



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
AĞIZ DIŞ VE ÇENE CERRAHİSİ

**KORTİKAL KEMİK DEKORTİKASYONUNDA Er:YAG
LAZER İLE KONVANSİYONEL YÖNTEMİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Kanber KAMBEROĞLU

**Samsun
Nisan-2017**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORTİKAL KEMİK DEKORTİKASYONUNDA Er:YAG
LAZER İLE KONVANSİYONEL YÖNTEMİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Kanber KAMBEROĞLU

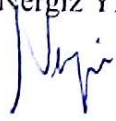
**Danışman
Prof. Dr. Mehtap MUĞLALI**

**Samsun
Nisan-2017**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Kanber KAMBEROĞLU tarafından Prof. Dr. Mehtap MUĞLALI danışmanlığında hazırlanan "Kortikal Kemik Dekortikasyonunda Er:YAG Lazer ile Konvansiyonel Yöntemin Karşılaştırılması" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 24/04/2017 tarihinde yapılan sınav ile Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında UZMANLIK Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Nergiz YILMAZ (İzmir Katip Çelebi Üniversitesi)



Üye : Prof. Dr. Mehtap MUĞLALI (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)



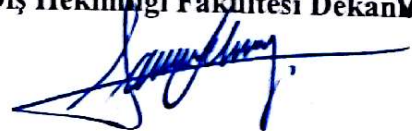
Üye : Prof. Dr. Mahmut SÜMER (Ondokuz Mayıs Üniversitesi)



Bu tez, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

24/04/2017

Prof. Dr. Selim ARICI
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı



TEŐEKKÜR

Asistanlığım süresince üzerimde emeği geçen, bilgi ve tecrübeleriyle bana çok yardımcı olan değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Mehtap MUĞLALI' ya ve meslek hayatımda geliőimime katkıda bulunan tüm bölüm hocalarıma,

Tez çalıőmam boyunca destek ve yardımlarıyla her zaman yanımda olan Dt. Damla TORUL' a tez ve eğitim sürecim boyunca her konuda yanımda olduklarını bana hissettiren değerli asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde önemli kararlarımda yol gösterici olan, beni her konuda destekleyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan ve varlıkları ile bana güç veren aileme,

Her adımında yanımda olduğunu hissettiren, her konuda bana destek olan, hayatımı paylaőtığım sevgili eőim Nevin AVNİ KAMBEROĞLU' na ve bana yaşam sevinci veren canım kızım Defne' ye sonsuz sevgi ve teőekkürler.

ÖZET

KORTİKAL KEMİK DEKORTİKASYONUNDA Er: YAG LAZER İLE KONVANSİYONEL YÖNTEMİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Çalışmamızın amacı, Er: YAG lazer ve konvansiyonel yöntem ile dekortikasyon sonrası oluşan kortikal kemik kanamalarını karşılaştırmaktır. Ayrıca dekortikasyon sonrası 3. gün ve 5. günde kanda serum alkalen fosfataz değerlerindeki değişimleri incelemektir.

Materyal Metod: Dekortikasyon işlemleri Er:YAG lazer ile süper short pulse mod, 30 Hz frekans, 200 mJ enerji ve 6 W avaraj güç ve non kontak parametreleri ile yapılırken, konvansiyonel yöntem ile 30000 rpm'de serum fizyolojik soğutması altında yapılmıştır. Kemikteki kanamayı toplamak için kapiller tüp seçilmiştir. Mandibula korpusları standartize edilerek dekortike edilen deneklerin kemikten gelen kanamaları ilk 30 saniye boyunca toplanmıştır. Serum alkalen fosfataz değeri elde edebilmek için deneklerden 2 cc intavenöz kan alınmıştır. Deneklerden alınan kanlar 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildikten sonra -20 °C saklanmışlardır. Total serum alkalen fosfataz ölçümü Olympus AU otoanalizöründe Randox Alkaline Phosphatase kiti kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Er: YAG lazer grubunda kanama açısından fark, konvansiyonel gruba göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Serum alkalen fosfataz değerleri göz önüne alındığında kontrol ve çalışma gruplarının kendi içlerindeki artışında anlamlı bir fark olduğu, birbirleri ile kıyaslandıklarında ise anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Sonuç: Er:YAG lazer ile yapılan dekortikotomilerde, konvansiyonel yöntem ile yapılan dekortikotomilere göre daha çok kanama görülmüştür. Serum alkalen fosfataz değerleri karşılaştırıldığında fark görülememiştir.

Anahtar Sözcükler: Er:YAG lazer, Kemik kanaması, Serum Alkale Fosfataz, Kemik İyileşmesi, Dekortikasyon.

Kanber KAMBEOĞLU, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi- Samsun, 2017

ABSTRACT

COMPARISON of Er:YAG LASER and CONVENTIONAL METHOD on DECORTICATION of CORTICAL BONE

Objective: The aim of this study is to compare cortical bone hemorrhages after decortication with Er:YAG laser and conventional methods. Also, this study is aimed to examine the changes in serum alkaline phosphatase levels on day 3 and day 5 after decortication.

Materials and Methods: Decortication procedures were performed under cooling with saline solution at 30,000 rpm by conventional method, while performed with the Er: YAG laser with super short pulse mode, frequency of 30 Hz, energy of 200 mJ and power of 6 W and non contact parameters. A capillary tube was selected to collect the bleeding in the bone. The hemorrhages from the bone of the subjects those mandibular corpus have standardized, were collected during the first 30 seconds. 2 cc intravenous blood was collected from the subjects to obtain serum alkaline phosphatase value. Blood from subjects was stored at -20 °C after centrifugation for 10 minutes at 3000 rpm. Total serum alkaline phosphatase measurement was performed using the Randox Alkaline Phosphatase kit in the Olympus AU auto analyzer.

Results: The difference in hemorrhage in the Er: YAG laser group was found to be statistically more significant than the control group. Considering the serum alkaline phosphatase values, there was a significant difference in the increase in either control and study groups but no significant difference found in comparison with each other.

Conclusions: Hemorrhage was seen more frequently in decorticotomies performed with Er: YAG laser than with conventional methods. No difference was seen when serum alkaline phosphatase values were compared.

Key Words: Er: YAG laser, Bone hemorrhage, Serum alkaline phosphatase, Bone healing, Decortication.

Kanber KAMBEOĞLU, Expertise Thesis

Ondokuz Mayıs University - Samsun, 2017

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP: Alkalen fosfataz

CO₂: Karbondioksit

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

Er,Cr:YSGG: Erbiyum, Kromiyum:Yitriyum-Skandiyum-Galliyum-Garnet

Er:YAG: Erbiyum:Yttrium-Aluminum Garnet

GaAlAs: Galyum-Alüminyum-Arsenid

GaAs: Galyum-Arsenid

HeNe: Helyum-Neon

Hol:YAG: Holmiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet

LAZER : Light amplification by stimulated emission of radiation

mW: Miliwatt

Nd: YAG: Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet

p: Anlamlılık düzeyi

PZE: Piezzo elektrik

SSP: Süper short pulse

UV: Ultraviöle

YKR: Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
İÇİNDEKİLER	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Lazer.....	3
2.1.1. Lazerin Tarihçesi.....	3
2.1.2. Temel Lazer Fiziği.....	4
2.1.3. Işık.....	5
2.1.4. Lazer Işığının Özellikleri.....	7
2.1.5. Lazer Sistemi ve Lazer Işığının Üretimi.....	9
2.1.6. Lazer İletim Sistemleri.....	10
2.1.7. Lazer Doku Etkileşimi.....	11
2.1.8. Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması.....	14
2.1.9. Lazer Tipleri.....	15
2.1.10. Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Lazer Kullanımı.....	20
2.2. Kemik Dokusu.....	24
2.2.1. Kemik Hücreleri.....	24
2.2.2. Kemik Dokusu Çeşitleri.....	25
2.2.3. Kemik Oluşum Çeşitleri.....	27

2.2.4 Kemik Gelişim Evreleri.....	29
2.2.4. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Kortikal Kemik Dekortikasyonun Önemi.....	29
2.2.6. Alkalen Fosfataz.....	31
2.3. Kemik Dokusunun Kaldırılmasında Kullanılan Konvansiyonel Yöntemler.....	36
3. MATERYAL METOD.....	38
3.1. Materyal.....	38
3.1.1. Lazer Cihazı.....	39
3.2. Metod.....	40
3.2.1. Deney Hayvanları ve Grupları.....	40
3.2.2. Çalışma Planı.....	42
3.2.3. Cerrahi Teknik.....	42
3.2.4. Kemik Dokusundaki Kanamanın Saptanması.....	51
3.2.5. Alkalen Fosfataz Düzeylerinin Ölçülmesi.....	51
3.2.6. İstatiksel Değerlendirme.....	52
4. BULGULAR.....	52
4.1. Klinik Bulgular.....	52
4.2. Kemik Dokusundaki Kanama Sonuçları.....	52
4.3. Alkalen Fosfataz Sonuçları.....	54
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKLAR.....	66
EKLER.....	78



1.GİRİŞ

Dekortikotomi kemik dokusunun kortikal tabakasında perforasyon alanları oluşturarak endosteal kemik bölgelerinin açığa çıkarılmasıdır. Kemik greftlerinin uygulanacağı alıcı bölgedeki kortikal kemiğe serum fizyolojik irrigasyonu altında rond frezlerle kortikal perforasyonlar yapılmasının yararlı olduğu, bu perforasyonların alıcı bölgedeki kemik iliğini ve osteojenik kök hücrelerini açığa çıkardığı düşünülmektedir. Böylece otojen kemik greftine hematopoetik ve retiküloendotelyal fonksiyon sağlandığı, ayrıca osteoklast göçü ve kan damarlarının oluşumu için kaynak oluşturulduğu iddia edilmektedir. Bir başka deyişle, kortikal perforasyonlar alıcı bölgedeki anjiyojenik ve osteojenik potansiyele sahip hücrelerin göçüne izin vermektedir (Cordaro ve ark., 2002; Aalam ve ark., 2007; Wang ve ark., 2006).

Dekortikotomi işlemi geleneksel olarak serum soğutması altında döner alet başlıklarına takılan bir rond frez yardımı ile konvansiyonel olarak yapılmaktadır. Literatüre bakıldığında kemik engelinin kaldırılmasında kullanılan tur motorlarının devirlerinin 1000 rpm ile 40000 rpm arasında değiştiği görülmektedir (De Mello ve ark., 2007; Romeo ve ark., 2009). Ancak konvansiyonel yöntemler ile yapılan osteotomilerin bazı dezavantajları vardır. Konvansiyonel yöntemler ile kemik engelinin kaldırılmasında ortaya çıkan en önemli problem ısı artışıdır. Canlı kemik hücresi ısıya çok duyarlıdır. Eriksson 40 C°'de 7 dakika veya 47 C°'de 1 dakika yapılan uygulamaların kemik hücresinin ölümüne neden olduğunu rapor etmiştir (Eriksson ve Alberktsson, 1983). Konvansiyonel yöntemler ile yapılan osteotomilerde ortaya çıkan ısı, vibrasyon ve basınç gibi olumsuz etkiler, araştırmacıları sert doku osteotomilerinde farklı arayışlar içine itmiştir.

Lazer sistemleri kullanılarak yapılan osteotomilerde kemikte hemen hemen hiç termal hasar oluşmaz. Vibrasyon ve basınç oluşturmaması, konvansiyonel tekniklerle kemik kaldırılmasının zor olduğu bölgelerde çalışmaya olanak sağlaması, çalışma esnasında kusursuz, hızlı ve seçici kesim yapabilmesi lazerin avantajları olarak sıralanmıştır (De Mello ve ark., 2007; Gerold ve ark., 2005).

Oral cerrahide Er:YAG (Erbiyum:Yttrium Aluminum Garnet) lazer sert dokuların kesilmesinde ve düşük dozda ise kemik defektlerinin iyileşmesini olumlu yönde etkilemesi nedeniyle başarıyla kullanılmaktadır.

YKR'nin (Yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu) başarısı için greft maddelerinin revaskülarize olarak canlı kemik dokusuna dönüşebilmesi için konak kemikten gelen kanama ve konak kemikten greft alanına büyüyen kan damarları oldukça önemlidir. YKR kemik greftinin içine doğru büyüyen konak kemik kan damarları, öngörülebilir kemik augmentasyonu için primer öneme sahiptir (Winet 1996).

Uzun yıllar kemiğin fizyolojisini, özellikle kalsifikasyonunu aydınlatmak için çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Kaplan, 1972;Kuftinec ve Miller, 1972; Fauran ve Oustrin, 1986). Bu konuda rolü olduğu bilinen alkalen fosfataz ile ilgili yapılan bir çok araştırmada, enzimin biyolojik varyasyonlardan, sistemik hastalıklardan etkilendiği ve dolayısıyla da kemik fizyolojisini etkilediği belirtilmiştir (Farley ve ark.,1981; Schiele ve ark.,1983; Bollen ve ark.,1989).

Çalışmamızın amacı, Er:YAG lazer ve konvansiyonel yöntemler ile dekortikasyon sonrası oluşan kortikal kemik kanamalarını karşılaştırmak, ayrıca dekortikasyon sonrası 3. ve 5. günlerde kanda serum ALP değerlerini ölçmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lazer

LAZER “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” kelimelerinin ilk harflerinden oluşan bir terim olup, “Radyasyonun stimüle edilmiş Emisyonu ile Işığın Güçlendirilmesi” anlamına gelmektedir (Coluzzi, 2004).

2.1.1 Lazerin Tarihçesi

Lazerin temeli Einstein'nin 1916'da ortaya sürdüğü “Zur Quantum Theorie Der Stralung-Kuantum teorisi”'ne dayanmaktadır (Einstein A, 1917). Einstein 100 yıl önce fotonları ve lazerin temel ilkesi olan uyarılmış salınımı tanımlayarak fotoelektrik etkisi üzerinde yaptığı çalışma ile Nobel ödülünü almıştır. Ancak lazer 1917'den 1957 yılına kadar teoride kalmıştır.

2. Dünya savaşındaki uçak saldırıları “Radar Dalgası” üzerindeki çalışmalarını yoğunlaştırmış ve geliştirilen radar teknolojisi ile “Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation” teori olarak ileri sürülmüştür (Miserendino ve ark., 1995). 1957 yılında J. P. Gordon ve C. H. Townes, Bell laboratuvarlarında mikrodalga radyasyonu üreterek MASER ve onu takiben olan görünür ışık LAZER'in oluşumundaki teorik hesaplamayı yaparak yayınlamışlardır.

1960 yılında ABD Hughes Aircraft kuruluşunda Theodore Mainman ruby kristalinin yaydığı derin kırmızı renkli ışık demeti ile çalışan ilk lazer aletini geliştirmiştir (Coluzzi, 2004; Miserendino ve ark., 1995; Mainman ve ark., 1960).

Ruby lazer 1960'ların başında ilk kez tıpta “retinal cerrahi” de uygulanmıştır. Medikal alanda ilk uygulamalardan biri de Dr. Leon Goldman (1965) tarafından gerçekleştirilen lazer ışığı ile bir dövmenin silinmesidir (Coluzzi, 2004; Goldman ve ark., 1965).

1964 yılında mavi-yeşil gaz lazer “Argon Ion Lazer” geliştirilmiştir. Argon Ion lazer ışık kontrolünün daha kolay olması ve hemoglobin tarafından yüksek oranda absorbe edilmesi sebebiyle “retinal cerrahi”de tercih edilir olmuştur (Coluzzi,2004).

1964 yılında Bell laboratuvarlarında günümüzde de sıkça kullanılmakta olan CO₂ (Karbondioksit) lazer ve Nd:YAG (Neodymium: Yttrium Aluminum Garnet) lazer geliştirilmiştir (Coluzzi, 2004).

Diş hekimliğinde lazer ile ilgili ilk çalışma 1963-1964 yılları arasında ABD UCLA, Diş Hekimliği Fakülte'sinde Ralph H.Stern ve Reidar F. Sognaes tarafından yapılan bir araştırma olup Ruby lazerin dişin sert dokuları ve restoratif materyaller üzerindeki termal etkilerini içeriyordu (Miserendino ve ark., 1995).

Bernard Goldman dişteki renklenmeyi gidermek amacıyla ruby lazer uygulayarak bu alanda da ilk klinik çalışmacı olmuştur. Dr. Goldman hastanın uygulama sırasında ağrı duymadığı ancak dişin kurununda yüzeysel hasar oluştuğunu rapor etmiştir (Coluzzi, 2004; Miserendino ve ark., 1995; Goldman ve ark., 1965).

Nd:YAG lazerin vital oral dokular üzerindeki etkilerine yönelik hayvan çalışması ilk kez Yamamoto ve çalışma grubu tarafından Japonya'da Tohoku University School of Dentistry'de yapılmıştır. Bu çalışma ve izleyen bazı çalışmalar Nd:YAG lazerin diş hekimliğinde sert dokularda kullanımının tartışmalı olduğunu göstermiştir (Miserendino ve ark., 1995).

Pfizer Lazer Company tarafından üretilen ilk taşınabilir CO₂ lazer cihazı 1987 yılında piyasaya çıkmıştır. Fisher ve Frame 1980-1985 yılları arasında özellikle benign ve premalign oral lezyonların cerrahi tedavisinde CO₂ lazer ile başarılı olgular yayınlamıştır (Coluzzi, 2004).

2.1.2. Temel Lazer Fiziği

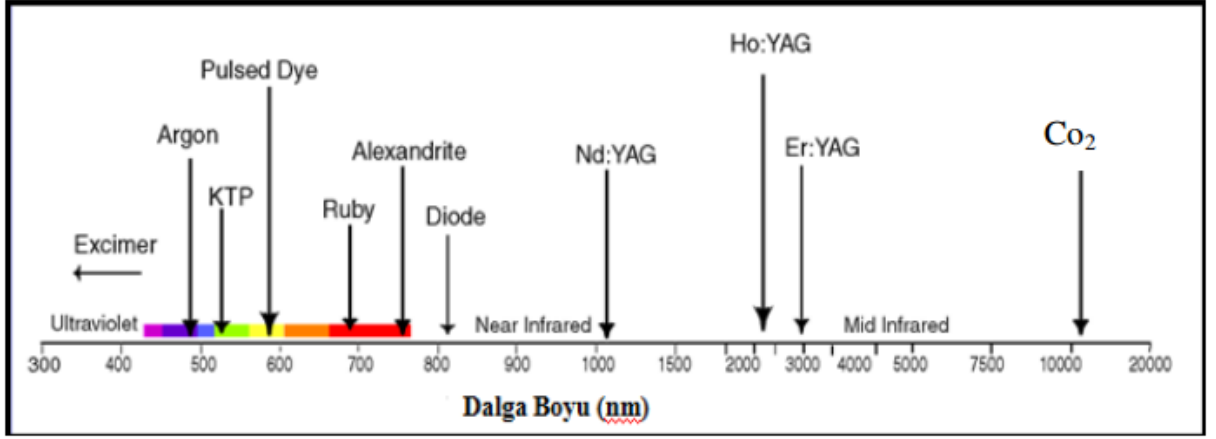
Evrendeki her atomun sahip olduğu bir bazal enerji seviyesi (E₁) vardır. Termal, elektromanyetik ya da diğer enerji formları tarafından uyarılan bir atomun, daha önceki bazal enerji seviyesinin üzerinde bir enerjiye (E₂) sahip olmasına

absorbsiyon denir. Doğadaki her atom stabil hale geçme eğilimindedir ve uyarılma ile artan enerjisi spontan emisyon ile kuantum enerjisi formunda (E) salınır. Sonuçta ortaya çıkan kuantum enerjisi, atomun uyarılmış haldeki enerjisi ile uyarılmadan önceki enerjisi arasındaki farka eşittir ($E_1 - E_2 = E$). Aynı enerji seviyesindeki bütün partiküllerin yaydıkları ışığın enerjisi ve dalga boyu birbiriyle aynıdır ve bu şekilde yayılan ışık lazer ışını olarak adlandırılır (Baxter, 1994; Fishbane ve ark., 2003).

2.1.3. Işık

Işık kendisini oluşturan dalgaların ya da taneciklerin özellikleri doğrultusunda değişken doğaya sahip olan transversal tipte elektromanyetik bir dalgadır. Işığın bu doğası, ışığın dalga boyuna ya da frekansına bağlıdır. Dalga boyu ve frekansındaki farklılıklar ışığın karakterini belirler. Birçok frekanstan oluşan ışıkta, renk bu frekansların küçük bir parçasıdır. Işığın dalga boyuna ve renk frekansına bağlı olarak görülen renk de değişmektedir. Gözle görülebilen spektrum gökkuşağı renklerinden oluşmaktadır (Karu, 1988).

En yüksek dalga boyunda algılayabildiğimiz ışık kırmızı, en düşük dalga boyunda algılayabildiğimiz ışık ise morudur. İnsan gözünün algılayabildiği dalga boyları sınırları içerisindeki ışığa görülebilir ışık denmektedir. Bununla birlikte günümüzde, ışık konsepti, 400 nm'den 800 nm'ye kadar uzanan görülebilir spektrumun daha ötesine uzanır. UV (Ultraviole) ışık ise daha kısa dalga boylarına ve X ışınlarının altına uzanır. Yüksek enerji sonucu ortaya çıkan görülebilir radyasyonun geniş aralığının en kısa dalga boyundan daha kısa dalga boyuna sahip ışık, yakın, orta ve uzak ultraviole, vakum UV (yaklaşık 200 nm'den aşağı) ve 100 nm'yi aşan ekstrem UV gruplarına ayrılabilir. Görünür spektrumun diğer yanında THz radyasyonu olarak da isimlendirilen yakın kızılötesi (NIR, 30um'ye kadar), orta kızılötesi (MIR, -50um'ye kadar) ve uzak kızılötesi (FIR, mm dalga boyunun onda birine kadar) gibi gruplara ayrılan kızılötesi ışık vardır. İnsan gözü UV ve infra-red ışığı görememektedir (şekil 1) (Bradley, 1997; Karu, 1988).



Şekil 1: Elektromanyetik spektrum.

