

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KEDİ VE KÖPEKLERDEKİ DOKU KAYIPLI DERİ
YARALARINDA LAZER FOTOTERAPİNİN SAĞALTIMA
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Veteriner Hekim
ZEKERİYA ÖCAL**

**CERRAHİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi ALİ KUMANDAŞ**

Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2016/008 numaralı proje ile desteklenmiştir

2018 - KIRIKKALE

KABUL ve ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Cerrahi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12/07/2018

Prof. Dr. Ertuğrul ELMA
Kırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Sırrı AVKİ
M. Akif Ersoy Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Ali KUMANDAŞ
Kırıkkale Üniversitesi
Veteriner Fakültesi
Cerrahi Anabilim Dalı
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖNSÖZ.....	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER.....	VI
ÇİZELGELER.....	VII
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
1.1. Lazer.....	2
1.1.1. Tanımı ve Tarihçesi.....	2
1.1.2. Lazer Işınının Oluşumu.....	3
1.1.3. Lazer Işınının Özellikleri.....	6
1.1.4. Lazer İletim Sistemleri.....	8
1.1.5. Lazer Doku Etkileşimi.....	9
1.1.6. Lazer Türleri.....	11
1.1.6.1. Dokuda Oluşturdukları Etki Mekanizmalarına Göre.....	11
1.1.6.2. Tıbbi Uygulamalarda Kullanılan Lazerlerin Sınıflandırılması.....	13
1.1.6.2.1. Elde Edildiği Etkin Maddelere Göre.....	13
1.1.6.2.2. Güçlerine Göre.....	14
1.1.6.2.3. Lazer Işınının Dalga Boyuna Göre.....	15
1.2. Yara.....	18
2.1.1. Yara Tipleri.....	19
2.1.2. Yara İyileşmesi.....	21
2.1.2.1. Primer Yara İyileşmesi.....	21
2.1.2.2. Sekonder Yara İyileşmesi.....	22
2.1.2.3. Tersiyer Yara İyileşmesi.....	22
2.1.3. Yara iyileşmesinin Fizyolojisi.....	22
2.2. Veteriner Hekimlikte Lazer kullanımı ve Avantajları.....	34
2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
2.1. Gereçler.....	38
2.1.1. Hayvan Materyali.....	38
2.1.2. Fototerapi ve Ölçümler için Kullanılan Gereçler.....	38
2.2. Yöntemler.....	38
2.2.1. Grupların Oluşturulması ve Verilerin Toplanması.....	38
2.2.2. İstatistiksel Değerlendirmeler.....	40
3. BULGULAR.....	41
4. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	52
KAYNAKLAR.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	64

ÖNSÖZ

Günümüzde veteriner hekimlik alanında teknolojik gelişmelerle birlikte yeni ürünler ve cihazlar da kullanıma girmektedir. Veteriner hekimlikte lazer uygulamaları beşeri hekimlikteki gibi çok çeşitli amaçlarla kullanılabilir. Bu alanlara lazer cerrahisi, estetik merkezleri, fizik tedavi ve klinik yardımcı sağaltım metodları gibi örnekler verilebilir. Veteriner alanda lazerin yara iyileşmesi üzerine etkileri ile ilgili verilerin azlığı bize bu çalışmayı planlama fikrini vermiştir. Bu çalışma, lazerin yara iyileşmesi üzerindeki klinik etkilerinin ortaya konulması amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2016/008 numaralı proje ile desteklenmiştir.

“Kedi ve köpeklerdeki doku kayıplı deri yaralarında lazer fototerapinin sağaltıma etkilerinin değerlendirilmesi” adlı bu çalışmanın tez olarak hazırlanmasında engin bilgi ve önerilerinden yararlandığım danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ali KUMANDAŞ’a teşekkürü borç bilirim. Yüksek Lisans öğrenimimde verdikleri eğitim ve desteklerinden dolayı hocalarım Prof. Dr. Ertuğrul ELMA, Prof. Dr. Zeynep PEKCAN, Doç. Dr. Barış KÜRÜM ve Dr. Öğr. Üyesi Birkan KARSLI’ya, şükranlarımı sunarım. Tez jürimde bulunup olumlu katkılarıyla bana yol gösterip desteklerini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sırrı AVKİ’ye çok teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca emeği geçen tüm hocalarıma, mesai arkadaşlarıma ve en büyük desteği veren, çalışmamda her konuda fikir ve görüşlerini esirgemeyen, her zaman güvenen ve yanımda olan sevgili annem, babam ve tüm aileme, sonsuz teşekkür ederim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

cm	: Santimetre
CO₂	: Karbondioksit
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
Er-YAG	: Erbium- Yttrium-aluminium-garnet
FGF	: Fibroblast büyüme faktörü
Ga-Al-As	: Gallium-Aluminium-Arsenide
Ga-As	: Gallium-Arsenide
He-Ne	: Helyum-Neon
Ho-YAG	: Holmium- Yttrium-aluminium-garnet
J	: Joule (Enerji birimi)
KTP	: Potassium titanyl phosphate
LASER	: Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation (Uyarılmış radyasyonun yayımı ile elde edilen ışığın değerinin kuvvetlendirilmesi).
LED	: Işık yayan diyot
LLLT	: Low Level Laser Therapy (Düşük seviyeli lazer terapi)
LPL	: Low Power Laser (Düşük güçlü lazer)
MMP	: Matriks metalloproteinaz
mW	: Miliwatt
nM	: Nanometre
Nd: YAG	: Neodmiyum - Yttrium-aluminium-garnet
PDT	: Photo Dinamic Treatment (Fotodinamik tedavi)
IL-1	: İnterlökin-1
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü
W	: Watt
YAG	: Yttrium-aluminium-garnet

ŞEKİLLER

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa
Şekil 1.1.	Ana lazer grupları ve tiplerini dalga boyu skalasında gösteren diyagram	3
Şekil 1.2.	Lazer mekanizması	4
Şekil 1.3.	Atom uyarılmasını ve enerji durumunun E1 de E2 ye elektron transferini gösteren diyagram	4
Şekil 1.4.	Radyasyon kuantumunun spontan emisyon prosesinin şeması	5
Şekil 1.5.	Uyarılmış emisyon prosesini gösteren illüstrasyon	6
Şekil 1.6.	Lazerin ürettiği foton dalgasının özellikleri	7
Şekil 1.7.	Elektromanyetik spektrum ve dental lazer dalga boyları	8
Şekil 1.8.	Doku etkileşiminde kendini gösteren birincil fiziksel fenomenin şeması	9
Şekil 1.9.	Ana renklerin, derinin farklı katmanlarından geçme oranları	10
Şekil 1.10.	Dokunun ana komponentlerinin lazer ışığını absorbe etme karakteristiği	10
Şekil 1.11.	Yara iyileşmesinde zamana göre hücreyel olaylar	24
Şekil 1.12.	Makrofajların yara iyileşmesindeki fonksiyonları	28
Şekil 2.1.	Bir kedide yara alan hesaplaması	39
Şekil 2.2.	Bir köpekte yara alan hesaplaması	39
Şekil 2.3.	Lazer Fototerapi uygulaması ve Lazer cihazı	40
Şekil 3.1.	Bir kedide lazer fototerapi seyri sırasında yara kapanması	41
Şekil 3.2.	Bir köpekte lazer fototerapi seyri sırasında yara kapanması	41
Şekil 3.3.	Kedilerde yara kapanma oranları karşılaştırılması	42
Şekil 3.4.	Köpeklerde yara kapanma oranları karşılaştırılması	42
Şekil 3.5.	Lazer fototerapi öncesi	43
Şekil 3.6.	Lazer fototerapi 4. gün	43
Şekil 3.7.	Lazer fototerapi 10. gün	44

ÇİZELGELER

Çizelge No	Çizelge Adı	Sayfa
Çizelge 3.1.	Yara kapanma oranları	44
Çizelge 3.2.	Deney grubu köpeklerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	45
Çizelge 3.3.	Kontrol grubu köpeklerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	45
Çizelge 3.4.	Deney grubu kedilerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	45
Çizelge 3.5.	Kontrol grubu kedilerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	46
Çizelge 3.6.	Deney grubu köpeklerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	46
Çizelge 3.7.	Deney grubu kedilerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki	46
Çizelge 3.8.	Deney grubu köpeklerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	47
Çizelge 3.9.	Kontrol grubu köpeklerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	47
Çizelge 3.10.	Deney grubu kedilerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	47
Çizelge 3.11.	Kontrol grubu kedilerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	48
Çizelge 3.12.	Deney grubu köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	48
Çizelge 3.13.	Kontrol grubu köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	49
Çizelge 3.14.	Deney grubu kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	49
Çizelge 3.15.	Kontrol grubu kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	49
Çizelge 3.16.	Deney grubu köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	50
Çizelge 3.17.	Kontrol grubu köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	50
Çizelge 3.18.	Deney grubu kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	50
Çizelge 3.19.	Kontrol grubu kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması	51

ÖZET

Kedi ve Köpeklerdeki Doku Kayıplı Deri Yaralarında Lazer Fototerapinin Sağaltıma Etkilerinin Değerlendirilmesi

Doku kayıplı deri yaralarının sağaltımı veteriner hekimlik alanında hala önemini koruyan ilgi çekici konulardan biridir. Bu konuda çok çeşitli çalışmalar yapılarak yaranın daha hızlı ve kontaminasyonsuz olarak iyileşmesi hedef alınmaktadır. Bu çalışmada ise aynı hedef göz önüne alınarak lazer fototerapi uygulaması tercih edilmiştir.

Bu çalışmada doku kayıplı deri yarası şikâyetiyle Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Cerrahi kliniğine getirilen kedi ve köpekler araştırmanın hayvan materyalini oluşturdu. Farklı yaş, ırk ve cinsiyette 20 adet kedi ve 20 adet köpektan oluşturulan toplam da 40 adet hasta üzerinde gerçekleştirildi. Bu hastalar ikisi çalışma ve ikisi de kontrol grubu olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışma grubunda, 10 adet kedi ve 10 adet köpek lazer fototerapi uygulamasına tabi tutularak, rutin uygulamalar ile fototerapi uygulanan hayvanların klinik ve laboratuvar sonuçları karşılaştırıldı. Çalışma süresince hayvanların fizyolojik parametreleri, yara boyutları ve yaranın klinik iyileşme süreci gibi verilerin kayıt altına alınabilmesi için hasta takip formu oluşturularak veriler biriktirildi. Ayrıca istatistik analizlerin yapılabilmesi için veriler bilgisayar ortamına aktarılarak muhafaza edildi. Çok agresif olup uygulamaya izin vermeyen hayvanlara sahibinin izniyle rutin sedasyon veya anestezi protokolü uygulanarak lazer uygulama ya da pansuman uygulaması yapıldı. Yara takibinde günlük veriler alındı. 21 gün boyunca yara ebatları asetat kâğıdına çizildi. Daha sonra bu ölçüler milimetrik kâğıt kullanılarak alan hesaplaması yapıldı.

Elde edilen klinik verilerde çalışma gruplarında hem enfeksiyon kontrolü hem de yara kapanma oranlarının kontrol gruplarına göre daha hızlı olduğu belirlendi ($P<0,05$).

Sonuç olarak düşük yoğunluktaki lazer fototerapi uygulaması ile özellikle doku kayıplı enfekte deri yaralanmalarında hem kedilerde hem de köpeklerde klasik uygulamalara ek olabilecek bir tedavi seçeneği olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fototerapi, Kedi, Köpek, Lazer, Yara iyileşmesi.

SUMMARY

Evaluation of The Effects of Laser Phototherapy on The Treatment of Skin Wounds With Tissue-Loss in Cats and Dogs

The treatment of tissue-loss skin wounds is one of the most interesting issues still important in the field of veterinary medicine. It is aimed to improve the wound faster and without contamination by doing various studies in this subject. In this study, laser phototherapy was preferred considering the same target.

This study was carried out on a total of 40 patients who were admitted to Kırıkkale University Veterinary Faculty Research and Application Hospital Surgery clinic with 20 cats and 20 dogs of different ages, races and genders. These patients were divided into 4 groups, two of which were study and two of which were control group. In the study group, 10 cats and 10 dogs were subjected to laser phototherapy, and the clinical and laboratory results of the animals treated with phototherapy were compared by routine applications. During the study, a patient follow-up form was created to record data such as physiological parameters of the animals, wound sizes, and clinical recovery process of the wound. In addition, the data were transferred to the computer environment for statistical analysis. Animals that are too aggressive and do not allow the application were treated with laser phototherapy or dressing by applying a routine sedation or anesthesia protocol with the permission of the owner. The wound was taken in follow-up data daily. For 21 days, wound sizes were drawn on transparencies film. Then these measurements were made using the area calculation graph paper.

In the obtained clinical data, both infection control and wound closure rates were found to be faster in the study groups than in the control groups ($P < 0,05$).

In conclusion, low-intensity laser phototherapy has been suggested to be a treatment option, especially in cases of tissue-loss infected skin injuries, which may be an adjunct to classical applications in both cats and dogs.

Keywords: Cat, Dog, Phototherapy, Laser, Wound healing.

1.GİRİŞ

Yara, vücut yapılarının normal sürekliliğinin bozulmasıyla karakterize edilen lezyonlara verilen isimdir. Yaralanma, yüzeysel deri yapılarına ve derinin altında yatan yapılara zarar verebilir. Sistemik tedavilerin yanında lokal olarak uygulanan yara bakım yöntemleri yara iyileşmesi üzerine iyi yönde etkiler oluşturur (Arun ve ark. 2009).

Doku iyileşmesi, lokal ve sistemik yanıtları içeren karmaşık bir süreçtir. Yara iyileşmesi için lazer tedavisinin, hem lokal hem de sistemik cevabı modüle etmede etkili olduğu gösterilmiştir (Karu 1999). Bir insan vücudunda 75 trilyondan fazla hücrenin hepsinin birbiriyle iletişim kurması için elektronlara ihtiyacı vardır. Lazer ışığı, bu gerekli elektronları doğrudan hücrelere iletir ve hem birbirleriyle hem de ATP (enerji) üretme kabiliyetlerini geliştirir. Ayrıca, düşük düzeyli lazer tedavisi, optimum işlevsellik için gerekli olan iyileştirici enzimlerin salınmasına neden olur (Markolf 2003, Baxter ve ark. 2004).

