitro ortamda insan osteoblastlarının farklılaşmasını ve olgunlaşmasını uyardığını ortaya koymuşlardır [155].

Pinheiro ve ark., sıçanlarda yönlendirilmiş kemik rejenerasyonunda düşük düzeyli lazer tedavisinin etkisini araştırdıkları çalışmada 15 günlük bir tedavi protokolünde 830 nm dalga boyunda 50 mW gücünde Ga-Al-As lazeri 48 saatte bir 16 J/cm² olarak uygulayarak iyileşmenin erken evresinde kollajen liflerin arttığını, deney sonunda ise iyi organize olmuş kemik trabekülleri oluştuğunu gözlemlemişlerdir [90].

Uysal ve ark., lazerin ortopedik ekspansiyon sonrası kemik formasyonuna etkinliğini inceledikleri çalışmada, dalga boyu 618 nm ve 20 mW çıkış gücünde olan OsseoPulse® LED cihazını 5 J/cm² enerji yoğunlukta kullanılmış, lazer uygulaması 10 gün boyunca 20 dk süreyle genel anestezi altında gerçekleştirilmiş ve fotobiyomodülasyon

terapisinin midpalatal sutur alanında kemik rejenerasyonuna anlamlı derecede rol oynadığını bulunmuştur [140].

Babuccu, düşük düzeyli lazer tedavisi ve düşük yoğunluklu atılımlı ultrasonun birlikte kullanımının kemik onarımına olan etkilerini incelediği tez çalışmasında, 820 nm dalga boyunda yarı iletken Ga-Al-As lazer kullanılmış, her seans 0,5 W çıkış gücüyle 1 cm²'lik alana 32 sn süreyle toplam 16 J/cm² dozda lazer enerjisi uygulanmıştır. Deney sonucunda lazer grubu ile kontrol grubu arasında yeni kemik oluşumunda anlamlı farklılıklar saptanmıştır [157].

Saito ve ark., ekspanse olmuş midpalatal sutur üzerinde yaptıkları Ga-Al-As diyod lazer uygulamasını sürekli mod, 100 mW çıkış gücünde ve 35,3 J/cm² enerji yoğunluğunda uygulamış, bir hafta boyunca iki günde bir 3 ve 10 dk lazer uygulanan gruplar arasında yeni oluşan mineralize kemik alanları arasında anlamlı farklılık bulunmuşken, tek bir kez 21 dk lazer uygulanan grupla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır [85].

Garavello ve ark., sıçan tibiasında DDLT'nin damarlanma ve yeni kemik oluşumuna etkisini değerlendirdikleri çalışmada, 31,5 J/cm² ve 94,5 J/cm² enerji yoğunluğunda, 1 mW çıkış gücü ve 633 nm dalgaboyuna sahip He-Ne lazer uygulanan denekleri, post operatif 8. ve 15. günlerde sakrifiye etmişlerdir. Araştırmacılar 7 gün boyunca 94,5 J/cm² yoğunlukta lazer uygulanan grupta primer kemik trabeküllerinin ve damarlanmanın anlamlı derecede arttığını gözlemlerken, 14 gün boyunca ışınlanan grupta damarlanmanın anlamlı derecede azaldığını görmüşlerdir [89].

Çalışmamızda kullandığımız diyod lazer cihazı 940 ± 10 nm lik dalga boyu ile elektromanyetik dalga spektrumunda infrared bantta yer almaktadır. İnfrared ışınların hemoglobin ve su tarafından absorpsiyonu düşük olduğundan, bu aralıktaki dalga boyuna sahip ışınların dokuya penetrasyon derinliği yüksektir [158]. Bilindiği üzere Arndt-Schultz kanununa göre dokuya gerekenden fazla dozda ışın uygulandığında dokuda stimülasyon yerine inhibisyon ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli ve sık uygulanan lazerin zararlı etkisi bildirilmiştir. Fibroblast proliferasyonu ve aktivasyonu ekstrasellüler matriks depozisyonunda artmaya yol açar ve bu durumda proliferatif kanser, arterosklerozis, romatoid artirit, psoriasis, skleroderma gibi hastalıkların oluşumunda etkilidir.

Çalışmamızın amacı yumuşak dokunun altında bulunan kemik hücrelerini stimüle etmek olduğundan infrared dalga boyuna sahip bir lazer cihazı seçilmiştir.

Geniş literatür taraması yaparak incelediğimiz çalışmalarda biyostimülasyon için çok çeşitli lazer dozları uygulanmıştır. Düşük düzeyli lazer tedavisinin geniş bir terapötik doz skalası vardır [62]. Literatüre bakıldığında biyostimülatif amaçla yapılan çalışmalarda lazerin günlük enerji miktarı olarak 16 J/cm² [90, 157], 18 J/cm² [85], 24 J/cm² [140], 42 ve 60 J/cm² [85], 31,5 ve 94,5 J/cm² [159] gibi değişik doz aralıkları uygulanmıştır. Al-Watban ve ark.[160]'ı ise ratlar üzerindeki doz ve dalga boyu araştırmasında 2-16 J/cm² doz aralığında stimülasyon, 20 J/cm² dozda etkisiz ve 24-28 J/cm² dozlarında ve yukarısında inhibisyon etkisini tespit etmişlerdir. Standardize edilmiş prosedürler oluşturulmadığı için biz de bu literatür bilgileri ışığında çalışmamızda oluşturduğumuz düşük doz grubunu 18 J/cm², orta doz grubunu 42 J/cm² ve yüksek doz grubunu 60 J/cm² enerji düzeyini belirleyip bu aralıklarda oluşan farklı hücresel mekanizmaları histomorfometrik olarak inceledik.