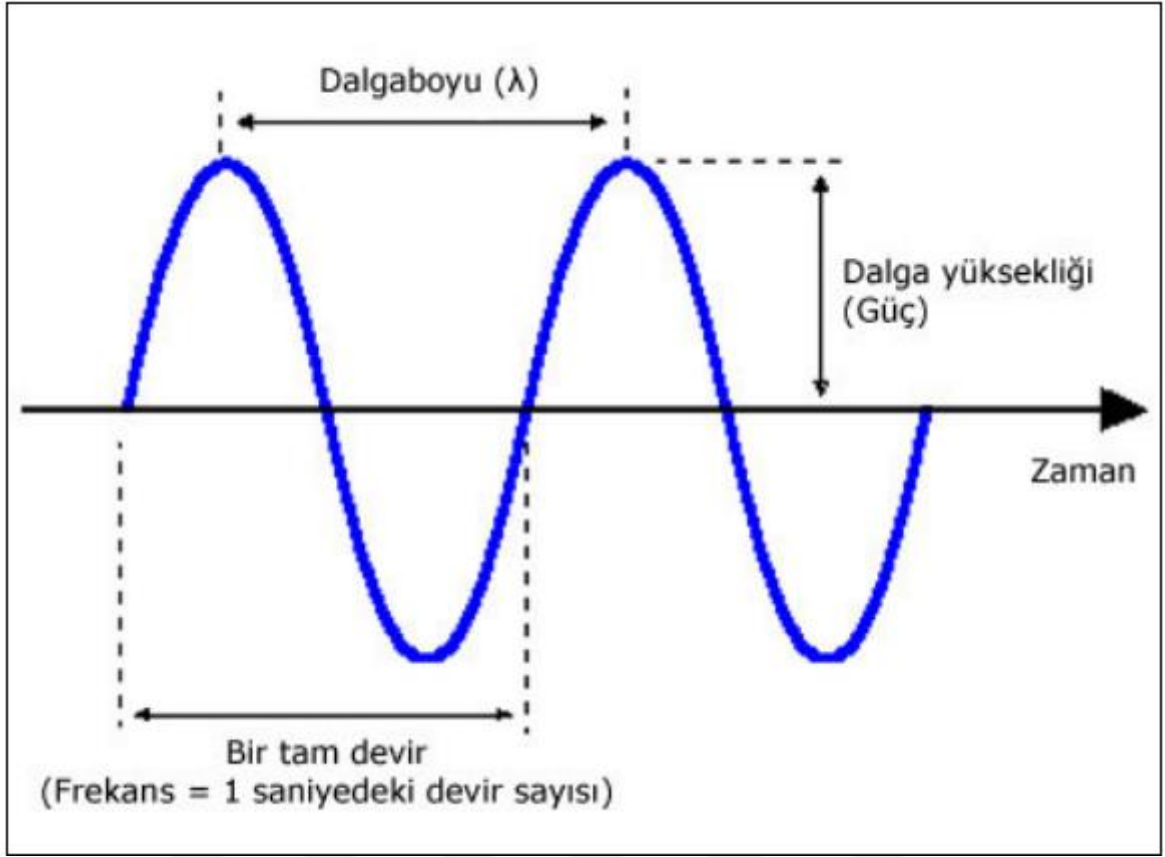
Işığın Özellikleri

Transversal tipte elektromanyetik bir dalga olan lazer ışığını oluşturan en küçük birime foton adı verilir. Einstein'ın foton teorisine göre her foton kendine ait bir dalga genişliğine ve enerjiye sahiptir. Elektromanyetik bir dalga olan ışık ifade edilirken, bir dalga boyu sembolü olan λ , bir frekans sembolü olan f ve v ya da bir dalga sayısı sembolü olan \hat{u} kullanılır. Fotonların dalgasal bir hareketi olan ışığın temel özelliklerini tanımlamak gerekirse;

1- Dalga salınımının en yüksek noktası ile tabanı arasındaki mesafe fotonun dalga yüksekliği olarak tanımlanır. Dalga yüksekliği ışığı oluşturan fotonların enerji miktarının ölçümüdür. Medikal uygulamalarda dalga yüksekliğinin yüksek olması tercih edilir. Dişhekimliği için yararlı miktar mili joule'dur (J/1000).

2- Dalgaboyu, bir dalga örüntüsünün tekrarlanan birimleri arasındaki mesafedir. Ölçüm birimi metredir. Bu ölçünün daha küçük birimleri ise mikron veya nanometredir (Burns ve ark., 1992).

Frekans, bir olayın birim zaman (tipik olarak 1 saniye) içinde hangi sıklıkla, kaç defa tekrarlandığının ölçümüdür. Matematiksel ifadeyle periyodun çarpmaya göre tersidir. Bir olayın frekansını ölçmek için o olayın belirli bir zaman aralığında kendini kaç kere tekrar ettiği sayılır ardından bu sayı zaman aralığına bölünerek frekans elde edilir. Frekans Hertz (Hz) ile ifade edilir (Şekil 2) (Fishbane ve ark., 2003).



Şekil 2: Dalgasal hareketin temel özellikleri.

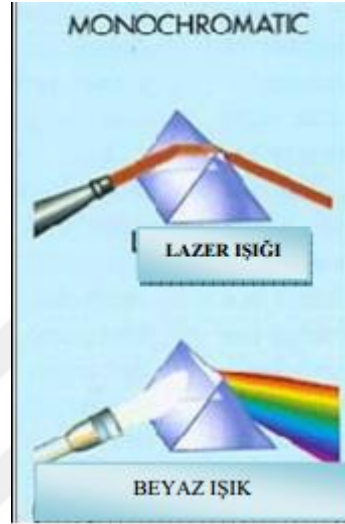
Dalgasal yapının özellikleri olan dalga boyu, dalga yüksekliği ve frekans fotonların enerji seviyelerini ve elektromanyetik spektrumdaki yerlerini belirler. Elektromanyetik spektrumun uzun dalga boylarında enerji düşüktür. Bu kural kızılötesi ve mikrodalgalar için geçerlidir. Kısa dalga boyunda ise; yüksek enerji, UV ışınları, Xray ışınları ve gama radyasyonu sayılabilir (Fan ve ark., 1997).

2.1.4. Lazer Işığının Özellikleri

Lazer sistemlerinde, atomların enerji absorbe etmeleri sonucu daha yüksek enerji düzeyine çıkma özelliğinden yararlanılmaktadır. Uyarılmış bir atomun ürettiği foton yayılımının zamanı ve yönü belirgin değildir. Ancak, belli bir enerjiye sahip bir foton, uyarılmış bir atoma çarparsa bu foton ikinci atomun da uyarılmasına yol açar. Böylece ikinci foton, kendisine çarpan ilk fotonla aynı enerjiye ve aynı hareket yönüne ulaşır. Söz konusu enerji transferinde oluşan fotonlar, eşit enerji düzeyine ve frekansa sahip olup aynı yönde hareket ederler (Clingen ve ark., 1996; Cerqueira ve ark., 2007).

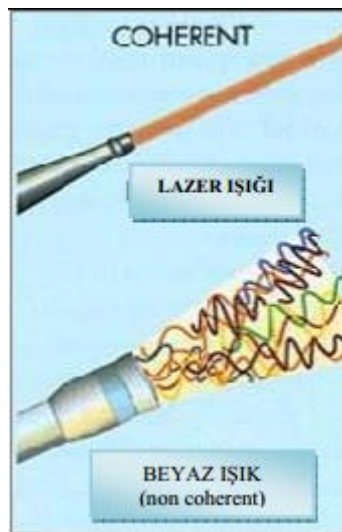
Böylece lazer, diğer ışık kaynaklarından farklı olarak monokromatizm, kolimasyon ve koherens özelliklerini bir arada bulunduran yüksek bir enerji kaynağı haline gelir.

Monokromatik: Bütün ışınların aynı dalga boyunda ve aynı enerji düzeyinde olmasıdır. Bu özellik lazer ışınının yüksek spektrumlu güçlü dansitesini oluşturur (Şekil 3).



Şekil 3: Lazer ışığının monokromatik özelliği.

Koherent: Bütün ışık dalgalarının zaman ve uzaklık olarak birbirlerine yapışık hareket etmesidir. Lazer ışığı bu senkronizasyon özelliği sayesinde sistemlerde çok iyi taşınabilir ve kolaylıkla yönlendirilebilir (Şekil 4).



Şekil 4: Lazer ışığının koherent özelliği.

Collimated: Lazer ışığını oluşturan tüm dalgalar birbirlerine paraleldir. Bu özelliği sayesinde son derece küçük bir fokus alanına dahi yüksek enerji uygulayabilecek yapıdadır. Lazer ışığı paralel karakteristiğine rağmen dalgalı doğası nedeni ile yayılma sırasında çok az dereceli bir açılma oluşturur. Bu nedenle hedef dokuya uzaklık arttıkça çok az da olsa bir genişleme gözlenir (Şekil 5).



Şekil 5: Lazer ışığının collimated özelliği.

2.1.5. Lazer Sistemi ve Lazer Işınının Üretimi

Lazer cihazının merkezinde lazer kavitesi adı verilen bir boşluk yer alır. Bu boşluk içerisinde aktif ortam denilen kimyasal elementler, moleküller veya bileşiklerden oluşan bir kor bulunur. Lazerler genel olarak isimlerini, lazer enerjisinin kaynağı olan bu aktif ortamdaki alırlar. Bu ortam gaz, katı kristal, katı halde yarı iletkenler veya sıvı maddelerden oluşabilir. Diş hekimliğinde aktif ortamın gaz yapıda olduğu lazer sistemleri argon ve CO₂' tir. Aktif ortamında katı kristal bulunan lazerlere örnek olarak Er:YAG veya Nd:YAG' daki yitrium, alüminyum ve garnet kristali, aktif ortamında katı halde yarı iletken bulunanlara örnek olarak ise diyot lazer verilebilir. Bazı medikal lazer cihazlarında ise sıvı aktif ortam mevcuttur (Cerqueira ve ark., 2007; Cane ve ark., 1993).

Aktif ortamın enerji seviyesini yükseltmek için gerekli uyarı çevredeki eksitasyon kaynağından pompalanır. Günümüz lazer türlerinin çoğunda eksitasyon kaynağı olarak elektrik enerjisi kullanılsa da, optik veya kimyasal enerji de aktif ortamın eksitasyonunda kullanılabilir. Aktif ortamın eksitasyonu sonucunda açığa çıkan enerji, aktif ortam atomlarının en dış yörüngesindeki elektronlar tarafından absorbe edilir. Belli bir miktar enerji absorbe eden elektronlar, çekirdekten uzaklaşarak bir üst enerji seviyesine geçerler, ancak bu seviyede kalamazlar. Kararlı olduğu seviyelerine dönerken foton formunda enerji yayarlar. Bu sürece spontan emisyon denir (Cerqueira ve ark., 2007; Clingen ve ark., 1996). Spontan emisyon, aktif ortamın iki ucunda bulunan birbirine paralel iki ayna ile öne ve arkaya yansıtılarak stimüle emisyon dönüşür, böylece aktif ortamdaki foton demetinin enerjisi yükselir (Cerqueira ve ark., 2007). Bu sırada bir miktar ısı artışı oluşacağından lazer kavitesi soğutulmalıdır. Aynaların paralellığı ışığın da paralel olmasını sağlarken bu aynalardan birisinin seçici geçirgen olması yeterli enerji düzeyine ulaşmış ışığın optik kaviteden çıkışına olanak sağlar (Cerqueira ve ark., 2007). Oluşan ışık, cihazın içinde bulunan lensler yardımıyla odaklanır ve genellikle bir fiberoptik iletiliciyle kullanılacak bölgeye aktarılır. Bazı lazer sistemleri kesintisiz, sürekli lazer ışığı sağlarken, bazı cihazlarda kullanılan metal perdeciklerle, ışığın atımlı akımı sağlanır. Bazı sistemlerde ise enerji bir süre biriktirilip daha kısa bir zaman diliminde salınmaktadır. Hedef dokunun biyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak uygulanmak istenen akımın devamlı veya kesikli olacağına karar verilir (Cohen, 2002).

2.1.6. Lazer İletim Sistemleri

Lazer iletim sistemleri, üretilen enerjinin hedef dokuya iletilmesi için gerekli olan, tasarımdaki presizyon ve ergonomik prensiplerin esas alındığı ekipmanlardır (Convissar, 2011).

Lazer cihazlarında iki tür iletim sistemi kullanılmaktadır:

a. Cam fiber optik kablo:

Diyot, Nd:YAG gibi kısa dalga boyundaki cihazlarda kullanılır. Esnek ve hafif olan bu sistem, küçük çaplıdır. Bu lazer sistemleri 200–600 µm çapında fiber optik

kabloya sahiptir. Bu sistem temaslı veya temassız kullanılabilir. Cerrahi işlemlerde kontakt lazerler daha sık tercih edilmektedir (Clayman ve ark, 1997).

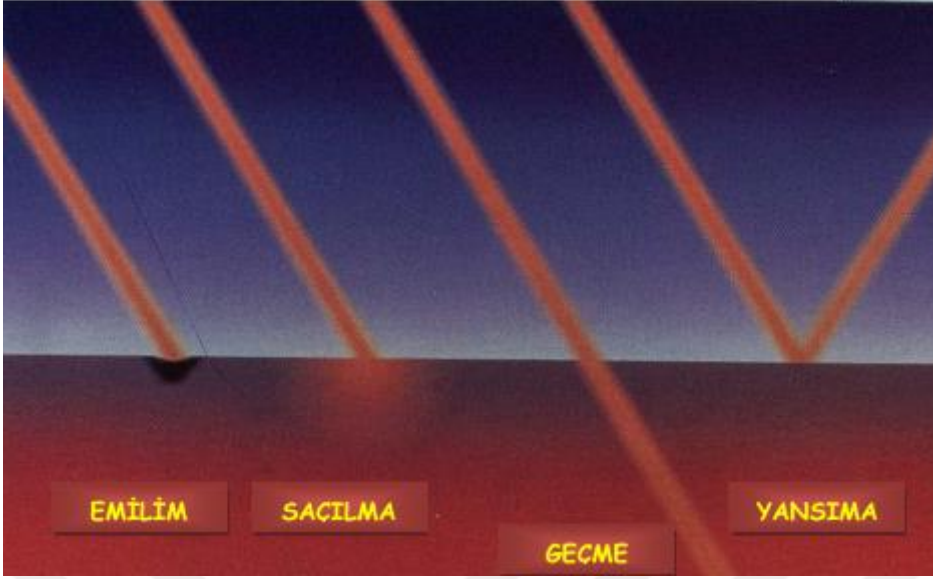
b. Boş tüp:

Er:YAG ve CO2 lazerlerin dalgaları cam fiberin çoğunluğunu oluşturan su tarafından absorbe edildiğinden iletim sistemleri eklemli, içi boş tüplerden oluşur ve tüplerin içinde yansımayı oluşturan 6 ile 8 adet ayna yer alır. Lazer ışığı tüp boyunca iletilir ve tüpün sonunda bulunan bir uygulama başlığından yansıtılır. Böylece hedef dokuya temassız şekilde iletilir. Lazer başlığının ucuna kuartz veya safir uç yerleştirilerek dokuya temas ederek de kullanılabilir (Clayman ve ark., 1997).

Her iki sistemde de ışığı odaklayan lensler mevcuttur. Lazerin odaklandığı ve enerji yoğunluğunun en fazla olduğu alan odak noktası olarak isimlendirilir. Bu nokta insizyonel ve eksizyonel işlemlerde önemlidir. Boş tüplü iletim sistemlerde odak noktası belirli bir mesafede iken, fiber optik kablolu sistemlerde ya ışığın kabloyu tam terk ettiği noktada ya da çok yakınındadır. Lazer odak noktasından bir miktar uzaklaştırılarak hemostaz için kullanılabilir ancak fazla uzaklaştırılacak olursa daha geniş bir alana dağılarak etkisiz hale gelir (Clayman ve ark., 1997).

2.1.7. Lazer Doku Etkileşimi

Lazerler, lazer ışınını oluşturan aktif maddelerin isimleriyle adlandırılırlar ve diş hekimliğinde kullanım alanları dalga boylarına göre değişir. Lazer tarafından açığa çıkan enerji tek bir renktir yani monokromatiktir ve böylece tek bir dalga boyu vardır. Enerji ışınındaki fotonlar faz esnasında bir koherent gibi tek yönlü ve monokromatik ışık şeklinde açığa çıkarlar. Bu fotonlar güçlü bir şekilde odaklanmış ışın içerisinde paralel hale gelirler ve çok az bir sapma gösterirler. Bu odaklanmış enerji ışını bir hedef materyalde, abzorbe olur, yansır, saçılır ya da direk geçer (Şekil 6) (Cobb, 2006).



Şekil 6: Odaklanmış enerji ışını bir materyalde, emilimi, saçılması, yansımaları ve geçmesi.

Hedef yüzeydeki enerji absorpsiyon derecesini belirlemede primer değişken ışının dalga boyudur. Bununla beraber dokunun optik özellikleri de spesifik dalga boylarıyla etkileşimde önemlidir. Dokunun optik özellikleri;

- Pigmentasyon

-Su içeriği

-Mineral içeriği

-Termal iletkenlik

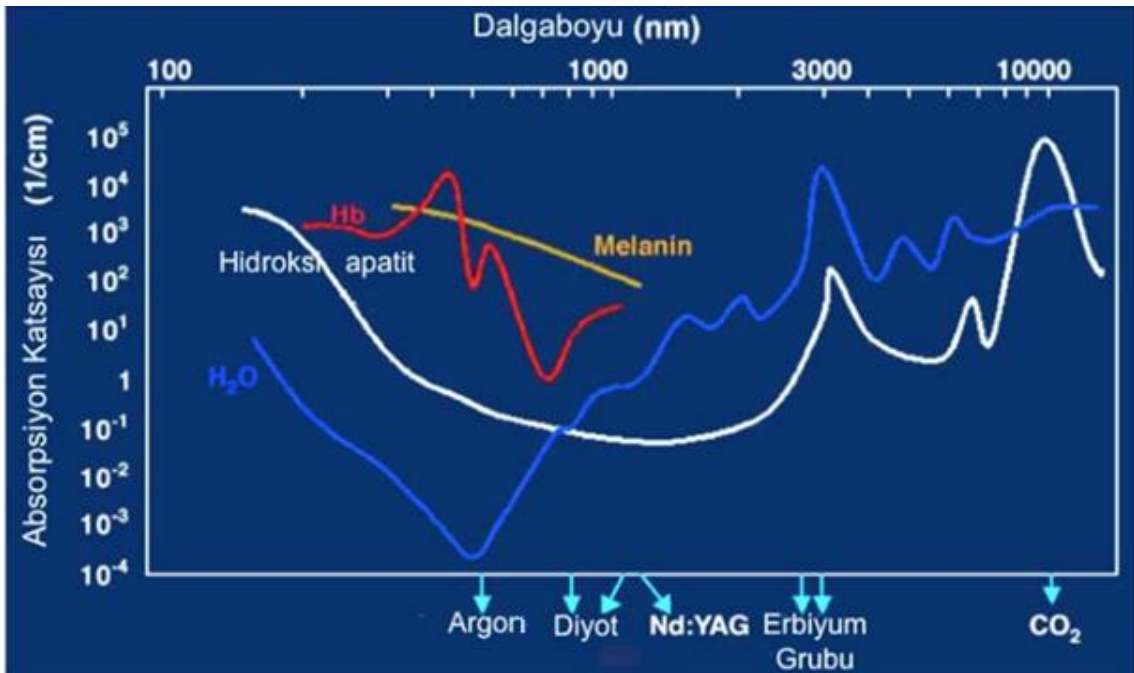
-Doku yoğunluğunu belirten ısı kapasitesi

-Transformasyonun latent ısınmasıdır (örneğin proteinlerin denatüre olması, suyun buharlaşması ve minerallerin erimesi).

Kemik % 67 inorganik minerallerden (kalsiyum hidroksiapatit) ve % 33 organik matriksten (kollajen ve non kollajen proteinlerden) oluşur. Dişeti ise değişen yoğunluklarda fibröz bağ dokusu, ekstrasellüler matriks komponentleri ve yüksek oranda sudan oluşur (hemen hemen % 70). Ayrıca dişetinde yoğun melanin pigmentasyonu mevcuttur. Lazer, doku etkileşiminde olası rol oynayan diğer faktörler

ısının iletim ve dağılımındaki fizyolojik ve mekanik süreç, dokunun enflamasyon ve damarlanma derecesi ve iyileşme sürecine progenitör hücrelerin katılım oranıdır. Lazer dalga boyları su, pigment ya da hidroksiapatit içerisine az ya da fazla derecede abzorbe olurlar. Örneğin CO₂ lazerin (10600 nm dalga boyunda) suya yüksek bir abzorbsiyon kapasitesi vardır ve haliyle yumuşak doku cerrahisinde kullanımı uygundur fakat mineralize dokularda klinik uygulamaları bilimsel olarak desteklenmemektedir. Nd:YAG (1064 nm dalga boyunda) ve diyot (810- 950 nm dalga boyunda) lazerin suya abzorbsiyon derecesi CO₂ lazere göre daha düşüktür fakat bu lazerler farklı olarak pigmente dokularda abzorbe olabilirler. Erbiyum, Kromiyum: Yitriyum-Skandiyum-Galliyum-Garnet (Er,Cr:YSGG) (2780 nm dalga boyunda) ve Er:YAG (2940 nm dalga boyunda) lazerlerin hem suya hem hidroksiapatite abzorbsiyon oranı oldukça yüksektir (Cobb, 2006).

Lazer ışını kan, püy gibi birçok vücut sıvısının mevcudiyetinden etkilenebilir. Termal etkileşim ve doku penetrasyonunda yayılan dalga boyunun su molekülleri içerisinde abzorbsiyonu önemli bir rol oynar. Yüksek abzorbsiyon, düşük doku penetrasyonu termal hasara sebebiyet verebilir. Dalga boyunun biyolojik dokulardaki abzorbsiyon karakteristiğini bilmek teşhis veya tedaviye yönelik uygun lazer cihazını seçmek açısından önemlidir (Şekil 7) (Schwarz ve ark., 2009).



Şekil 7: Işının dalga boyu ve Hb, Melanin, Hidroksiapatit ve sudaki abzorbsiyon miktarı.

2.1.8. Lazer Sistemlerinin Sınıflandırılması

Güç Tiplerine Göre Lazerler:

Lazer cihazları güçlerine göre yumuşak lazerler (düşük enerjiye sahip) ve sert lazerler (yüksek enerjiye sahip) olarak ikiye ayrılır.

a. Düşük enerjili (Soft-Atermik) lazerler:

Bu lazerler hücrel aktiviteyi uyaran dalga boylarında, soğuk (atermik) ve düşük güce sahip kaynaklar olup terapötik amaçlı kullanılırlar. Cerrahi lazerlerden ayırt etmek için “soft lazer”, “cold lazer” veya “düşük enerjili lazer” olarak adlandırılırlar. Aktif madde olarak Galyum-Alüminyum-Arsenid ya da Helyum-Neon gazı kullanılır. Bu tip lazerlerin güç düzeyleri 1-500 mW (miliwatt) arasındadır ve uygulandıkları dokularda yaklaşık 1°C civarında ısı artışına neden olduklarından termal etkileri bulunmamaktadır (Cernavin ve ark., 1994; Myers, 1991).

b. Yüksek enerjili (Hard-Termik) lazerler:

Termal etkiye sahip, genellikle cerrahi amaçla kullanılan lazerlerdir. Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan yüksek enerjili lazerler; CO₂, Nd:YAG ve Argon lazerlerdir (Clayman ve ark., 1997). Güçleri 30-100 W arasındadır.

Elde Edildikleri Aktif Maddeye Göre Lazerler:

a. Katı aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Ruby lazer
- Nd:YAG lazer
- Holmiyum:Yitriyum-Alüminyum-Garnet (Hol:YAG) lazer
- Er:YAG lazer
- Er,Cr:YSGG lazer

b. Gaz aktif ortamdan elde edilen lazerler

- Helyum-Neon (HeNe) lazer

- Argon lazer

- CO2 lazer

- Eksimer lazer

c. Sıvı aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Diyot lazer

- Rhodamine lazer

d. Yarı iletken aktif ortamdan elde edilen lazerler:

- Galyum-Arsenid (GaAs) lazer

- Galyum-Alüminyum-Arsenid (GaAlAs) lazer (Clayman ve ark., 1997).

Lazer Işınının Dalga Boyuna Göre Lazer Tipleri

Lazerlerin dalga boyları ultraviyolede, kızılötesine kadar değişebilir.

a. Ultraviyole ışık spektrumunda yer alan lazerler: Excimer, Argon Flouride

b. Görünür ışık spektrumunda yer alan lazerler: Ar, Potassium-Titanyl-Phosphate

c. Kızılötesi spektrumunda yer alan lazerler: Ga:As, Ga:Al:As, Nd:YAG, Er:YAG, Er,Cr:YSGG, CO2 (Coluzzi, 2004; Clayman ve ark., 1997).

2.1.9. Lazer Tipleri

Diyot Lazer

Diyot lazerler arasında en sık kullanılan lazer çeşitleri GaAlAs lazer (810 nm) ve indiyum-galyum-arsenid-fosfid lazerdir (980nm). Dalga tipi nabızsal veya sürekli olabilir ve insizyon, hemostaz ve koagülasyon gibi yumuşak doku uygulamalarında etkilidir. Hemoglobun ve pigmente dokularda iyi abzorbe olurlar. Su molekülleri

içerisinde abzorbsiyonları iyi olmadığı için biyolojik dokulara yüksek derecede penetre olurlar ve bu yüzden dokuda termal hasara yol açma riskini arttırlar (Matthews, 2010).