Son yıllarda veteriner alanda da kullanılmaya başlayan lazer uygulamaları değişik şekillerde kullanılmaktadır. Veteriner cerrahide yeni yeni kullanıma giren lazer cerrahi dışında düşük yoğunluklu lazer fototerapi yöntemleriyle de miyozitis, atrofi gibi hastalıkların yanı sıra doku kayıplı deri yaralarının sağaltımına katkısı olduğu düşünülerek veteriner kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır. Ne var ki kullanılan bu cihazların etki mekanizması pratisyen veteriner hekimler tarafından tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmada veteriner cerrahide yara tedavisinde lazer kullanımının yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

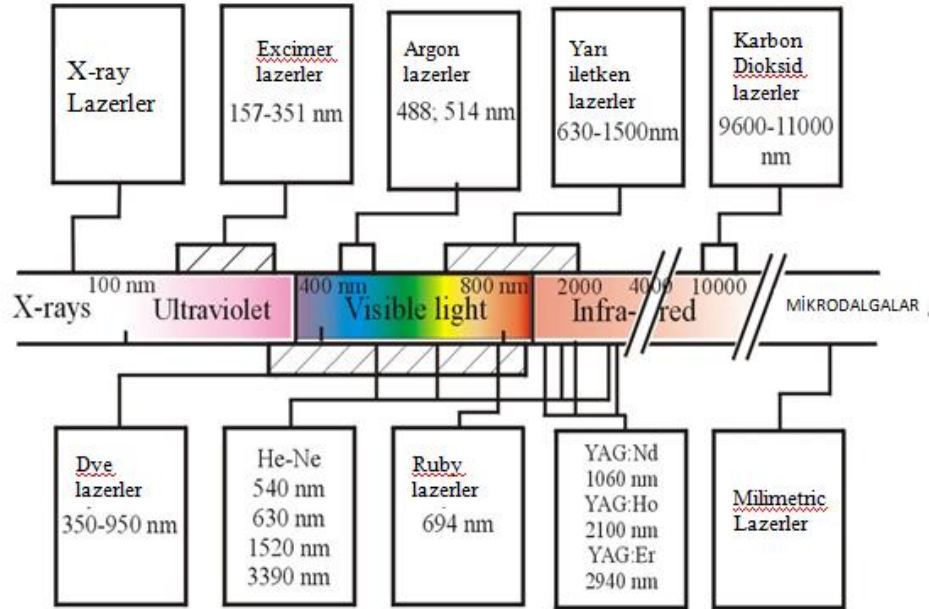
1.1. Lazer

1.1.1. Tanımı ve Tarihçesi

Lazerler 20. yüzyılın ilk yarısına ait en önemli buluşlardan olup olağandışı özelliklere sahip bir ışık kaynağıdır. Lazer 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' tanımının baş harflerinden oluşmaktadır. Türkçe olarak 'uyarılma yoluyla oluşan radyasyon yayılımı ile elde edilen ışın' anlamına gelmektedir. Albert Einstein tarafından 1917 yılında ortaya konulan 'uyarılmış salınım' yani quantum kavramı, lazerin temel prensibini oluşturmaktadır. Einstein belli koşullar altında atom ve moleküllerin ışığı ve radyasyonu absorbe edeceğini, daha sonra depolanan bu enerji serbestlenirken yeni özellikler kazanabileceği tezini savunmuştur. 1950'lerin sonlarında 'lazer' kelimesi kullanılmış ve ilk kez 1960'larda yakut kristali kullanılarak geliştirilmiştir. Normal şartlar altında doğada bulunmayan lazer ışığı, aynı dalga boyuna sahip, eş frekanslı ve birbirine paralel hareket sergileyen fotonlardan meydana gelen, yönlendirilebilir, bağdaşık, güçlü bir ışık demetidir. Normal ışıkta ise, ışığı oluşturan fotonların her biri farklı dalga boyundadır, birbirleriyle koordineli hareket etmezler ve saçılım gösterirler. Odaklanamazlar ve güçlü bir foton enerjisine sahip değildirler. 1962'de Helyum-Neon lazer üretilmiştir. Lazer tıpta ilk kez, 1962'de retina dekolmanında kullanılmıştır. Daha sonraları çalışmaların artmasıyla, lazer ışınlarının metabolik aktiviteyi ve hücre bölünmesini hızlandırdığı, analjezik etki sağladığı ve yara iyileşmesine olumlu katkıda bulunduğu anlaşılmıştır. Diş hekimliği alanında ilk lazer uygulamaları 1900 yılların başlarında Danimarkalı fizikçi Bohr'un kuantum mekanizması alanındaki teorilerine dayanmaktadır. 1964 yılında diş sert dokularında yakut lazerin kullanımı ile gerçekleştirilmiştir. 1985 yılında Nd:YAG lazerler in vivo olarak diş çürüklerinin temizlenmesinde kullanılmıştır. İlerleyen yıllarda Nd:YAG lazerin yumuşak doku cerrahisinde kullanımı da yapılmıştır (Karu ve ark 1984,Uysal ve Güler 2012).

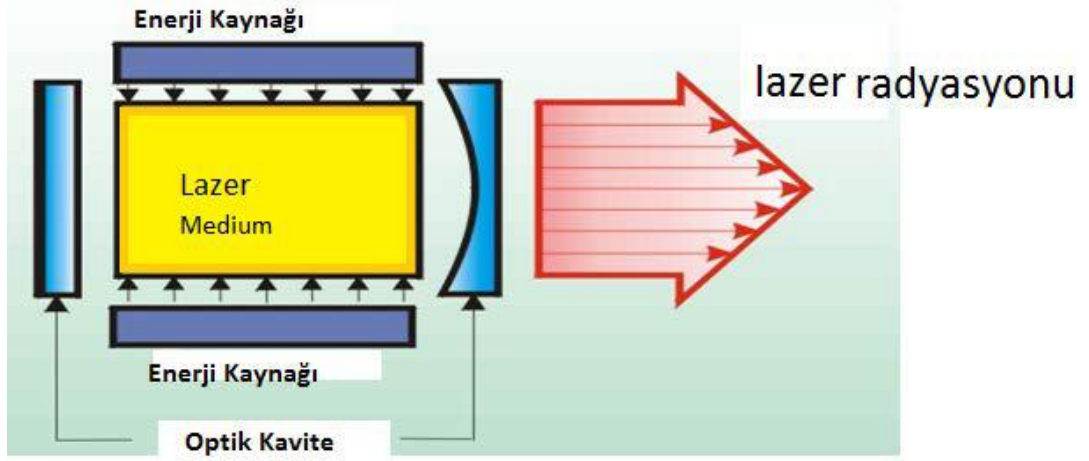
1.1.2. Lazer Işınının Oluşumu

Lazer cihazının merkezinde bir optik kavite vardır. Bu kavitenin merkezinde de aktif ortam adı verilen elementler ve moleküler bileşikler vardır. Lazerler içerdikleri aktif ortama göre adlandırılırlar. Bu aktif ortam gaz, kristal veya katı, yarı-iletkenlerden oluşabilir. Aktif materyalin tipi, oluşturulan ışınının dalga boyunu(rengini)belirler. Farklı formlardaki kimyasal materyaller bize 7000 den fazla lazeri tanımlama imkânı verir. Bunlar dalga boyu 157 nm'den (UV) ve 385-760 nm'ye (görülür) 300 um (uzak infrared)den büyük olan ışınımlar oluşturabilir.



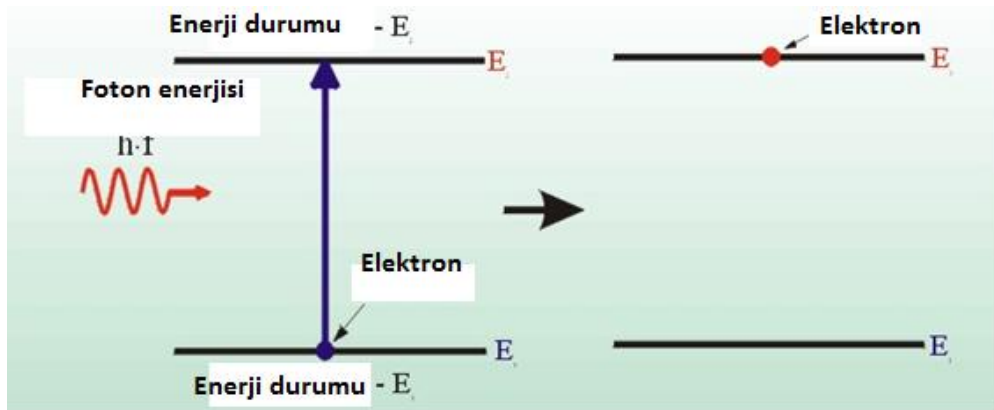
Şekil 1.1. Ana lazer grupları ve tiplerini dalga boyu skalasında gösteren diyagram (Karu ve ark.1984).

Şekil 1.2'de görülen aktif ortamın bulunduğu optik kavitenin sol tarafında tamamen yansıtıcı bir ayna bulunurken sağ tarafta belirli bir enerjiye ulaşmış fotonların geçmesine izin veren kısmi geçirgen bir ayna vardır. Aktif ortamı enerji ile besleyen bir enerji kaynağı bulunmaktadır. Bir soğutucu sistem, odaklayıcı lensler ve diğer parçalarıyla bir lazer cihazı oluşur. Lazer materyali, elektrik akımı veya bir flash lambasının ışığı gibi dış kaynaklarla uyarılabilir. Ayrıca diğer bir lazer, diğer birini pompalamak için kullanılabilir (Karu ve ark.1984, Jelínková 2013).



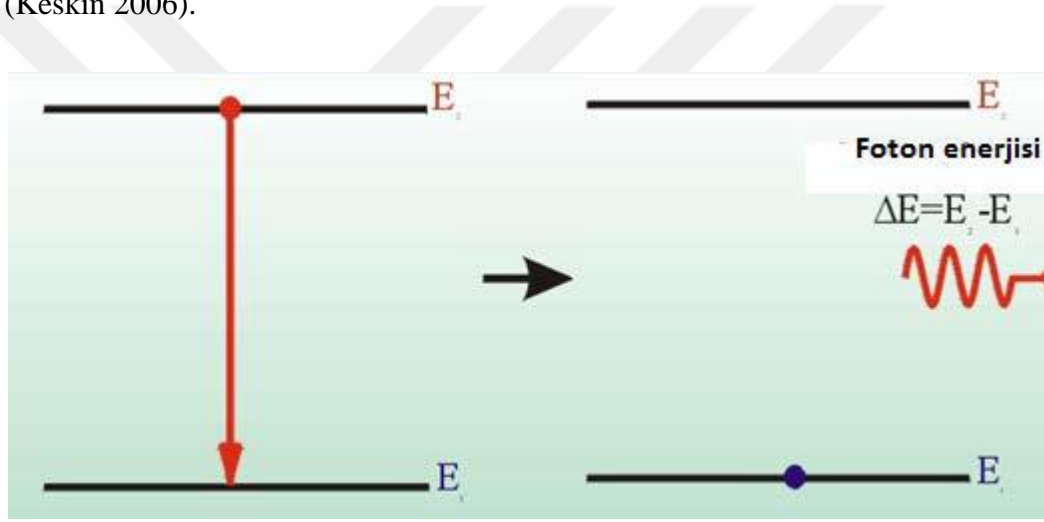
Şekil 1.2. Lazer mekanizması (Keskin 2006).

Bilindiği gibi her atom çekirdeği, etrafında dönen elektronlara sahiptir. Atom çekirdeğindeki pozitif yüklü protonlar negatif yüklü elektronları çekmektedir. Kesin olarak tanımlanmış enerji bu partiküller arasında belirli bir mesafe olmasını sağlamaktadır. Atomlar ve moleküller değişik enerji durumu veya değişik enerji seviyelerinde olabilir. Minimal enerji değeri seviyesindeki durum temel durum olarak adlandırılır. Yüksek enerji değeri seviyesi ise uyarılmış enerji durumu olarak adlandırılır. Atom veya molekülün ışınım yayabilmesi için bunların daha yüksek bir enerji seviyesine transferi yani uyarılması gerekmektedir. Dış kaynaklardan radyasyon absorpsiyonu uyarılma metotlarından birisidir. Atomun dış kaynaklardan uyarılma süreci Şekil 3’de görülmektedir (Keskin 2006).



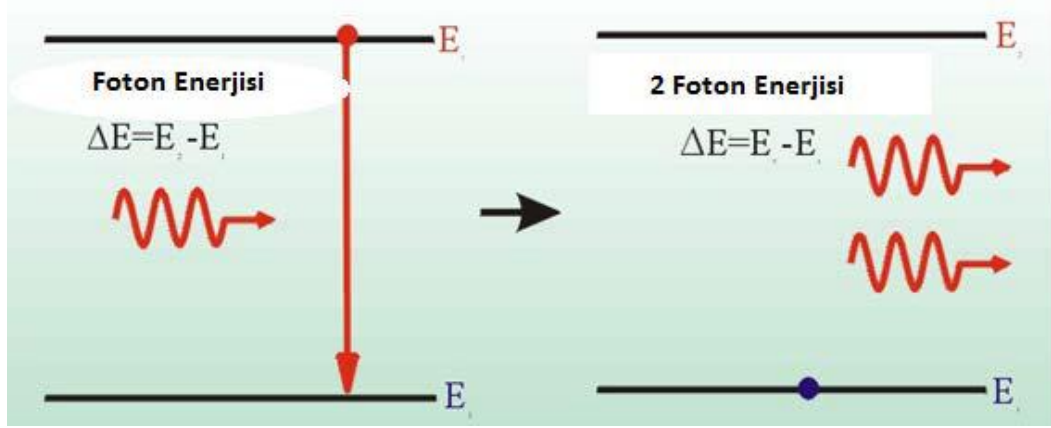
Şekil 1.3. Atom uyarılmasını ve enerji durumunun E_1 de E_2 ye elektron transferini gösteren diyagram (Keskin 2006).

Uyarılmış emisyon 1900'lü yıllarda Alman fizikçi Max Planck tarafından ortaya atılan kuantum teorisinden temel alır. Foton absorbe eden atom E_1 durumundan E_2 durumuna transfer olan elektron ile uyarılmış olur. Normal seviyeden daha yüksek enerji seviyesindeki elektron bu seviyede sürekli kalmak için kısa bir süre bu durumda kalır. Kendiliğinden normal duruma dönmesiyle spontan emisyon adı verilen aşama gerçekleşmiş olur (Şekil 3-4). Birçok fotonun değişik enerji seviyelerinden transferleri sonucunda ortaya çıkan enerji toplamıyla ortaya çıkan spontan emisyon ile bir ışık yayılımı olur. Bu ışık, değişik enerji değerleri ve değişik dalga boylarını temsil eden foton demetidir. Bu ışık kaynakları çok iyi bilinmektedir, örneğin ampul, floresan lambalar ve diğer lazer olmayan ışınımlardır (Keskin 2006).



Şekil 1.4. Radyasyon kuantumunun spontan emisyon prosesinin şeması (Coluzzi 2004).

Einstein diğer bir olasılık olan kuantum emisyonunu dikkate almıştır. O aynı enerji değerinde yayılım yapan ve kesin olarak belirlenmiş bir yönde hareket eden çok büyük miktarda foton oluşturulabilecek durumu yaratmak istemiştir. Enerji yükü almış bir atom, almış olduğu yükü bırakmadan hemen önce başka bir uyarılmış atomdan salınacak kuantumla uyarılacak olursa aynı özelliklere sahip ikinci bir kuantum salınımı yapacaktır. Bu iki kuantum aynı dalga boyuna ve aynı özelliğe sahip olacaktır. Bu işleme uyarılmış emisyon adı verilir (Karu ve ark.1984, Coluzzi 2004) (Şekil 5).



Şekil 1.5. Uyarılmış emisyon prosesini gösteren illüstrasyon (Coluzzi 2004).

Oluşan fotonlar ortamdaki diğer atomları uyaracak ve aynı salınımına neden olacaklardır. Bu zincirleme reaksiyon ile lazer ışığı oluşacaktır. Zincirin sürekliliği için atomlardaki enerji yüklenmesini devam ettirecek bir enerji desteğine ihtiyaç vardır. Optik kavitenin her iki ucuna yerleştirilen aynalar, fotonları karşılıklı yansıtarak uyarılmış emisyonu yardım ederken, fotonların gücünü arttırlar. Bu işleme amplifikasyon denir. Bu sırada ısı açığa çıkar ve optik kavitenin soğutulması gerekir. Aynaların paralelliği ışığın kollimasyonunu sağlar. Aynalardan biri seçici geçirgen özelliği ile ancak yeterli enerjiye sahip ışının optik boşluktan çıkmasını sağlar (Karu ve ark.1984, Coluzzi 2004, Keskin 2006).