Yapılan lazer-biyostimülasyon çalışmalarında uygulama sıklığı konusunda farklı yaklaşımlar görülmektedir. Pourreau- Schenider ve ark. [161], lazerin fibroblast büyümesi veya kemik formasyonuna olan etkisinin tek dozluk uygulama yerine erken ve çoklu uygulamalarla ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Saitoi ve Shimizu [85] ve Ozawa ve ark., [88] tekrarlayan uygulamaların düşük doz lazer terapisinin biyostimulan etkilerini ikiye katladığını belirtmişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda çoklu uygulama tercih edilmiş olup ekspansiyon sonrası haftada 2 kez tekrarlayan uygulamalar olacak şekilde lazer uygulanmıştır.

Lazer ışınımı osteoblastların maturasyonu için gerekli stimülasyon gücüne sahiptir; osteoblastik aktiviteyi arttırarak organik matriks oluşumunu ve mineralizasyonu hızlandırır [80]. DDLT 'nin kemik üzerine etkisini araştıran çalışmalarda kemik iliği hücrelerinde ve osteosit sayılarında artış tespit edilmiştir [162]. Buna karşın Markel ve arkadaşlarının [163] 1991 yılında köpeklerin palatal mukozasında yara yüzeyi oluşturup Ga-Al-As lazeri 830 nm dalga boyunda uygulayarak herhangi bir anlamlılık elde edemedikleri gibi Gordjestani ve ark. [164]' da 1994 yılında yaptıkları çalışmalarında 904 nm dalga boyundaki Ga-As lazerin kemik metabolizması üzerine olan etkilerini araştırmışlar ve kemik metabolizması aktivitesinde herhangi bir farklılığın olmadığını

rapor etmişlerdir. Bu farklılıklar çalışmamızda kullanılan lazerin dalga boyu ve cinsinden kaynaklanabilir. Bununla birlikte, David ve ark., da farklı bir lazer, He-Ne, kullandıkları çalışmada sıçan tibialarında osteotomi alanları oluşturmuşlar ve lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre kemik oluşumunun artmadığını, hatta lazer uygulanan gruptaki bazı kemiklerin kontrol grubuna göre mekanik olarak daha dayanıksız olduğunu görmüşlerdir [165]. Bu farklılık lazer tipinin farklılığının yanında, çalışmada açık yara yüzeyi oluşturup histolojik inceleme yapması ve osteotomi kesilerinin uniform olmamasına bağlı olabilir. Okşayan ise [166], ağız içi apareyle birlikte düşük seviyeli lazer uygulamalarının ratlarda kondil büyümesi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında kontrol grubuna kıyasla deney grubunda lateral radyografi ve histomorfometrik bulgularda anlamlı farklılık saptamış, lazerin kondil büyümesini stimüle ettiği ve mandibular büyümeye katkı sağladığını rapor etmiştir. Dörtbudak ve ark, [167] kemik iliği hücrelerine uyguladıkları 690 nm dalga boylu diyod lazerin biyostimulatif etkilerini incelemişler ve lazer uygulamasının kemik üretimi için stimulatif olduğunu vurgulamışlardır. Çalışma sonuçlarımıza göre düşük düzey lazer uygulanan grupta 7. ve 21. günlerde osteoblast sayısında belirgin bir artışla beraber osteoblastik faaliyetin daha fazla olduğu ve yeni oluşan kemik alanlarında artış tespit edilmiştir. Yeni oluşan kemiğin toplam kemik alanına oranı hesaplandığında da bu artış aynı şekilde anlamlı bulunmuştur. Aynı zamanda hücrelerdeki mitotik aktivitenin arttığı da gözlenmiştir. Bu bulgular, lazerin etkilerini değerlendirmek için yapılan çalışmalarla [85, 90, 140, 155, 157] paralellik göstermektedir.

Lazer ışınının terapötik etkileri ise ilk olarak bağ dokusunda incelenmiş, daha sonra Yamada [168], bu ışının kemik iyileşmesini hızlandığını bildirmiştir. Daha sonraları yapılan araştırmalarla, DDLT'nin mitokondriyel solunumunu ve ATP sentezini artırarak inflamasyonu azalttığı kanıtlanmıştır [155, 169]. Fakat yaptığımız çalışmada 7. günde inflamasyon skorunda gruplar arasında herhangi anlamlı farklılık bulunmazken, 21. günde yüksek doz lazer uygulaması sonucu inflamasyon alanları diğer gruplara göre anlamlı derecede artmış olup düşük doz lazer grubunda inflamasyon değerlerinde beklenildiği gibi herhangi bir azalma görülmemiştir. Bu farklılık kullandığımız lazerin dalga boyu genişliğinin ($940 \pm 10\text{nm}$) yanı sıra elektrik enerjisini ışık enerjisine çevirmek için alüminyum, galyum ve arsenid haricinde içerisinde fosfor de olmasından kaynaklanabilir. Bu aktif ortamın farklılığı penetrasyon derinliğini değiştirebildiğinden [64] aldığımız sonuçlar üzerinde etkili olabilir.

Kemik dokusunun iyileşmesinde damarlanma önemli bir rol oynamaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre 7. günde damar sayısında herhangi bir fark saptanmazken 21. günde düşük doz grubunda anlamlı artış saptanmıştır. Uysal ve ark., 10 gün boyunca lazer uygulaması sonrası damar sayısında anlamlı artış elde etmişlerdir [140]. Glinkowski ve Pokora [170] da düşük dozda lazer ışınlarının dokuda anjiyogenezi arttırdığını bildirmişlerdir. Aksi olarak Garavello ve ark, ise $94,5 \text{ J/cm}^2$ yüksek yoğunlukta 14 gün boyunca uyguladıkları lazer sonrası damarlanmanın anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir [89]. Lazerin bilinen biyostimulatif etkilerinin aksine bizim 7. günde elde ettiğimiz sonuçlara uyumlu olarak De Ridder ve ark., [171] lazer ışınlama sonrası herhangi bir hücresel değişikliğin fark edilmediğini bildirmişlerdir. Bu farklılığın sebebi olarak ratlarda lazerin damar oluşumu üzerine etkisinin oluşması için 7. günün yetersiz bir süreç olabilir; etkinin ortaya çıkması için lazerin kümülatif özelliğinin beklenmesi gerekebilir.