Erbium Lazer

Erbium lazerin iki farklı dalga boyunda benzer özellikli iki tipi vardır; Erbium ve krom ile kombine edilmiş yitrium skandiyum galyum garnet katı kristallerinden oluşan aktif bir ortamı içeren Er:Cr:YSGGm (2780 nm) ve erbium ile kombine edilmiş yitrium alüminyum garnet kristallerinden oluşan aktif ortama sahip olan Er:YAG (2940 nm) .

Bu iki dalga boyu da spektrumun görünmez, iyonize olmayan orta kızılötesi başlangıç kısmında yer almaktadır.

Her iki dalga boyu da serbest hareketli pulse modda ışın yaymaktadır. Fiberoptik demetler argon, diyot ve Nd:YAG demetlerinden daha masraflı, kırılmalı ve daha az esnekler. Aynı zamanda fiber çapı daha geniştir ve uygun bir operasyon için soğutucu gaz gerekmektedir.

Her iki dağıtım sisteminin sonunda piyasemen ve küçük çaplı cam bir uç bulunmakta ve lazer enerjisini uygun cerrahi yüzeye, yaklaşık 0,5 µm, indirerek konsantre etmektedir. Dental prosedürlerde su ve hava spreyi kullanılmaktadır. Bu dalga boylarının hidroksiapetite yüksek afiniteleri vardır (Eversole ve ark., 1995; Frentzen ve ark., 1992; Hibst ve ark., 1988; Hossain ve ark., 1999). Apetit kristalleri içindeki hidroksil radikalindeki ve sudaki lazer enerji çiftleri dışın kristalize yapısına bağlanmaktadır. Suyun mineral substratları içinde buharlaşması çok büyük bir hacim artışına yol açmaktadır ve bu artış çevredeki materyalin tam olarak parçalanmasını sağlamaktadır (Rechmann ve ark., 1998). Serbest hareketli pulse mod en yüksek gücü sağlamaktadır ve laboratuar çalışmaları bu sayede lazer tedavisi sırasında pulpal ısının yaklaşık 5°C düşürülebildiğine dikkat çekmektedir (Fife ve ark., 1998).

Bu özellikler sayesinde çürük temizliği ve diş preperasyonu kolaylıkla gerçekleştirilmektedir (Aoki ve ark., 1998). Amalgam ve diğer metallerin çıkarılmasında kullanımı önerilmemektedir. Bununla birlikte değerli metallere ve porselene etki etmemesi bu restorasyonların yakınındaki çürüğün ilgili yapılara hasar

verilmeden temizlenmesini mümkün kılmaktadır. Erbium lazerlerin restoratif dişhekimliği açısından avantajı gingivaya çok yakın olan çürüklerin tedavisinde kullanılabilmesi ve yumuşak dokunun yeniden şekillendirilebilmesidir. Yumuşak dokuların retraksiyonunda bu tip lazerlerin minimal ısı transferi yapmaları nedeniyle oldukça güvenilir olduğu rapor edilmiştir (Arnabat ve ark., 2000).

Endodontide pulpal dokuların ve dentinin kolayca uzaklaştırılması için bu lazer kullanılabilir. Erbium lazerlerin üç avantajı bulunmaktadır (Stabholz, 2003).

1) Sert doku uygulamalarında su spreyinin bulunmasıdır. Su spreyi hedef ve çevre dokularda fazla ısı oluşmasını engeller.

2) Esnek olarak tasarlanmıştır ve lazer enerjisini kontrol edecek miktarda dayanıklı fiberlere sahiptir.

3) Uygulama ucu seçenekleri fazladır. Değişik kesim ve kanalları şekillendirmek için gerekli olan birçok uç seçeneği vardır.

Bu lazerler osseöz doku afiniteleri nedeniyle kemik kaldırma işleminde de kolaylıkla kullanılabilir (Lewandrowski ve ark., 1996; Watanabe ve ark., 1997). Dikkat edilmesi gereken dokunun fazla ısınmasının önlenmesidir. Bazı klinisyenler sert doku uygulamalarında su spreyi kullanmazlar ve düşük enerji düzeylerini tercih ederler. Ayrıca cerrahi amfizem olasılığını önlemek için hava spreyinin hacmi ve basıncı ayarlanmalıdır.

Bu lazerlerin hemostatik özellikleri sınırlıdır; çünkü cerrahi alandaki kanın sadece yüzeyindeki suyu buharlaştırır (Lee, 1998; Puricelli, 2000).

Oral cerrahide Er:YAG lazer sert dokuların kesilmesinde ve düşük dozda kemik defektlerinin iyileşmesini olumlu yönde etkilemesi nedeniyle başarıyla kullanılmaktadır.

Wang ve ark. (2006) tarafından yapılan çalışmada maksilla ve mandibulada konvansiyonel cerrahi ve Er:YAG lazerle oluşturulan defektler karşılaştırıldığında lazerle oluşturulan defektlerin daha hızlı iyileştiği ve komşu dokularda minimal termal hasar oluşturduğu rapor edilmiştir.

CO2 Lazer

Bu lazerin aktif ortamı CO2 gazıdır. Dalga boyu 10,600 nm olan CO2 lazer, en yüksek dalga boyuna sahip lazer sistemi olup, elektromanyetik spektrumun orta kızılötesi görünmez non-iyonize kısmında bulunur (Pogrel, 1989; Pogrel ve ark., 1993). Boş tüp benzeri iletim sistemi ile sürekli veya atımlı olarak kullanılabilir. CO2 lazer su, kollajen ve hidroksiapatit tarafından oldukça iyi absorbe edildiğinden, yumuşak dokularda kolaylıkla kullanılabilir. Sığ doku penetrasyonu vardır ve bu özelliği mukozal lezyonların tedavisi açısından önemlidir. Özellikle yoğun fibroz lezyonların, liken planus, müköz membran pemfigoidi, kandidiazis, çeşitli hiperkeratotik lezyonların CO2 lazer ile eksizyonları oldukça başarılı sonuçlar vermektedir. Odaklanmamış fazda kullanıldığında derin dokulardaki etkisi göz ardı edilebilir. Ayrıca, bazı yumuşak doku lezyonlarının konvansiyonel cerrahi ile tedavisinde rekürrens oranının yüksek olmasına karşın CO2 lazer ile tedavi edildiklerinde bu oranın düşük olduğu bildirilmiştir (Frame, 1985; Pecaro ve ark., 1983). Histolojik olarak termal lazer enerjisi epitelin yüzey kısımlarında karbonizasyona yol açar ve bu nedenle reepitelizasyon iki haftadan uzun sürmektedir. Ayrıca tedavi edilen doku üzerindeki yara bölgesinde asepsi sağlayarak operasyon sonrası sekonder infeksiyon riskini oldukça azaltır (Convissar, 2011; Pecaro ve ark., 1983; Pick ve ark., 1987; Niems, 2007).

CO2 lazer, su tarafından güçlü bir şekilde absorbe edilip yumuşak doku kesilerinde etkin olmalarına rağmen kemik gibi su içeriği az olan dokularda 1000 °C civarında ısı oluşturarak termal hasar yaratabilirler (Coluzzi, 2004).

Argon Lazer

Aktif maddesi argon gazı olan, yüksek akımlı elektrik lambası ile enerjilendirilen bir lazerdir. Emisyon şekilleri sürekli ya da atımlı olabilir. Işının dokuya iletimi ise fiberoptik iletim sistemi ile sağlanır (Moritz ve ark., 2006). Argon lazer, diğerlerinden farklı olarak görünür spektrumda ışınım yapar ve diş hekimliğinde kullanılmakta olan çeşitli dalga boyları bulunmaktadır; en bilinenleri 476, 488, 496 ve 514 nm dalga boylarıdır ve renk spektrumunun mavi-yeşil bölümünde yer almaktadırlar (Coluzzi, 2004). Rezin polimerizasyonu ve diş beyazlatma işleminde

kullanılabildiği gibi, dişetin estetik şekillendirilmesi, oral ülserlerin tedavisi, frenektomi ve gingivektomi gibi yumuşak doku cerrahilerinde de kullanılabilmektedir (Çelik ve ark., 1994). Mine ve dentin dokusundaki zayıf emilimi, yumuşak dokularda yapılacak cerrahi işlemler için avantaj sağlamaktadır. Oral cerrahide en çok tercih edilen argon lazerin (514 nm), hemoglobinin, hemosiderin ve melanin içeren dokular tarafından emilimi söz konusudur. Hemoglobin tarafından emilerek hemostatik etkiyi yaratır ve böylece hemanjiyom gibi geniş vasküler komponenti olan lezyonlar için bir tedavi aracı olarak kullanılırlar (Finkbeiner, 1995).

Nd: YAG Lazer

Nd: YAG lazer, garnet kristalinin yitrium ve alüminyum gibi yeryüzünde ender bulunan elementler ile kombinasyonu olan katı aktif ortama sahiptir. Diş hekimliğinde kullanılan Nd:YAG lazer, 1064 nm dalga boyundadır ve elektromanyetik spektrumda görünmez infrarede yakın bir yerdedir. Bu lazer yalnız serbest atım konumunda, mikro-saniyenin yüzde biri atım aralığı süresinde çalışır. Küçük çaplı, esnek, ucu açık ve dokuya temas eden fiberlerle kullanılır. Argon ile kıyaslandığında, Nd:YAG enerjisini melanin daha fazla, hemoglobin ise daha az absorbe eder. Nd:YAG'ın yaklaşık %90'ı sudan iletilir. Yumuşak dokuların kesimi ve koagülasyonu, genellikle yüksek güçte serbest atımlı emisyon ve diğer lazerlere oranla daha fazla doku soğutması ile uygulanır (White ve ark., 1991).

Nd:YAG lazer yumuşak dokuda 4 mm'den daha fazla derine penetre olarak etkili hemostaz sağlar. Özellikle kardiyak problemler nedeniyle antikoagülan tedavi alan yaşlı popülasyonda uygulanacak cerrahi işlemler sonrası lokal hemostaz sağlanmasında Nd:YAG lazer kullanımı önerilmektedir (Ackermann, 1984; Deppe ve ark., 2007). Nd:YAG lazerin optik fiberi kullanım sırasında ve sonrasında temizlenmelidir. Non-kontakt ve odaklanmamış konumda birkaç milimetreye kadar penetre olur ve böylece yüzeysel hemostaz sağlanmasında, aftöz ülserlerin tedavisinde ve pulpal analjezinin sağlanmasında kullanılabilir.

Excimer Lazer

Excimer lazer özel bir gaz lazer olup excimer olarak adlandırılan moleküller temel alınarak yapılmıştır. Bu moleküller her lazer aktivitesi için yeterli olacak nanosaniyede uyarılmış durumda bulunurlar. Soy gaz bileşimleri lazer tüpünün içindeki yüksek voltaj elektronlarının bulunduğu lazer tüpünden geçerler. Yük boşaltma yolu ile atomlar uyarılmış hale gelirler ve kısa bir süreliğine excimerleri oluşturduktan sonra tekrar eski haline dönerler. Excimer lazerler depo ısı olmaksızın fotokimyasal etkileşim yoluyla dokuyu oldukça etkili bir şekilde kesip çıkarmaktadırlar. Bir avantaj olarak gözükse de bu durum dental lazer uygulamaları için ışının kötü karakterde ve agresif olması optik fiberler yoluyla etkin bir şekilde iletilmemesinden dolayı dezavantajdır. Aktif medyum gazlarının sınırlı yaşam süreleri vardır ve bunların bir kısmı zehirli ve pahalıdır. $\lambda = 248$ nm gibi kısa ultraviyole dalga boyları olan excimer lazerlerin, potansiyel kanserojen etkileri olup, hücre çekirdeğindeki kromozomlara zarar verebilirler (Moritz, 2006).

Passeron ve ark. (2004) eroziv liken planusu olan 4 hastanın tedavisinde 308 nm dalgaboyundaki excimer lazeri kullanmışlardır. Lezyonu tamamen uzaklaştırmalarına rağmen rekkürens olması nedeni ile tam iyileşme sağlanamamıştır.

2.1.10. Oral ve Maksillofasiyal Cerrahide Lazer Kullanımı

Kapsamlı bir literatür taraması yapıldığında dişhekimliğinde lazer ile tedavi uygulamalarının öncelikle oral ve maksillofasiyal cerrahi alanında başladığı ve son 20 yıl içerisinde büyük ilerleme kaydeden lazer teknolojisi ile ivme kazandığı görülmektedir. Oral ve maksillofasiyal cerrahide endikasyon çerçevesinde en sık kullanılan lazer türleri CO₂, Nd:YAG , Er:YAG ve Diode lazerlerdir. Maksillofasiyal cerrahi alanında bu lazer türleri ile 1970'lerden bu yana deneysel ve klinik çok sayıda araştırma ve çalışma yapılmıştır (Ackerman, 1984; Goldman, 1966; Kaplan ve ark., 1974; Strong ve ark., 1973).

CO₂ lazer uzun yıllar popüler bir lazer türü olarak klinik geçerliliğini sürdürmüş, zaman içerisinde Nd:YAG lazer özellikle vasküler lezyonların tedavisinde tercih edilmeye başlanmıştır.

Rapor edilen klinik olgularda lazer cerrahisi ile yapılan tedavinin yara iyileşmesinin hızı ve sürecini olumlu yönde etkilediği vurgulanmıştır. Pogrel ve Yen (1990) CO2 lazer, cryosurgery ve bistüri ile yapılan cerrahi girişimler sonucu yara iyileşmesini karşılaştırmalı olarak inceledikleri araştırmalarında, en erken epitelizeasyonun lazer uygulanan grupta gözlendiğini, en yavaş iyileşmenin ise cryosurgery uygulanan grupta izlendiğini rapor etmişlerdir.

Walsh (1992) CO2, Nd:YAG, Er:YAG ve Argon lazerlerin laboratuvar ve klinikte implant cerrahisine yönelik etkilerini araştırmış, metalik ve seramik implantların üzerlerinin açılması için Nd:YAG ve CO2 lazerleri, gingival cerrahi için ise CO2 ve Er:YAG lazerleri önermiştir.

Bradley ve Ackermann hemofili, Christmas hastalığı, Von Willebrand hastalığı ve trombositopenisi olan hastalarda minör oral cerrahi yaklaşımlarında hemostaz sağlamak amacıyla Nd:YAG lazeri kullanmışlar, gerek gingival marjin, gerekse kemik içi kanama odaklarını bu yöntemle koagüle etmişler ve olguların hiçbirinde postoperatif kanama ile karşılaşmadıklarını rapor etmişlerdir (Ackermann, 1984; Bradley, 1997).

Landthaler ve ark. (1985) oral vasküler lezyonların tedavisinde uyguladıkları argon ve Nd:YAG lazeri karşılaştırdıkları çalışmalarında Nd:YAG lazerin daha derin ve etkili hemostaz sağladığını saptamışlardır. Günümüzde bazı lazer türleri TME artroskopisinde eklem hastalıklarının diagnozu ve bazı küçük cerrahi yaklaşımlar için kullanılmaktadır. TME'ye yönelik eklem içerisindeki adezyonun giderilmesinin yanısıra menisküs ve anterior dislokasyon durumlarında ve retrodiskal dokunun koagülasyonunda Nd:YAG lazerin uygulandığı da görülmektedir (Bradley, 1997; Ilıcalı ve ark., 1992).

Maksillofasiyal cerrahide kullanılan lazerlerin en önemli avantajlarından biri de mikroorganizmalar üzerinde oluşturduğu bakterisidal etkidir (Keates ve ark., 1988; Wilson ve ark., 1993). Diş hekimliğinde oral cerrahi, endodonti, periodontolojide lazerin bakterisidal etkisinden sıklıkla yararlanılmaktadır. Bu etkiye yönelik olarak son yıllarda Er:YAG lazer ile kanal tedavisinde başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Meral ve ark. (2003) tarafından yapılan laboratuvar çalışmasında Nd:YAG lazerin belirli mikroorganizmalar üzerinde yüksek bakterisidal etki yaptığı rapor edilmiştir.

Miserendino ve Waukegan (1988) apikal rezeksiyonda enfekte kök yüzeyine CO2 lazer uygulandığında potansiyel bir sterilizasyon etkisi yarattığı ve cerrahi alanın kontaminasyonunun engellediğini bildirmişlerdir.

Kreiser ve ark. (2002) tarafından periimplantitis tedavisinde Er:YAG lazerin yüksek oranda bakterisidal etkisi gösterilmiştir. Son yıllarda düşük enerjili bazı lazer türleri ile yara bölgesini biostimule ederek ağrıyı azaltmak ve yara iyileşmesini hızlandırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmakta başarılı sonuçlar alınmaktadır.

Takeda ve ark. (1988) biostimülasyonla diş çekimi alveolünde daha hızlı iyileşme gözlerken Carrillo ve ark. (1990) ise diş çekimi alveolüne biostimülasyon uygulanması halinde postoperatif dönemde ağrı azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Oral and Maksillofacial Cerrahide Lazerin Avantaj ve Dezavantajları

Lazerler tıp cerrahi dallarında olduğu gibi oral ve maksillofasiyal cerrahide de bazı durumlarda avantajları ile bistüri cerrahisine alternatif, hatta üstündür (Clayman ve ark., 1997; Miserendino ve ark., 1995; Pick ve ark., 1987-1985; Rizoju ve ark., 1996).

Avantajlar:

- Mükemmel hemostatik özelliği ile iyi bir cerrahi görüş alanının sağlanması,
- Dokuda minimal travma oluşturması
- Postoperatif ödemin daha az olması,
- Lazer uygulanan dokularda iyileşme sırasında kontraksiyon gözlenmemesi nedeniyle minimal skar oluşumu
- Primer kapatmaya gerek duyulmaması
- Sütür gereksiniminin daha az olması

- Sinir, damar ve lenf kanallarının tamamen yakılması ve kapatılması nedeni ile postoperatif ağrının az olması,

- Derin anesteziye gereksinim duyulmaması

- Sterilizasyon özelliğine bağlı olarak operasyon alanında postoperatif infeksiyon riskinin azalması

- Antibiyotik ve ağrı kesiciye daha az gereksinim duyulması

- Kemik cerrahisinde uygulanan konvansiyonel tura ve sesine karşı oluşan anksiyete ve korkunun olmaması

Lazerlerin oral ve maksilofasiyal cerrahideki birçok avantajına rağmen, bazı dezavantajları da bulunmaktadır.

Bu dezavantajlar göreceli olarak:

- Konvansiyonel yöntemlerle karşılaştırıldığında özellikle diş ve kemik gibi sert dokuların kesiminde daha uzun süreye gereksinim duyulması

- Cihazı kullanacak hekimin sertifikasyon programı çerçevesinde belirli bir eğitimi alması zorunluluğu,

- Lazer cihazının kullanıldığı alanın evrensel lazer güvenlik kurallarına uygun olması zorunluluğu,

- Lazer cihazını kullanan hekimin ve yardımcı personelin lazer güvenlik kurallarını bilmesi ve uygulaması zorunluluğu,

- Cihazın pahalı olması, (Clayman ve ark., 1997; Miserendino ve ark., 1995; Pick ve ark., 1988-1987; Rizoiu ve ark., 1996).

2.2. Kemik Dokusu

Kemik dokusu, yapısında bulundurduğu farklı hücrelerin ve ara maddelerin üzerine organik ve inorganik tuzların çökmesiyle sağlamlık ve esneklik gibi fiziksel özellikler kazanmış, ileri derecede özelleşmiş bir bağ dokusudur. Vücudun destek görevini üstlenen iskeletini oluşturur. Hücreler, mineraller ve kollagen fibrillerin ana maddeyi oluşturdukları kemik dokusunda, minerallerin ana yapısını hidroksiapatit kristalleri oluşturur (Lanyon, 1993). Bu sayede kemik dokusu kalsiyum, fosfat ve diğer iyonlara ait bir depo olarak da vazife görür.

2.2.1. Kemik Hücreleri

Osteoblastlar farklılaşabilen mezenkimal hücreleri olup kemiğin yapımından sorumludur. Osteoblastlar periost kılıfında veya kemik iliğinin stromasında oluşur. Osteoblastların bölünme ve çoğalma fonksiyonu yoktur. Boyutları 15 ile 20 µm arasında değişir. Aktif oldukları zaman protein sentezinde görevleri vardır. Osteoblastlar matriks proteinlerin üretilmesinden ve osteoklastik fonksiyonunun modülasyonundan asıl sorumlu hücrelerdir. Bu hücreler büyüme, yeniden şekillenme ve tamir işlemleri sırasında görev alırlar. Matriksin formasyonunda rezorbe olan lakunalarda genellikle osteoblast hücreleri bulunur. Osteoblastlar matriks proteinlerini oluşturduğu gibi, transforme edici büyüme faktörü – beta, insülin benzeri büyüme faktörü I, insülin benzeri büyüme faktörü, platelet stimüle edici büyüme faktörü gibi büyüme faktörlerini üretirler (Doblar ve ark., 2004; Ward ve ark., 2005).

Warnke ve ark. (2006) tarafından yapılan bir çalışmada insan immün - beta hBD -1, -2 ve -3'ün kemikte varlığı ile daha önce tanımlanmamış kemiğin doğal immünolojik fonksiyonu sunulmuştur. Kesin olmasa da bu çalışmadaki sonuçlar osteoblastların peptid beta-immün sistemini kullandıklarını destekler. Osteositler ve osteoblastlar insan beta-savunma sistemini açıklayabilen ilk mezenkim orijinli hücrelerdir.

Osteositler osteoblastları oluşturan ve kemik matriksine gömülü olan hücrelerdir. Lakunalarda yer alır ve diğer hücrelerle iletişimini kanalikuli ile

gerçekleştirirler. Osteositler, kemik dōşeyici hücreler olup osteoblastları yöneten işlemdede mekano – sensörler olarak önemli rol aldıkları düşünülür. Gerçekten de osteositler tarafından düzenlenen kemiğin yeniden şekillenmesinde çok etkili olduğu bulunmuştur. Daha erken yapılan araştırmaların sonuçları, osteositlerin ürettikleri materyalin mimarisi yüklenen kuvvetlere bakılarak daha kabul edilebilir bir yapı meydana getirdikleri için kemik dōşeyici hücrelerden daha etkili mekanosensörler olabileceğini göstermiştir (Mullender ve Huiskes, 1997).

Osteositler çapraz kesitlerinde düz ve oval olup en uzun boyutları 20 ile 60 µm arasında olur. Bu hücrelerin yaygın kanalikuli sistemleri ile oksijen ve metabolitleri (kalsiyum) kana taşıdıkları için kemiğin beslenmesinde aktif görev aldıkları düşünülür.

Osteoklastlar kemiği asitle demineralize eder, kollajeni ise enzimler yolu ile çözerler. Bu hücreler kemik iliğinden orjin alırlar. Osteoklastlar multinükleer hücrelerin heterojen grubudur. Onlar genellikle diğer kemik hücrelerinden daha büyük olup çapları 20 ile 100 µm arasında değişir. Osteoklastların orjini olan osteoprogenitör hücreler, mononükleer fagosit sistem, tanımlanmamış mononükleer hücreler olabileceği düşünülür. Osteoklastlar tartarat - rezistan asit fosfataz pozitif olup rezorpsiyonu oluşturabilmeleri için hidrojen iyonu ve interlökin-6 üretmeleri gerekir. Etkilerini en sık osteoblastlar yolu ile sürdüren osteoklastlar paratiroid hormon ve vitamin D3 ile indirekt olarak kemik mineralizasyonunu etkiler. İnterferon-gamma osteoklast mononükleer hücrelerin füzyonunu inhibe eder, osteoklastların sayısını azaltır. Kalsitonin, transforme edici büyüme faktörü-β ve anti-interlökin-6 olgun osteoklastlar yolu ile kemiğin rezorpsiyonunu inhibe ederler (Baron ve ark., 1990). Kemik dōşeyici hücreler inaktif osteoblastlardır. Kemik formasyonu bittiği zaman kemik yüzeyinde bulunurlar ve kimyasal veya mekanik etkinin cevabı olarak yeniden aktiveşebilirler (Miller ve Jee, 1992).