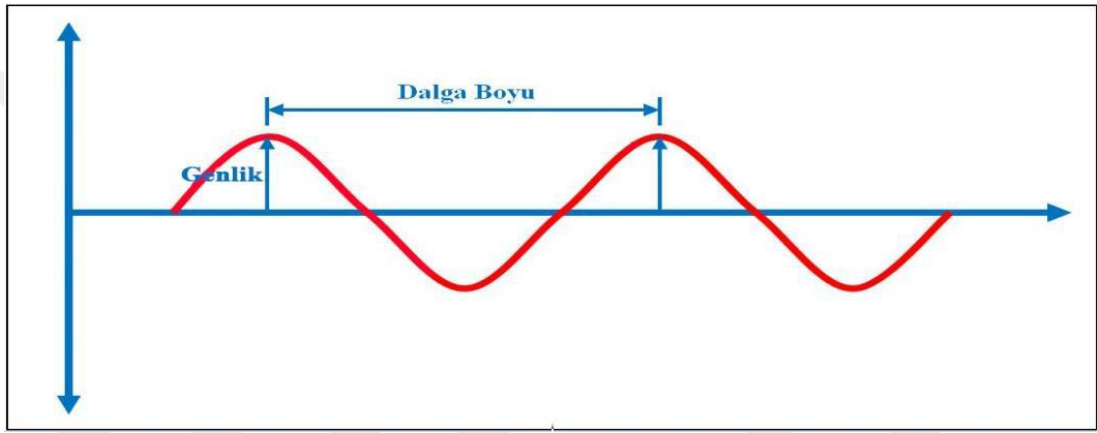
1.1.3. Lazer Işınının Özellikleri

‘LASER’ terimi; İngilizce ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation’ tanımlamasının baş harflerinin bir araya getirilmesi ile türetilmiş bir kısaltma olup, lazer ışığının nasıl meydana geldiğini ifade eder (Andersen 2003).

Lazer ışığının görünür ışıktan ayıran üç özelliği bulunmaktadır. Bunlar; monokromatiklik, kollimasyon ve koherentliktir. Lazer ışığı, tek spesifik renktedir yani monokromatiktir. Görünür ışık ise yedi ana renkten oluşur, bunlar kırmızı, turuncu, sarı, yeşil, mavi, mor ve lacivettir (Andersen 2003). Kollimasyon, lazer ışığının kaynağından çıktığı şekil ve boyutu koruduğunu ifade eder (Myers 1991). Görünür ışık ise kaynağından uzaklaştıkça ayrılma ve şiddetini kaybetme eğilimindedir (Andersen 2003). Koherentlik, üretilen lazer ışığı dalgalarının tümünün aynı şekilde sahip olup, aynı fazda oldukları ve aynı yönde hareket ettikleri anlamına

gelir (Myers 1991, Andersen 2003). Görünür ışık dalgaları ise tüm doğrultularda düzensiz bir şekilde hareket etme eğilimindedirler (Andersen 2003).

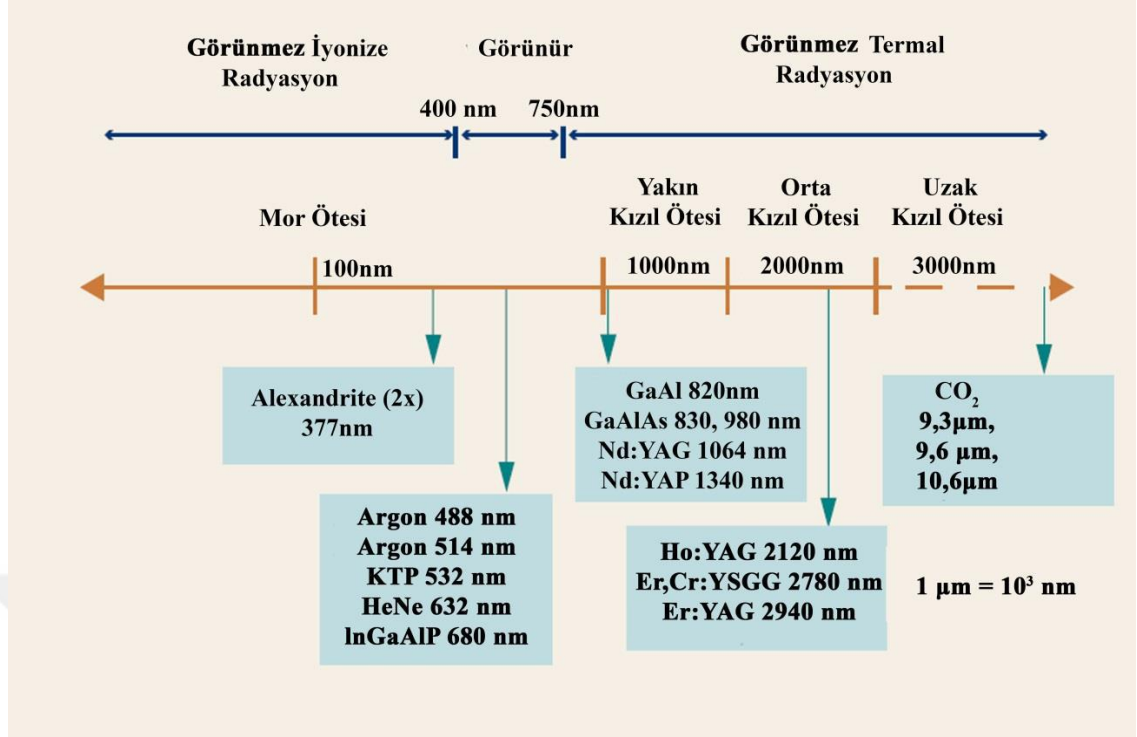
Lazerin ürettiği foton dalgasının; dalga boyu, hız ve genlik olmak üzere üç özelliği bulunmaktadır. Dalga boyu, bir dalganın horizontal aksı boyunca simetrik iki noktası arasındaki mesafe olarak tanımlanır. Genlik ise, vertikal aks boyunca foton dalgası salınımının total yüksekliğini ifade eder. Işığın iş görebilme kapasitesini gösterir. Genlik yükseldikçe, lazerin iş görebilirliği artmaktadır (Coluzzi 2004) (Şekil 1.6).



Şekil 1.6. Lazerin ürettiği foton dalgasının özellikleri (Coluzzi 2008).

Her rengin kendine özgü bir dalga boyu vardır (Hecht 1994). Diş hekimliğinde kullanılan dalga boyları, mikron (10^{-6} m) veya nm (10^{-9} m) ile ölçülmektedirler (Coluzzi 2004) (Şekil 7).

Görünür renkler, elektromanyetik spektrum üzerinde 400 nm ve 750 nm aralığında yer alır. Lazer ışığı ise görünür, kızıl ötesi veya mor ötesi dalga boylarında bulunabilir (Hecht 1994) (Şekil 1.7).



Şekil 1.7. Elektromanyetik spektrum ve dental lazer dalga boyları (Parker 2007).

Erbium,chromium-doped: yttrium, scandium, gallium and garnet (Er,Cr:YSGG), Gallium-Aluminium (GaAl), Gallium-Aluminium Arsenide (GaAlAs), Helium–neon (HeNe), Holmium: yttrium-aluminium and garnet (Ho:YAG), Indium-gallium-aluminium-Phosphide (InGaAlP), Neodymium-doped: yttrium, aluminium and perovskite (Nd:YAP), Potassium titanyl phosphate (KTP)

Dalga boyu ile ilişkili bir özellik olan frekans ise bir saniye (s) içerisinde meydana gelen dalga atımlarının sayısını verir ve Hertz ile ifade edilir. Dalga boyu ne kadar küçük ise frekans o kadar büyük, ne kadar büyük ise frekans o kadar küçük olmaktadır (Fuller 1993, Coluzzi 2004).

1.1.4. Lazer İletim Sistemleri

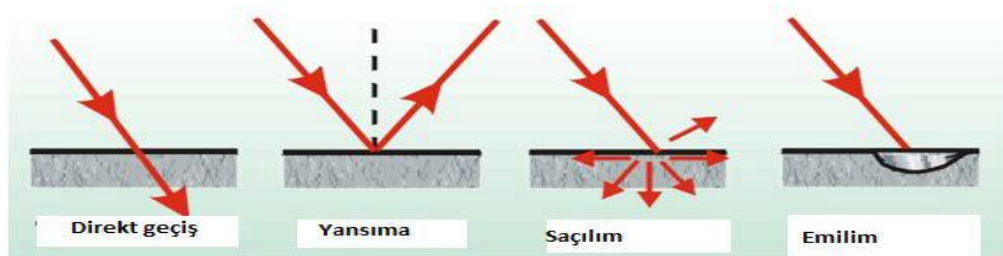
Lazer sistemlerinde üretilmekte olan enerjinin hedef dokuya ergonomik ve kayıpsız bir şekilde iletilmesi gerekmekte olup bunun sağlanması için belli başlı 2 temel iletim sistem bulunmaktadır. Bunlardan birincisi ucunda aynayla sonlanan, hareketli kollardan meydana gelen tüplerdir. Lazer ışını tüp boyunca iletilir ve tüpün sonunda bir uygulama başlığından yansıtılan bu sistem CO₂ lazerler ve erbium grubu

lazerlerde kullanılır. İkinci iletim sistemi ise cam fiber optik kablodur. Esnek, hafif ve küçük çaplı olan bu sistem diyot, Nd:YAG gibi kısa dalga boylu cihazlarda kullanılır. Bu sistem temaslı ya da temassız olarak kullanılabilir. Fakat cerrahi işlemlerde genellikle temaslı uygulamalar tercih edilir (Verdaasdonk ve van Swol 1997, Convissar 2011).

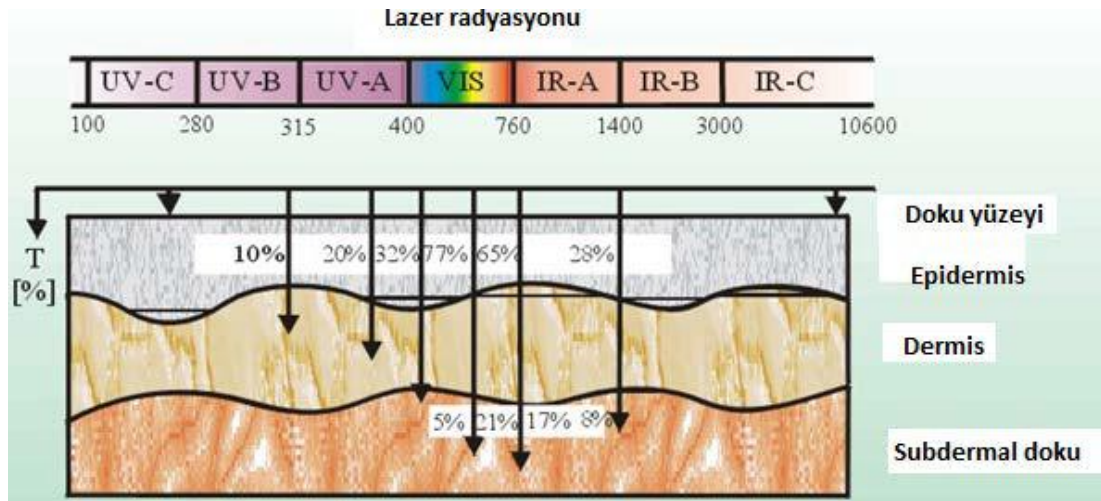
1.1.5. Lazer Doku Etkileşimi

Lazer terapisine başlamadan önceki ana problemlerden biri, lazer ışığının dokudaki penetrasyon derinliği ve bu ışığın dokudaki etkisidir. Bu etkiyi açıklayabilmek için ışığın dokudaki penetrasyonunun ve dokudaki biyolojik etkilerinin düşünülmesi gerekmektedir.

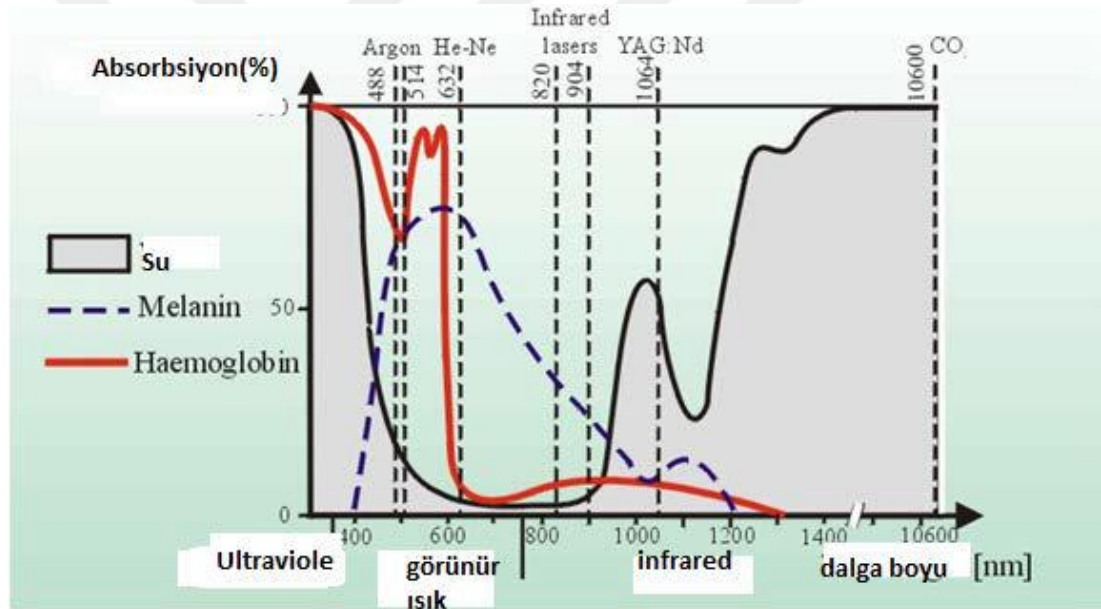
Işığın biyolojik dokulardaki penetrasyonunun mekanizması oldukça komplikedir. Bu dokunun homojen olmayan yapısıyla bağlantılıdır. Medikal açıdan bakıldığında, dokuya verilen enerji dozunun kesin ve net olarak ulaşması çok önemlidir. Absorbe edilen enerji diğer enerji formlarına dönüşür. Dokunun üst tabakasını geçen ışık yansır, dağılır ve kısmi olarak absorbe edilir (Karu ve ark. 1984, Sıray 2012). Bunu dalga boyunun fiziksel parametreleri ve ışınlanan dokunun yapısal özellikleri belirler. Absorbsiyonun derecesi ve bu prosesin uzanımı doku yapısına, su ve hemoglobin içeriğine bağlıdır. Diğer bir yandan, lazer doku etkileşimi dalga boyuna, güç, enerji dozu ve ışınlama zamanına bağlıdır. Bu etkileşimin ana karakteristiği Şekil 1.8.'de, derinin farklı katmanlarından geçme oranları Şekil 1.9.'da, ve Dokunun ana komponentlerinin lazer ışığını absorbe etme karakteristiği ise şekil 1.10.'da gösterilmiştir.