İstenilen doku veya hücrede istenilen etkinin yaratılması ancak en uygun dalga boyu ve doz ile olabilmektedir [154]. Bir lazer tedavisinde göz önüne alınması gereken parametre sayısı çok fazladır. Bunlar lazerin türü, frekansı, dozu, uygulama periyodu, atımlı veya kesintili olması, gücü, dokuların yapısal farklılıkları gibi daha birçok faktör sıralayabiliriz. Elde edilen farklılıkların sebebi olarak kullandığımız diyod lazerin literatürdeki diğer lazer cihazlarıyla farklı dalga boyunda olması da farklılıkların ortaya çıkmasında etkili olabilir.

Çalışmamız maksiller genişletme sonrası değişik dozlarda uygulanan 940 nm dalga boylu lazerin kemik üzerindeki etkinliğini histomorfometrik olarak gösteren bir çalışma olup ulaşılan bilgilerin pratik hayata dökülmesi için gerekli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda 80 adet sıçanın midpalatal sutur ekspansiyonu sonrasında değişik dozlarda uygulanan 940 nm dalga boylu lazer tedavisinin midpalatal suturda kemik oluşumuna etkilerinin histomorfometrik olarak incelendiği bu çalışmanın bulguları 940 nm dalga boyunda düşük doz lazer uygulamalarının kemik iyileşmesinde biyostimulan rol oynadığı hipotezimizi destekler niteliktedir. Çalışmamızın bulgularına göre şu sonuçlara varılmıştır:

1. Radyolojik olarak yapılan incelemelerde 70 g kuvvetle aparey takılan tüm deneklerde maksiller suturun ekspansiyonu başarıyla sağlanmıştır.

2. Çalışmamızda kullandığımız düşük düzeyli lazer parametrelerinin (dalga boyu 940 ± 10 nm, güç çıkışı 0,1 W, sürekli mod, fiber uç çapı 300 μ m (E3-7), frekans 50/60 Hz ratlarda yapılan maksiller genişletme uygulaması sonrası kemik iyileşmesi üzerinde biyostimülatif bir rol oynadığı tespit edilmiştir. Orta ve yüksek doz lazer grubunda bu etkiler oluşmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Bishara, S.E. and R.N. Staley, *Maxillary expansion: clinical implications*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1987. 91(1): p. 3-14.
2. Lagravere, M.O., P.W. Major, and C. Flores-Mir, *Skeletal and dental changes with fixed slow maxillary expansion treatment: a systematic review*. The Journal of the American Dental Association, 2005. 136(2): p. 194-199.
3. Harberson, V.A. and D.R. Myers, *Midpalatal suture opening during functional posterior cross-bite correction*. American journal of orthodontics, 1978. 74(3): p. 310-313.
4. Storey, E., *Tissue response to the movement of bones*. American journal of orthodontics, 1973. 64(3): p. 229-247.
5. Hicks, E.P., *Slow maxillary expansion: a clinical study of the skeletal versus dental response to low-magnitude force*. American journal of orthodontics, 1978. 73(2): p. 121-141.
6. Bell, R.A. and E.J. LeCompte, *The effects of maxillary expansion using a quad-helix appliance during the deciduous and mixed dentitions*. American journal of orthodontics, 1981. 79(2): p. 152-161.
7. Ekström, C., C.O. Henrikson, and R. Jensen, *Mineralization in the midpalatal suture after orthodontic expansion*. American journal of orthodontics, 1977. 71(4): p. 449-455.
8. Mew, J., *Relapse following maxillary expansion: a study of twenty-five consecutive cases*. American journal of orthodontics, 1983. 83(1): p. 56-61.
9. Mew, J., *Semi-rapid maxillary expansion*. British dental journal, 1977. 143(9): p. 301-306.
10. Sandıkçiolu, M. and S. Hazar, *Skeletal and dental changes after maxillary expansion in the mixed dentition*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1997. 111(3): p. 321-327.
11. İseri, H. and S. Özsoy, *Semirapid maxillary expansion-a study of long-term transverse effects in older adolescents and adults*. The Angle orthodontist, 2004. 74(1): p. 71-78.
12. İlhan RAMOGLU, S. and S. Zafer, *Posterior Çapraz Kapanış Ve Tedavi Yöntemleri*.
13. Lamparski, D.G., et al., *Comparison of skeletal and dental changes between 2-point and 4-point rapid palatal expanders*. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 2003. 123(3): p. 321-328.
14. Mikulencak, D.M., *A Comparison Of Maxillary Arch Width And Molar Tipping Changes Between Rapid Maxillary Expansion And Fixed Appliances Vs. The Damon System*. 2006, Saint Louis University.
15. Timms, D.J., *A study of basal movement with rapid maxillary expansion*. American journal of orthodontics, 1980. 77(5): p. 500-507.
16. Christie, T. and P. Ruedemann, *Rapid separation of the mid-palatal suture*. JPO: the journal of practical orthodontics, 1967. 1(1): p. 19-21.
17. Haas, A., *Long-term posttreatment evaluation of rapid palatal expansion*. The Angle orthodontist, 1980. 50(3): p. 189-217.