2.2.2. Kemik Dokusu Çeşitleri

Kemik dokusu, primer kemik dokusu (Woven Kemik- ağsı kemik) ve sekonder kemik dokusu olmak üzere iki bileşenden oluşur (Soydan, 1985).

Primer Kemik Dokusu

Primer kemik, embriyolojik gelişim sürecinde ve onarım işlemlerinde ilk ortaya çıkan kemik türüdür (Soydan, 1985). Endokondral ve intramembranöz kemikleşme ile oluşan primer kemik dokusu, düzensiz osteositlerin, kollajen fibrillerden oluşan ağ içinde yerleştiği zayıf bir yapı şeklindedir. Kompakt kemiğe oranla daha kısa ömürlüdür (Gorski, 1998). Hücreden zengin yapıda olan primer kemik dokusunda organik matriks belli bir düzen göstermez ve bu doku zamanla sekonder kemiğe dönüşür (Junguiera, 1998; Soydan, 1985).

Sekonder Kemik Dokusu

Gelişim ilerledikçe primer kemik dokusunun yerini lamellerden oluşan sekonder kemik dokusu alır. Bu lameller yapı, kortikal (kompakt) ve spongiöz (kansellöz veya trabeküler) kemik olmak üzere iki farklı makroskopik yapı gösterir (Soydan, 1985; Nanci ve ark., 2003).

Kortikal kemik iskelet sisteminin %80 'ini ve kemiklerin iç ve dış tabakalarını oluşturur. Kanalcıklı bir sistemden oluşan bu yapı homojen, yoğun ve kompakt bir yapıdır. Kortikal kemiğin yapısında uzun eksene paralel seyreden Havers kanalları (osteon) yer alır. Havers sistemi 4-20 kanaldan meydana gelen, endost ile örtülenmiş, içerisinde sinirler, kan damarları ve bağ dokusu ihtiva eden bir doku bütünlüğüdür. Havers kanalları Volkmann adı verilen ve yatay seyreden kanallarla birbirlerine bağlanmış olup kemik iliği boşlukları ve periost arasında alışverişi sağlarlar. Bu kanal sistemi, kemiğe besleyici vasküler yapıların girişini ve dağılımını sağlar (Gordon, 1998; Erkoçak, 1980). Bu kanallara nutrisyonel kanallar da denir (Dean ve ark., 1999).

Spongiöz kemik ise iki kortikal kemik arasında sıkışmış süngerimsi kemiktir (Nanci, 2003). Vücut kemiklerinin hacimsel olarak %20 'sini oluştururlar. Kemik trabeküllerinin anastomozlaşarak oluşturduğu bu yapıda trabeküller arasında kalan boşlukları kemik iliği ve kan damarları doldurur. Trabeküler kemik lamelleri, kortikal kemikten farklı olarak Havers sistemi oluşturmazlar. Mekanik direnci düşüktür (Jee, 2001; Junguiera, 1998; Weiss, 1988).

Bir uzun kemiğin yapısı incelendiğinde orta kısımda silindirik yapıdaki diyafiz ve her iki ucunda da yuvarlak yapıdaki epifizler görülür. Büyüyen bir insanda epifiz ile diyafiz arasında, kıkırdak yapıda epifizyal plak vardır. Epifizyal plak ile diyafiz arasındaki geçiş yeri metafizdir. Metafiz bölgesindeki spongioz kemik kolonları, kemiğin uzunlamasına büyümesinden sorumludurlar (Leslie, 2001). Orta uzun kısmı oluşturan diyafizin yapısı kortikal kemikten meydana gelirken, epifiz ve metafiz ince bir kortikal kemik ile kaplı olan geniş bir spongioz kemikten oluşmaktadır. Uzun kemiklerin diafizlerindeki boşluklar ise kan hücrelerinin oluşturduğu kırmızı kemik iliği ve yağ hücrelerinin oluşturduğu sarı kemik iliği ile doludur (Parfitt, 1995).

2.2.3. Kemik Oluşum Çeşitleri

Embriyoda mezenkim kaynaklı intramembranöz kemikleşme ve hyalin kıkırdak modelden gelişen endokondral kemikleşme olmak üzere iki tip kemikleşme görülür (Soydan, 1985).

İntramembranöz Kemikleşme

İntramembranöz kemikleşme bağdokusu tarafından gerçekleştirilir. Bu süreçte kaynağını mezenkimden alan embriyonel bağ dokusu içinde öncelikle fibroblastlar kollagen fibrilleri oluşturarak bağ dokusu alanları meydana getirirler (Caplan ve ark., 1987). Kan damarlarından zengin hale gelen mezenkim membranı takiben mezenkim hücreleri osteoblastlara farklılaşarak osteoid maddeyi sentezlerler. Osteoid maddeye mineral tuzlarının çökmesi ile kalsifikasyon başlar (Soydan, 1985). Mineralizasyon ilerledikçe kalsifiye osteoid madde içerisinde kalan osteoblastlar osteositlere dönüşürler. Mezenkimal hücrelerin mitotik çoğalması ile oluşan osteoprogenitör hücreler ve osteoblastlar sayesinde yeni kemik oluşumu devam eder. Kansellöz yapı içerisindeki trabeküler yapı yeterli hale gelince içlerindeki interstisyel vasküler bağdokusu kemik iliğine dönüşür (Erkoçak, 1980; Leslie ve ark., 2001). Osteoblastik ve osteoklastik aktiviteler sayesinde yeni spongioz veya kompakt kemik gelişir.

Kafatasının frontal ve parietal kemikleri, oksipital ve temporal kemiklerin bir kısmı, mandibula gibi kemiklerin bazı kısımları intramembranöz kemikleşme ile meydana gelmektedir (Jee, 2001).

Endokondral Kemikleşme

Endokondral kemikleşme için kıkırdak çatının varlığı gereklidir. Endokondral kemikleşme iki aşamada gerçekleşir:

A- Hyalin kıkırdak bir çatının oluşması

B- Kıkırdak yapının büyümesi, kemik çatı için bir model oluşturması, rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşumu

Uzun kemiklerdeki kemikleşme modeli endokondral kemikleşmeyi en iyi anlatan modeldir (Marieb, 1998). Bu kemikleşmede meydana getirilecek kemiğin şekline benzeyen hyalin kıkırdak model mevcuttur. Mezenkim dokudan kaynağını alan bu hyalin kıkırdak taslak, apozisyonel büyüme ile uzunluğunu artırır. Uzun kemiğin yapısını oluşturan epifiz ve diafiz meydana gelir. Kıkırdak modelin merkezindeki kondrositler hacimsel artış gösterir ve kıkırdak yapıyı rezorbe ederek geriye sadece ileride kalsifiye olacak olan kıkırdak matriksi bırakırlar. Kıkırdak matrikste kan damarları çoğalırken bunlarla beraber, ileride osteoblastlara ve kemik iliği hücrelerine farklılaşacak olan mezenkim dokusunda da artış görülür. Meydana gelen bu osteoblastlar ağısı yapıyı oluşturmaya başlarlar (Soydan, 1985; Young ve Heath, 2000).

Bu aşamayı takiben kıkırdağın her iki ucu büyümeye devam eder ve kemik yapı uzun bir diafiz ve her iki ucunda kıkırdak dokudan meydana gelen epifizlerden oluşur. İskeletsel gelişimin tamamlanması ve buna hormonların da etki etmesi ile kıkırdak oluşumu durur ve büyüme plakları kemikleşerek epifiz ile diafiz birleşir (Soydan, 1985; Young ve Heath, 2000).

Kalsifiye kıkırdak doku zamanla fonksiyonel streslerin de etkisinde kalarak yeniden şekillenir ve dışı kompakt yapıda, ortası ise spongios yapıda olacak şekilde yapılır. Yaşlanmanın gerçekleşmesi ile ortadaki spongios kısım rezorbe olarak yerini kemik iliği ile dolu bir boşluğa bırakır (Schenk, 1994; Soydan, 1985; Young ve Heath, 2000).

2.2.4. Kemik Gelişiminin Evreleri

Şekillenme (Modelling)

Büyüme esnasında karşılaşılan etkenler aynı zamanda kemiklerin şekillenmesinde de önemli rol oynarlar. Şekillenme esnasında kemik dokuda yapım ve yıkım beraber seyrederek bu dokunun dayanıklılığının sağlanmasını ve anatomik özelliklerinin şekillenmesini sağlarlar. Doğum ile başlayan ve yıllarla devam eden süreçte kemik dokuyu etkileyen kuvvetler de artacağından şekillenme sayesinde kırılmalara olan direnç arttırılmış olur (Bilezikian, 1996; Frost, 1990).

Yeniden Şekillenme (Remodelling)

Yeniden şekillenme ile kemik dokunun çeşitli değişikliklere rağmen varlığını sürdürebilmesi sağlanır. Yaşın ilerlemesi ile kemik kalitesi düşer. Eksilen kemiğin yenilenmesi yeniden şekillenme ile olur. Kalitesi bozulmuş olan kemik yerine yıkımı takip eden yeni lameller kemik yapımı ile yeniden şekillenme gerçekleşir. Yaşam boyu devam eden bir süreç olan yeniden şekillenme sayesinde kemik doku yenilenir, kemikte meydana gelmiş olan zararlar onarılır ve kalsiyum metabolizması düzenlenir. Yeniden şekillenmenin ömür boyu devam etmesi sayesinde yaşlanan kemik doku yenisi ile değiştirilir. Kortikal kemiğin yenilenme hızı 20 yıl iken, spongios kemik 1-4 yıl kadardır. Bu sayede kemik dokusundaki küçük hasarlar düzeltilir, ölü veya aşırı mineralize kemik doku yenilenir (Jee, 2001; Schenk, 1994; Bilezikian, 1996, Frost, 1990).

2.2.5. Yönlendirilmiş Kemik Rejenerasyonunda Kortikal Kemik Dekortikasyonun Önemi

YKR de mevcut kemik defekti; defekti sınırlayan sağlam kemiğe sıkı bir şekilde adapte olan bir bariyer membran ile örtülmektedir. Kemik hücreleri dışındaki hücrelerin (epitel hücreleri ve fibroblastlar) bölgeye göçü engellenmekte, kemik ve membran yüzeyi arasında bir boşluk yaratılmaktadır. Böylece periost ve kemik kaynaklı osteoblastlar yeni kemik dokusu oluşturmak üzere defekt alanında çoğalabilmektedirler (Dahlin ve ark., 1988-1989; Becker ve ark., 1990).

YKR kemik greftinin içine doğru büyüyen konak kemik kan damarları, öngörülebilir kemik augmentasyonu için primer öneme sahiptir (Winet, 1996).

Diğer dokular ile kıyaslandığında bu arterler hızla büyüyebilir. Örgü kemik her gün 60 µm büyürken fibröz doku her gün 1mm büyüyebilir. Bir kemik boşluğunu doldurmak için yarışı her zaman fibröz dokunun kazanacağı görülmektedir. Yine de, bir çekim soketi kemik duvarları ile çevrili olduğunda kemik oluşur. Bunun başlıca nedeni soketi çevreleyen kemik duvarlarından kan damarlarının boşluğa hızla büyümesi ile çekim alanında hangi tip dokunun oluşacağını belirlemesidir.

Kemikten greft alanına giren kan damarları osteoblastlara dönüşebilme yeteneğine sahip pluripotansiyonel (Kemik iliğindeki, farklılaşarak multipotansiyel kök hücreyi oluşturacak olan hücre) perivasküler hücreler içerir. Kandaki monositler, kan damarlarını geçerek greft alanına kesici uçlar oluşturarak giren, devital kemiği ve greft materyalini rezorbe eden osteoblastları oluşturur. Osteoklastlar greft materyalini rezorbe ettikçe, kan damarları bölgeye doğru büyüyebilir. Kan damarlarının kenarları osteoblastları taşır, ancak bu sadece damar konak kemikten geldiğinde olur.

Greft alanında konak kan damarlarının artırmanın en etkili yolu konak alanı bir frez ile dekortike etmektir (Hammerle ve ark., 1996).

Otojen kemik greftlerinin fikse edileceği alıcı bölgedeki kortikal kemiğe serum fizyolojik irrigasyonu altında rond frezlerle kortikal perforasyonlar yapılmasının yararlı olduğu, bu perforasyonların alıcı bölgedeki kemik iliğini ve osteojenik kök hücrelerini açığa çıkardığı söylenmektedir. Böylece otojen kemik greftine hematopoetik ve retikuloendotelial fonksiyon sağlandığı, ayrıca osteoklast göçü ve kan damarlarının oluşumu için kaynak oluşturduğu iddia edilmektedir. Bir başka deyişle, kortikal perforasyonlar alıcı bölgedeki anjiyojenik ve osteojenik potansiyele sahip hücrelerin göçüne izin vermektedir. Kortikal perforasyonların çeşitli avantajları olduğu iddia edilmektedir ancak bu güne kadar kortikal perforasyonların etkinliği ile ilgili görüş birliğine varılamamıştır. Onlay greft işlemlerinde kortikal perforasyonların avantajı olarak sunulan etkenler aşağıda belirtilmiştir; (Cordaro ve ark., 2002; Aalam ve ark., 2007; Wang ve ark., 2006)

1) Kortikal perforasyonlar, kemik iliği ile greft arasında geçiş sağladığı için revaskülarizasyon daha hızlı gerçekleşmektedir.

2) Perfore bölgelerden salınan büyüme faktörleri ve kemik morfojenik proteinler, periodontal rejenerasyonu ve implant yapılacak bölgedeki kemik oluşumunu geliştirmektedir.

3) Perforasyonlar, oluşacak yeni kemik ile alıcı bölgenin mekanik olarak kilitlemesini sağlamaktadır.

4) Kemik iliğinden fazla miktarda, osteoblast ve osteoklasta dönüşebilen differansiye olmamış hücreler açığa çıkmaktadır ve bu hücreler kemik bütünleşmesini hızlandırmaktadır.

2.2.6. Alkalen Fosfataz (ALP)

Enzimlerin tamamı protein yapısında katalizörlerdir. Hücrede yaşam, enzimlerle olasıdır. Bu yüzden enzimler biyomedikal alanlarda diyagnostik ve prognozda sıkça kullanılırlar. (Orten ve Neuhaus, 1975; Woitge ve ark., 1996; Onat ve ark., 2002)

Vücudumuzda yer alan enzimden biri olan fosfatazlar organik fosfat esterlerini hidrolize ederek inorganik fosfat iyonlarını meydana getirirler. Fosfatazlar ilk olarak 20. yy. başlarında bitki ve hayvan hücrelerinde yapılan çalışmalarda fosfat esterlerini fosforik aside parçalayan bir enzim olarak bulunmuştur (Yenigün,1976; Yıldırım, 2000). Optimal aktivite gösterdikleri pH bölgesine göre asit fosfatazlar ve alkalen fosfatazlar olmak üzere ikiye ayrılırlar (Orten ve Neuhaus, 1975; Uzunoğlu, 1998).

Plazma konsantrasyonlarında artış bazı enzimlerin aktivitesi, hastalıkların tanısı ve izleniminde faydalı bir göstergedir. Örn: amilazın pankreatitlerde, asid fosfatazın prostat karsinomunda, ALT ve AST düzeylerinin karaciğer ve kalp hastalıklarında, ALP kemik ve hepatobilier hastalıklarda tanısal yararının kanıtlanması, klinik enzimolojide çok önemli bir göstergedir (Tietz, 1986; Onat ve ark., 2002).

Uluslararası Biyokimya Birliği'nin adlandırma sistemine göre ALP ismi EC 3.1.3.1 orthophosphoric acide monoester phosphohydrolase' dir (Farley ve ark., 1981; Moss, 1982; Schiele ve ark., 1983; Chaundry ve ark.,1986; Tietz.,1986; Piattelli ve ark., 1996; Uzunoğlu, 1998; Magnusson ve ark.,1995). ALP ilk defa 1885 yılında Tamman

tarafından gündeme getirilmiş, 1907 yılında da Yoshimura ve Takaishi tarafından tanımlanarak, fosfat esterlerini hidrolize etme kapasitesine sahip enzim sistemleri grubuna dahil edilmiştir (Çelik, 1988). Bu enzimle ilgili ilk makale 1950'de Roche tarafından yazılmıştır. ALP ilk olarak 1923'te kemik ve böbrekten izole edilmiştir (Yıldırım, 2001). ALP tabiatta çok yaygın olarak bulunur. Enzim insan ve hayvan dokularının hemen hemen hepsinde, bazı bitki türlerinde, balıklarda, bakteri ve mantarlarda bulunur, alkali ortamda fosfatları hidrolize eden bir moleküldür, bu nedenle ALP olarak adlandırılır (Uzunoğlu, 1998). Karaciğer, kemik, bağırsak, böbrek, plasentada bulunan ve kemik dokusunda osteoblastlardan salgılanan bir enzimdir (Kuftinec ve Miller, 1972; Aras, 1975; Yenigün, 1976; Tietz,1986; Gülsün,1993; Uzunoğlu, 1998; Onat ve ark., 2002).

Kemik yapımının geleneksel ölçütü, total serum ALP aktivitesidir. ALP hücre membranlarının ekstrasellüler yüzeyindeki glukozil-fosfatidilinozitol kalıntılarına sıkıca bağlanan bir glukoproteindir. Enzim membrana bağlı iken bir tetramerdir, ancak dolaşıma katıldığında diamerdir. İskelet sisteminin ALP'si osteoblastların membranında yerleşmiştir ve henüz anlaşılmayan bir mekanizma ile dolaşıma salgılanır (Delmas ve ark., 1996). Serum total ALP'ı sıklıkla kullanılan kemik yapım göstergesidir. Paget hastalığı, raşitizm, osteomalasi ve renal osteodistrofi gibi kemik metabolizması ile ilgili bozukluklarda, enzim aktivitesi değişiklikleri tedavi gidişatını yansıtır ve yeni kırıkların iyileşmesinin izlenmesi açısından yararlı bir göstergedir (Delmas ve ark., 1996; 1993; 1995).

İnsan ve hayvan serumundaki ALP karaciğer, barsak, böbrek, plasenta, kemik dokusu, pankreas, tiroid bezi, meme glandı, diş minesini, seminifer tübüller, lökosit hücre membranı, endoplazmik retikulum, mitokondri, nükleus zarı, hücre membranında görülür (Yenigün,1976; Tietz,1986; Nilsson ve Granström,1987; Uzunoğlu, 1998). Kemik yapımındaki artışla beraber seviyesi artar azaldığında düşer (Sepici, 2006). Kemikleşmiş kartilaj zengin fosfataz kaynağı olarak bilinmektedir (Uzunoğlu,1998).

Nilsson ve Granström'ün (1987) yaptıkları bir çalışmada, insan ve hayvan serumundaki ALP karaciğer, barsak ve kemik gibi farklı dokulardan kaynaklanan farklı

izoenzimlerin olabileceğini rapor etmişlerdir. Bu nedenle ALP' nin, serum ALP ve doku kökenli nonspesifik ALP olmak üzere iki farklı şekilde bulunduğunu ileri sürmüşlerdir.

ALP metabolik fonksiyonu tam anlaşılacakla beraber, barsaklarda lipid transportunda ve kemiklerde kalsifikasyonda önemli rolü olduğu sanılır (Tietz,1986; Murray ve ark., 2002; Onat ve ark., 2002). Absorptif hücrelerin dış yüzeylerinde bulunur ve transport sürecinde yardımcı olur. Hücre membranının aktif transportunu regüle eden bir enzim olduğu düşünülmektedir (Uzunoğlu,1998).

Enzimin hipofosfataz defektlerinden yola çıkarak kemik mineralizasyonda çok önemli rol oynadığı bilinmektedir (Robey ve ark., 1996). ALP, mineralleşme başlangıcının odağı olduğuna inanılan membrandaki matriks keseciklerinde bol miktarda bulunur. Kıkırdakta kalsiyum pirofosfat dihidrat kristallerinin çözülüşünde de rolü olduğu düşünülmektedir. Kemik ALP mineralize kıkırdak, odontoblastlar, mine organı ve sementte de mevcuttur (Yamalık,1989).

ALP enziminin yüz kemikleri gelişimi sırasında kemik yapımının olduğu bölgelerde sınırlı olduğu gözlenmiştir (Granström,1986). Ortodontik tedavi sırasında ALP'ın basınca uğrayan bölgelerde tesbit edilememesi kemik formasyonunun inhibe edilmiş olmasıyla açıklanmış ve ALP'ın birden çok izoenziminin kemik mineralizasyonuna katıldığı ileri sürülmüştür (Lilja,1984).

1996 yılında İnsoft ve King'in yaptıkları bir çalışmada, diş hareketi sırasında DOS (dişeti oluşu sıvısı) 'ta asit ve ALP değerlerini incelemişler; ortodontik diş hareketi sırasında DOS' da asit ve ALP aktivitelerinde oluşan değişimlerin, alveol kemik remodelinginin bir yansıması olarak meydana geldiğini ve DOS ALP aktivitesinin gingival enflamasyondan kısmen etkilendiğini bildirmişlerdir.

Perinetti ve ark. (2002) dişin ortodontik hareketi esnasında dişeti cebindeki artmış ALP aktivitesinin ortodontik tedaviden kaynaklanan kuvvetlerden etkilenmiş olabileceğini düşünmüşlerdir. Dişli alanlarda ALP seviyelerinin sıkışma bölgelerine karşın gerilim bölgelerinde daha yüksek olmasını ise plak retansiyonunun neden olduğu enflamasyonu sorumlu tutmuşlardır.

ALP aktivitesi kemik hastalıklarında en sık kullanılan biyokimyasal göstergelerden birisidir ve osteoblastlardan kaynaklanır. Bu nedenle osteoporotik hastalarda serum ALP aktivitesi nadiren normalin iki katını aşmaktadır (Çetiner ve ark. , 2001; Ecer ve ark. 2005). Birçok kemik hastalıklarında kan ALP aktivitesi belirgin olarak yükselmiştir (Woitge ve ark.,1996; Sepici,2001; Şen ve ark.,2002; Onat ve ark.,2002). Raşitizmin hızlı bir şekilde iyileştiği ve kemik rejenerasyonunun hızlı olduğu dönemlerde, paget hastalığında, kemik metastazlarında, osteojenik sarkomada ALP seviyeleri yüksek bulunur (Kovar ve ark.,1982; Tietz,1986).

Serum total ALP düzeyleri eğer karaciğer-safra bozuklukları hariç tutulursa sadece kemik yapımının bir indeksi olarak kullanılabilir. Buna karşılık ALP kemik spesifik izoenzimi yalnızca osteoblast membranına yerleşiktir ve osteoblast aktivasyonu varsa dolaşıma salınmaktadır. Bu nedenle kemik spesifik izoenziminin ölçümü, kemik dışı patolojilerden daha az etkilenir (Magnusson ve ark.,1995; Ecer ve ark., 2005).

Kemik hastalıkları içinde serum ALP aktivitesi seviyesinin en yüksek olduğu hastalık Paget hastalığıdır (osteitis deformans). Paget hastalığında ALP aktivitesinin değeri normal üst sınırdan 10-25 kat daha fazladır. Ancak bu değer osteomalazide hafif bir yükselme gösterir. D vitamini tedavisinde ise bu değer yavaş yavaş düşer. Osteoporözde değerler genellikle normaldir. Raşitizmde değerler normalin 2-4 katı olarak görülebilir ve vitamin D tedavisinde yavaş yavaş normale döner. Osteojenik kemik kanserli hastalarda çok yüksek enzim düzeyleri görülür (Gülsün, 1993). Ayrıca östrojen ve progesteron gibi ilaçlar da ALP aktivitesini arttırmaktadır (Kumru, 1996).

Osteoindüktif potansiyeli olan hücrelerin ALP aktivitesi yönüyle zengin olduğu rapor edilmiştir. Bunun aksine, osteoindüktif aktivitesi olmayan hücrelerde bu enzim aktivitesi düşüktür (Wlodarski ve Reddi, 1986). Osteoblastlar aktif olarak kemik matriksini depolamaları sırasında, çok miktarda ALP salgırlar. Bu fosfataz inorganik fosfat konsantrasyonunu arttırdığı ya da kollajen liflerini, kalsiyum tuzlarının depolanmasını sağlayacak şekilde aktive ettiği sanılmaktadır. ALP düzeyi, genellikle kemik yapım hızının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Mckay ve ark., 1996). ALP enziminin temel rolü kemik yapımının başlatılmasını sağlamaktır (Farley ve ark., 1991).