Şekil 1.8. Doku etkileşiminde kendini gösteren birincil fiziksel fenomenin şeması Direkt geçiş, yansımaya, saçılma ve emilim (Karu ve ark. 1984).



Şekil 1.9. Ana renklerin, derinin farklı katmanlarından geçme oranları (Hansen ve Thoro 1990)



Şekil 1.10. Dokunun ana componentlerinin lazer ışığını absorbe etme karakteristiği (Khadra ve ark. 2004), Işığın geçmesinde ışığın renginin deri dokusunun içeriğinden daha önemli olduğu gösterilmektedir.

Eğer, kan damarlarında maksimum ışık absorpsiyonu istiyorsak hemoglobin tarafından maksimum olarak absorbe edilen dalga boyu seçilmelidir. Bu maksimum absorpsiyon 400-590 nm aralığında olur. Bunu göz önüne aldığımızda 488-514 nm dalga boylu argon lazer damarsal defektlerde uygundur. Dye lazer 585 nm lik dalga

boyuyla hala en iyi sonuçları vermektedir (Bjordal ve ark.2003, Hopkins ve ark. 2004, Xuan ve ark. 2015).

Deri homojen bir yapıya sahip değildir ve penetrasyonun maksimum olduğu dalga boyu spektral analizlere göre yaklaşık 550 ile 950 nm arasındadır. Bu dalga boy aralığı yüzeysel dokular tarafından absorbe edilir ama derin dokuları stimule etmez. Doku ne kadar kompakt ise penetrasyon derinliği o kadar azalır. Dokuya verilen ışığın girişi rengiyle beraber gücüne de bağlıdır ama ışınlama süresinden bağımsızdır. Örneğin, ortalama gücü 30mW olan lazer kaynağı saniyede 10 foton yayıyorsa, her saniye dokuya 10 foton penetre olur. Verilen sürede dokuya ne kadar fazla foton penetre olursa, verilen derinlikte o kadar çok foton bulunur (Basford 1989, Chow ve ark. 2009, Ginani ve ark. 2015).

1.1.6. Lazer Türleri

Dermatolojide son zamanlarda tedavi amaçlı çok çeşitli lazerler kullanılmaktadır. Lazerler genel olarak içerdikleri aktif ortama göre adlandırılmaları (Argon, Nd:YAG, Alexandrite vb.) yanı sıra değişik parametrelere göre de ayrı kategorilerde incelenebilmektedir.

1.1.6.1. Dokuda Oluşturdukları Etki Mekanizmalarına Göre

Fototermal etkili lazerler: Lazer ışını tarafından hedef dokuda oluşturulan ısı artışı termal hasarlanma ve doku yıkımına neden olmaktadır. Bu etkide en önemli belirleyici termal gevşeme zamanı olup birçok faktöre göre değişmekle birlikte özellikle hedef dokunun çapından etkilenmektedir. Termal gevşeme zamanı hedef doku çapının karesi ile orantılı olup küçük objelerde büyüklerden daha kısadır. Selektif fototermoliz yapabilmek için lazer enerjisi hedef dokuda termal hasar oluşturacak yeterlilikte olmalı, lazer hedef doku tarafından selektif olarak absorbe edilen dalga boyunda ışık vermeli ve lazerin akım süresi çevreye, ısı difüzyonuna izin vermeksizin sadece hedef dokuda hasar oluşturacak kadar kısa olmalıdır. (Watanabe 1996a) Lazer ışımının dokudaki hedef tarafından absorbe edilerek burada ısı enerjisine dönüşmesi ve hedef dokuyu fototermal etkiyle tahrip etmesi esasına

dayanır. Argon, Kripton, Bakır, CO₂ lazerler bu etkiye sahiptir (Boyras ve Yıldız 2017).

Fotomekanik (fotoakustik) etkili lazerler: Lazer ışığı kromoforu fotoakustik etkisiyle hasarlayabilmektedir (Tekeli 2009). Absorbe edilen ışık enerjisi şok dalga oluşturup vibrasyona ve hedef dokuda parçalanmaya neden olur. Akım süresi dokunun termal gevşeme zamanından kısa ise dokuda oluşan termoelastik genişleme ile yoğun lokal ısınma meydana gelir ve ortaya çıkan akustik şok dalgalar hedef dokuda mekanik hasarla sonuçlanır. Bu etki özellikle çok kısa akımlı nanosaniyelik lazerler ile ortaya çıkar ve özellikle melanozomlar ve dövme gibi egzogen pigmentler üzerinde Q-anahtarlı lazerin etki mekanizmasını açıklamaktadır. Hızlı ve çok yüksek güçte enerjinin doku ekspansiyonu ve şok dalgası yaratarak hedef dokuda mekanik hasar oluşturması esasına dayanır. Boya lazerleri bu etkiye sahiptir (Boyras ve Yıldız 2017).

Fotokimyasal etkili lazerler: Lazer ışınlarının hedef dokuda absorbe edilmesi ile ortaya çıkan ısı artışının pigmentlerde bulunan pirol halkasında kimyasal değişim oluşturduğu düşünülmektedir. Fotosensitizan maddenin daha önceden lokal ya da sistemik yollarla vücuda verilip neoplastik dokuda birikmesi sağlanarak bu fotosensitizan maddelere uygun dalga boylarında lazer ışını uygulanıp dokuda fotokimyasal bir reaksiyon başlatılabilir. Bu şekilde dokuda oluşan serbest radikaller neoplastik hücrelerin membranlarını, organellerini ve o dokuyu besleyen damarları tahrip etmektedir (Kauvar and Hruza 2005). Bu uygulama fotodinamik tedavi (PDT) olarak da bilinmektedir. Bu amaç için genellikle dalga boyu ayarlanabilir kırmızı ışıklı boya lazerleri kullanılmaktadır.

Ürettikleri Işının Devamlı Olmasına Göre;

Devamlı dalga lazerler: Bu lazer sisteminde sabit bir güçte devamlı dalgalar şeklinde enerji üretilmektedir. Selektif fototermoliz (uygulanan dokuların termal gevşeme zamanından daha kısa süreli atımlar) kavramını gerçekleştiremedikleri için doku ısınması, sikatris oluşumu ve pigmentasyon bozukluğu gibi riskler çok daha fazladır. Argon, Nd:YAG lazerler bu gruptadır (Tanzi ve ark.2003).

Yalancı-devamlı dalga lazerler: Devamlı dalga lazerlerin, mekanik veya elektriksel olarak devamlılığının değiştirildiği, pulse ışınlar yayar hale getirildiği lazerlerdir. Frekansları yüksek olduğundan devamlı dalga lazerleri gibi davranırlar ve yüksek enerjili atımlar üretmezler. Bakır buharlı, Bakır bromide, Kripton, KTP, Argon pompalı ayarlanabilir boya lazerler bu gruptadır (Tanzi ve ark.2003).

Pulse lazerler: Daha yüksek enerjili lazerler olup selektif fototermoliz kavramını yerine getiren, dokuların termal gevşeme zamanlarına uygun atımlar üreten lazerlerdir. Sikatris ve pigmentasyon riski en azdır. Uzun atım süreli ve atım süreleri 450 mikrosaniye ile 40 mili saniyeler arasında deęiŐen boya lazerler veya çok kısa, 5-100 nanosaniye atım sürelerine sahip Q anahtarlı lazerler (Ruby, Alexandrite, Nd:YAG) bu grupta yer alır (Tanzi ve ark.2003).

1.1.6.2. Tıbbi Uygulamalarda Kullanılan Lazerlerin Sınıflandırılması

Tıbbi uygulamalarda kullanılan lazerler farklı özelliklerine göre araŐtırmacılar tarafından aşağıdaki Şekilde sınıflandırılmıŐtır:

1.1.6.2.1. Elde Edildiği Etkin Maddelere GÖre

Bu sınıflandırma maddelerin katı, sıvı ve gaz hallerine göre olup dÖrt tür lazer tanımlanmıŐtır (İlman 2005).

1. Katı Haldeki Maddelerle Elde Edilen Lazerler: Yakut, Neodium ve YAG (ytrium-aluminium-garnet) gibi yarı iletkenlerle elde edilirler. Yakut lazer: 694.3 nm dalga boyunda olup, en eski lazer sistemidir. Yavaş ve hantal bir sistemdir. Dermatolojide kullanılmaktadır. Nd: YAG lazer: 1064 nm dalgaboyunda olup, tracheobronchial, gastrointestinal cerrahide, üroloji alanında ayrıca koagulasyon amaçlı kullanılmaktadır.

Ho: YAG 2 130 nm dalga boyunda olup, diş hekimliği alanında ve cerrahi operasyonlarda koagulasyon amaçlı kullanılmaktadır.

Er: YAG 2 940 nm dalga boyunda olup, diş hekimliği alanında ve cerrahi operasyonlarda koagulasyon amaçlı kullanılmaktadır (İlman 2005).

2. Gaz Haldeki Maddelerle Elde Edilen Lazerler: Helyum-Neon, Argon, CO₂ gibi maddelerden elde edilen lazerlerdir.

He-Ne: 633 nm dalga boyunda olup biyo-uyarım amaçlı kullanılmaktadır.

Argon: 350-514 nm dalga boyunda olup dermatoloji, damar cerrahisi ve göz alanlarında kullanılmaktadır.

CO₂: 10 6009 nm dalga boyunda olup otorinolaringoloji, maksillo-fasial ve plastik cerrahi, üroloji, jinekoloji alanlarında kullanılmaktadır.

Excimer: 193, 248, 308 nm dalga boyunda olup göz vasküler cerrahisinde kullanılmaktadır (İlman 2005).

3. Sıvı Haldeki Maddelerle Elde Edilen Lazerler: Cumarin ve rhodamine gibi organik boya maddelerinin solüsyon veya süspansiyonlarının birlikte kullanımından elde edilirler.

Dye Laser: Böbrek taşlarında kullanılmaktadır.

Rhodamine: 560-650 nm dalga boyunda olup dermatolojide kullanılmaktadır. (Takac ve ark. 1998).

4. Semikondüktör Lazerler: Ga-As gibi semikondüktör materyallerin iki tabaka halinde kullanılmasıyla elde edilirler.

Ga-As: 904 nm dalga boyunda olup biyo-uyarım amaçlı kullanılmaktadır.

Ga-Al-As: 780-904 nm dalga boyunda olup biyo-uyarım ve cerrahi amaçlı kullanılmaktadır (Takac ve ark. 1998).

1.1.6.2.2. Güçlerine Göre

Bu nitelendirilme onların milliwatt (mW) veya watt (W) güçlerine göre yapılır. Bu özellikteki lazerler; yüksek enerjili lazerler ve düşük enerjili lazerler olarak adlandırılırlar. Yüksek enerjili lazerlerin gücü 80 mW'tan yüksek olup termal

ışıklıdır. Delme, elmas kesme ve cerrahide kullanılırlar. Düşük enerjili lazerlerin gücü en çok 50-80 mW'a kadardır. Termal olmayan bir ışık salarlar. Bunlar dokularda yıkımlanma oluşturmadıkları için tıbbi alanda en sık yara sağaltımında ve fizik tedavisinde kullanılmaktadırlar (Sennaroğlu 2010).

1.1.6.2.3. Lazer Işınının Dalga Boyuna Göre

Dalga boyu infrarujdan, ultraviyole'ye kadar değişir. Bu özellikteki lazerler; Red lazerler (kırmızıya ışıldayan, görülen ışıklı) ve İnfrared lazerler olarak adlandırılırlar (Sennaroğlu 2010).

Tıbbi uygulamalarda en sık kullanılan düşük enerjili Red lazer türü He-Ne lazerdir. Işın dalga boyu 633 nm'dir. İnfrared lazer türü ise Ga-Al-As lazerdir. Işın dalga boyu 904 nm'dir (Sennaroğlu 2010).

Medikal Lazerler

Medikal alanda kullanılmakta olan farklı lazer tipleri vardır. Helyum Neon (He-Ne), Galyum Arsenit (Ga-As), Galyum Alüminyum Arsenit (Ga-Al-As), CO₂ ve Excimer lazerler bunlardan en güncel olanlarıdır. Bunlar ayrı ayrı cihazlar halinde olabildikleri gibi, aynı cihaz üzerinde de bulunabilirler (Başal ve Eroğul 2010).

Ga-As kökenli lazerler etkin gereci katı bir maddeden oluşan yarı iletken bir lazer türüdür. Uygulamada, alüminyum ile etkisi arttırılan Gallium-Aliminium-Arsenide alaşımı kullanılır ve "Ga-Al-As" adı da bu alaşımdan kaynaklanmaktadır. Bu alaşım kesik kesik biçimde yayılan bir ışıldama sağlar. Bu lazer türünün ışığı su ve hemoglobin tarafından emilmez. "He-Ne" kökenli lazerlerin etkin gereci bir gaz karışımı olan Helyum (% 85) ve Neon (% 15) dur. Lazer ışını etkisi, Helyum ile Neon arasındaki atomik uyarının bir yerden başka bir yere taşınması ile elde edilir. "He-Ne" kökenli bir lazer ışını devamlı modda ışık yaymaktadır. Yayıdığı ışık su ve hemoglobin tarafından emilmez (Başal ve Eroğul 2010).

Yayılan enerjili "CO₂ " veya "CO₂ – He-Ne "kökenli lazerler ise etkin gereci bir gaz karışımı olan lazer ışınlarıdır. CO₂ kökenli lazer ışını, su tarafından tam olarak

emilmesine karşın hemoglobin tarafından çok az emilir. Hücreler arası su buharlaşacağından dokular bu ışınla çabuk kesilirler (İlman 2005).

Lazerin medikal uygulama alanları, lazerin biyolojik etkileriyle doğrudan ilgilidir. Medikal lazerin uygulama alanları enerji kapasitelerine göre belirtilmektedir (İlman 2005).

Yüksek enerjili termik lazerlerin en sık; göz hastalıkları, dermatoloji ve cerrahide kullanıldığı, etkilerinin ise; koagülasyon, karbonizasyon ve vaporizasyon olduğu bildirilmektedir (İlman 2005).

Foto-kimyasal etkili lazer ışınları özellikle onkolojide kullanılırlar. Bu tür lazer ışınları çok selektiftir ve kesinlikle hücre içinde temsil edilen bir elemente veya daha önceden enjekte edilen kimyasal, fotosensitiv maddeye ilgi duyar ve ona etki eder (Petermann 2000).

Düşük enerjili lazer ışın türlerinin insan hekimliğinde olduğu gibi veteriner hekimliğinde de benzer olgularda sağaltım amacıyla uygulandığı anlaşılmaktadır. Düşük enerjili lazer türleri bu güne kadar veteriner hekimliği alanında da; yara sağaltımında, ağrı sağaltımında, seröz, purulent ve romatoid artritis sağaltımında, ülser, fistül ve deri yanıklarının sağaltımında, eksizyon artroplastisi operasyonundan sonra, bazı hastalıklarda fizik tedavi amacıyla kırık iyileşmesini hızlandırmak amacıyla, sinir dokusu lezyonlarında doku rejenerasyonunun sağlanmasında fibroblast ve kondral proliferasyonu ve kollajen sentezinin araştırılması amacıyla uygulanmıştır (İlman 2005).