18. Moss, J., *Rapid expansion of the maxillary arch. II. Indications for rapid expansion.* JPO: the journal of practical orthodontics, 1968. 2(5): p. 215-23 concl.
19. McNamara, J.A., *Early intervention in the transverse dimension: is it worth the effort?* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2002. 121(6): p. 572-574.
20. McNamara, J.A., W.L. Brudon, and V.G. Kokich, *Orthodontics and dentofacial orthopedics.* 2001: needham press.
21. Haas, A.J., *Rapid expansion of the maxillary dental arch and nasal cavity by opening the midpalatal suture.* The Angle Orthodontist, 1961. 31(2): p. 73-90.
22. Küçükkeles, N. and W.U. Hamid, *SPLINT TIPI RAPID MAKSİLLER EKSPANSİYON SONRASI DENTAL EKSPANSİYON VE ARK PERİMETRESİ ARTISI.* Turkish Journal of Orthodontics, 1995. 8(2): p. 209-213.
23. McNamara, J.A., *Maxillary transverse deficiency.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2000. 117(5): p. 567-570.
24. M., Ü., *Ortodonti anomaliler, sefalometri, etiyoloji, büyüme ve gelişim, tanı I. basım.* Yeditepe Üniversitesi Yayınlar, İstanbul, p. 315-347, . 2000.
25. Melsen, B., *Palatal growth studied on human autopsy material: a histologic microradiographic study.* American journal of orthodontics, 1975. 68(1): p. 42-54.
26. KUTLU, M. and E. ODABAŞI, *Kemik doku ve fizyolojisi.* Türkiye Klinikleri Journal of Endocrinology, 2004. 2(2): p. 73-89.
27. M., T., *Genel Tıp Histolojisi. Beta Basın Yayın Dağıtım, İstanbul.* , 1989.
28. Junqueira, L., J. Carneiro, and R. Kelley, *Connective tissue.* Basic histology text & atlas, 1992: p. 91-122.
29. Ülgen, M., *Ortodonti: anomaliler, sefalometri, etiyoloji, büyüme ve gelişim, tanı.* 2000: Yeditepe Üniversitesi.
30. Cleall, J.F., et al., *Expansion of the midpalatal suture in the monkey.* The Angle orthodontist, 1965. 35(1): p. 23-35.
31. Starnbach, H., et al., *Facioskeletal And Dental Changes Resulting From Rapid Maxillary Expansion*.* The Angle Orthodontist, 1966. 36(2): p. 152-164.
32. Gardner, G.E. and J.H. Kronman, *Cranioskeletal displacements caused by rapid palatal expansion in the rhesus monkey.* American journal of orthodontics, 1971. 59(2): p. 146-155.
33. Murray, J.M.G. and J.F. Cleall, *Early tissue response to rapid maxillary expansion in the midpalatal suture of the rhesus monkey.* Journal of dental research, 1971. 50(6): p. 1654-1660.
34. Kemik, Ç.G.S.M.S., *Düşük Enerji Seviyeli Lazer Uygulamasının Hızlı Üst Çene Genişletmesi Sonrası Midpalatal Sutura da Kemik Rejenerasyonu Üzerine Etkisi.* Turkish Journal of Orthodontics, 2011. 24: p. 83-96.
35. Kayhan, F., N. Küçükkeleş, and D. Demirel, *A histologic and histomorphometric evaluation of pulpal reactions following rapid palatal expansion.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2000. 117(4): p. 465-473.
36. Unsterseher, R.E., et al., *The response of human pulpal tissue after orthodontic force application.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1987. 92(3): p. 220-224.
37. ANSTENDIG, H.S. and J.H. KRONMAN, *A histologic study of pulpal reaction to orthodontic tooth movement in dogs.* The Angle Orthodontist, 1972. 42(1): p. 50-55.
38. Artun, J. and K.S. Urbye, *The effect of orthodontic treatment on periodontal bone support in patients with advanced loss of marginal periodontium.* American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1988. 93(2): p. 143-148.

39. Hou, B., N. Fukai, and B.R. Olsen, *Mechanical force-induced midpalatal suture remodeling in mice*. Bone, 2007. 40(6): p. 1483-1493.
40. Brossman, R., C. Bennett, and W. Merow, *Facioskeletal remodelling resulting from rapid palatal expansion in the monkey (Macaca cynomolgus)*. Archives of oral biology, 1973. 18(8): p. 987-IN3.
41. Türkkahraman, H., *Hızlı üst çene genişletmesinin kraniofasial yapılar üzerine etkilerinin sintigrafik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi*. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi Ankara. . 2001.
42. Arat, Z.M., et al., *99mTechnetium-labeled methylene diphosphonate uptake in maxillary bone during and after rapid maxillary expansion*. The Angle orthodontist, 2003. 73(5): p. 545-549.
43. BIÇAKÇI, A.A., *Rapid Maksiller Ekspansiyonun Midpalatal Sutur Bölgesindeki Kan Akimina Etkisi*. Turkish Journal of Orthodontics, 2006. 19(1): p. 3-9.
44. Timms, D., *Long-term follow-up of cases treated by rapid maxillary expansion*. Trans Eur Orthod Soc, 1976. 52: p. 211-215.
45. Nicholson, P. and D. Plint, *A long-term study of rapid maxillary expansion and bone grafting in cleft lip and palate patients*. The European Journal of Orthodontics, 1989. 11(2): p. 186-192.
46. Isaacson, R.J. and T.D. Murphy, *Some Effects Of Rapid Maxillary Expansion In Cleft Lip And Palate Patients*. The Angle Orthodontist, 1964. 34(3): p. 143-154.
47. Isaacson, R.J. and A.H. Ingram, *Forces produced by rapid maxillary expansion: II. Forces present during treatment*. The Angle Orthodontist, 1964. 34(4): p. 261-270.
48. Zimring, J.F. and R.J. Isaacson, *Forces produced by rapid maxillary expansion: III. Forces present during retention*. The Angle orthodontist, 1965. 35(3): p. 178-186.
49. Wertz, R.A., *Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening*. American journal of orthodontics, 1970. 58(1): p. 41-66.
50. Pinheiro, F.H.d.S.L., et al., *Longitudinal stability of rapid and slow maxillary expansion*. Dental press journal of orthodontics, 2014. 19(6): p. 70-77.
51. Gurel, H.G., et al., *Long-term effects of rapid maxillary expansion followed by fixed appliances*. The Angle orthodontist, 2010. 80(1): p. 5-9.
52. Moussa, R., M.T. O'Reilly, and J.M. Close, *Long-term stability of rapid palatal expander treatment and edgewise mechanotherapy*. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 1995. 108(5): p. 478-488.
53. Cross, D.L. and J.P. McDonald, *Effect of rapid maxillary expansion on skeletal, dental, and nasal structures: a postero-anterior cephalometric study*. The European Journal of Orthodontics, 2000. 22(5): p. 519-528.
54. Barber, A.F. and M. Sims, *Rapid maxillary expansion and external root resorption in man: a scanning electron microscope study*. American journal of orthodontics, 1981. 79(6): p. 630-652.
55. Stern, M., *In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering*. 1975.
56. Herberger, T., *Rapid palatal expansion: long term stability and periodontal implications*. Philadelphia: University of Pennsylvania, 1987.
57. Wertz, R. and M. Dreskin, *Midpalatal suture opening: a normative study*. American journal of orthodontics, 1977. 71(4): p. 367-381.
58. Ishikawa, I., et al., *Application of lasers in periodontics: true innovation or myth?* Periodontology 2000, 2009. 50(1): p. 90-126.
59. Matthews, D.C., *Professional Issues-Seeing the Light—The Truth about Soft Tissue Lasers and Nonsurgical Periodontal Therapy*. Journal-Canadian Dental Association, 2010. 76(2): p. 107.
60. Glinkowski, W.a.P., L. , *Lasers in Therapy*, Warsaw. 2001.