İskelet sisteminin travma ile karşı karşıya kalmasını takiben serum ALP seviyesinde değişiklikler olduğu hem deneysel hem de klinik olarak saptanmıştır (Nilsson ve Granström, 1987; Olusola ve ark., 1989; Ingle ve ark., 1999). Travmanın insan vücudunda generalize fizyolojik bir cevap oluşturduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar fraktürleri takiben total serum ALP seviyesinde ılımlı bir artış olduğunu rapor etmişler, kemik fraktürlerinin iyileşmesi sırasında da geçici yükselmeler görülebildiğini bildirmişlerdir (Lal ve ark.,1976). Bowles ve ark. (1997) Tibia fraktürü sonrası serum kemik ALP değişikliklerini incelemişler, fraktür sonrası 4. günden itibaren anlamlı bir yükselmenin 8. güne kadar uzadığını, daha sonra aktivitede bir düşme meydana geldiğini ve bu aktivitenin 10. haftada 1. güne göre daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir.

ALP osteoblast fonksiyonunun serumdaki göstergesi olarak yaygın olarak kullanılmakla beraber yeterli spesifitesinin olmaması en önemli dezavantajdır. Plazma ALP'nin esas olarak karaciğer ve kemik izoenzimleri oluşturmaktadır. Kemik ve karaciğer ile ilgili patolojilerde total ALP değerinin yükselmesi beklenir. Hiperparatiroidide, rickets, osteomalasi, neoplastik kemik hastalıkları, myositis ossifikans, paget hastalığında, safra kanallarının tıkanmasında, ilaçlara bağlı karaciğer hastalıklarında, hamilelikte serum ALP düzeyi artmaktadır ALP izoenzimleri farklı yapısal genlerle kodlandıkları için molekül yapıları farklıdır ancak enzimin tüm özelliklerini gösterirler (Ortapamuk ve ark., 2001).

Cowan ve Young'un yaptıkları bir çalışmada (1973), kemik taraması metastatik yönden pozitif çıkan 100 hastadaki serum ALP seviyesi değerlendirilmiştir. Bu hastalarda kemik metastazı görülmesine rağmen % 38'i normal serum ALP'si olduğu saptanmıştır. Araştırmacılar klinisyenlerin malign hastalıkların uzun süreli tedavisine ya da radikal tedavi kararı vermeden önce şüphelenilen metastatik kemik hastalıklarının değerlendirilmesinde yalnızca serum ALP' ye güvenilmemesi gerektiğini vurgulamaktadırlar.

Bununla beraber hepatobilyer hastalıklarda, hiperparatiroidizm, böbrek yetmezliği, sepsis, ilaç kullanımları gibi olgularda ALP aktivitesi yüksektir (Tietz, 1986). Hipoparatiroidizm, skorbüt, hipofosfatazi, büyüme geriliği ve anemide ALP seviyelerinde azalma görülmektedir (Kumru,1996; Raymond ve ark., 2001).

2.3. Kemik Dokusunun Kaldırılmasında Kullanılan Konvansiyonel Yöntemler

Ağız cerrahisinde kemik dokusunun kaldırılmasında çekiç ve gujlar ile serum soğutmalı tur motorları kullanılmaktadır. Çekiç ve gujların kemik engelinin kaldırılmasında kullanılmaları çok sınırlıdır ve günümüzde tercih edilmemektedir. Çünkü çekiç ile vurulması hastalar tarafından hoş karşılanmayan rahatsız edici bir durum olarak algılanır. Ayrıca kompakt kemiklerde çekiç ve gujların etkinlikleri son derece sınırlıdır. Serum soğutmalı tur motorları ile kemik dokusunun kaldırılması günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir.

Tur motorlarına takılan piyasemen ile yapılan osteotomilerin; zaman kazanımı, frezlerin fiyatlarının uygun olması ve kolay sterilize edilmeleri gibi avantajları vardır.

Konvansiyonel frezler kayma eğilimindedir. Bu nedenle cerrah frezin dönme istikametinin tersine bir kuvvet uygulayarak cihazı dengelemek zorunda kalmaktadır (Giraud, 1991). Uygulama sırasında frezin kontrolsüz kullanımı sonucu yumuşak doku yırtılmalarından lingual sinir harabiyetine kadar çeşitli komplikasyonlara yol açılabilir (Schaller ve ark., 2005).

Bu yöntemde kullanılan aletler yeterli hız ve yüksek torka sahip olmalı ve otoklavda kolay sterilize edilebilmelidir. Kemiğin frezlenmesi sırasında hız genellikle 20000-30000 devir/dakika olacak şekilde ayarlanır.

Frezlerin yüksek hızlarda dönerek kemik dokusunu aşındırması ile ısı enerjisi ortaya çıkmaktadır. Oluşan yüksek ısılar kemik dokusunun canlılığı ve iyileşme gücünü azaltmaktadırlar. Kemik hücre canlılığı ısıya çok duyarlıdır. Eriksson 40 C°'nin 7 dakika veya 47 C° 'nin 1 dakika uygulandığında kemik hücresi ölümünün gerçekleştiğini rapor etmiştir. (Eriksson ve Alberktsson, 1983). Bundan dolayı her döner alet kemikle temas halinde kullanıldığında ısı yükselmesini önlemek için bilinçli bir çaba harcanır. En az 50 ml/dakika serum fizyolojik kullanılır ve ısıyı azaltmak için önemli bir faktördür.

Yüksek devirli havalı turların kullanımı sırasında doku ve doku aralıklarına hava girişı yani amfizem tablosunun ortaya çıkması önemli bir risk oluşturduğundan, flep kaldırıldığı durumlarda muhakkak yüksek torklar ile çalışabilen tur sistemleri, yüksek devirli havalı turların yerine tercih edilmelidir.



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

Çalışmamızda aşağıdaki materyaller kullanılmıştır:

- 24 adet 2,5-6 kg arasında Yeni Zelanda tavşanı,
- Ketalar® flakon (Ketamin HCL, Parke Davis, Berlin, Almanya),
- Rompun® flakon (Xylazin hidroklorid, Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti, İstanbul, Türkiye),
- Contramal® 50 mg kapsül (Tramadol HCl, Abdi İbrahim İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. Türkiye),
- Sefazol® 500 mg flakon (Sefazolin sodyum, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi A.Ş. Türkiye),
- Apoderm antiseptik sprey (Laboratorios Ovejero, İspanya),
- Ultracaine® D-S Ampul (Artikain Hidroklorür, Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti., İstanbul, Türkiye),
- Er:YAG lazer, The Fidelis Plus III, 2940 nm, 20 W (Fotona, Slovenya),
- Fizyo dispanser, piyasemen, mikromotor,
- Piyasemen için 2 mm çapında tunsten kabride rond frez(Edenta, Switzerland),
- Steril cerrahi el aletleri seti,
- Steril cerrahi eldiven,
- % '0,9 Serum fizyolojik,
- Bistüri ucu 15 numara,
- Steril gaz tampon,
- Kapiller tüp 100 µl heparinize,
- 3/0 keskin 20 mm ipek dikiş ipliği (Doğsan Tıbbi Malzeme Sanayi A.Ş., Türkiye),
- 4/0 keskin 20 mm vicryl dikiş ipliği (Ethicon, Brüksel, Belçika),
- 48 adet vakumlu ve jelli 5 ml biyokimya tüpü,
- Branül (mavi) intraket no:22.

3.1.1. Lazer Cihazı

Osteotomide kullanılan lazer cihazı

Çalışmamızda 2940 nm dalga boyuna sahip, maksimum gücü 20 W olan, atım enerji aralığı 0.02-1.5 J arası değişebilen, atım aralıkları SSP (50 μ s), VSP (100 μ s), SP (300 μ s), LP (600 μ s) ve VLP (1000 μ s) olmak üzere beş modda çalışabilen, maksimum frekansı 50 Hz olan, yedi aynalı artiküler kol iletim sistemine sahip, Fotona firması tarafından üretilmiş Fotona Fidelis III Plus Modeli, Er: YAG - Nd: YAG kombine lazer kullanılmıştır (Şekil 8) .



Şekil 8: Er: YAG - Nd: YAG kombine lazer cihazı (Fidelis III Plus, Fotona, Slovenya).

3.2. Metot

Çalışmamızın deney hayvanlarının ameliyatları ve sakrifikasyonlarını içeren deneysel kısmı Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Ameliyathanesinde, ALP değerlerinin biyokimyasal incelemesi Ondokuz Mayıs Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Bu proje kapsamındaki hayvan deneyleri için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır. (Karar tarihi: 24.02.2015, Karar no: 2015-14)

Çalışmamız, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Geliştirme Destekleme Programı tarafından desteklenmiştir.

3.2.1. Deney Hayvanları ve Grupları

Deney hayvanları Yeni Zelanda türü tavşan, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden temin edilmiştir (Şekil 9). Deneylerin cerrahi kısımları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi Ameliyathanesinde yapılmış olup, operasyon sonrası bakımları Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deney Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi barınaklarında gerçekleştirilmiş, iyileşme süresi boyunca gözetim altında tutulmuşlardır.



Şekil 9: Yeni Zelanda tavşanı.

Çalışma 3- 4 aylık, 24 adet 2, 5- 6 kilo arası Yeni Zelanda tavşanı üzerinde yapılmıştır. Hayvanlar iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubunda yer alan 12 tavşana Er:YAG lazer ile dekortikasyon işlemleri, kontrol grubunda yer alan 12 tavşana ise konvansiyonel yöntem ile dekortikasyon işlemi yapılmıştır. Cerrahi öncesi tavşanlar, 1 ay boyunca optimal sağlık şartlarının sağlanması, enfeksiyondan korunmaları ve sağlık durumlarının değerlendirilmeleri için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Deneysel Hayvanları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden bakıma ve ön hazırlığa tabi tutulmuşlardır. Tavşanların veteriner hekimler gözetiminde fizyolojik gereksinimleri karşılanmış, sağlıklarını ve iyilik hallerini devam ettirecek yeterlilikte hareket alanı, yiyecek, su, çevresel şartlar ve bakımları sağlanmıştır. Sağlık durumları çalışmacılar ve veteriner hekimler tarafından sıklıkla kontrol edilerek ağrı, sıkıntı ve diğer zararlı durumlar ortadan kaldırılmıştır. Oluşabilecek ağrıyı ortadan kaldırmak amacıyla veteriner hekim kontrolünde analjezi uygulaması yapılmıştır. Deneysel hayvanları için genel anestezi sağlanmış olup modern tıbbın kabul ettiği insani metodlar uygulanmıştır. Cerrahi işlemler ve lazer uygulamaları aynı merkezde yapılarak tamamlanmıştır.

3.2.2. Çalışma Planı

Çalışmanın aşamaları;

- Tavşanlar opere edilerek mandibula corpusunun dekortike edilmesi ve kemikten gelen kanamanın kapiller tüp ile saptanması.
- Postop 3. günde 2 cc intravenöz kan alınarak, santrifüj edilmesi ve – 20 °C dondurulması.
- Postop 5. günde 2 cc intravenöz kan alınarak ve santrifüj edilmesi ve – 20 °C dondurulması.

3.2.3. Cerrahi Teknik

Steril şartlar hazırlandıktan sonra deney hayvanlarının sağ mandibula bölgesi, korpus ve angulus alanlarını içerecek şekilde tüylerden tam olarak arındırılmıştır. Bölge yüzey antiseptikleri kullanılarak operasyona hazır hale getirilmiş ve olası kontaminasyonu önlemek için cerrahi disipline uyularak sadece operasyon sahası açıkta kalacak şekilde izole edilmiştir (Şekil 10, Şekil 11, Şekil 12).



Şekil 10: Ameliyat bölgesinin traş edilmiş hali.



Şekil 11: Ameliyat bölgesine antiseptik uygulanması.



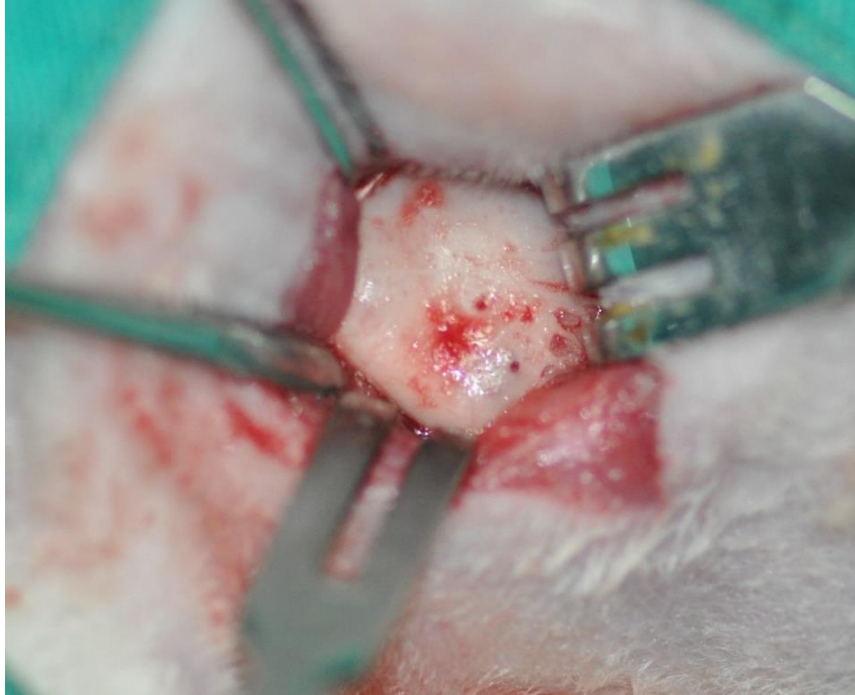
Şekil 12: Operasyon sahasının cerrahi disiplinlere uygun örtülmesi.

Kas içerisine yapılan 50 mg/kg Ketamine ek olarak 8 mg/kg Rompun ile genel anestezi sağlanmıştır. Cerrahi sahaya hemostazı sağlamak açısından lokal anestezi olarak Ultracaine DS (0.5 cc) kullanılmıştır. Solunum ve kas hareketlerini ve ağrılı uyaran cevabına bakılarak yeterli sürenin geçmesini takiben cilt insizyonu mandibula corpus bölgesinde alt kenarının 0.5 cm üstünden olacak şekilde ve alt kenara paralel olarak 2 cm uzunluğunda hazırlanmıştır (Şekil 13). İnsizyon hatının anterior ve posterior sınırı mandibula corpusunu tam ortalayacak şekilde planlanmıştır.



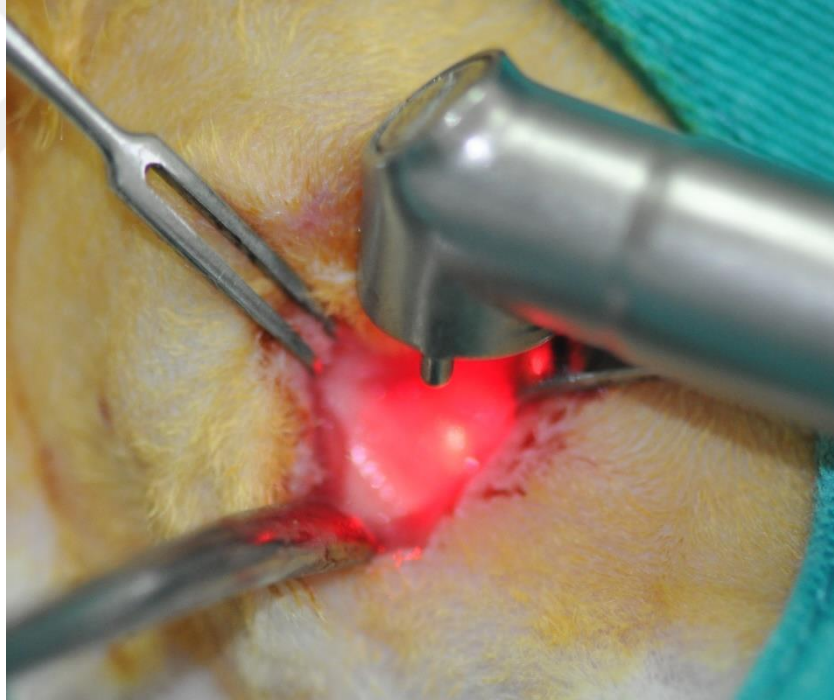
Şekil 13: Cilt insizyonunun görüntüsü.

Cilt altı dokular–cilt altı fasya, fasiyal damar– inir paketi– künt diseksiyon yapılarak ekarte edilmiştir. Periost kaldırılıp altta mandibula alt kenarına ve üstte ise dişlere gelmeden mandibula corpusu açığa çıkarılmıştır (Şekil 14)

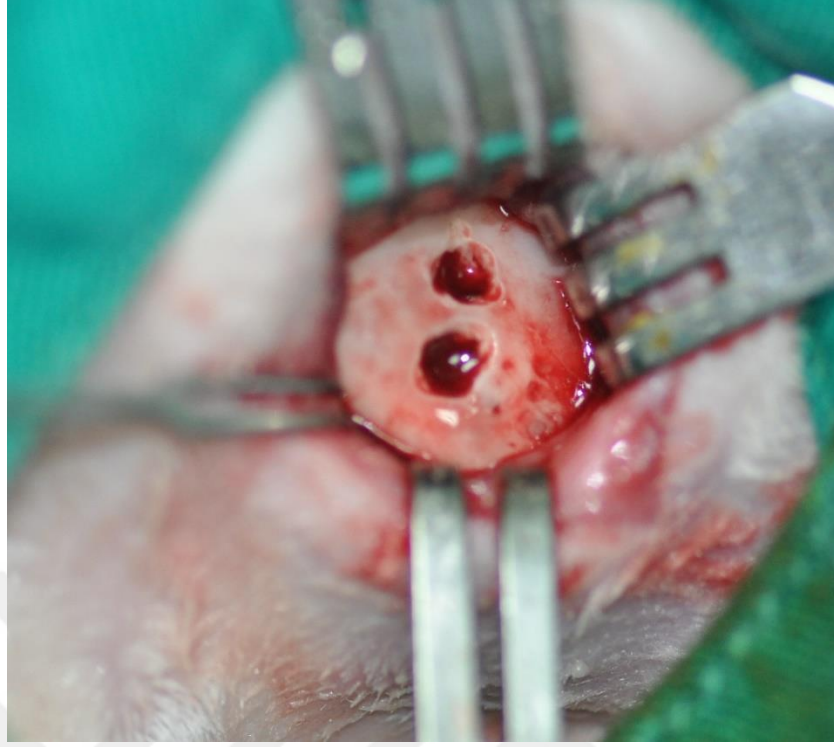


Şekil 14: Mandibula corpusunun açığa çıkarılmış hali.

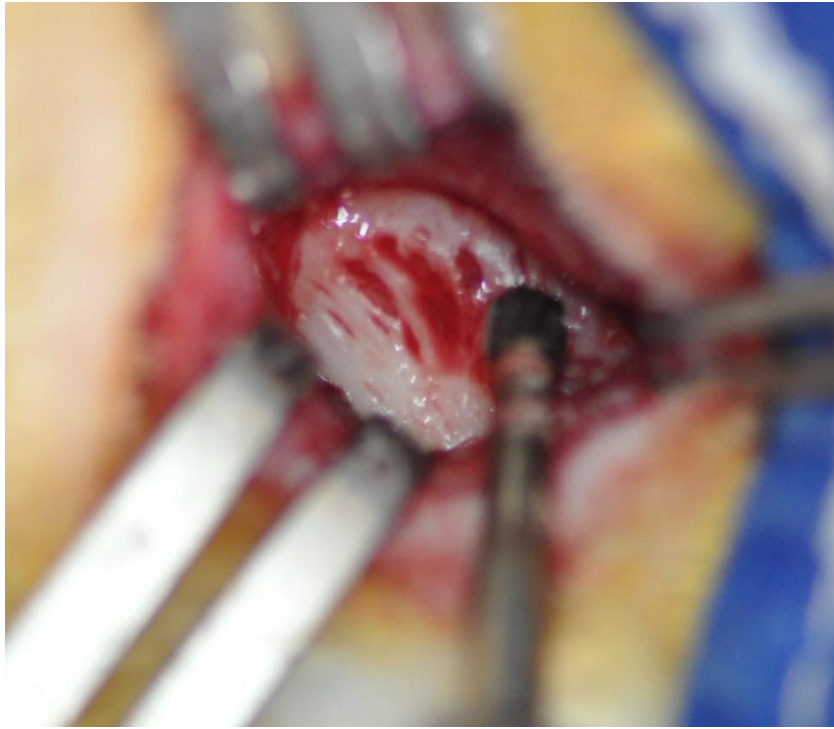
Er: YAG lazer süper short pulse (SSP) mod, 30 Hz frekans, 200 mj enerji ve 6 W avaraj güce ve non kontak çalışacak şekilde ayarlanmıştır. Bu ayarlarla hazırlanmış Er: YAG lazer ile çalışma grubunun dekortikasyon işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 15, Şekil 16). Kontrol grubu ise 30000 dk/devir de çalışan piyasemene takılan 2mm çapında rond frez ile serum fizyolojik soğutması altında dekortike edilmiştir (Şekil 17, Şekil 18). Dekortike edilen kemikten gelen kanama ilk 30 saniye boyunca kapiller tüp ile toplanmıştır (Şekil 19, Şekil 20).



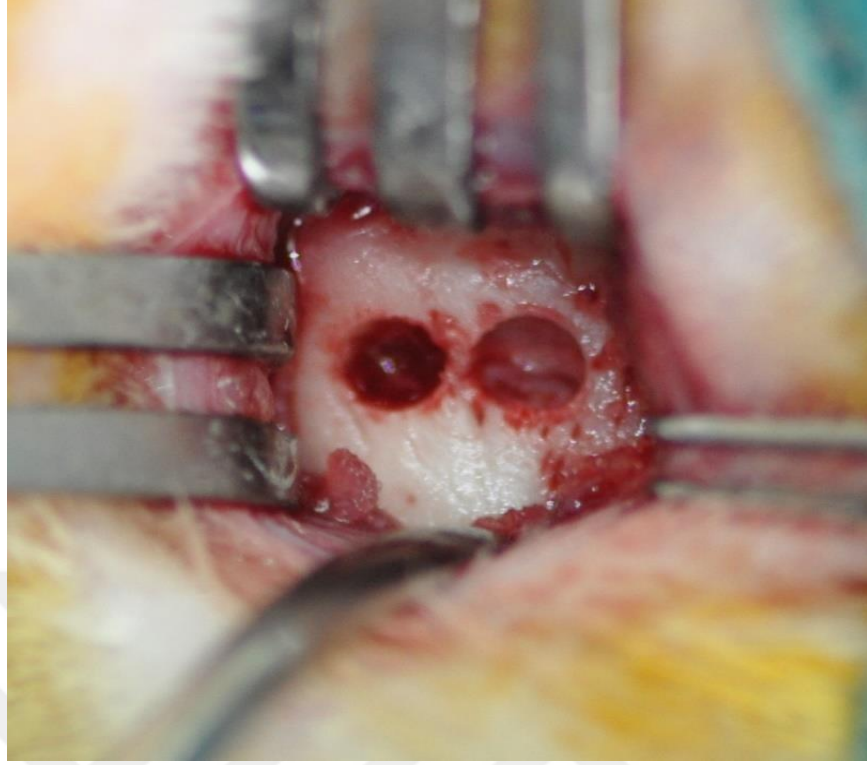
Şekil 15: Er: YAG lazer ile dekortikasyon işleminin gerçekleştirilmesi.