He-Ne, Ga-Al-As ve Ar lazerlerin kemik rejenerasyonunu hızlandırıcı etkilerinin olduğu, CO₂ lazerin ise kemik rejenerasyonunu hızlandırıcı etkisinin olmadığı saptanmıştır. Excimer lazer ise kemik onarımını negatif etkilemiştir. Bu sonuçlara göre lazerlerin kemik rejenerasyonu üzerine pozitif etkilerinin tamamen düşük enerjinin biyo uyarımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Kemik lezyonlarının iyileşmesinde lazerin stimülatif etkisinin en önemli histolojik bulguları aktif osteogenesis meydana gelmesi ve osteoklastların sınırlandırılması olmuştur (İlman 2005).

Kemik onarımı üzerine yapılmış araştırmalarda LLLT'nin lenfatik sirkülasyona etki eden özellikleri olduğu ve yine yara iyileşmesinde de etkili olduğu saptanmıştır. Bu iki teoriden yola çıkılarak LLLT'nin kemik stimülasyonu üzerine pozitif etkisi olduğu düşünölmektedir. Aslında düşük enerjili lazer sağaltımının kemik üzerindeki olumlu etkisinin, onun lenfatik sirkülasyon üzerindeki etkisinden kaynaklandığı kabul edilmektedir. LLLT'nin lenfatik sistem üzerindeki etkilerinin kabul edilmesi ile birlikte kemikteki sıvı transportunun bir bütün olarak kabul edilmesi LLLT'nin kemik stimülasyonu üzerine pozitif etkilerini daha da netleştirmiştir. LLLT'nin bilinen genel etkileri ve lenfatik sistem üzerine olan spesifik etkisi mitokondrial ATP'yi stimüle etmekte, böylece hücrenel ve sirküler motilite ve buna bağlı olarak lenfatik akış direkt olarak artmaktadır. LLLT aynı zamanda intersitisyel doku ve yüzeysel katmanlarda permeabilite artışını geliştirmektedir. Böylece durgunluk ve blokaj azalmaktadır. Tüm bunlar lenfatik akımda ve sonuçta etkilenmiş kemik içi sirkülasyonda da artmaya neden olmaktadır. Düşük enerjili lazer uygulaması ile ilgili teorilerden biri de lenfatik sirkülasyonu lenfatik damar çaplarında artışa yol açarak hızlandırdığı varsayımıdır (İlman 2005).

Çaptaki bu artma normal kemik sirkülasyonunda bulunan ve vasküler sirkülasyona katılmayan büyük çaplı protein hücrelerinin varlığını da açıklamaktadır. Aynı zamanda travmatize alanlardan geçen debris ve daha büyük proteinlerinin atılım prosesinin kolaylaştırılmasında, LLLT stimülasyonunun etkisi olduğu düşünölmektedir (İlman 2005).

Ga-Al-As lazerin kemik onarımı üzerine etkilerinin hücrenel olarak incelendiği bir çalışmada statik kemik oluşumu için osteoid hacmi, osteoid yüzeyi, osteblast yüzeyi ve osteoid kalınlığı analiz edilmiştir. Lazer uygulanan grupta operasyondan 5 gün sonra kemik hacminde önemli artış saptanmıştır. 15. günde osteblast yüzeyi lazer grubunda önemli derecede yüksek bulunmuştur. Yine 25. günde osteoid hacmi kontrol grubundakilere göre daha yüksek bulunmuştur. LLLT uygulanan grupta 5. Günde osteoklast yüzeyi önemli ölçüde yüksek bulunmuştur. Sonuçta bulgulara ilişkin 2 mekanizma düşünölmüştür. Birincisi lazer dalga boyunun direkt olarak osteoklastlar üzerine etkimiş olması, ikinci mekanizma ise, osteoklastların osteoplast aktivitesine etki ediyor olmasıdır. Bu çalışmanın sonucunda Ga-Al-As lazerin hasar

bölgesi ve çevresindeki kemik hücrelerini; özellikle de osteoklast aktivitesini arttırdığı ve LLLT'nin, kemik onarım prosesinin yangısal periyodunda kullanıldığında, normal hücre aktivitesini arttırdığı kanısına varılmıştır (İlman 2005).

Düşük enerjili lazer sağaltımında olumlu sonuçların büyümenin erken periyodu boyunca sağlanabildiği saptanırken, daha geç dönemde uygulandığı takdirde kemik rejenerasyonu üzerine etkisinin olmadığı düşünülmektedir. Lazer irradyasyonunun hücre proliferasyonunu sadece gelişme fazında yani hücreler daha farklılaşmamış osteoprogenitor hücreler olarak kabul ediliyorken, hızlandırabildiği saptanmıştır (İlman 2005). LLLT uygulamışlar ve optik mikroskop kullanarak, vaskularizasyonda artış ve kemiksel doku oluşumunda hızlanma gözlemlenmişlerdir.

Lazerin kemik üzerinde oluşturduğu etkiden sorumlu ana hücrelerin belirlenmesi ve kemikteki rejenerasyon süresince lazerin bu hücreler üzerinde ne gibi etkilerinin olduğunun araştırılması için çeşitli hücre kültürlerinin hücresel proliferasyon, ALP aktivitesi ve osteokalsin gen ekspresyonu, rat kafatası hücreleri kullanılarak incelenmiştir (İlman 2005).

1.2. Yara

Yara tanım olarak; canlı dokunun fiziksel, kimyasal, cerrahi ve mikroskobik nedenlerle vücut yapılarının bütünlüğünün bozulması veya doku kaybı sonucunda organizmada fizyolojik özelliklerin geçici ya da tamamen kaybolmasıdır. Tıp alanında yara “Travma, cerrahi girişim vb. gibi bir dış etkenle meydana gelen deri ya da mukoza lezyonu” olarak tanımlanır (Gönül 2009, Şahin 2010). Türk dil kurumuna göre ise yara “Keskin bir şeyle veya bir vuruşla vücutta oluşan derin kesik” olarak ifade edilir (Anonim TDK 2012). Veteriner hekimlikte ise yara, “yumuşak dokuların bütünlük halinin bozulması yani bu dokuları oluşturan yapıların birbirinden ayrılması “olarak adlandırılmıştır (Anteplioglu ve ark. 1990).

Yara iyileşmesi, hücresel, fizyolojik ve biyokimyasal bir dizi olayın bütünlüşmesi sonucu meydana gelir. İyileşme süreci, yaralanmadan hemen sonra başlar, günler, aylar hatta yıllar sürebilen aktif dinamik bir süreç olarak devam eder

(Witte ve Barbul 1997, Diegelmann ve Evans 2004, Janis ve Attinger 2006). İyileşme aşamaları birbirinin içine geçmiş, karmaşık etkiler ile birbirini izleyen, sınırları tam olarak belirlenemeyen bir durumdur. Bu sürecin hızlandırılması ve iyileşmenin tamamlanması için uygulanacak tedavi yöntemleri arasında kesin bir standardizasyon da bulunmamaktadır.

Her yara iyileşmesinde, doku tipinden ve yaralanma çeşidinden bağımsız olarak benzer olaylar oluşur. Son yıllarda hücrel ve moleküler düzeyde yapılan ileri çalışmaların, yara iyileşmesi konusunda yeni bulgular sağlaması, iyileşme üzerinde hızlandırıcı etki yapsa da, iyileşmeyen yaralar ya da aşırı iyileşme özelliği gösteren yaralar ve tümörler gibi kontrolsüz çoğalan dokuların patofizyolojisi de günümüzde hala tam olarak anlaşılamamıştır (Towsend ve Sabiston 2004).

2.1.1. Yara Tipleri

Deri veya mukozayı oluşturan yapıların değişik nedenlerle bütünlüğünün bozulması ya da kaybı ile var olan fizyolojik özelliklerinin geçici veya tamamen kaybolmasına yara adı verilir. Her yara türünün tedavisinin kendine özel birtakım özellikleri vardır ve bu özellikler yaranın etiyojisi, lokalizasyonu, dokunun yıkım miktarı, kontaminasyon miktarı ve yaralanmanın oluşundan tedavi başlangıcına kadar geçen süre gibi birçok faktörün etkisi ile belirlenmektedir. Yara iyileşmesi; hücrel, fizyolojik ve biyokimyasal bir dizi olayın bütünlüşmesi sonucu meydana gelir. Yaralanma tiplerinin çeşitliliği nedeniyle yara tiplerinin sınıflandırılması çok kolay değildir (Myers 2004). Öncelikle yara oluşması sırasında derinin alt katlarının dış ortamla temasına göre yara tipleri, açık yaralar ve kapalı yaralar olmak üzere iki temel grupta değerlendirilirler. Yaraları aşağıdaki gibi sınıflandırmak mümkündür (Antepliöglu ve ark. 1990, Pollack ve Saukko 2000, Kurt 2003, Gönül 2009, Şahin 2010).

Yarayı Oluşturan Etkenlere Göre Yara Tipleri

1. Travmatik yaralar

a) Mekanik travmalara bağılı yaralar:

- Küt travmatik yaralar
- Kesici alet yaraları

- Kesici – Delici alet yaraları
 - Kesici – Ezici alet yaraları
 - Delici alet yaraları
 - Ateşli silah yaraları
- b) Fiziksel travmalara bağlı yaralar
- Isı yaraları
 - Işık yaraları
 - Elektrik yaraları
- c) Kimyasal travmalara bağlı yaralar
- Asit
 - Baz
- d) Biyolojik etkenlere bağlı yaralar
- Hayvan ısırık yaraları
 - Böcek sokmalarına bağlı yaralar
 - Toksinler
2. Vasküler nedenli yaralar
- a) Arteriel yetmezlik yaraları
- Ateroskleroza bağlı yaralar
 - Vaskülitler sonucu oluşan yaralar
 - Embolizme bağlı yaralar
 - Damar anomalileri sonucu ortaya çıkan yaralar
- b) Venöz yetmezlik yaraları
- c) Lenfatik yaralar
3. Nörojenik yaralar
4. Basınç yaraları
- Hava
 - Kimyasal maddeler
5. Termal yaralar
- Yanıklar
 - Donuklar
6. Hayvan ısırıkları ile oluşan yaralar

7. Hastalıklar sırasında ortaya çıkan yaralar

- Malign tümörler
- Metabolik hastalıklar
- Enfeksiyon hastalıkları
- Hematolojik hastalıklar

Yaranın Derinliğine Göre Yara Tipleri

- Yüzeysel yaralar
- Derin yaralar

Yaranın Oluşma Zamanına Göre Yara Tipleri

- Akut yaralar
- Kronik yaralar

Travmatik yaralar fiziksel ya da kimyasal nedenlerle oluşabilir. Doku yaralanmasında etken olan fiziksel nedenler arasında; insizyon ya da ezikler, aşırı ısı ya da radyasyon, kuruma, arteriyel akımın ya da venöz dönüşün bozulması da sayılabilir. Kimyasal nedenler arasında da protein bütünlüğünü bozan fizyolojik olmayan pH ve vasküler tıkanıklık ya da trombüs sayılabilir (Peterson ve ark. 2003).

2.1.2. Yara İyileşmesi

Yaralanmadan sonra doku bütünlüğü ve fonksiyonel kapasiteyi geri kazanmaya yönelik hücresel ve biyokimyasal, ince ve çok hassas bir şekilde düzenlenmiş yanıtlar zincirine “yara iyileşmesi” denir. İyileşme çoğu durumda komplikasyon olmadan sonuçlanır; ancak çeşitli içsel ya da dışsal faktörler iyileşme sürecini engelleyebilir (Shetty 2004). Yara iyileşmesi; temel olarak primer, sekonder ve tersiyer iyileşme olmak üzere üç başlık altında incelenir (Strodtbeck 2001).

2.1.2.1. Primer Yara İyileşmesi

Yara kenarları anatomik olarak birbirine yaklaştırılarak, iltihapsiz, minimum doku kaybı, yara kenarları arasında hiç aralık kalmadan sütür, stapler veya yapışkan bantlarla kapatılarak yapılan ve minimal skar oluşumu ile meydana gelen iyileşme, primer yara iyileşmesi olarak adlandırılır (Shetty 2004, Kumar ve ark. 2005). Primer yara iyileşmesinde önemli etkisi olan epidermis, sütürasyondan sonraki saatler

içerisinde her iki yara yerinde kalınlaşır. Kesi hattı boyunca insizyon aralığının derinliğine doğru ilerler ve 24-48 saat içerisinde orta hatta birleşerek devamlı ince bir tabaka oluşturur. Bu bakteriyel invazyon için bariyer teşkil eder. Matriks proteinlerinin sentezi, depolanması ve kollajen liflerinin oluşumu dengeli bir süreçte devam eder (Witte ve Barbul 1997).

2.1.2.2. Sekonder Yara İyileşmesi

Oluşan doku defektinin herhangi bir müdahale yapılmadan uzun bir süreçte granülasyon ve bağ dokusu ile dolması sonucu meydana gelen iyileşmedir. Sonradan süturları alınarak yara yerleri birbirinden ayrılmış olan cerrahi yaranın iyileşmesi de bu gruba girer. Primer iyileşmeden farkı, inflamatuvar yanıtın daha şiddetli, granülasyon dokusunun ve yara kontraksiyonunun oluşumuyla birlikte skarın daha fazla miktarda görülmesidir. Ayrıca kenar epitelizasyonu izlenir (Witte ve Barbul 1997, Li ve ark. 2007). Sekonder iyileşme genellikle avülziv yaralanma, lokal enfeksiyon ya da yaranın yetersiz kapanmasıyla birlikte görülür. Bu tür yaralarda, çok miktarda nekrotik artık, eksuda ve fibrin bulunur (Henry ve Garner 2003, Shetty 2004).

2.1.2.3. Tersiyer Yara İyileşmesi

Gecikmiş primer iyileşme olarak da adlandırılabilir. Bu tür iyileşme de enfeksiyon nedeniyle kontamine olabileceği düşünülen yara açık bırakılarak dokunun kanlanmasına izin verilir. Enfeksiyonu engellemek için normal yara bakımıyla ölü dokuların debritleme yapılır ve bakteri kontaminasyonu en aza indirilir. Granülasyon dokusu yeterli duruma gelince deri kapatılır (Önerci ve Haberal 2001, Shetty 2004).