61. Atali, E., *Lazer Nedir?* Dentiss, 1(2), 2007: p. 22-25.
62. Parker, S., *Verifiable CPD paper: laser-tissue interaction*. British dental journal, 2007. 202(2): p. 73-81.
63. Meserendio, L.J. and R.M. Pick, *Lasers in Dentistry Chicago*. Quintessence, 1995.
64. Coluzzi, D.J., *Fundamentals of dental lasers: science and instruments*. Dental Clinics of North America, 2004. 48(4): p. 751-770.
65. Strauss, R.A. and S.D. Fallon, *Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery*. Dental Clinics of North America, 2004. 48(4): p. 861-888.
66. Magid, K.S. and R.A. Strauss, *Laser use for esthetic soft tissue modification*. Dental Clinics of North America, 2007. 51(2): p. 525-545.
67. van As, G., *Erbium lasers in dentistry*. Dental Clinics of North America, 2004. 48(4): p. 1017-1059.
68. Moritz, A., et al., *Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study*. Journal of clinical laser medicine & surgery, 1997. 15(1): p. 33-37.
69. Coluzzi, D., *Lasers and soft tissue curettage: an update*. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995), 2002. 23(11A): p. 1104-1111.
70. Moritz, A., et al., *Oral laser application*. 2006: Quintessenz Verlags.
71. Sun, G. and J. Tunér, *Low-level laser therapy in dentistry*. Dental Clinics of North America, 2004. 48(4): p. 1061-1076.
72. Kahraman, S.A., *Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery*. Oral and maxillofacial surgery clinics of North America, 2004. 16(2): p. 277-288.
73. Pogrel, M.A., J.W. Chen, and K. Zhang, *Effects of low-energy gallium-aluminum-arsenide laser irradiation on cultured fibroblasts and keratinocytes*. Lasers in surgery and medicine, 1997. 20(4): p. 426-432.
74. Mester, E., et al., *Effect of laser rays on wound healing*. The American Journal of Surgery, 1971. 122(4): p. 532-535.
75. Parker, S., *Laser regulation and safety in general dental practice*. British dental journal, 2007. 202(9): p. 523-532.
76. Kert, J. and L. Rose, *Low level laser therapy*. Scandinavian Medical Laser Technology. Rosenberg Bogtryk Ballerup, Denmark, Copenhagen, 1989: p. 40-46.
77. Bensadoun, R., et al., *Low-energy He/Ne laser in the prevention of radiation-induced mucositis*. Supportive care in cancer, 1999. 7(4): p. 244-252.
78. Khadra, M., et al., *Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material*. Biomaterials, 2005. 26(17): p. 3503-3509.
79. Kim, Y.-D., et al., *Effect of low-level laser treatment after installation of dental titanium implant-immunohistochemical study of RANKL, RANK, OPG: an experimental study in rats*. Lasers in surgery and medicine, 2007. 39(5): p. 441-450.
80. Kim, Y.D., et al., *Effect of low level laser treatment after installation of dental titanium implant-immunohistochemical study of vascular endothelial growth factor: an experimental study in rats*. Laser Physics Letters, 2007. 4(9): p. 681-685.
81. Boulton, M. and J. Marshall, *He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro*. Lasers Life Sci, 1986. 1(2): p. 125-134.
82. Van Breugel, H.H. and P. Bär, *Power density and exposure time of He-Ne laser irradiation are more important than total energy dose in photo-biomodulation of*