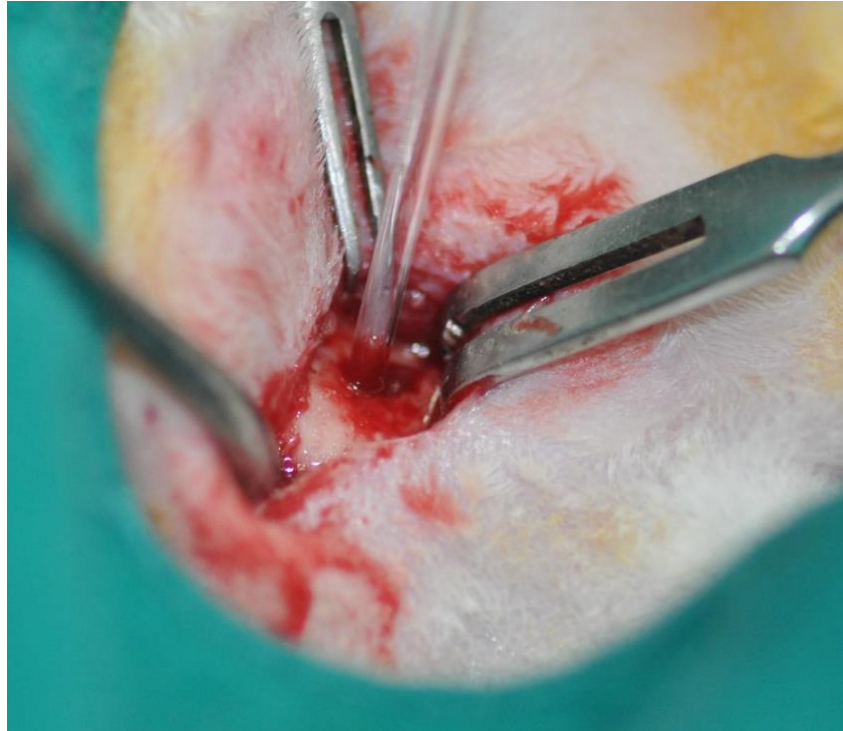
Şekil 16: Er: YAG lazer ile dekortike edilmiş kemik.



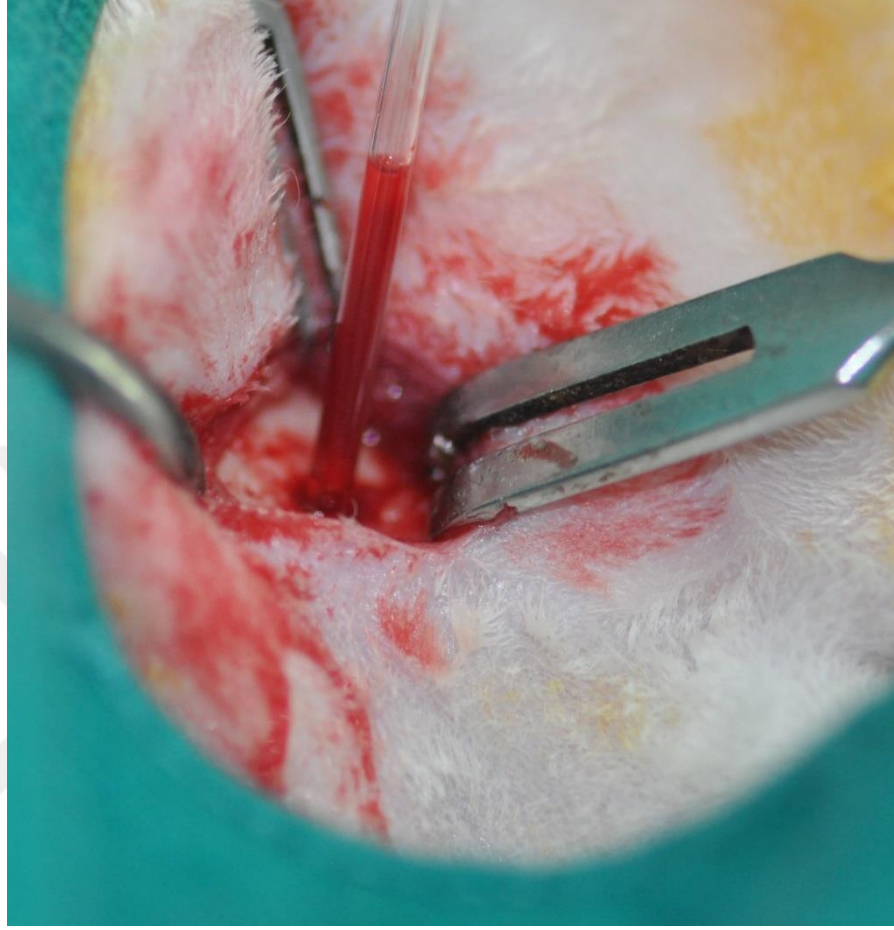
Şekil 17: Konvansiyonel yöntem ile kemiğin dekortike edilmesi.



Şekil 18: Konvansiyonel yöntem ile dekontike edilmiş kemik.



Şekil 19: Dekortikasyon bölgesinden kanın kapiller tüp ile toplanması.



Şekil 20: 30 saniyede kapiller tüpte toplanmış kan.

Cilt altı dokular 4.0 vikril ile, cilt dokusu ise 3.0 ipek ile kapatılmıştır. Postop enfeksiyonu önlemek için bölgeye topikal antibiyotik uygulanmıştır (Şekil 21, Şekil 22, Şekil 23).



Şekil 21: Cilt altı dokunun 4. 0 vikril ile kapatılması.



Şekil 22: Cilt dokusunun 3. 0 ipek ile kapatılması.



Şekil 23: Postop topikal antibiyotik uygulaması.

3.2.4. Kemik Dokusundaki Kanamanın Saptanması

Deneklerin mandibula corpuslarında 3 mm çapında kemik dekortike edildikten sonra kapiller tüp defekt bölgesine konulmuş ve gelen kanama ilk 30 saniye boyunca toplanmıştır.

Bir tanesi 100 µl olan kapiller tüplerdeki her bir denekten toplanan kanama µl cinsinden saptanmıştır.

3.2.5. Alkalen fosfataz düzeylerinin ölçülmesi

ALP değeri elde edebilmek için tavşanlardan 2 cc intavenöz kan 3. ve 5. gün alınmıştır. Deneklerden alınan kanlar 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edildikten sonra çalışma zamanına kadar -20 °C dondurularak saklanmışlardır.

Total ALP ölçümü Olympus AU otoanalizöründe Randox Alkaline Phosphatase kiti kullanılarak yapılmıştır.

3.2.6. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada deneklere ait ALP değerleri karşılaştırılırken varyans analizi (ANOVA) kullanılarak gruplar arasında istatistiksel fark olup olmadığı tespit edilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında ise Post- Hoc (Tukey) testleri uygulanmıştır.

Kanama sonuçlarına ait verilerin normallik dağılımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Verilerin normal dağıldığı belirlenmiştir. Bu nedenden dolayı parametrik test olan One-Sample T-test kullanılmıştır.

Gruplar arası farklılık incelenirken; anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup $p < 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda gruplar arası anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

4. BULGULAR

Kortikal kemik dekortikasyonunda Er: YAG lazer ile konvansiyonel yöntemin karşılaştırılmasında, kemik dokusundaki kanama ve ALP değerlerinin istatistiksel ve biyokimyasal inceleme sonucunda aşağıdaki bulgular elde edilmiştir.

4.1. Klinik Bulgular

Çalışmamızda submandibular yaklaşım ile mandibula corpus kortikal kemiğin dekortikasyonu sonucunda Er:YAG lazer grubunda 1 tavşan enfeksiyon gelişimi ve aşırı kilo kaybına bağlı olarak kaybedilerek deney dışında kaldı.

Diğer tavşanlar çalışma süresi boyunca, uygulanan cerrahi işlemi iyi tolere ettiği, beslenmeleri açısından herhangi bir sorun ile karşılaşmadığı, herhangi bir enfeksiyon oluşmadığı ve deneklerin genel sağlık durumlarının iyi olduğu gözlemlendi.

4.2. Kemik Dokusundaki Kanama Sonuçları

Kullanmış olduğumuz kapiller tüplerin bir tanesi 100 μ l hacime sahiptir. Tüm deneklerden kanama sonuçları toplandıktan sonra her deneğin kanama miktarı ayrı ayrı ölçülmüştür.

Tablo 1. Deneklerin kanama sonuçları

	Er:YAG Lazer Grubu	Konvansiyonel grup
1. Denek	11 µl	6 µl
2. Denek	16 µl	7 µl
3. Denek	11 µl	7 µl
4. Denek	13 µl	6 µl
5. Denek	11 µl	7 µl
6. Denek	13 µl	6 µl
7. Denek	12 µl	9 µl
8. Denek	13 µl	7 µl
9. Denek	13 µl	8 µl
10. Denek	14 µl	10 µl
11. Denek	15 µl	5 µl
12. Denek	15 µl	7 µl
Ortalama	13.08 µl	7,08 µl

Konvansiyonel yöntem ile dekortike edilen deneklerden en küçük değer 5 µl, en büyük değer 10 µl olarak ölçülmüştür. Konvansiyonel yöntem ile dekortike edilen deneklerin ortalama değeri 7,08 µl olarak belirlenmiştir. Er:YAG lazer uygulanan deneklerin en küçük değer 11 µl, en büyük değer ise 16 µl olarak ölçülmüştür. Er:YAG lazer grubunda deneklerin ortalama değeri 13,08 µl olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında karşılaştırılmada, Er:YAG lazer ile dekortike edilen kemikte konvansiyonel yöntemle dekortike edilen kemiğe göre daha fazla kanama olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Tablo 2. Deneklerin kanama verilerinin dağılımı

Gruplar	n	Ortalama µl	En küçük µl	En büyük µl	Standart sapma	p değeri
Konvansiyonel Frez	12	7.08	5.00	10.00	1.38	P<0,001
Er: Yag Lazer	12	13.08	11.00	15.00	1,68	

Anlamlılık düzeyi p<0,05 alınmıştır.

4.3. ALP Sonuçları

ALP değeri elde etmek için Er:YAG lazer ve konvansiyonel yöntem cerrahi uygulanan tavşanlardan 3. gün ve 5. gün intravenöz 2 cc kan alınmıştır. Her iki grubun 3. gününde alınan intravenöz kanlardan elde edilen total serum ALP düzeyleri karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine her iki grubun 5. gününde alınan intravenöz kanlardan elde edilen total serum ALP düzeyleri karşılaştırılması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

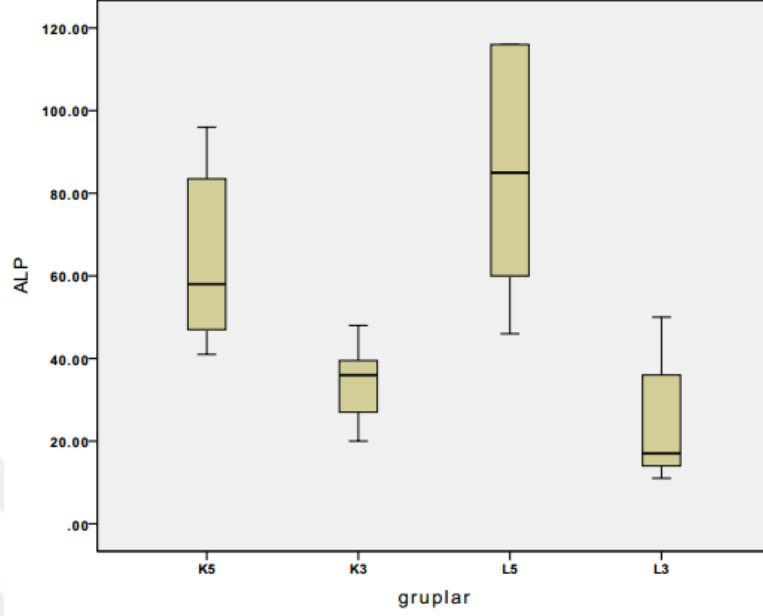
Er:YAG lazer 3. gün ile 5. gün elde edilen intravenöz kanlar karşılaştırıldığında total serum ALP değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Konvansiyonel yöntem 3. gün ile 5. gün elde edilen intravenöz kanlar karşılaştırıldığında total serum ALP değerinde artış istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Tablo 3. ALP değerlerinin dağılımı

	n	Ortalama	Standart sapma	En küçük	En büyük
Konvansiyonel yöntem 3. gün	8	34.1250	8.95126	8.95126	8.95126
Konvansiyonel yöntem 5. Gün	8	64.2500	20.58953	20.58953	20.58953
Er:YAG lazer 3. Gün	9	23.7778	13.72751	13.72751	13.72751
Er:YAG lazer 5. Gün	6	84.6667	28.69611	28.69611	28.69611

n: Denek sayısı

Tablo 4. ALP değerlerinin ortalaması ve dağılımı



Tablo 5. ALP değerlerinin çoklu karşılaştırılması(Tukey HSD)

A Grubu	B Grubu	Ortalama fark (a-b)	Standart sapma	p değeri
K5	K3	30,12500	9,20611	,015
	L5	-20,41667	9,94373	,194
	L3	40,47222	8,94673	,001
K3	K5	-30,12500	9,20611	,015
	L5	-50,54167	9,94373	,000
	L3	10,34722	8,94673	,659
L5	K5	20,41667	9,94373	,194
	K3	50,54167	9,94373	,000
	L3	60,88889	9,70409	,000
L3	K5	-40,47222	8,94673	,001
	K3	-10,34722	8,94673	,659
	L5	-60,88889	9,70409	,000

Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ alınmıştır.

5.TARTIŞMA

Dekortikotomi kemik dokusunun kortikal tabakasında perforasyon alanları oluşturarak endosteal kemik bölgelerinin açığa çıkarılması işlemidir. Dekortikotomi işlemi geleneksel olarak serum soğutması altında döner alet başlıklarına takılan bir rond frez yardımı ile yapılmaktadır. Bu yöntem konvansiyonel yöntem olarak adlandırılır. Dekortikotomi üzerine pek çok araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmalar işlemlerin farklı cihazlarla yapılmasından başlayıp sonrasında bölgeye uygulanan materyallere, yara iyileşmelerine kadar oldukça yaygın parametrede yer almaktadır.

Greftleme uygulamalarında dekortikotominin önemi büyüktür. Kemik greftlerinin uygulanacağı alıcı bölgedeki kortikal kemiğe serum fizyolojik irrigasyonu altında rond frezlerle kortikal perforasyonlar yapılmasının yararlı olduğu, bu perforasyonların alıcı bölgedeki kemik iliğini ve osteojenik kök hücrelerini açığa çıkardığı savunulmaktadır. Böylece otojen kemik greftine hematopoetik ve retikuloendotelial fonksiyon sağlandığı, ayrıca osteoklast göçü ve kan damarlarının oluşumu için kaynak oluşturduğu iddia edilmektedir. Bir başka deyişle, kortikal perforasyonlar alıcı kemik bölgesindeki anjiyojenik ve osteojenik potansiyele sahip hücrelerin göçüne izin verdiğine inanılmaktadır (Cordaro ve ark., 2002; Aalam ve ark., 2007; Wang ve ark., 2006). Dekortikasyonun ayrıca revaskülarizasyonu hızlandırdığı, büyüme faktörlerinin greft alanına ulaşmasını sağladığı bildirilmiştir (Giannobile WW ve ark., 1998; Fiorellini JP ve ark., 2001).

Kemikte dekortikasyon işlemi ile sadece pluripotansiyonel hücrelerin (Kemik iliğindeki, farklılaşarak multipotansiyel kök hücreyi oluşturacak olan hücre) greft alanına ulaşması değil aynı zamanda rejyonel hızlandırıcı fenomenin (RHF) başlaması sağlanmaktadır. RHF zararlı bir uyarana karşı lokal yanıttır ve dokunun normal bölgesel rejenerasyon işlemine göre daha hızlı oluştuğu bir süreci tanımlar. Bu fenomen, çeşitli iyileşme aşamalarını hızlandırarak, iyileşme işleminin normal fizyolojik iyileşme işlemine göre 2-10 kat daha hızlı oluşmasını sağlar. RHF yaralanmanın ilk birkaç gününde başlar, tipik olarak 1-2 ayda zirveye çıkar, çoğunlukla kemikte 4 ay sürer. RHF'nin süresi ve yoğunluğu, uyarının tipi, miktarı ve üretildiği bölge ile direkt olarak orantılıdır. Kemik yaralanmalarında remodeling aktivitesi; yaralanmanın boyutu,

etkilenen yumuşak doku miktarı ve kemik fraktürü veya travmanın oluş biçimine bağlı olarak değişir (Frost H,1989; 1983; Shih MS ve ark., 1985; Martin RB., 1987).

Fraktürler, mekanik irritasyon ve enfeksiyöz olmayan inflamatuvar yaralanmalar (örn; Dental implant işlemleri) yeterli boyutta zararlı uyarılar RHF'i uyandırabilir. Frost tarafından hayvanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada mandibuler kemikte zararlı uyarının şiddeti ve süresi ile RHF'in yanıt derecesi arasında açık bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada mukoperiostal cerrahi sonrasında bile RHF'in ortaya çıktığı gösterilmiştir (Frost H, 1989).

Literatürde kemik kesilerinde kullanılan tur motorlarının devirlerinin 1000 rpm ile 40000 rpm arasında değiştiği görülmektedir(De Mello ve ark., 2007, Romeo ve ark., 2009). Çalışmamızda kontrol grubunun dekortikotomileri literatürle uyumlu olarak konvansiyonel yöntemle, 30000 rpm devirde yapılmıştır.

Konvansiyonel yöntemler ile kemik engelinin kaldırılması sırasında ortaya çıkan en önemli problem ısı artışıdır. Kemik hücresinin canlılığı ısıya çok duyarlıdır. Eriksson 40 C°'de çalışmanın 7 dakikada, 47 C°'de çalışmanın ise 1 dakikada kemik hücresi ölümüne sebep olduğunu rapor etmiştir (Eriksson ve Alberktsson, 1983). Konvansiyonel yöntemlerde ortaya çıkan bu ısı artışı, araştırmacıları farklı yöntemler arayışı içine itmiştir. De Mello ve Gerold lazer sistemleri kullanılarak yapılan osteotomilerde kemikte hemen hemen hiç termal hasar oluşmadığını (De Mello ve ark., 2007; Gerold ve ark., 2005), Sasaki ve ark. Er:YAG lazerin oral ve periodontal kemik cerrahisinde kullanılabilecek alternatif bir metod olduğunu bildirmişlerdir (Sasaki ve ark., 2002). Biz de çalışmamızda lazer ve konvansiyonel yöntemin birbirine üstünlüğünü karşılaştırdık.

Yapılan çoğu çalışmada Er:YAG lazer osteotomilerinin daha hızlı kemik iyileşmesi göstermelerinin nedeni olarak kemik dokusunda minimal termal hasar meydana getirmeleri kabul edilmektedir. Pourzarandian ve ark. (2003) ratların kalvaryal kemiğine CO2 lazer, Er:YAG lazer ve konvansiyonel frezleri uygulayarak, üç yöntemin kemik dokusu üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlar ve Er:YAG lazerin en az termal etki ile yüksek kemik kesme potansiyeli ve de en iyi doku iyileşmesine sahip olduğunu öne sürmüşlerdir. İşlem yapılan bölgeye komşu dokulardaki inflamatuvar hücre

infiltrasyonunun, fibroblastik reaksiyonun ve revaskülarizasyonun Er:YAG lazer kullanılan grupta daha yoğun olduğunu gözlemlemişlerdir ve özellikle postoperatif 7. gündeki değerlerde yaranın fibroblastlar ve osteoblastlardan daha zengin bir granülasyon dokusuyla kaplı olduğunu saptamışlardır.

Romeo ve ark. (2009) domuz modelinde yaptıkları in vitro alışmada farklı osteotomi tekniklerinin kemik dokusu üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar Er:YAG lazer, piezzosurgery, yüksek devirli frez ve düşük devirli frez ile yapılan osteotomileri karşılaştırmışlardır. Er:YAG ile yapılan osteotomiler sonunda temiz, keskin ve muntazam kesi sınırları, ideal kesi derinliği ve minimal termal hasar oluştuğu bildirilmiştir. Çalışmacılar Er:YAG lazerin maksillofasiyal bölgede yapılan kemik cerrahisinde cerrahlara belirgin bir avantaj sağlayacağını savunmuşlardır.

Komori ve ark. (1997) alışmalarında çekilmiş insan dişleri üzerinde Er:YAG, Ho:YAG, CO2 lazer ve frezler kullanarak yaptıkları apikal rezeksiyon işlemi sorası histolojik incelemelerde Er:YAG lazerlerin sert dokular üzerinde minimal termal hasara neden olduğunu bildirmişlerdir. Stübinger ve ark. (2010) ise koyun tibialarında Er:YAG lazer ile yapılan osteotomilerde herhangi bir termal hasar oluşmadığını ortaya koymuşlardır.

Ancak literatürde bazı çalışmalarda ise diğer çalışmaların aksine Er:YAG lazer ile yapılan osteotomilerde termal hasar tabakası oluştuğu ve kemik iyileşmesinin konvansiyonel yöntemlere göre gecikebileceği gösterilmiştir. Martins GL ve ark. (2011) Er:YAG lazer ile yapılan osteotomilerde ince bir termal hasar tabakası oluştuğunu ve bu oluşan ince hasar tabakasının frezler ile yapılan osteotomilere nazaran iyileşmeyi geciktirdiği bildirmişlerdir. Pandurić ve ark. (2012) ise aynı termal hasardan bahsederek Er:YAG lazerle yapılan osteotomilerden sonra 13.2-30 µm arasında ince bir hat oluştuğunu ileri sürmektedir.

Literatürde Er:YAG lazerin kemik iyileşmesi üzerine etkisi ile ilgili birbirine zıt teoriler mevcuttur. Ancak kemikte meydana gelen hızlı veya geç iyileşmenin nedenleri sadece termal hasara bağlanmamalıdır.

Lazerin bazı spesifik özellikleri hastalarda postoperatif yara iyileşmesinin daha iyi ve ağrının daha az olmasını sağlamaktadır. Nitekim yapılan çalışmalarda Er:YAG lazer'in bistüri cerrahisi ile karşılaştırıldığında, ağrı ve yara iyileşmesi üzerinde daha olumlu etki yaptığı gösterilmiştir. Ancak bu mekanizma tam olarak açıklanamamaktadır. En geçerli olan varsayıma göre lazer kesinden sonra oluşan protein koagülasyonu periferik duyu sinirlerini tıkayarak iletimi engelleyip ağrıyı azaltmaktadır (Schuller, 1990). Ayrıca lazer cerrahisinin frez cerrahisine oranla daha az termal hasar oluşturması postoperatif dönemde ödemi ve ağrıyı azaltan unsurlardan biridir.

Lazer uygulamaları kontak ve non kontak olarak uygulanabilmektedir. Gabric ve ark. (2016) ratların tibialarında yaptıkları osteotomilerde Er:YAG lazer ile non kontak moda çalışıldığında yara iyileşmesinin, piezo ve kontak moda göre daha hızlı olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda termal hasardan bahsedilmesine rağmen non kontak moda Er:YAG lazerin olumlu sonuçları gözönüne alınarak dekortikotomi işlemleri için söz konusu lazer tercih edilmiştir.

YKR başarısı için greft maddelerinin revaskülerize olarak canlı kemik dokusuna dönüşebilmesi için konak kemikten gelen kanama ve konak kemikten greft alanına büyüyen kan damarları son derece önemlidir. YKR kemik greftinin içine doğru büyüyen konak kemik kan damarları, oluşturulacak kemik augmentasyonu için primer öneme sahiptir (Winet 1996). Kemikten greft alanına giren kan damarları osteoblastlara dönüşebilme yeteneğine sahip pluripotansiyonel perivasküler hücreler içerir. Kandaki monositler, kan damarlarını geçerek greft alanına kesici uçlar oluşturarak giren, devital kemiği ve greft materyalini rezorbe eden osteoblastları oluştururlar. Osteoklastlar greft materyalini rezorbe ettikçe, kan damarları bölgeye doğru büyüyebilir. Kan damarları konak kemikten geldiğinde kenarlarında osteoblastları taşırlar. Greft alanına konak kan damarlarını getirmenin en etkili yolu konak alanını bir frez ile dekortike etmektir (Hammerle ve ark., 1996). Biz de çalışmamızda kemiği dekortike ederek hem frez hem de lazerle kanama oluşturduk.