2.1.3. Yara iyileşmesinin Fizyolojisi

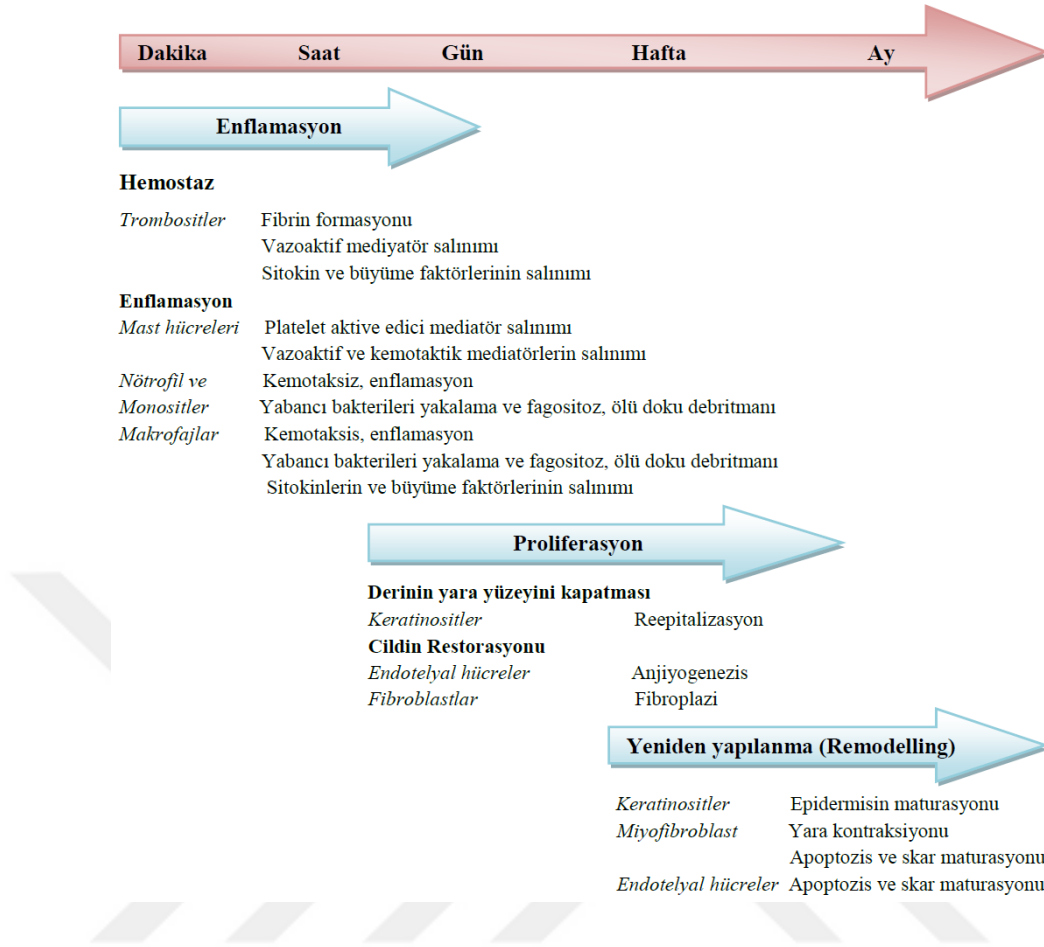
Yaralanmanın hemen sonucunda travmanın oluş nedenine bağlı olmaksızın, yara bölgesinde dokunun morfolojik ve fonksiyonel özelliklerini yeniden kazanmasını sağlayacak özelleşmiş hücrelerin göç etmesiyle oldukça karmaşık olaylar dizisi başlar (Werner ve Grose 2003, Schafer ve Werner 2007). Tüm dokularda aynı biyolojik ve biyokimyasal prensipleri takip eder.

Normal yara iyileşmesi, birçok hücrel faaliyetin zincirleme çalışması ile gerçekleşir. Bu faaliyetler, fagositoz, kemotaksis, mitogenez, kollajen sentezi, diğer matriks komponentlerinin sentezidir (Mast ve Cohen 2000). Bu süreç sınırları çok belirgin olmamakla birlikte 4 fazdan oluşur. Bunlara “yara iyileşmesi fazları” denilir (Monaco ve Lawrance 2003). Bu evrelerin herhangi birisinde meydana gelebilecek olan değişiklik veya gerçekleşmesindeki gecikme iyileşmenin tamamlanamamasına neden olabilmektedir (Witte ve Barbul 1997).

Yara iyileşme fazları; (Monaco ve Lawrance 2003)

- 1) Hemostaz
- 2) Enflamasyon
- 3) Proliferasyon
- 4) Skar maturasyon fazı

Hemostaz ve enflamasyon fazı yaklaşık üç gün, proliferatif faz yaklaşık 10 gün ve skar maturasyon fazı (rejeneratif) yaklaşık 2 yıl devam eder (Clark 1985). Yara iyileşmesinde zamana göre etkili olan hücreler ve fonksiyonları Şekil 11’de gösterilmiştir.



Şekil 1.11. Yara iyileşmesinde zamana göre hücresel olaylar (Lee ve ark. 2007).

Hemostaz

Hemostaz doku hasarına karşı verilen ilk cevaptır. Derinin bütünlüğünün bozulmasından sonra oluşan vasküler hasar, hemostaz için gerekli olan moleküler ve hücresel olayların başlamasına neden olur. İyileşme aşamaları hemostaz safhası olmadan başlamaz (Diegelmann ve Evans 2004). Travma sonucu kanamaya ilk yanıt katekolamin salınımını takiben oluşan yaklaşık 5-10 dakika süren geçici vazokonstriksiyondur. Periferik dolaşımdan gelen adrenalin ile sempatik aktivasyona bağlı açığa çıkan lokal noradrenalin en önemli vazoaktif aminlerdir. Bunun yanında hasar bölgesinde yer alan hücrelerden salınan prostoglandinlerinde etkisi vardır (Wokalek 1988). Faktör XII'nin (Hagemann faktörü) aktive olması ile hemostaz aşamasının dört ana biyokimyasal sistemi olan kompleman, plazminojen, kinin ve pıhtılaşma sistemlerinin aktivasyonu başlar (Witte ve Barbul 1997). İlk

olarak trombositler vasküler onarımı başlatacak mekanizmayı harekete geçirirler (Diegelmann ve Evans 2004, Martin ve Leibovich 2005).

Yaralanma ile birlikte ortaya çıkan subendotelyal kollajene trombositlerin adhezyon ve agregasyonu ile trombosit pıhtı süreci başlar. Trombositler subendotelyal kollajene yapışması sonucu degranüle olurlar (Eming ve ark. 2007, Gurtner ve ark. 2008).

Aktif trombositlerin α granüllerinden; adenzin difosfat (ADP), fibrinojen, fibronektin, trombospondin ve faktör VIII (vonWillebrand) gibi pek çok adeziv faktör salgılır. Fibrinojen, fibronektin ve trombospondin trombosit agregasyonunu kolaylaştırırken faktör VIII trombositlerin kollajene yapışmasını hızlandırır. Trombosit pıhtısının oluşumu sonrası fibrinojenin trombinle polimerasyonu fibrin oluşumuna neden olur, fibrin de pıhtıyı genişletir. Ekstrasellüler matriksin bir kısmını oluşturarak, yaraya hücre göçünü sağlar. Bu mekanizmalar ile fibrin pıhtısı oluşarak hemostaz sağlanır. Ayrıca monosit, fibroblast ve keratinositler gibi hücrelerin tamir süreci sırasında geçebileceği geçici bir matriks oluşur (Singer ve Clark 1999, Diegelmann and Evans 2004).

Pıhtılaşma mekanizmalarındaki faktörlerin eksikliği veya değişikliği sonucunda bu basamakların herhangi bir yerinde bozukluk yara iyileşmesini bozabilir. Faktör XIII'ün (fibrin stabilize edici faktör) eksikliği gibi durumlarda yetersiz pıhtı oluşumu ile yangı alanındaki hücrelerde azalmış adezyon ya da azalmış kemotaksise bağlı yara iyileşmesinde gecikme gözlenir (Witte ve Barbul 1997). İnterlökinler (IL), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörünü (VEGF) içeren proteinler salgılanarak yara ortamını korurlar ve iyileşmeyi düzenlerler (Werner and Grose 2003, Shetty 2004).

Trombositler, pıhtı oluşumunda kemotaktik faktörlerin salgılanmasında görev almasının yanında nötrofil, makrofaj ve fibroblastları yara bölgesine çeken çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanmasını da uyararak, sonraki yara iyileşmesi evrelerinin gerçekleşmesine öncülük ederler (Singer ve Clark 1999, MacKay ve Miller 2003). Trombositlerin sentezlediği bazı maddeler; PDGF, TGF- β , fibroblast

büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF)'dür. Trombositlerden salgılanan bu büyüme faktörleri sayesinde fibroblast ve diğer mezankimal hücrelerin etkinliği başlatılmış olur (Cockbill 2002).

Enflamasyon

Yaralanmanın erken dönemlerinde reaktif vazokonstriksiyon 10-15 dakika içinde son bularak hemostaz sağlanır. Bunun yerini histamin, prostoglandinler, kininler ve lökotrienlerin mediatörlüğünü yaptığı daha kalıcı bir vazodilatasyon dönemi alır. Vazodilatasyon, endotel veya mast hücresi kaynaklı lökotrien, prostoglandin ve özellikle histamin kaynaklıdır. Trombin, kinin ve C3a/C5a'da geçirgenliği artırıcı kuvvetli ajanlardır (Monaco ve Lawrance 2003). Artan damarsal geçirgenlik kan plazmasının ve diğer hücrel iyileşme mediatörlerinin damar duvarlarından diyapedez yoluyla geçmesine ve ekstrasvasküler alana yerleşmesine izin verir (Eming ve ark. 2007). Şişlik, kızarıklık, sıcaklık artışı, ağrı ve fonksiyon kaybını gösteren enflamasyonun klinik belirtileri ortaya çıkar (Witte ve Barbul 1997, Shetty 2004). Yangının kardinal semptomları kızarıklık, şişlik, ısı artışı, ağrı ve fonksiyon kaybıdır. Vazodilatasyon ısı artışı ve eriteme neden olurken, ödem interstisyel dokuya sıvı geçişinden, ağrı ve fonksiyon kaybı lökositlerden ve mast hücreleri tarafından salgılanan histamin, kinin, prostoglandinler ve ödemden kaynaklanan basınçtan dolayı meydana gelir (Shetty 2004).

Yara bölgesinde sitokinlerin salınmasıyla, nötrofil ve monositler ile yoğun enflamatuvar hücre göçü olur. Yaralanmanın 6 saat sonrasında kemotaktik uyarılar ile bölgeye ilk gelen hücreler nötrofillerdir. 1-2 gün içerisinde en yüksek seviyeye ulaşarak, ilk 3 gün boyunca yara bölgesinde egemen hücre olarak bulunurlar (Witte ve Barbul 1997). Nötrofilleri yara bölgesine çeken uyarı, etkin hale gelmiş makrofajlardan salgılanan PDGF, tümör nekroz edici faktör-alfa (TNF- α), IL-1 ve IL-6'dan kaynaklanır. Nötrofillerin ana görevi yaradaki yabancı maddeleri, etkinliklerini yitirmiş ölü doku hücrelerini ve hasarlanmış matriks bileşenlerini fagosite etmektir (Janis ve Attinger 2006). Fibrin pıhtı içerisinde göç eden kısa ömürlü lökositlerde, proteaz ve sitokin salgılayarak yarayı kontamine edici bakteri, cansız doku ve parçalanmış matriks unsurlarından temizlemeye yardım ederler (Shetty 2004). Buna ek olarak, yaralanmamış doku matriksi, proteaz inhibitörleri ile

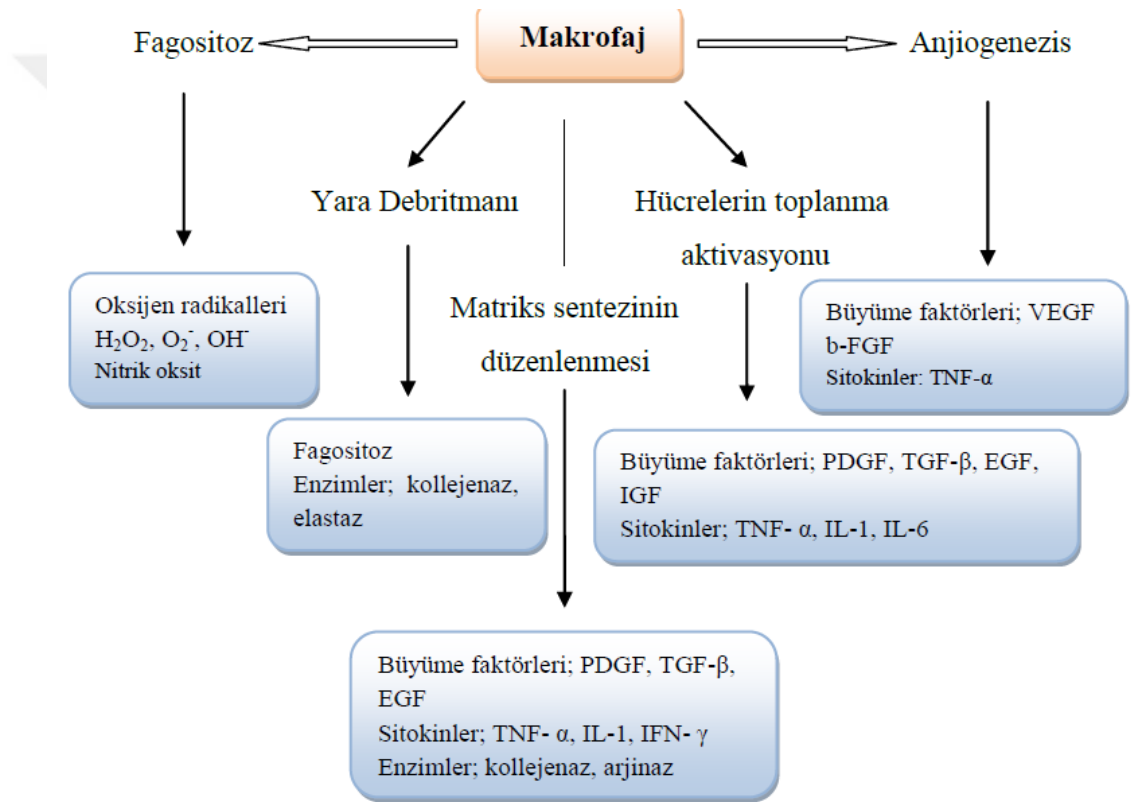
korunur (Goldman 2004). Yara bölgesinde aktif nötrofillerin bakterileri yok etmesi oksidatif patlama olarak adlandırılan Nikotinamid-adenin dinükleotid-fosfat (NADPH) oksidaz enziminin kullanıldığı bir reaksiyon ile reaktif oksijen türevleri (ROT) sentezi ile olur. Bu reaksiyonlar sonucu OH radikali sadece bakteriler için öldürücü değil doku hücrelerini de harap edici özelliği olan son derece aktif bir oksitleyici olarak rol oynar (Janis ve Attinger 2006).

Nötrofillerin iyileşme bölgesinde kalış süresini ortamdaki bakteri miktarı belirlemektedir (Stadelmann ve ark. 1998). Diğer yandan nötrofillerin uzun süre kalması daha fazla ROT üretimi ile dokuda hasara sebep olduğu bilinmektedir. Bu durum ise kronik yaralarda sıklıkla görülür (Goldman 2004). Aynı zamanda iyileşmeyen kronik yaralar yoğun nötrofil infiltrasyonuna maruz kalmaktadır. Buna bağlı olarak dokuda artmış olan kollajenaz enzimi ve esteraz salgısı, yara iyileşmesi için önemli olan PDGF ve TGF- β gibi büyüme faktörlerinin yıkımına da sebep olabilir (Nwomeh ve ark. 1999). Normal yara iyileşmesinde nötrofil infiltrasyonu ikinci ve üçüncü günlerinden sonra sona erer. Fakat fonksiyonunu kaybetmiş nötrofillerden salgılanan TNF- α ve interlökinleri (IL-1a, IL-1b) içeren proenflamatuar sitokinler, enflamatuar yanıtı daha uzun süreli stimüle etmeye devam ederler (Shetty 2004).

Mast hücreleri yara iyileşmesinde önemli rol oynayan bir başka hücredir. Yara bölgesinde bulunan mast hücreleri enzim, histamin ve diğer aktif aminleri sentezleyerek yara bölgesindeki enflamasyonun karakteristik bulgularının ortaya çıkmasına sebep olurlar (Artuc ve ark. 1999).