- human fibroblasts in vitro*. Lasers in surgery and medicine, 1992. 12(5): p. 528-537.
83. Schultz, R.J., et al., *Effects of varying intensities of laser energy on articular cartilage: a preliminary study*. Lasers in surgery and medicine, 1985. 5(6): p. 577-588.
 84. Spivak, J.M., et al., *The effect of low-level Nd: YAG laser energy on adult articular cartilage in vitro*. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 1992. 8(1): p. 36-43.
 85. Saito, S., N. Shimizu, and F.N.U.S. of Dentistry, *Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat*. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 1997. 111(5): p. 525-532.
 86. Baumann, M., et al., *Influence of wavelength, power density and exposure time of laser radiation on chondrocyte cultures—An in-vitro investigation*. Medical Laser Application, 2006. 21(3): p. 191-198.
 87. Ueda, Y. and N. Shimizu, *Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation*. Journal of oral science, 2001. 43(1): p. 55-60.
 88. Ozawa, Y., et al., *Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells*. Bone, 1998. 22(4): p. 347-354.
 89. Garavello, I., V. Baranauskas, and M.A. Da Cruz-Höfling, *The effects of low laser irradiation on angiogenesis in injured rat tibiae*. Histology and histopathology, 2004: p. 43-48.
 90. Pinheiro, A.L.B., et al., *Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone*. Brazilian dental journal, 2003. 14(3): p. 177-181.
 91. Sun, X., et al., [*Effects of low energy laser on tooth movement and remodeling of alveolar bone in rabbits*]. Hua xi kou qiang yi xue za zhi= Huaxi kouqiang yixue zazhi= West China journal of stomatology, 2001. 19(5): p. 290-293.
 92. Beckerman, H., et al., *The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials*. Physical Therapy, 1992. 72(7): p. 483-491.
 93. Cerqueira, A., et al., *Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830nm) in ovine mandible submitted to distraction osteogenesis*. Acta Cirurgica Brasileira, 2007. 22(2): p. 92-97.
 94. Freitas, I., V. Baranauskas, and M. Cruz-Höfling, *Laser effects on osteogenesis*. Applied Surface Science, 2000. 154: p. 548-554.
 95. Baxter, C.D. and G.W. Waylonis, *Therapeutic lasers: theory and practice*. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 1995. 74(4): p. 327.
 96. Fernando, S., C. Hill, and R. Walker, *A randomised double blind comparative study of low level laser therapy following surgical extraction of lower third molar teeth*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1993. 31(3): p. 170-172.
 97. Markovic, A. and L. Todorovic, *Effectiveness of dexamethasone and low-power laser in minimizing oedema after third molar surgery: a clinical trial*. International journal of oral and maxillofacial surgery, 2007. 36(3): p. 226-229.
 98. Basford, J.R., *Low-energy laser therapy: Controversies and new research findings*. Lasers in surgery and medicine, 1989. 9(1): p. 1-5.
 99. Khullar, S.M., et al., *Preliminary study of low-level laser for treatment of long-standing sensory aberrations in the inferior alveolar nerve*. Journal of oral and maxillofacial surgery, 1996. 54(1): p. 2-7.

100. Khullar, S.M., et al., *The effects of low level laser treatment on recovery of nerve conduction and motor function after compression injury in the rat sciatic nerve*. European journal of oral sciences, 1995. 103(5): p. 299-305.
101. Khullar, S.M., et al., *Effect of low-level laser treatment on neurosensory deficits subsequent to saggittal split ramus osteotomy*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 1996. 82(2): p. 132-138.
102. Guzzardella, G.A., et al., *Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an in vivo comparative study*. Clinical oral implants research, 2003. 14(2): p. 226-232.
103. Khadra, M., et al., *Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits*. Clinical oral implants research, 2004. 15(3): p. 325-332.
104. Morrone, G., et al., *Osteochondral lesion repair of the knee in the rabbit after low-power diode Ga-Al-As laser biostimulation: an experimental study*. Artificial Cells, Blood Substitutes and Biotechnology, 2000. 28(4): p. 321-336.
105. Pinheiro, A.L.B., et al., *Bone repair following bone grafting hydroxyapatite guided bone regeneration and infra-red laser photobiomodulation: a histological study in a rodent model*. Lasers in medical science, 2009. 24(2): p. 234-240.
106. Pretel, H., R. Lizarelli, and L. Ramalho, *Effect of low-level laser therapy on bone repair: histological study in rats*. Lasers in surgery and medicine, 2007. 39(10): p. 788-796.
107. Abramovitch-Gottlib, L., et al., *Low level laser irradiation stimulates osteogenic phenotype of mesenchymal stem cells seeded on a three-dimensional biomatrix*. Lasers in medical science, 2005. 20(3-4): p. 138-146.
108. Dortbudak, O., R. Haas, and G. Mailath-Pokorny, *Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser*. Clinical oral implants research, 2000. 11(6): p. 540-545.
109. Nicola, R.A., et al., *Effect of low-power GaAlAs laser (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study*. Lasers in medical science, 2003. 18(2): p. 89-94.
110. ÜSÜMEZ, S. and A. Üsümez, *Dental Lazer Sistemleri Ve Ortodonti Alanında Kullanımları*. Turkish Journal of Orthodontics, 2002. 15(1): p. 66-74.
111. Mester, E., A.F. Mester, and A. Mester, *The biomedical effects of laser application*. Lasers in surgery and medicine, 1985. 5(1): p. 31-39.
112. AlGhamdi, K.M., A. Kumar, and N.A. Moussa, *Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells*. Lasers in medical science, 2012. 27(1): p. 237-249.
113. Passarella, S., et al., *Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser*. FEBS letters, 1984. 175(1): p. 95-99.
114. Huang, Y.-Y., et al., *Biphasic dose response in low level light therapy*. Dose-Response, 2009. 7(4): p. dose-response. 09-027. Hamblin.
115. Karu, T., *Photobiological fundamentals of low-power laser therapy*. Quantum Electronics, IEEE Journal of, 1987. 23(10): p. 1703-1717.
116. Tunér, J. and P. Christensen, *Low-level laser new possibilities in dentistry*. Dental Products Report Europe, 2000: p. 12-14.
117. Martius, F., *Das Arndt-Schulz Grundgesetz*. Muench Med Wschr, 1923. 70(31): p. 1005-1006.
118. Navratil, L. and J. Kyplova, *Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and fiction*. Journal of clinical laser medicine & surgery, 2002. 20(6): p. 341-343.