Pourzarandian ve ark. yaptıkları çalışmada sıçanların kalvaryal kemiklerinde Er:YAG lazer, CO2 lazer ve konvansiyonel frezleri kullanarak kemik kaldırmışlar ve bu üç yöntemin kemik dokusu üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Histopatolojik değerlendirme sonucunda Er:YAG lazer kullanılan gruplarda onarım evresinin daha hızlı başladığı, angiogenezis ve proliferatif fibroblastik evrenin daha erken olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar Er:YAG kullanılarak yapılan kesiler sonrasında CO2 ve frez kullanılarak yapılan kesilere oranla revaskülarizasyonun daha yüksek olduğunu, defekt bölgesine hücre göçünün daha hızlı gerçekleştiğini ve sonuçta da kemik iyileşmesinin daha hızlı ilerlediğini bildirmişlerdir.

Kemik iyileşmelerinin değerlendirildiği lazer çalışmaları literatürde oldukça çok sayıda mevcuttur. Ancak Er:YAG lazerin kemik dokusundaki kanama etkinliğine bakılan bir çalışma bulunmamaktadır. Literatürdeki çalışmalarda Er:YAG lazerin kemik dokusundaki hemostatik özellikleri sadece gözlemsel olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda kemik dokusunda oluşturulan kanamayı objektif bir yöntem ile ölçülebilir hale getirdik. Bu bakımdan literatüre katkı sağladığımızı düşünmekteyiz. Çalışmamızda kemik dokusundaki kanama açısından Er:YAG lazerin konvansiyonel yöntemle göre daha üstün olduğu istatistiksel olarak gösterilmiştir. 12 deneğimizin tamamında Er:YAG ile dekortike edilen grupta kontrol grubuna göre kanama daha fazla bulunmuştur. Er:YAG lazer grubunda elde ettiğimiz en küçük değer olan 11 µl kontrol grubunda elde ettiğimiz en büyük değerden 10 µl daha yüksek olduğu bulunmuştur. Şimdiye kadar mekanizması tam olarak açıklanamayan daha hızlı kemik iyileşmesinin sebeplerinden birinin de bu fazla kanama olabileceğini düşünmekteyiz.

Beak ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada Er:YAG lazer ve PZE (Piezzo elektrik) ile yapılan osteotomileri kanama açısından kıyasladıklarında 6 deneğin tamamında Er:YAG lazerin PZE ye göre daha fazla kanama sağladığını bildirmişlerdir. Ancak kanama miktarlarını herhangi bir şekilde ölçmemişler ve sadece gözlem olarak aktarmışlardır. Er:YAG ile yapılan osteotomilerinde daha hızlı kemik iyileşmesi görülmesini bu fazla kanamaya bağlamışlardır. Ayrıca SEM de inceledikleri Er:YAG lazer ile yapılan osteotomilerde elde edilen düz ve pürüzsüz yüzey görüntülerinin PZE ile yapılan osteotomilerde elde edilemediğini savunmuşlardır. Çalışmalarına ayrıca

Er:YAG lazer ile yapılan osteotomilerde elde edilen yüzeylerin SEM görüntülerinin normal kemik yüzeyleri ile benzerlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Konvansiyonel yöntemler ve PZE ile yapılan osteotomilerden sonra, diş sert dokularında döner aletler ile çalışıldıktan sonra ortaya çıkan smear tabakasına benzer bir tabaka ile kemik dokusunun kaplandığı ve Er:YAG lazer osteotomilerinde bu tabakanın bulunmadığı gösterilmiştir (Beak ve ark., 2015; Panduric ve ark., 2012).

Pandurić ve ark. (2012) Er:YAG lazer ve drill ile yapılan osteotomileri karşılaştırdıkları çalışmada, Er:YAG lazerin drille göre kemik kesim yüzeylerinin çok daha pürüzsüz, çatlaksız ve düzgün yüzeyli olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca drill ile yapılan osteotomi yüzeylerinin, diş sert dokusunda döner alet ile çalışıldıktan sonra oluşan smear benzeri(2-5 mikron) bir tabaka ile kaplandığı bu tabakanın Er:YAG lazer ile yapılan osteotomi bölgelerinde oluşmadığını göstermişlerdir. Sasaki ve ark. sıçanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, Er:YAG lazerle açılan olukların kenarlarının iyi sınırlı, smear tabakası barındırmayan, karakteristik olarak pürüzlü ve fibrin benzeri doku ile çevrili olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı smear tabakasından Stübinger ve ark. (2007) da bahsetmiş ve döner aletlerle yapılan osteotomilerde bu smear benzeri tabakanın potansiyel bir enfeksiyon riski oluşturabileceğini belirtmiştir. Beak ve ark. (2015) ise PZE ile yapılan osteotomilerde bu smear tabakasının 2 ila 5 mikron arasında olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da Er:YAG lazer cerrahisi ile yapılan dekortikasyon işleminden sonra konvansiyonel yöntemle göre daha fazla kanama oluşmuştur. Histolojik olarak elimizde veri olmamasına rağmen literatür bilgileri ışığında Er:YAG lazer osteotomilerinde daha fazla kanama görülmesini trabeküler kemik kan damarlarının smear benzeri tabaka ile tıkanmamasına bağlayabiliriz.

Er:YAG lazer ile yapılan dekortikasyon alanları ile trabeküler kemik kan damarları daha fazla korunabilir, revaskülarizasyon hızlanabilir ve büyüme faktörlerini greft alanına daha fazla getirebilir. Smear benzeri tabaka ile kaplanmayan endosteal kemik alanı osteoklastlara ve osteoblastlara dönüşen farklılaşmamış hücrelerin zenginliği artabilir.

Uzun yıllar kemiğin fizyolojisini, özellikle kalsifikasyonunu aydınlatmak için çeşitli araştırmalar yapılmıştır (Kaplan.,1972; Kuftinec ve Miller, 1972; Fauran ve

Oustrin, 1986). Bu konuda rolü olduğu bilinen ALP ile ilgili yapılan bir çok araştırmada, enzimin biyolojik varyasyonlardan, sistemik hastalıklardan etkilendiğini ve dolayısıyla da kemik fizyolojisini etkilediğini belirtilmiştir (Farley ve ark.,1981; Schiele ve ark.,1983; Bollen ve ark.,1989). Birçok kemik hastalıklarında kan ALP aktivitesi belirgin olarak yükselebilir (Woitge ve ark.,1996; şen ve ark.,2002; Onat ve ark.,2002). Raşitizmin hızlı bir şekilde iyileştiği ve kemik rejenerasyonunun hızlı olduğu dönemlerde, paget hastalığında, kemik metastazlarında, osteojenik sarkomada, karaciğer hastalıklarında, biliyer tıkanmalar, böbrek hastalıkları, primer hipotiroidizm gibi hastalıklarda ALP seviyeleri yüksek düzeydedir (Kovar ve ark.,1982; Tietz,1986; Dere ve ark.,1999).

Wlodarski ve Reddi (1986), osteoindüktif özelliği olan hücrelerde ALP yüksek seviyede olduğunu bildirdikleri invitro çalışmalarında, ALP'ın bu tip hücreler için faydalı belirleyici olduğunu ve enzimin kemik formasyonunda ve kalsifikasyonunda rol oynadığını rapor etmişlerdir. 1994'de Wilburger ve ark. Yaptıkları çalışmada kafa travması geçiren hastaların kemik fraktürlerini takiben kemik rejenerasyonunu inceleyip serum değerlerine bakmışlar ve yüksek ossifikasyondan bahsetmişlerdir. Buna göre, ALP değerleri ile kemik izoenzimi ve tip I prokollajen karboksi terminal propeptid [PICP] değerleri kafa travmaları ile uzun kemik ve geniş eklem fraktürlerinde 5 – 20 kat daha fazla olduğunu, ayrıca PICP değerinin travmadan 1 hafta sonra fark edilir şekilde yüksek konsantrasyonda olduğunu ve aynı zamanda ALP ve kemik izoenzim miktarlarındaki artışın 2. haftada da devam ettiğini bildirmişlerdir.

Araştırmacılar bazıları serum ALP'ın, mandibuler osteotomiden sonra sert doku rezorpsiyonu ve tamirinin, morfolojik belirtileri ile ilişkili olarak değiştiğini ve bunun cerrahi girişimlerden sonra sert doku değişiminin bir göstergesi olarak kullanılabileceğini rapor etmişlerdir (Granström ve ark.,1984; Nilsson ve ark.,1987). Bollen ve ark. (1989), 93 adet ratta gerçekleştirdikleri deneysel çalışmada, fonksiyonel protruziyondan sonra mandibulanın değişik bölgelerinde kollagenolitik ile asit ve ALP seviyelerine bakmışlar ve protruziyonu takiben kemikte yıkım olduğunu ve buna bağlı olarak ALP seviyesinde düşüş olduğunu açıklamışlardır. Azalan ALP seviyesinin kemik oluşumunda da azalma olduğuna işaret ettiğini savunmuşlardır.

Kasaboğlu (1986), travmalara bağlı olarak normal ve diabetik sıçanlarda serum kalsiyum, fosfat, ALP, albumin ve protein d¼zeylerinin ne derece değiştiğini saptamak amacıyla yaptığı çalışmasında, travma ¼ncesi ve sonrası 1., 2. ve 5. g¼nlerde ¼l¼len bu parametrelerden ALP'nin diabetik grupta travma sonrası sadece 1. g¼nde arttığı, normal grupta ise 1. g¼nden başlayıp 2. ve 5. g¼ne kadar devam eden anlamlı bir artış meydana geldiğini ve bu y¼kselmenin osteoblastik aktivitenin artmasına bağlı olabileceğini bildirmiştir. Parker ve arkadaşları da (1987), serum ALP aktivitesinin y¼ksek olduğu 204 hastanın 66'sında akut bir enfeksiyona bağlı olarak ALP artışı saptamışlar, osteogenezisin aktif olduğu bu d¼nemde enfeksiyona karşı v¼cut savunmasının artmasına bağlı olarak enzim seviyesinin de y¼kseldiđini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda iki farklı y¼ntem ile dekortike edilen yeni zellanda tavşanlarının serum ALP değerlerindeki artışları 3. g¼n ve 5. g¼nlerde alınan kanlarda karşılaştırıldı. Ancak alışma ve kontrol grupları arasında serum ALP değerindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı g¼zlendi. Grupların kendi içinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış g¼sterdiđi belirlendi.

Frakt¼r ve kemik iyileşmesinin takibinde serum ALP seviyelerinin kemik yapımından etkilendiğini bildiren çalışmaların yanında çelişkiye neden olacak çalışmalara da rastlanmaktadır; Lal ve ark. (1976), komplike olmayan uzun kemik frakt¼rl¼, sağlıklı 25 erişkin bireyde normal fizyolojik değişiklikleri g¼stermek amacıyla yaptıkları kliniksel çalışmada 1., 5., 10. ve 30. g¼nlerde aldıkları kan ¼rneklerinde serum ALP seviyelerinin anlamlı bir değişiklik g¼stermediđini bildirmişlerdir. Nilsson ve Granstr¼m (1987), ratlarda mandibuler osteotomiden 1. g¼n ¼nce, osteotomi anında ve sonrasında 1., 2., 5., 20. ve 30. g¼nlerde serum ALP seviyesinde d¼řme eğilimi g¼r¼lmesine karşın, sonraki g¼nlerde artışlar g¼r¼lm¼ř, ancak bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe yol açmadığını rapor etmişlerdir.

Ashton ve ark. (1985), kemik ve kemik iliğinden kaynağını alan h¼cre tabakalarında osteoblast benzeri h¼crelerin ALP seviyelerinin y¼ksek olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu araştırıcılar, frakt¼r¼ takiben serum ALP ¼l¼mlerinin yararlı bir prognostik indikat¼r olmadığını vurgulamışlardır. Olusola ve ark. (1989), frakt¼r sonrası total serum alkalen fosfataz aktivitesindeki y¼kselmelerin çok da kayda değer

bulunmadığını ve fraktür sonrası bir teşhis göstergesi olamayacağını ancak, alkalen fosfatazın kemiğe ait izoformlarının bu tür durumlarda ölçülmesinin çok daha faydalı olacağını bildirmişlerdir.

Kemik iyileşmesinin takibinde histolojik kesit elde etmeye göre çok daha pratik bir yöntem olan serum ALP aktivitesi çok güvenilir bir yöntem değildir. Kemik iyileşmesinin takibinde serum ALP aktivitesi yerine, ALP'ın kemiğe ait izoformları daha yararlı olabilir. Bu konu ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağız diş ve çene cerrahisi ve tıpta lazerlerin kullanımı ve önemi her geçen gün artmaktadır. Özellikle sert dokulara lazer ile yapılacak cerrahi müdahaleler için klinik ve deneysel çalışmalar günümüzde yoğun bir şekilde devam etmektedir.

Çalışmamızda elde edilen sonuçları şu şekilde belirtebiliriz:

1. Er:YAG lazer ile non kontak modda oluşturulan dekortikasyon bölgelerinde konvansiyonel yöntemle göre daha fazla kanama görülmüştür.
2. Bu kanama değeri Lazer grubunda en düşük 11 µl iken, konvansiyonel yöntemin uygulandığı grupta en büyük değer 10 µl olarak hesaplanmıştır.
3. Er:YAG lazer ile yapılan dekortikasyonlarda kanama miktarının fazla olması; kemik rejenerasyonu yapılacak bölgelerde, greftlerin revaskülarizasyonunun ve augmentasyon işleminin başarısını artırılabilir.
4. Kontak modun aksine sert doku cerrahisinde dokunma hissi olmadığı için kullanımı kısıtlı olan non kontak mod Er:YAG lazer; dekortikasyon, çekim soketlerinin dezenfeksiyonu, alveolit cerrahi tedavisi, MRONJ tedavisi gibi pek çok cerrahi işlemde kolaylıkla kullanılabilir.
5. PZE ve konvansiyonel yöntemler ile yapılan osteotomilerden sonra oluşan smear benzeri tabakayla ilgili, kemik iyileşmesi, kemikteki kanama ve enfeksiyon riskini irdelenecek yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
6. Sert doku kalsifikasyonlarının ve kemik iyileşmesinden etkilendiği bilinen serum ALP değerinin 3. günden 5. güne artış göstermektedir. Ancak uygulanan teknik farklılıkları ALP değeri üzerinde herhangi bir değişiklik meydana getirmez
7. Serum ALP kemik yapımının bir göstergesi olmasına rağmen, yeterli spesifitesinin olmaması en önemli dezavantajdır. Ancak serum ALP'nin kemiğe ait izoformlarının bu tür değerlendirmelerde nispeten daha faydalı olabileceği, yapılacak yeni çalışmaların ALP nin izoformlarına yönelik yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- Aalam AA, Nowzari H. Mandibular cortical bone grafts part 1: anatomy, healing process, and influencing factors. *Compend Contin Educ Dent.* 2007;28(4):206-212.
- Ackermann, K. Neodym-YAG-Laser in der Zahnmedizin. *Münch Med Wschr.* 1984;126,1119-1121.
- Aoki A., Ishikawa I., Yamada T., Otsuki M., Watanabe H., Tagami J. A comparison of conventional handpiece versus erbium: YAG laser for root caries in vitro. *J Rest Dent.* 1998;77(6): 1404-1414.
- Aras, K., Erşen, G., Klinik Biyokimya, AÜDHF Yayınları A.Ü. Basımevi, Ankara. 1975; s:346.
- Arnabat J. Application of the Er:YAG laser in the second stage implants surgery. Presented at the 7 th international congress of Lasers in Dentistry. Brussels, Belgium: International Society for Lasers in Dentistry ; Audust. 2000.
- Ashton, B.A., Abdullah, F., Cave, J., Williamson, M., Sykes, B.C., Couch, M., Poser, J.W., Characterization of cells with high alkaline phosphatase activity derived from human bone and marrow: Preliminary assessment of their osteogenicity, *Bone*, 1985; 6:313-319.
- Baron R¹, Neff L, Brown W, Louvard D, Courtoy PJ. Selective internalization of the apical plasma membrane and rapid redistribution of lysosomal enzymes and mannose 6-phosphate receptors during osteoclast inactivation by calcitonin. *J Cell Sci.* 1990 Nov;97 (Pt 3):439-47.
- Baxter GD. Therapeutic lasers; theory and practice. London: Churchill Livingstone; 1994.
- Baek KW, Deibel W, Marinov D, Griessen M, Dard M, Bruno A, Zeilhofer HF, Cattin P, Juergens P. A Comparative Investigation of Bone Surface After Cutting with Mechanical Tools and Er:YAG Laser. *Lasers in Surgery and Medicine* 2015; 47:426–432.
- Becker W, Becker BE, Handelsman M, et al. Bone formation at dehiscenced dental implant sites treated with implant augmentation material: A pilot study in dogs. *Int J Perio-dontics Restorative Dent* 1990;10(2):93-102.
- Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA. Principles of bone biology. San Diego: Academic press; 1996; 3: 30-32.
- Bollen, A.M., Makinen, K.K., Makinen, P.L., Carlson, D.S.,. Collagenolytic and phosphatase activity in the rat mandible after functional protrusion. *Archs Oral Biol.* 1989; 34: 267-273.

- Bowles, S. A., Kurdy, N., Davis, A. M., France, M. W., Changes in serum bone-specific alkaline phosphatase following tibial fracture, *Am. Clin. Biochem* 1997; 34:690-691.
- Bradley PF. A review of the use neodymium YAG laser in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997;35:26-35.
- Burns T, Wilson M, Pearson GJ. Laser induced killing of photosensitized cariogenic bacteria. *J Dent Res.* 1992; 71: 675.
- Cane V, Botti P, Soana S. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 1993;11: 664-670.
- Carrillo JS., Calatayud J., Manso FJ., Martinez JM., Donado M. A randomized double blind trial on the effectiveness of HeNe laser in the prevention of pain, swelling and trismus after removal of impacted third molars. *Int Dent J.* 1990; 40(1):31-6.
- Caplan A.I., Pechak D. The cellular and molecular biology of bone formation. İçinde Peck WA., editör. *Bone and Mineral Research.* New York. Elsevier; 1987; Chapter 2.
- Cerqueira A, Silveira RL, Oliveira MG, Sant'ana Filho M, Heitz C. Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830 nm) in ovine mandible submitted to distraction osteogenesis. *Acta Cir Bras.* 2007 Mar-Apr;22(2):92-7.
- Cernavin, I., Pugatschew, A., de Boer, N., Tyas, M.J. Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Aust Dent J*, 1994;39:(1), 28-32.
- Chaudhry, I.M., Meyer, J., Gandor, D., Effects of nutritional changes of alkaline phosphatase and pyrophosphatase, *J. of Dental Res.* 1986; 64:324.
- Clayman L, Kuo P. *Lasers in Maxillofacial Surgery and dentistry.* New York: Thieme; 1997.
- Clingen Hj, Dickson Gr. Fracture healing and ALP expression after low energy laser treatment. *Bone*, 1996 Dec;19(6): 700-701.
- Cobb CM. Lasers in periodontics: a review of the literature. *J Periodontol.* 2006;77(4):545-64.
- Cohen MM Jr. Malformations of the Craniofacial Regions: Evolutionary, Embryonic, Genetic and Clinical Perspectives, *Am J Med Genet* 2002; 115: 245-68.
- Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dent Clin N Am* 2004; 48:75-770.
- Convissar RA. Principles and practice of laser dentistry. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier, 2011.

- Cordaro L, Amadé DS, Cordaro M. Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13(1):103-111.
- Cowan, R., Young, K. A., Evaluation of serum alkaline phosphatase determination in patients with positive bone scans, *Cancer.* 1973; 32:887-889.
- Çelik E, Gülay N. Dişhekimliğinde kullanılan lazerler. *Akademik Dental Dişhekimliği Dergisi* 1994; 16: 95-100.
- Çelik, H., Juvenil ve hızlı ilerleyen periodontitisli hastalarda periferik kan lökositlerinin alkalen fosfataz seviyeleri ile lökosit enzim sistemi aktivitelerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1988.
- Çetiner, S., Öztürk, M., Yücetaş, Ş., Determination of serum alkaline phosphatase, calcium and phosphate levels after the clinical use of solvent dehydrated allogenic bone implantation in cystic cavities, *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2001; 25: 26-30.
- Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg* 1988;81(5):672-676.
- Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, et al. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: An experimental study in rabbits. *Int Oral Maxillofac Implants* 1989;4(1):19-25.
- Dean A, Alamillos F. Mandibular distraction in temporomandibular joint ankylosis. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 2021-8.
- De Mello ED, Pagnoncelli RM, Munin E, Filho MS, de Mello GP, Arisawa EA, de Oliveira MG. Comparative histological analysis of bone healing of standardized bone defects performed with the Er:YAG laser and steel burs. *Lasers Med Sci.* 2007 Temmuz 14.
- Delmas, P.D., Garnero, P.: Utility of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. *Osteoporosis* 1996; 55: 1075-1088.
- Delmas, P.D.: Biochemical markers of bone turnover I: Theoretical considerations and clinical use in osteoporosis. *Am. J. Med.* 1993;95: 11-16.
- Delmas, P.D.: Biochemical markers of bone turnover. *Acta. Orthop. Scand.* 1995; 66: 176-182.
- Dere, E., Bakır, S., Atalay, A., Malthionun fare karaciğer böbrek ve ince bağırsak alkalen fosfataz aktivitesi üzerine etkisi, *Tr.J. of Zoology.* 1999; 23: 709-713.
- Deppe, H., Horch, H.H. Laser applications in oral surgery and implant dentistry. *Lasers Med Sci.* 2007; 22 (4), 217-221.
- Doblare, M., Garcia, J.M., Gomez, M.J. Modelling bone tissue fracture and healing: a review. *Engineering Fracture Mechanics.* 2004; 71: 1809-1840.

- Ecer, S., Dikici, B., Haspolat, K., Kronik karaciğer hastalıklarında kemik mineral metabolizması, Dicle Tıp Dergisi. 2005; 32: 57-62.
- Einstein A. Zur Quanten Theorie Der Strahlung. Physikalische Zeitschrift 1917; 18:121-130.
- Eriksson RA, Alberktsson T: Temperature threshold levels for heat-induced bone tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit, J Prosthet Dent 1983; 50:101-107.
- Erkoçak A. Genel Histoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları; 1980: 236-257.
- Eversole LR.,Rizoiu IM. Preliminary investigations on the utility of an erbium , chromium YSGG laser . J Calif Dent Assoc. 1995;23(12):41-7.
- Fan KF., Hopper C, Speight R, Buonaccorsi G ,Bown SC. Photodynamic therapy using Mthpc for malignant disease in the oral cavity. Int. J Cancer .1997; 73: 25-32.
- Farley, J. R., Chesnut, C.H., Baylink, D. J., Improved method for quantitative determination in serum of alkaline phosphatase of skeletal origin, Clin. Chem. 1981; 27: 2002-2007.
- Farley, J.R., Wergedal, J.E., Hall, S.E., Herring, S., Tarbaux, N.M.: Calcitonin has direct effects on ³[H]- thymidine incorporation and alkaline phosphatase activity in human osteoblast-like cells. Calcif. Tissue Int. 1991; 48: 297-301.
- Fife CG, Zwahlen PG, Ludlau HE. Preparation time and pulpal temperature effects of Er:YAG laser treatment[abstract]. J Dent Res;77 (special tissue A) 1998;284.
- Finkbeiner RL. The Results of 1328 Periodontal Pockets Treated with the Argon Laser. J Clin Laser Med Surg 1995; 13: 273–81.
- Fiorellini JP, Buser D, Riley E et al: Effect on bone healing og bone morphogenetic protein placed in combination whit endosseous implants: a pilot study in beagls dogs, Int J Periodontics Restorative Dent 2001; 21:41-47.
- Fishbane PM, Gasirowicz S, Thorton ST. Temel Fizik II, Ankara: Arkadaş Yayınevi; 2003.
- Frame JW. Carbon dioxide laser surgery for benign oral lesions. J Oral Maxillofac Surg. 1985 Nov;43(11):850-5.
- Fauran-Clavel, M.J., Oustrin, J., Alkaline phosphatase and bone calcium parameters. Bone. 1986; 7: 95-99.
- Frentzen M., Koort HJ. The effect of Er:YAG radiation on enamel and dentin [abstract]. J Dent Res. 1992; 71:571.
- Frost HM. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 2. Redefining Wolff's law: the remodeling problem. Anat Rec. 1990; 226: 414-22.