Yara iyileşmesinin ikinci ve üçüncü günlerinden sonra nötrofillerin azalmasına bağlı olarak kan dolaşımıyla gelen monositler görülür. Bunlar, fenotipik değişiklik geçirerek yara makrofajlarına dönüşür. Aktif makrofajlar, yara iyileşmesinde, proliferatif faza geçiş için önemlidir. Aynı zamanda 3-5. günlerde makrofajlar yarada hakim hücre olurken, iyileşmenin de en önemli hücre gruplarından birini oluştururlar. Nötrofillere kıyasla daha büyük ve daha yavaş olan makrofajları, yarayı yabancı maddelerden temizlemenin ötesinde, yara debritleme, matriks sentez regülasyonu ve angiogenesis de etkin rol oynarlar (Witte and Barbul 1997). Monosit ve makrofajdan yoksun bir yara iyileşmesinde debritleme yeterli düzeyde

olamamakta, fibroblast ve endotelial hücre proliferasyonunda gecikme meydana gelmektedir (Leibovich ve Ross 1975). Makrofajlar, TGF- α , TGF- β 1, PDGF, insülin benzeri büyüme faktörü [IGF]-I ve -II, TNF- α , ve IL-1 gibi bir dizi büyüme faktörü ve sitokini ortaya çıkararak, fibroblast göçü, proliferasyonu ve kollajen sentezini uyarırlar (Shetty 2004). Makrofajlar, proteolitik enzimlerle lokal dokunun yeniden oluşumunu düzenleyip, yeni ekstrasellüler matriks oluşumunu uyararak ve trombospondin-1 (TSP-1) ve IL-1b gibi sitokinlerin lokal üretimi yoluyla anjiyogenez ve fibroplaziyi düzenleyerek erken yara iyileşmesinin tüm fazlarını etkilerler. Makrofajların yara iyileşmesindeki fonksiyonları Şekil 14'te gösterilmiştir.



Şekil 1.12. Makrofajların yara iyileşmesindeki fonksiyonları (Witte and Barbul, 1997).

Enflamatuar fazda görev alan diğer bir hücre ise lenfositler olup esas etkileri fibroblast proliferasyonu üzerinedir. IL-2 ve fibroblast etkinleştirici faktör (FAF) gibi uyarıcı, TGF- β , TNF- α , IFN gibi inhibe edici faktörleri salgırlar. T lenfositler yara ortamında 5. günde görülmeye başlarken, sayıları 7. günde tavan yapar. B lenfositlerin ise yara iyileşmesinde fonksiyonları tam olarak açıklığa

kavuşturulamamıştır (Schaffer ve Barbul 1998). Yaralanmadan sonraki beşinci güne kadar makrofajların miktarı ve etkinliği azalsa da, iyileşme tamamlanana kadar, yara iyileşmesini düzenlemeye devam ederler (Shetty 2004). Ortamdaki sitokin seviyesinin düşmesiyle birlikte enflamasyon safhasının sonlarına doğru monosit ve makrofaj infiltrasyonu giderek azalır (Witte ve Barbul 1997).

Proliferasyon

Yaralanmadan sonraki iki ile üçüncü gün arasında başlayarak, ortalama olarak 3 hafta süren ve granülasyon oluşumu, reepitelizasyon, fibroplazi, anjiyogenez olarak kendi içinde 4 faza ayrılan bu döneme proliferasyon aşaması denir (Gurtner ve ark. 2008). Bu dönem, fibroblastların yoğun olmasıyla yarada granülasyon dokusunun oluşumu, epitelizasyon ve yara kontraksiyonu ile karakterizedir. İyileşme aşamasının başlarında fibrince zengin matriks içinde enflamatuar hücreler etkin rol oynarken, 3-5. günden sonra ortamda bulunan makrofajlar tarafından salgılanan PDGF, TGF- β gibi sitokinler tarafından fibroblastlar aktive edilir ve çevre dokudan yaraya göç ederek proliferasyon olurlar. Bu fazdan itibaren fibroblastlar baskın hücre haline gelirler (Monaco ve Lawrance 2003). Fibroblastların yara yerindeki yoğunluğu 5-7. gün arasında maksimum seviyeye çıkar. Bu hücrelerin iyileşmedeki temel görevi yara onarımını yaparak, bağ dokusunun ana maddeleri olan kollajen, proteoglikan, retikülin ve elastini üretmektedir (Witte ve Barbul 1997).

İyileşme sürecinde oluşan granülasyon dokusunun yapısını, fibronektin, hyaluronik asit ve kollajenden meydana gelen gevşek bir matriks içinde yer alan makrofaj ve fibroblastlar ile makroskopik olarak granüler görünüme yol açan yeni kan damarları oluşturur. Fibronektin ve hyaluronik asit, makrofaj ve fibroblastların göç edip yerleşeceği iskelet görevi görür (Witte ve Barbul 1997). Daha sonra yara bölgesinin etrafındaki keratinositlerde farklılaşma ile reepitelizasyon başlar. Bu epidermisin tamirinde görev alır. Keratinositlerin yaranın serbest kenarından hasarlı bölgeye migrasyonuna ve proliferasyonuna EGF, keratinosit büyüme faktörü (KGF), FGF 1-2-7, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) ve TGF neden olur. Bunun yanında keratinositlerin kendileri TGF- α ile β , EGF, PDFG, granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GMCSF) ve TNF gibi bazı sitokinleri salgılayarak kendilerinin

ve diğ er hü crelerin gelişimine katkıda bulunurlar. Keratinositlerin gö çü deride veya mukozada bariyer oluşana kadar devam eder (Serdaroğ lu ve Arzuhal 2002).

Fibroplazi, fibrin pıhtı içine fibroblast proliferasyonu, migrasyonu ve kollajen ile diğ er matriks proteinlerinin üretimidir. Kollajen sentezinin başlaması ve proliferasyonu için fibroblastlar yaralı dokunun etrafındaki sağlam dokudan gelip aktive olurlar. Fibroblastlar için ana sinyali trombosit ve makrofajlar tarafından ü retilen PDGF, FGF ve TGF- β oluşturur. PDGF'ye yanıt olarak, fibroblastlar tip III kollajen, glikozaminoglikan ve fibronektinden oluş an geçici matriks sentezine baş larlar (Chow ve ark. 2003). TGF- β , fibroblastların tip I ve tip III kollajen sentezlemesini uyarır, matriks metalloproteinaz (MMP) aktivitesini azaltır, doku inhibitörlerinin ve adezyon moleküllerinin üretimini arttırır (Goldman 2004).

Bu safhada yara gerilim gücünde belirgin bir artış meydana gelir. Yara yatağı içindeki bazı fibroblastlar miyofibroblastlara dönüştürülür. Hem dü z kas hü creleri hem de fibroblastlara benzer özelliklere sahip olan miyofibroblastlar yara kontraksiyonunun itici gücüdür. Aktinden zengin miyofibroblastlar yara kenarlarını bir araya çeker ve defektin boyutlarını azaltır (Myers 2004). Kollajen bağ dokusunun ana molekülü olup, sentezinin en yoğun oldu ğ u dönem beşinci ve yedinci günler arasındır. İnsanda total vücut proteinin %30'unu oluştur an kollajen en çok bulunan proteinlerden biridir. Kollajenin sentezi birçok etkene bağ li olmakla birlikte, dolaşım ve doku oksijen basıncı en önemli faktörlerdir. Kollajen oksijene bağ lı olarak birkaç basamakta gerçekleşmekle birlikte, kollajen sentezi en üst seviyede oldu ğ u zaman parsiyel oksijen basıncı 250 mmHg iken, 20-25 mmHg seviyelerinde kollajen sentez hızı yarı yarıya düşmektedir. Bunun yanında kollajen üretiminin yapılabilmesi için demir, askorbik asit, pridoksin ve bakır gereklidir. Fibroblastların aktif olarak prolifer olabilmeleri için parsiyel oksijen basıncının 15 mmHg'nın üzerinde olması gerekmektedir (Robson 1997).

Anjiogenez, tanım olarak yeni kan damarlarının oluşumu anlamına gelirken, bu aşamanın etkin hü creleri endotel hü creleridir (Theoret 2004). Ortamdaki düşük pH, laktat artışı ve azalmış oksijen basıncı gibi yüksek metabolik faaliyetlerde yeni kan damarlarının oluşumu için uyarıcı faktördür (Knighton ve ark. 1983). Bunlar içerisinde hipoksi; anjiogenezisi başlatan temel uyarıdır. Yapılan bir çalı şmada

birkaç saat hipoksik ortamda tutulan çeşitli hücre kültürlerine, normal oksijen basıncı uygulanmaya başlandığında VEGF mRNA ekspresyonunda yükselme izlenmiştir (Shweiki ve ark. 1992).

Anjiogenezisin başlamasında hipoksinin etken faktör olduğu bilinmekle birlikte uzun süren hipoksi durumlarında yeni damar oluşum sürecinin devam edemediği görülmüştür (Darrington ve ark. 1997). Endotel hücrelerinin göçünü ve proliferasyonunu ekstrasellüler matriks ve komşu hücrelerden gelen sinyaller, direkt ya da indirekt olarak endotel hücrelerini uyararak gerçekleştirir (Katusic 1996). Anjiogenezisi başlatan faktörler içinde; VEGF, FGF-2 ve anjiopoetinler en önemlilerindedir. Damar oluşumunda etkili olan VEGF salınımını anjiogenin, EGF, TGF- α , TGF- β , keratinosit büyüme faktörü (KGF), insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), FGF, PDGF, IL-1 α , IL-6 gibi sitokin ve hormonlar uymaktadır (Rodriguez ve ark. 2008, Kumar ve ark. 2009). Bu uyarılar ile etkileşen endotel hücreleri, bazal membranı parçalayan plazminojen aktivatör ve kollajenaz gibi proteolitik enzimleri salgılayarak, perivasküler alana çıkar. Burada proliferasyon olarak neovaskülarizasyon olayını indükler (Singer ve Clark 1999).

Skar maturasyon fazı (Remodelizasyon)

Normal yara iyileşmesinin son safhası olan maturasyon ile yara, kollajenin ortaya çıkmasıyla şekillenme sürecine girer. Yara oluşumunun ikinci ve üçüncü haftası arasında başlar, matriksin yıkımı ile oluşumu arasında devam eden denge içerisinde ortalama birkaç yıl sürer. Bu basamakta yaranın metabolik ihtiyacı azaldıkça önceden mevcut yüksek vaskülarize granülasyon dokusu kaybolarak, yerini daha az hücre ve damardan oluşan normal deri/mukoza görüntüsü veren skar oluşumuna bırakır. Klinik olarak bu durum, kızarıklığın ve şişliğin azalmasıyla birlikte pigmentasyonda değişikliklerle izlenir (Singer ve Clark 1999, Shetty 2004).

Kollajen yapım-yıkım döngüsü sitokinler ve büyüme faktörleri ile düzenlenerek, ekstrasellüler matriksin (ECM) yeniden yapılanmasıyla birlikte devam eder ve 21 gün sonra sabit bir dengeye ulaşır. Kollajenin yıkımı; fibroblastlar, granülositler ve makrofajlarca salgılanan MMP tarafından sağlanır. Bu dönemde mevcut Tip III kollajen yıkılmalarıyla, yerini Tip I kollajene bırakır (Shetty 2004). Sağlıklı dermiste

Tip I/III oranı 4/1 iken, bu oran granülasyon dokusunda 2/1 oranına inmektedir. Başlangıçtaki oranına ise maturasyon safhasında tekrar yükselmektedir. Kollajen önceleri dayanıksız ve düzensiz yığınlar halindeyken, yeniden yapım-yıkım ile reorganize olur ve moleküler çapraz bağlar ile skar dokusu içinde sabitlenir (Ehrlich ve Krummel 1996). Zamanla oluşan dokunun gerginlik gücü artar ve en sonunda orijinal gücünün %80-85'ine ulaşır. Skar dokusunda bulunan kollajen maturasyon sürecini tamamlasa dahi hiçbir zaman gerilme gücü orijinal halindeki %100'e ulaşamaz. Birinci haftada %3'e, üçüncü haftada %20'ye, altıncı ay sonunda ulaşabileceği maksimum gerilme gücü olan %85'e ulaşabilir (Theoret 2004).

Sağlıklı organizmalarda yara iyileşme periyodunu bozan herhangi bir endojen ya da ekzojen faktör müdahil olmadıkça iyileşme normal olarak tamamlanmaktadır. Fakat bu iyileşme sürecinin nasıl devam edip biteceği, ne kadar zaman alacağı çevreye ve organizmaya ait pek çok değişken belirlemektedir (Williams ve Harding 2003).

Yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörler

Deri/mukozanın bütünlüğünün bozulmasından iyileşme periyodunda tam olarak rejenerasyon sağlanamasa da, sağlıklı bir dokuda eğer yara fonksiyonel ya da estetik bir soruna yol açmayacak bir büyüklükte değilse genellikle problemsiz iyileşmektedir. Fakat günümüzde bile birçok hastada yara iyileşmesinde sorun yaşanmaktadır. Bunlar içerisinde ileri yaş grubundakiler, diabetes hastaları, kanser nedeniyle radyoterapi yada kemoterapi alanlar ve kortikosteroid tedavisi altındaki hasta grubu başta gelmektedir (Reed ve Clark 1985). Bunun yanında yara iyileşmesini lokal ve sistemik olarak etkileyen birçok faktör bilinmektedir.

İyileşmeyi Bozan Lokal Faktörler (Williams ve Harding 2003);

- Uygun şekilde yapılmayan cerrahi işlemler (yaranın gergin kapatılması, aşırı ekstazyon, elektrokoterin yanlış kullanılması vb.)
- Uygun olmayan sütür ve sütür teknikleri
- Yaranın vaskülarizasyonunun bozulması ve doku iskemisi

- Enfeksiyon
- Kronik travma
- Yabancı cisim varlığı
- Yara bölgesinde hematoma ya da seroma
- Sıkı pansuman ya da yaranın uygunsuz kapatılması
- Yaranın erken mobilizasyonu
- Nekrotik dokuların yetersiz debritleme olarak sıralanabilir

İyileşmeyi Etkileyen Sistemik ve Çevresel Faktörler (Biger 2001);

- Beslenmede yetersizlik ya da bozukluk (vitamin eksikliği, protein-kalori eksikliği, eser element)
- Dokunun perfüzyonunu bozan dolaşım sistemi hastalıkları
- Metabolik hastalıklar (kronik anemi)
- Endokrin hastalıkları (diabetes mellitus, hipotroidizm)
- Obezite
- İleri yaş
- Kronik hastalıklar (renal ve hepatik yetmezlik, hematopoetik, konnetif doku ve otoimmün hastalıklar, malignite)
- İlaçlar (kortikosteroid, antikoagülan ve antiagregan gibi kanamayı etkileyen ilaçlar, antineoplastikler, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar)
- İyonize radyasyon

- Bağ dokusunda değişiklik yapan genetik hastalıklar (Ehlers-Danlos sendromu, Osteogenezis imperfekta, Marfan sendromu)
- Oksidatif stres
- Çevre sıcaklığı gibi faktörlerden etkilenir

2.2. Veteriner Hekimlikte Lazer kullanımı ve Avantajları

Karbondioksit gazının yükseltgenmesiyle üretilen CO₂ lazerler, 10600 nm dalda boyunda ve ışınları kızılötesi kuşaktadır (İlman 2005). CO₂ lazer veteriner hekimlikte en sık kullanılan lazer olup hem fotobozunma hem de fotoablasyon gerçekleştirme için kullanılırlar. Cerrahi uygulamalarda ve büyük lezyonların fotoablasyonunda oldukça faydalıdır. CO₂ lazerler su tarafından yüksek emilimlidirler. Dokulara girinliği yaklaşık olarak 0,3 mm'dir. CO₂ lazerler, hayvanlarda lokal anestezi altında dermatolojide, geleneksel cerrahi ile tedavisi zor olan girişimlerde, idrar kesesindeki ve ağız içindeki tümörlerin buharlaştırılmasında ayrıca diğer birçok kanser çeşidinin rezeksiyonlarında etkin olarak kullanılmaktadır. Viral papillomların, kedi ve köpeklerde gelişen viral plakların, gingival hiperplazi ve pododermatitislerin tedavisinde, kedilerde onyektomi operasyonlarında, patolojik yumuşak dokuların çıkarılmasında ve buharlaştırılmasında kullanılmaktadır (İlman 2005).