119. Zahrowski, J.J. and P.K. Turley, *Force magnitude effects upon osteoprogenitor cells during premaxillary expansion in rats*. The Angle Orthodontist, 1992. 62(3): p. 197-202.
120. K., B.a.R.İ., *Ratlarda Gerçekleştirilen Maksiller Sutural Genişletme Uygulamalarında Farklı Dozlarda Ozon Terapisinin Yeni Kemik Oluşumu Üzerine Etkilerinin Histomorfometrik Ve Radyografik Olarak İncelenmesi*. 2014. 2014.
121. Sawada, M. and N. Shimizu, *Stimulation of bone formation in the expanding midpalatal suture by transforming growth factor- β 1 in the rat*. The European Journal of Orthodontics, 1996. 18(2): p. 169-179.
122. Öztürk, F., *Zoledronik asit uygulamasının hızlı genişletme sonrasında rat sagittal suturundaki kemik oluşumuna ve relaps üzerine etkisinin incelenmesi*. . Doktora tezi. Cumhuriyet Ün. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Sivas. , (2008).
123. Kiki, d.a. and a. Erdem, *Tavşanlarda Üst Çene Genişletmesi Sonrası Kalsitonin Uygulamasının Remodeling Üzerine Etkisinin Histolojik Olarak İncelenmesi*.
124. Uysal, T., et al., *Effect of ED-71, a new active vitamin D analog, on bone formation in an orthopedically expanded suture in rats. A histomorphometric study*. 2009.
125. Uysal, T., et al., *Stimulation of bone formation in the expanding inter-premaxillary suture by vitamin E, in rat*. Korean Journal of Orthodontics, 2009. 39(5): p. 337-347.
126. Takahashi, O., *[Histological investigations on the effect of interrupted expansion force applied to the midpalatal suture in the rat]*. Nichidai koku kagaku= Nihon University journal of oral science, 1990. 16(2): p. 212-236.
127. Takahashi, I., et al., *Effects of expansive force on the differentiation of midpalatal suture cartilage in rats*. Bone, 1996. 18(4): p. 341-348.
128. Chang, H.-N., et al., *Angiogenic induction and cell migration in an orthopaedically expanded maxillary suture in the rat*. Archives of oral biology, 1996. 41(10): p. 985-994.
129. Kanekawa, M. and N. Shimizu, *Age-related changes on bone regeneration in midpalatal suture during maxillary expansion in the rat*. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 1998. 114(6): p. 646-653.
130. Uysal, T., et al., *Stimulation of bone formation by dietary boron in an orthopedically expanded suture in rabbits*. The Angle orthodontist, 2009. 79(5): p. 984-990.
131. Lee, K., et al., *Effects of bisphosphonate on the remodeling of rat sagittal suture after rapid expansion*. The Angle orthodontist, 2001. 71(4): p. 265-273.
132. Kara, M.I., et al., *Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure*. Archives of oral biology, 2012. 57(4): p. 357-363.
133. Altan, B.A., et al., *Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture: a histomorphometric study*. The Angle Orthodontist, 2012. 83(2): p. 286-291.
134. Poole, T., *The ufaw handbook on the care and management of laboratory animals. Sixth Edition. Harlow: Longman Group, U.K. Ltd. Page 322. . (1987)*.
135. Poyraz, Ö., *Laboratuvar Hayvanları Bilimi*. Kardelen Yayınevi, Ankara, 2000.
136. REITAN, K. and E. Kvam, *Comparative behavior of human and animal tissue during experimental tooth movement*. The Angle orthodontist, 1971. 41(1): p. 1-14.
137. Misawa, Y., et al., *Effect of age on alveolar bone turnover adjacent to maxillary molar roots in male rats: a histomorphometric study*. archives of oral biology, 2007. 52(1): p. 44-50.
138. Mülazımoğlu, S.B., T. İde, and S. Aslan, *Ratlarda Reprodüktif Sistem*. Journal of Clinical and Analytical Medicine. 40: p. 2.

139. Uysal, T., et al., *Effect of periosteal stimulation therapy on bone formation in orthopedically expanded suture in rats*. *Orthodontics & craniofacial research*, 2010. 13(2): p. 89-95.
140. Ekizer, A., et al., *Light-emitting diode photobiomodulation: effect on bone formation in orthopedically expanded suture in rats—early bone changes*. *Lasers in medical science*, 2013. 28(5): p. 1263-1270.
141. Miyawaki, S. and D.P. Forbes, *The morphologic and biochemical effects of tensile force application to the interparietal suture of the Sprague-Dawley rat*. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 1987. 92(2): p. 123-133.
142. Steenvoorden, G.P., J.P. van de Velde, and B. Prahl-Andersen, *The effect of duration and magnitude of tensile mechanical forces on sutural tissue in vivo*. *The European Journal of Orthodontics*, 1990. 12(3): p. 330-339.
143. Kobayashi, E., et al., *Force-induced rapid changes in cell fate at midpalatal suture cartilage of growing rats*. *Journal of dental research*, 1999. 78(9): p. 1495-1504.
144. Tanaka, E., et al., *Changes in the biomechanical properties of the rat interparietal suture incident to continuous tensile force application*. *Archives of oral biology*, 2000. 45(12): p. 1059-1064.
145. Uysal, T., et al., *Response of the expanded inter-premaxillary suture to intermittent compression. Early bone changes*. 2010.
146. Uysal, T., et al., *Stimulation of bone formation by direct electrical current in an orthopedically expanded suture in the rat*. *Korean Journal of Orthodontics*, 2010. 40(2): p. 106-114.
147. Altan, A., *Diyod laser kullanımının ortodontik diş hareketi hızı üzerine etkilerinin deneysel olarak incelenmesi, Doktora Tezi Cumhuriyet Ün. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas*. 2010.
148. Mörndal, O., *The importance of force magnitude on the initial response to mechanical stimulation of osteogenic and soft tissue*. *The European Journal of Orthodontics*, 1987. 9(1): p. 288-294.
149. Birlik, M., et al., *Effect of sex steroids on bone formation in an orthopedically expanded suture in rats*. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 2016. 77(2): p. 94-103.
150. Joviliano, P., et al., *Rapid maxillary expansion causes neuronal activation in brain structures of rats*. *Brain research bulletin*, 2008. 76(4): p. 396-401.
151. Blaya, D., et al., *Histologic study of the effect of laser therapy on bone repair*. 2008.
152. Garavello-Freitas, I., et al., *Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2003. 70(2): p. 81-89.
153. Ohshiro, T. and R.G. Caldenhead, *Development of low reactive-level laser therapy and its present status*. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 1991. 9(4): p. 267-275.
154. Basford, J.R., *Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool*. *Lasers in surgery and medicine*, 1995. 16(4): p. 331-342.
155. Stein, A., et al., *Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro*. *Photomedicine and Laser Therapy*, 2005. 23(2): p. 161-166.
156. Bouvet-Gerbetaz, S., et al., *Effects of low-level laser therapy on proliferation and differentiation of murine bone marrow cells into osteoblasts and osteoclasts*. *Lasers in surgery and medicine*, 2009. 41(4): p. 291-297.