- Frost H: The biology of fracture healing: an overview for clinicians. Part 1, Clin Orthop 1989; 248:283-293.
- Frost H: The biology of fracture healing: an overview for clinicians. Part 2, Clin Orthop 1989; 248:294-309.
- Frost H: The regional acceleratory phenomenon: a review. Henry Ford Hosp Med J 1983; 31:3-9.
- Gabrić D, Blašković M, Gjorgijevska E, Mladenov M, Tašič B, Jurič IB, Ban T, Evaluation of Bone Healing After Osteotomies Prepared With Er:YAG Laser in Contact and Noncontact Modes and Piezosurgery An Animal Study. J Oral Maxillofac Surg. 2016 Jan;74(1):18-28.
- Gerold K., Eyrich H. Laser osteotomy induced changes in bone. Medical Laser Application. 2005; 20: 25-36.
- Giannobile WW, Ryan S, Shih MS et al: Recombinant human osteogenic protein-1 (OP-1) stimulates periodontal wound healing in class 3 furcation defects, J Periodontal 1998; 69:129-137.
- Giraud, J.Y., Villemin, S, Darmana, R., Cahuzac, J.P., Autefage, A., Morucci, J.P. Bone cutting. Clin. Phys. Physiol. Mea. 1991; 12: 1-19.
- Goldman L., Gray JA., Goldman J., Goldman B., Meyer R. Effects of laser impacts on teeth. J Am Dent Assoc; 1965; 70:601-606.
- Goldman L. Laser cancer research . Berlin: Springer 1966.
- Gordon, Breach. The chemistry and Biology of Mineralized Tissue. New York: Gordon and Breach; chap 2 1998; 234-276.
- Gorski JP. Is all bone the same? Distinctive distributions and properties of noncollagenous matrix proteins in lamellar vs. woven bone imply the existence of different underlying osteogenic mechanisms. Crit Rev Oral Biol Med. 1998; 9: 201-223.
- Granstrom, G., Magnusson, B.C., Changes in alkaline phosphatase isoenzymes of hard tissue origin during facial development in the rat. Archs. Oral Biol. 1986; 31: 513-519.
- Granström, G., Nilsson, P., Hans, O.E., Röckert, H.O.E., Örtendahl,T., Studies on Protracted Tissue Reactions and repair after circulatory and skeletal damage to the rat mandible, Int. J. Oral. Surg. 1984; 13:151-154.
- Gutknecht N. Proceedings of the 1st International Workshop of Evidence Based Dentistry on Lasers in Dentistry . Quintessence Publishing. 2007.
- Gülsün, B. Çene-yüz kırıklarında farklı derecelerdeki eksternal travmanın ve değişik tedavi yöntemlerinin serum alkalen fosfataz seviyesi üzerindeki etkilerinin klinik olarak araştırılması. Doktora Tezi, Dicle Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1993.

- Hammerle CH, Schmid J, Olah AJ et al: A novel model system for the study of experimental guided bone formation in humans, *Clin Oral Implants Res* 1996; 7:38-47.
- Hibst R, et al. The effects of pulsed Er:YAG laser irradiation on dental tissue. *Laser Med Surg.* 1998; 4: 163-165.
- Hossain M., Nakamura Y., Yamada Y., Kimura Y., Matsumoto K. Effects of Er, Cr, YSGG laser irradiation in human enamel and dentin: ablation and morphological studies. *J Clin Laser Med Surg.* 1999; 17(4): 155-159.
- Ingle, B.M., Hay, S. M., Botjer, H. M., Eastell, R., Changes in bone mass and bone turnover following ankle fracture, *Osteoporos Int*, 1999; 10:408-415.
- Ilıcalı A., Oral C.K., Olgaç V. Laserin mukoza iyileşmesi üzerine etkisinin deneysel araştırılması. *Oral*, Cilt 9, 1992; 100, 16-18.
- Insoft, M., King, G. J., Keeling, S.D., The measurement of acid and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement, *Am. J. of Orth. and Den. Ortop.* 1996; 109:287-296.
- Jee WSS. Integrated Bone Tissue Physiology :Anatomy and Physiology. In: Cowin SC editör. *Bone Mechanics Handbook*. 2.ed. Florida: CRC Pres; 1-68, 2001.
- Junguiera L.C., Carneiro J., Kelly R.O. (Çeviren; Aytekin Y.) *Temel Histoloji*. 8. Baskı. İstanbul: Barış Kitabevi Ltd. Şti.; 1998; 132-151.
- Kaplan I., Gassner S., Shindel Y. CO2 laser in laser in head and neck surgery. *Am J Surg.* 1974; 128(4): 543-544.
- Kaplan, M.M., Alkaline Phosphatase, *Gastroenterology*, 1972; 62:462-468.
- Karu T. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low-intensity laser radiation. *Lasers in the Life Sciences*. 1988; 2(1): 53-74.
- Kasaboğlu, Ç., Normal ve diabetik sıçanlarda kemik travmasından sonra kan serumunda görülen değişikliklerin incelenmesi. *Doktora Tezi*, İstanbul Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1986.
- Keates RH., Drago PC., Rotchild EJ. Effect of excimer laser on microbiological organisms. *Ophthalmic Surg.* 1988; 19(10): 715-718.
- Kreisler M., Al Haj H., d'Hoedt B. Temperature changes at the implant-bone interface during simulated surface decontamination with an Er:YAG laser. *Int J Prosthodont.* 2002; 15 (6) : 582 - 7.
- Komori T., Yokoyama K., Matsumoto Y., Matsumoto K.. Erbium:YAG and holmium:YAG laser root resection of extracted human teeth. *J Clin Laser Med Surg*; 1997; 15(1):9-13.
- Kovar, I., Mayne, P., Barltrop, D., Plasma alkaline phosphatase activity: A screening test for rickets in preterm neonates, *The Lancet*. 1982; 6: 308-310.

- Kuftinec, M.M., Miller, S.A., Alkaline and acid phosphatase activities during growth of long bones and mandibles. *Calcif. Tiss. Res.* 1972; 9: 173-178.
- Kumru, G., Hastalıklı ve sağlıklı dişetine sahip bireylerin dişeti sıvısındaki aspartat aminotransferaz, asit, alkalen fosfataz seviyelerinin karşılıklı olarak incelenmesi. Doktora Tezi, Ege Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 1996.
- Lal, S.K., Jacob, K.C., On, N., Annamalai, A. L., Variations of some plasma component after closed fractures, *J. Trauma*, 1976; 16:206-211.
- Landthaler M., Haina DH., Brunner R., Waidelich W., Braun-Falco O. Nd:YAG laser therapy for vascular lesions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985;14(1):107-117.
- Lanyon LE, Osteocytes, strain detection, bone modeling and remodeling. *Calcif. Tissue Int* 1993; 53: 102-8.
- Lee SC. Nd: YAG and Er: YAG laser: effect on intraoral soft tissue. *J Dent Res.* 1998; 77: 1317-21.
- Leslie P, Gartner, James L. Hiatt Color Textbook of Histology. 2th ed. London: W.B. Saunders Company, 2001; 129-55.
- Lewandowski K-U., Lorente C., Schomacker KT., Flotte TJ., Wilkes JW., Deutsch TF. Use of the Er:YAG laser for improved plating in maxifacial surgery: comparison of bone healing in laser and drill osteotomies. *Lasers Surg. Med.* 1996; 19(1): 40-5.
- Lilja, E., Lindskog, S., Hammarstrom, L., Alkaline phosphatase activity and tetracycline incorporation during initial orthodontic tooth movement in rats. *Acta. Odont. Scand.* 1984; 42: 1-11.
- Magnusson, P., Hagen, A. Larsson, L., Serum Osteocalcin and Bone Live Alkaline Phosphatase Isoforms in Healthy Children and Adolescents, *Ped. Res.* 1995; 38: 955-961.
- Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature.* 1960; 187: 493-494.
- Marieb EN. Human Anatomy and Physiology. 4th ed. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc; 1998; ch 6 754-811.
- Martins GL, Puricelli E, Baraldi CE, et al: Bone healing after bur and Er:YAG laser osteotomies. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:1214.
- Martin RB: Osteonal remodeling in response to screw implantation in canine femora, *J Orthop Res* 1987; 5: 445-454.
- Matthews DC. Seeing the Light- the truth about soft tissue lasers and nonsurgical periodontal therapy. *J Can Dent Assoc.* 2010; 76:a30.
- Mckay, G.C., Macnair, R., Macdonald, C., Grant, M.H.: Interactions of orthopaedic metals with an immortalized rat osteoblast cell line, *Biomaterials* 1996; 17: 1339-1344.

- Meral G., Tasar F., Kocagöz S., Sener C. Factors affecting the antibacterial effects of Nd: YAG laser in vivo. *Lasers Surg Med.* 2003; 32(3): 197-202.
- Miller, S.C., Jee, W.S.S. Bone lining cells. In: Hall, B.H. (Ed.). *Bone*. Boca Raton, FL: CRC Press. 1992; 4: 1-1.
- Miserendino L.J., Pick , R.M. *Lasers in dentistry*. Quintessence Publishing Co, INC, Chicago. 1995.
- Miserendino L.J., Waukegan M.S. The laser apicoectomy: Endodontic application of the CO2 laser for periapical surgery. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1988; 66(5): 615-619.
- Moritz A, Beer F, Goharkhay K, Schoop U, Srtassl M, Verheyen P, Walsh LJ, Wernisch J, Wintner E. *Oral Laser Application*. Berlin: Quintesenz Verlags – GmbH; 2006. pp 38-55.
- Moss, D.W., Alkaline phosphatase isoenzymes, *Clin. Chem.* 1982; 28:2007-2016.
- Myers, M.L. The effect of laser irradiation on oral tissues. *J Prosthet Dent*, 1991; 66: (3),395-397.
- Mullender, M.G., Huiskes, R. Osteocytes and bone lining cells: which are the best candidates for mechano sensors in cancellous bone? *Bone*. 1997; 20(6): 527-532.
- Murray, K. R., Granner, K. D., Hayes A. P., Rodwel W. V., *Harperin Biyokimyası, Barış Kitabevi*, 2002 ;73.
- Nanci A., Whitson W.S., Bianco P. *Bone*. İçinde Nanci A., editör. *Oral Histology: Development, Structure and Function*. St. Louis: Mosby; 2003; s.111-140.
- Niems MH. *Laser-tissue interactions. Fundamentals and applications*. 3rd edition. Almanya: Springer; 2007.
- Nillson, L. P., Granstrom, G., Changes of serum alkaline phosphatase following mandibular osteotomy in the rat. *J. Dent. Res.* 1987; 66: 1195-1198.
- Olusola, O., Oni, A., Mahabir, J.P., Iqbal, S.J., Gregg, P.J., Serum osteocalcin and total alkaline phosphatase levels as prognostic indicators in tibial shaft fractures, *Injury*, 1989; 20: 37-38.
- Onat, T., Sönmez, E. Y., Emek, K., *İnsan Biyokimyası, Palme Yayıncılık*, s. 2002 ;69, 213-220.
- Ortapamuk H., Arlan A., Naldöken S. et al. Kemik Metastazlarının Saptanmasında Alkalen Fosfataz Kemik izoenziminin Değeri ve Kemik Sintigrafisi ile Karşılaştırılması. *T Klin Tıp Bilimleri* 2001; 21: 180-185.
- Orton, J.M, Neuhahans, O., *Human Biochemistry, Ninth Edition*, The C.V. Mosby Company, s. 1975; 157, 665-669.

- Pandurić DG, Bago I, Katanec D, Žabkar J, Miletić I, Anić I. Comparison of Er:YAG Laser and Surgical Drill for Osteotomy in Oral Surgery: An Experimental Study *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70:2515-2521.
- Parker, S.G., Carrey, S. A., Skillen, A.W., Simpson, J. M., Serum alkaline phosphatase isoenzymes. *J. Clin.Pathol.* 1987; 40: 471-473.
- Parfitt AM. Problems in the application of in vitrosystems to the study of human bone remodelling. *Calcif Tissue Int.* 1995; 56(1): 5-7.
- Passeron T, Zakaria W, Ostovari N, Mantoux F, Lacour JP, Ortonne JP. Treatment of erosive oral lichen planus by the 308 nm excimer laser. *Lasers Surg Med.* 2004;34(3):205
- Pecaro BC, Garehime WJ. The CO2 laser in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1983; 41: 725.
- Perinetti, G., Paolantonio, M., D'attilio, A.L., Alkaline phosphatase activity in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement, *Am. J. of Ortho. and Den. Ortop.* 2002; 122: 548-556.
- Piatteli, A., Sorano, M.C., Piatelli, M., Effects of alkaline phosphatase on bone healing around plasma-spreyed titanium implants: A pilot study in rabbits, *Biomaterials*, 1996; 17: 1443-1449.
- Pick RM, Pecaro BC. Use of the CO2 laser in soft tissue dental surgery. *Lasers Surg Med.* 1987; 7: 207-13.
- Pick RM., Pecaro BC., Silberman CJ. The laser gingivectomy: The use of the CO2 laser for the removal of phenytoin hyperplasia . *J Periodont.* 1985; 56(8):492-6.
- Pogrel MA. The Carbon Dioxide Laser in Soft Tissue Preprosthetic Surgery. *J Prosthet Dent* 1989; 61: 203–8.
- Pogrel MA, Muff DF, Marshall GW. Structural Changes in Dental Enamel Induced by High Energy Continuous Wave Carbon Dioxide Laser. *Lasers Surg Med* 1993; 13:89–96.
- Pogrel M.A., Yen C.K., Hansen L.S. A comparison of carbon dioxide laser, liquid nitrogen cryosurgery, and scalpel wounds in healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 69 (3) : 269-73.
- Pourzarandian A, H Watanabe H, Aoki A, Ichinose S, Sasaki K. M, Nitta H, Ishikawa I, Comparison of early healing process of bone tissue after irradiation by Er:YAG laser CO2 *International Congress Series* 1248 (2003) 385-387.
- Puricelli E. Oral soft tissue surgery using Er:YAG laser in contact and noncontact modes. Presented at the 7th International Congress of Lasers in Dentistry . Brussels , Belgium : International Society for Lasers in Dentistry ; August. 2000.
- Raymond, L.J., Tarpley, L.H., Latimer, S.K., Bain, J.P., Alkaline Phosphatase Activity as a Clinical Chemistry Diagnostic Aid.

- (http://www.drkaslow.com/html/alkaline_phosphatase.html) Erişim Tarihi: 22. 04. 2006.
- Rechmann P., Goldin D., Henning T. Er:YAG laser in dentistry: an overview. Proc. SPIE. 1998; 3248: 2-13.
- Rizoiu IM., Eversole LR., Kimmel AI. Effects of an erbium,chromium:yttrium , scandium , gallium,garnet laser on mucocutaneous soft tissues . Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 1996; 82(4):386-395.
- Robey, P.G., Boskey, A.L.: The biochemistry of bone, Osteoporosis. Acad Press Inc. 1996 Chepter 4, Page: 95- 183.
- Romeo U, Del Vecchio A, Palaia G, Tenore G, Visca P, Maggiore C. Bone damage induced by different cutting instruments--an in vitro study. Braz Dent J. 2009; 20(2): 162-8.
- Sasaki KM, Aoki A, Ichinose S, Ishikawa I. Ultrastructural analysis of bone tissue irradiated by Er:YAG Laser. Lasers Surg Med. 2002;31(5):322-32.
- Schaller, B.J., Gruber, R., Merten, H.A., Kruschat, T., Schliephake, H., Buchfelder, M., Ludwig, H.C. Piezoelectric bone surgery: A revolutionary technique for minimally invasive surgery in cranial base and spinal surgery . Neurosurgery. Technical Note, 2005; 57: 4.
- Schenk RK. , Buser D, Dahlin C, Schenk RK editör. Guided Bone Regeneration in Implant Dentistry. Hong Kong: Quintessence publishing, 1994 :49-100.
- Schiele, F., Henny, J., Hitz, J., Petitelere, C., Gueguen, R., G. Siest,G., Total bone and liver alkaline phosphatase in plasma: biological variations and reference limits, Clin. Chem. 1983; 29:634-641.
- Schuller, D.E. Use of the laser in the oral cavity. Otolaryngol Clin North Am. 1990; 23(1): 31-42.
- Schwarz F, Aoki A, Sculean A, Becker J. The impact of laser application on periodontal and peri-implant wound healing. Periodontol 2000. 2009; 51:79-108.
- Sepici V., Osteoporoz Tanısında Laboratuvar Testleri. Erişim : (<http://www.osteoporoz.org/htm/laboratuvar.html>). Erişim Tarihi: 24.03. 2006.
- Shih MS, Norrdin RW: Regional acceleration of remodeling during healing of bone defects in beagles of various ages. Bone 1985; 6: 377-379.
- Soydan N. Genel Histoloji. İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi; 1985: 100-119.
- Stabholz A. The use of lasers in dentistry: principles of operation and clinical applications. Compend Contin Educ Dent. 2003; 24(12): 935-48.
- Strong MS., Jako G., Polanyi T., Wallace R. Laser surgery of the aerodigestion tract. Am J Surg. 1973; 126(4): 529-533.

- Stübinger S, Nuss K, Pongratz M, Price J, Sader R, Zeilhofer HF, von Rechenberg B. Comparison of Er:YAG laser and piezoelectric osteotomy: An animal study in sheep. *Lasers Surg Med.* 2010 Oct;42(8):743-51.
- Stübinger S, Landes C, Seitz O, et al: Er:YAG laser osteotomy for intraoral bone grafting procedures: A case series with a fiberoptic delivery system. *J Periodontol* 2007; 78:2389.
- Şen, T.A., Derman, O., Kınık,E., Erkek adolesanslarda cinsel gelişme evrelerine göre alkalen fosfataz düzeyleri. *Türk Pediatri Arşivi.* 2002; 37: 33-38.
- Takeda Y. Irradiation effects of low energy laser on alveolar bone after tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988;17(6):388-391.
- Tietz, N.W., Textbook of clinical chemistry.3rd ed.W.B. Saunders Company. Philadelphia. P. 1986;676-684, 704-706,1428-1431.
- Uzunoğlu, N., Alkalem fosfataz enziminin fizikokimyasal özellikleri, T. Klinikleri Tıp Bilimleri. 1998;18: 69-75.
- Walsh LJ. The use of lasers in implantology: An overview. *Journal of Oral Implantology.* 1992;18(4):335-40.
- Ward, B.B., Edwards, S.P., Feinberg, S.E. Healing of traumatic injuries. In: Fonseca, R.J., Walker, R.V., Betts, N.J., Barber, H.D., Powers, M.P.(Eds.). 3th Ed. Oral and Maxillofacial Trauma. Volume 1. 2005; 3: 25-67.
- Warnke, P.H., Springer, I.N., Russo, P.A.J.,Wiltfang, J., Essig, H., Kosmahl, M., Sherry, E., Acil, Y. Innate immunity in human bone. *Bone.* 2006; 38: 400-408.
- Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent.* 2006; 15(1):8-17.
- Watanabe H., Yoshino T., Aoki A., Ishikawa I. Wound healing after irradiation of bone tissues by Er:YAG laser .In:Wigdor HA, Featherstone JDB, Rechmann P, editors. *Lasers in Dentistry III.* Sun Jose (CH): SPIE. 1997; 2973: 39-42.
- Weiss L. The skeletal tissues, in *Cell and Tissue Biology* İçinde Jee WSS, editor. A Textbook of Histology. Baltimore: Urban and Schwarzenberg; 1988, chap 7 124-153.
- Wildburger, R., Zarkovic, N., Dobnig, H., Petek, W., Hofer, H., P.,Post-traumatic dynamic change of carboxyterminal propeptide of type I procollagen, alkaline phosphatase and its isoenzymes as predictors for enhanced osteogenesis in patients with severe head injury, *Res. Exp. Med.*, 1994; 194:247-259.
- Wilson M., Mia N. Sensitization of candida albicans to killing by low-power laser light. *J.Oral Pathol Med.* 1993; 22(8): 354-357.
- Winet H: The role of microvasculature in normal and perturbed bone healing as revealed by intravital microscopy, *Bone* 1996; 19:39-57.

- White, J.M., Goodis, H.E., Rose, C.L. Use of the pulsed Nd:YAG laser for intraoral soft tissue surgery. *Lasers Surg Med.* 1991;11 (5), 455-461.
- Woitge, W.H., Markus, J., Eibel, S., Ziegler, R., Comparison of total and bone-specific alkaline phosphatase in patients with nonskeletal disorders or metabolic bone diseases, *Clin. Chem.* 1996; 42: 1796-1804.
- Wlodarski, K.H., Reddi, A.H., Alkaline phosphatase as a Marker of Osteoinductive Cells, *Calcif. Tiss. Int.* 1986; 39: 312-315.
- Yamalik, N., Juvenil periodontitis, hızlı ilerleyen periodontitis ve erişkin periodontitisli hastalarda cep sıvısı, salya, serum alkalin fosfataz ve pseudokolinesteraz enzim aktivite düzeylerinin belirlenmesi. Doktora Tezi, Hacettepe Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitü. 1989.
- Yenigün, M.K. , Karciğer transplantasyonundan sonra, köpeklerde SGOT, SGPT, ALP enzimleri ve protein elektroforezi değerleri, *Türk Biyokimya Dergisi.* 1976;1: 1-15.
- Yıldırım, S., Antik insan ve kuzeydoğu anadolu step filinin (*Elephans trogontherii*-mamut) kemiklerinde alkalin fosfataz enziminin aranması ve tanımlanması. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniv. , Fen Bilimleri Enstitüsü. 2001.
- Young B, Heath JW. *Wheather's Functional Histology* 4.ed. Edinburgh; Churchill Livingstone; 2000:142-151.



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
SAMSUN

Sayı : B.30.2.ODM.0.20.09.00-050.04 - 22
Konu : Araştırma Projeniz hk.

25/02/2015

Doç.Dr. İsmail ŞENER
Ağız Diş Çene Hastalıkları Ve Cerrahisi AD

2015/14 numaralı Proje Konusu Kortikal kemik dekortikasyonunda Er:YAG lazer ile konvansiyonel yöntemin karşılaştırılması konu başlıklı Projeniz; Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun **24.02.2015** tarihli toplantısında görüşülmüş, Hayvan Hakları ve Deney Etiği açılarından uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Araştırmanın yürütüldüğü süreç içinde etik kurallar ve hayvan haklarına uygunluk yönünden sorumluluk araştırmacılar ait olmak kaydıyla ve 6 aylık dönemler halinde Çalışma Raporu verilmesi şartıyla çalışmanıza başlamanız uygun görülmüştür.

Prof. Dr. R. Cankon GERMİYANOĞLU
HADYEK Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Kanber KAMBEROĞLU

Doğum Yeri : KIRCALI/BULGARİSTAN

Doğum Tarihi : 20. 11. 1986

Medeni Hali : Evli

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl) : Lisans-Yüksek Lisans (2005-2010)
İstanbul Üniversitesi
Dişhekimliği Fakültesi

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Duru Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği (2010-2011)
Aybastı Devlet Hastanesi (2012-2013)
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD.

E-posta : kamber86@msn.com