157. Babuccu, C., *Düşük Düzeyli Lazer Tedavisi ve Düşük Yoğunluklu Atımlı Ultrasonun Birlikte Kullanımının Kemik Onarımına Olan Etkilerinin Histolojik ve Mekanik Değerlendirilmesi. İstanbul.*(2013).
158. Pirnat, S., *Versatility of an 810 nm diode laser in dentistry: An overview.* J Laser Health Acad, 2007. 4: p. 1-9.
159. Garavello, I., et al., *The effects of low laser irradiation on angiogenesis in injured rat tibiae.* Histology and histopathology, 2004: p. 43-48.
160. Al-Watban, F.A. and B.L. Andres, *Laser photons and pharmacological treatments in wound healing.* Laser Therapy, 2000. 12(1): p. 3-11.
161. Pourreau-Schneider, N., et al., *Modifications of growth dynamics and ultrastructure after helium-neon laser treatment of human gingival fibroblasts.* Quintessence international (Berlin, Germany: 1985), 1989. 20(12): p. 887.
162. Da Cunha, S.S., et al., *Effect of laser therapy on bone tissue submitted to radiotherapy: experimental study in rats.* Photomedicine and laser surgery, 2007. 25(3): p. 197-204.
163. de Braekt, M.M., et al., *Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs.* Lasers in surgery and medicine, 1991. 11(5): p. 462-470.
164. Gordjestani, M., L. Dermout, and H. Thierens, *Infrared laser and bone metabolism: a pilot study.* International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1994. 23(1): p. 54-56.
165. David, R., et al., *Effect of low-power He-Ne laser on fracture healing in rats.* Lasers in Surgery and Medicine, 1996. 19(4): p. 458-464.
166. Okşayan, R., *Ağız İçi Apareyle Birlikte Düşük Seviyeli Lazer Uygulamalarının Ratlarda Kondil Büyümesi Üzerine Etkileri.* Doktora tezi. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ortodonti Anabilim Dalı, Nisan, 2014.
167. Dörtbudak, O., R. Haas, and G. Mailath-Pokorny, *Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser.* Clinical oral implants research, 2000. 11(6): p. 540-545.
168. Yamada, K., *Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells (MC3T3-E1).* Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi, 1991. 65(9): p. 787-799.
169. Pretel, H., R.F. Lizarelli, and L.T. Ramalho, *Effect of low-level laser therapy on bone repair: Histological study in rats.* Lasers in surgery and medicine, 2007. 39(10): p. 788-796.
170. Glinkowski, W. and L. Pokora, *Lasery w terapii.* 1993: Laser Instruments-Centrum Techniki Laserowej.
171. De Ridder, L., M. Verbeke, and H. Thierens, *Biological effects of low intensity Helium-Neon and Gallium-Arsenide laser irradiation on embryonic chick heart fragments in vitro.* Lasers in Medical Science, 1989. 4(2): p. 97-102.

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
KARAR METNİ

SAYI: 2015/ 141
KONU: Sn. Doç. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU

19.06.2015

Sayın Doç. Dr. Sabri İlhan RAMOĞLU,

"Değişik Enerji Seviyelerinde Diyode Lazer Uygulamasının Ekspansive Edilmiş Midpalatal Suture Üzerindeki Etkilerinin Histomorfometrik Olarak İncelenmesi" başlıklı projeniz 19.06.2015 tarihinde yapılan Yerel Etik Kurul toplantısında değerlendirilmiş ve onanmıştır.

Doç. Dr. Fahri AKBAŞ
Etik Kurul Başkanı Vek.



Prof. Dr. Ahmet BELCE
Üye



Prof. Dr. Erhan AYŞAN
Üye



Prof. Dr. İsmail MERAL
Üye

KATILMADI

Prof. Dr. Serdar UŞÜMEZ
Üye



Yrd. Doç. Dr. Ömer UYSAL
Üye



Vet. Hek. Mert ÇELİKTEKİN
Üye



Nasuhi GÜNAY
Üye

KATILMADI

Hakan AKTÖRK
Üye

KATILMADI

- Etik kurumuzdan onam alan her proje için, çalışmaya başlamadan üç ay önce çalışılacak hayvan rezervinin uygunluğunu (tür, yaş, cinsiyet) belirlemek amacıyla Deneysel Hayvanları Laboratuvarına başvurulmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

05.02.1990 tarihinde İstanbul'da doğdum. Öğrenim hayatıma Ülkü İlköğretim Okulu'nda başladım. Lise eğitimimi Özel Devran Koleji'nde tamamladım. 2007 yılında İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nde yüksek öğretime başladım ve 2012 yılında ikincilikle mezun oldum. 2012 yılının Kasım ayında gönüllü öğrenci olarak çalışmaya başladığım Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda 2013 yılının Şubat ayında doktora öğrencisi olarak eğitime başladım. Halen aynı bölümde doktora öğrencisi olarak görev yapmaktayım.