CO₂ lazerler, veteriner hekimliğinde dermatolojik uygulamalarda yirmi yılı aşkın süredir kendine geniş bir yer bulmaktadır. Özellikle kapatılması mümkün olmayan çoklu üst deri lezyonlarında oldukça faydalı olmuştur. Ulaşılması zor bölgelerdeki kistik dokuların yok edilmesinde etkin kullanılmaktadır. İlk kullanımı da köpeklerde larinks cerrahisine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir (Dinç ve Or 2014).

Elektro cerrahi ile yapılan kesilerde ortalama derinliğin CO₂ lazer ve radyo cerrahiye kıyasla daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. 10 W'lık sürekli CO₂ lazer ışını ile altı attı nörektomi yapılmıştır. Geleneksel yöntemlere belirgin bir üstünlük

sağlamamakla birlikte, uygulanabilir bir seçenek olarak bildirilmiştir. Bu yöntemle çevresel dokularda daha az kanama gerçekleştiği görülmüştür (Dabareiner ve ark. 1997).

Farnworth ve ark. (2013), 8 erkek ve 8 dişi kedide, düşük güçlü (165 mW) CO₂ lazerle, aynı yaşam koşulları sağlanarak yaptıkları çalışmada, lazerin ortamda yansıma yapması engellenmiş, birbirlerini gördükleri ancak ayrı tutuldukları kafeslerde; derilerine 2 metre mesafeden 15 dakikalık aralıklarla lazer uyarıları verilmiştir. Hayvanların tepki olarak oluşturduğu istemsiz refleksleri ve gösterdikleri davranışlar kayıt altına alınmış ve ısıya karşı sinirsel eşik değerleri belirlenmeye çalışılmıştır. Bu uygulamaya kediler refleks ya da davranışsal bir tepki verene kadar devam edilmiştir. 192 uygulamanın 186'sında istemsiz refleksler gözlemlenmiştir. Diğer türlerde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında, düşük güçte uyarının, termal uyarının olumsuz etkilerini minimize ettiği ve kaçma ya da uyarının verildiği yeri tekmeleme gibi tepkilere neden olmadığı gözlemlenmiştir. Böylece lazerlerin termal etkilerinden faydalanılarak hayvanların ısı eşik değerleri ve davranışsal tepkileri değerlendirilebilmiştir.

CO₂ lazerlerden sonra veteriner hekimlikte en yaygın kullanılan lazer 810-980 nm arası dalga boyuna sahip diyot lazerdir. Diyot lazerler CO₂ lazerlerden daha fazla termal hasara yol açmaktadır ancak maliyeti daha az ve endoskopla daha uyumlu lazerlerdir. CO₂ lazerler hücre içi suya karşı seçicidir, hücre içi suyu buharlaştırır ve çevre dokulara minimal hasar verir. Diyot lazerler ise özellikle melanin ve hemoglobinin için seçicidir. Bu nedenle soluk ve avasküler dokularda, dokuya girinliği ve çevre doku hasarı CO₂ lazere göre oldukça fazladır (Dinç ve Or 2014).

Diyot lazerler glokom tedavisinde silier cismin fotokoagülasyonu için de kullanılmaktadırlar. Diyot lazer ile siklokoagülasyon, invaziv olmayan ve düşük komplikasyon oranı sağlayan bir işlem olarak bildirilmektedir. (Dinç ve Or 2014).

Fotodinamik tedavi veteriner hekimlikte kanserli dokuların tedavisinde kullanılmaktadır. Fotodinamik tedavide diyot lazerler, fotoaktif ilaçlar kullanılarak çeşitli lezyonların tedavisi gerçekleştirilmektedir. Kedilerde deri kanserinin tedavisinde, atlarda göz kapağı sarkoidoz tedavisinde etkili ve olumlu sonuçlar

ortaya çıkarmış örnekleri mevcuttur. Diyot lazerlerle tümörlerin fotodinamik tedavisinde fotoaktif ilaçlar kullanılarak, böylece foto termal etki artırılarak, tümörün tedavisi yapılabilmektedir. Memeli hayvanlarda, tavşan ve farelerde yapılan çalışmalarda, diyot lazerler ve foto aktif ilaçlar kullanılarak; tümörlü dokuyu, çevresindeki dokulara minimal hasar vererek tedavi etmek mümkün olmuştur. Kedilerde skuamöz hücreli karsinomun fotodinamik tedavisine ilişkin yapılan bir çalışmada tedaviye ilişkin olumlu sonuçlar açıkça görülebilmektedir (Dinç ve Or 2014).

Lazerin veteriner cerrahide kullanımındaki en büyük avantajlar ise şöyle sıralanabilir (İlman 2005, Farnwortha ve ark. 2013, Dinç ve Or 2014):

- Lazerde kesilen yerdeki sinir uçları kapanır. Bu nedenle hasta daha az acı duyar. Eski cerrahi metotlarda çok ağrılı olduğu için gelişmiş ülkelerde lazer cerrahisi ile ağrısız ve güvenli bir cerrahi mümkün olabilmektedir. Lazer cerrahisi ağrı kontrolünde veteriner hekimler için büyük bir avantaj sağlamaktadır.
- Operasyon sırasında lazerle kan damarlarının uçları yapışarak kapanmaktadır. Böylelikle operasyon daha çabuk ve kansız bitmektedir kan pıhtılaşma bozukluğu olan veya yaşlı kimselerde bu artı bir kazanımdır.
- Operasyon sırasında lazer ışını dışında dokulara fiziksel bir temas yoktur, dokular hasar görmez. Bu sebeple de kızarıklık, yanma, şişkinlik gibi olumsuz sonuçlar ortadan kalkmaktadır.
- Kesilen dokularda suyun buharlaşması aynı zamanda bakteri ve virüs gibi mikroorganizmaların da yok olmasını sağlar. Bu da enfeksiyon riskini azaltmaktadır.
- Operasyon bölgesinde daha az kanama ve yangı olması iyileşmeyi çabuklaştırmaktadır.
- Lazerin yönünün ve gücünün tespit edilebilmesi sorunlu bölgeye nüfuz etme açısından önem arz etmektedir.

- Lazer uygulamaları hem lazer cerrahi alanında hemde lazer fototerapi şeklinde olmak üzere yangısal mücadele ve iyileşmeye katkı sağlayan yöntemler olmak üzere çok geniş yelpazede veteriner hekimlikte kullanım alanı bulabilmektedir.

Bu araştırmada düşük yoğunluktaki lazerin veteriner cerrahide sık karşılaşılan kedi ve köpeklerdeki doku kayıplı deri yaralarının iyileşmesi üzerindeki etkilerinin klinik iyileşme bulguları ışığında belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereçler

2.1.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmada doku kayıplı deri yarası şikâyetiyle cerrahi kliniğine getirilen kedi ve köpekler araştırmanın hayvan materyalini oluşturdu. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'nun 2016/05 karar numaralı onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Cerrahi kliniğinde rutin yara sağaltımı yapılan hayvanlardan 10 adet kedi 10 adet köpek kontrol grubu olarak değerlendirildi. Çalışma grubunda ise 10 adet kedi ve 10 adet köpek lazer fototerapi uygulamasına tabi tutularak, rutin uygulamalar ile fototerapi uygulanan hayvanların klinik iyileşme sonuçları karşılaştırıldı.

2.1.2. Fototerapi ve Ölçümler için Kullanılan Gereçler

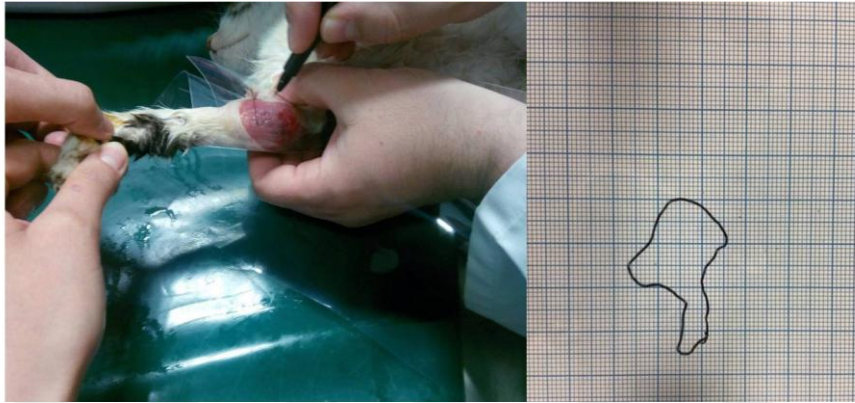
Lazer fototerapi uygulamasında (Intellectvet® Chattanooga, USA) marka cihaz ve onun Lazer fototerapi başlıkları (1 diode 1x100mW/1cm² ve 13 diyotlu küme 3x850nm 200mW/3cm² lazer, 7x670nm 10mW LED, 3x950nm 15mW LED) kullanıldı (Şekil 2.3). Çalışmaya dahil edilen hayvanların verilerini toplamak için oluşturulan hasta takip formu kullanıldı. Yara ebatlarının ölçme işlemleri için asetat kağıdı ve milimetrik kağıt kullanıldı. Verilerin depolanması ve işlenebilmesi için bilgisayar kullanıldı.

2.2. Yöntemler

2.2.1. Grupların Oluşturulması ve Verilerin Toplanması

Tedaviye başlamadan önce klinik muayene ve tam kan analizi yapılarak enfeksiyon bulguları değerlendirildi. Çalışma süresince hayvanların fizyolojik parametreleri,

yara boyutları, kan değerleri, yaranın klinik iyileşme süreci gibi verilerin kayıt altına alınabilmesi için hasta takip formu oluşturularak veriler biriktirildi. Ayrıca istatistik analizlerin yapılabilmesi için veriler bilgisayar ortamına aktarılarak muhafaza edildi. Çok agresif olup uygulamaya izin vermeyen hayvanlara sahibinin izniyle rutin sedasyon veya anestezi protokolü uygulanarak lazer uygulama ya da pansuman uygulaması yapıldı. Yara takibinde günlük veriler alınmaya çalışıldı. Günlük takiplerde yara ebatları asetat kağıdına çizildi. Daha sonra bu ölçüler milimetrik kağıt kullanılarak alan hesaplaması yapıldı (Resim 2.1 ve 2.2



Şekil 2.1. Bir kedide yara alan hesaplaması.



Şekil 2.2. Bir köpekte yara alan hesaplaması.

Lazer dozu yara alan hesaplaması sonrasında cihazdan ayarlanarak 4 ila 20 J/cm² arasında yaranın durumuna göre değiştirildi. Genellikle enfekte ve doku kaybının fazla olduğu yaralarda 20 J/cm² dozda tedaviye başlandı. Daha sonra granülasyon dokusu oluşumundan sonra ışınlama sonrası kanama eğilimi ve aşırı granülasyon

oluşumu hızlandığı için doz kademeli olarak düşürüldü. Çalışma başlangıcında 20 J/cm² olarak uygulanan lazer dozu klinik semptomlara göre enfeksiyon bulgularının kaybolması halinde 15 J/cm² ye düşürülerek, iyileşme ve granülasyon dokusunun ilerlemesi durumunda doz 10 J/cm² ye indirildi. İritasyon ve kanama semptomu görüldüğünde ise 4 J/cm² olarak uygulanmaya devam edildi.



Şekil 2.3. Lazer Fototerapi uygulaması A, Lazer Fototerapi Cihazı B.

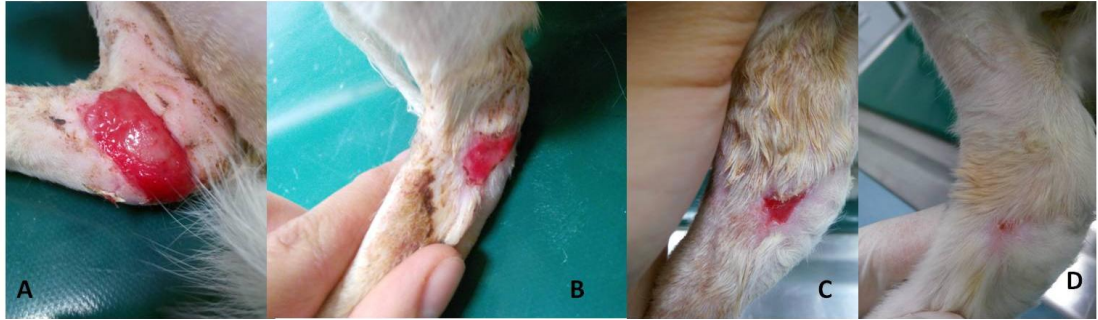
2.2.2. İstatistiksel Değerlendirmeler

Elde edilen bulgular klinik ve istatistik açısından değerlendirilerek lazer fototerapinin etkinliği belirlenmeye çalışıldı. İstatistik verileri için çalışmaya alınan hayvanlardan her bir gruptan 10 adet hayvana ait veriler kullanıldı.). İstatistikî değerlendirmede ise 1.gün, 4.gün, 7.gün, 10.gün, 14.gün ve 21.günlerde elde edilen veriler kullanıldı.

Verilerin istatistiksel analizi sonrası normal dağılım göstermediği belirlendi. Nonparametrik test olan Kruskal-Wallis testi kullanılarak gruplar arasında farklılıkların olduğu saptandı. Mann-Whitney testi yapılarak anlamlılık düzeyleri değerlendirildi. Çalışma gruplarında yara boyutuyla yara kapanma oranı arasındaki ilişkiyi belirlemek için Pearson Korelasyon analizi yapılmıştır. Yara kapanma oranlarının değerlendirilmesinde $P \leq 0,01$ kabul edildi. Enfeksiyon ve yara kapanması arasındaki ilişkiyi belirlemek için bağımsız değişkenler t testi kullanıldı. İstatistik değerlendirmelerinde SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Anlamlılık düzeylerini belirlemek için $P < 0,05$ kabul edildi.

3. BULGULAR

Elde edilen klinik verilerde çalışma gruplarında yara kapanma oranlarının kontrol gruplarına göre daha hızlı olduğu belirlendi $P<0,01$. Çalışma gruplarında yaranın kapanma ya da dikiş için uygun hale gelme zamanları kayıt edildi. Yara kapanmasında kabuk oluşumu ve yara boyutunun 1cm^2 den az olduğu zaman baz alındı. Dikiş uygulama için ise doku kaybının fazla olduğu yaralarda yara kapanmasının %50'nin altına indiği, enfeksiyon bulgularının ortadan kalktığı ve granülasyon oluşumunun olduğu zaman esas alındı. Bu veriler ışığında çalışmaya dahil edilen hayvanlardan 3 adet kediye dikiş konuldu. Köpeklerde ise 2 adet hayvana dikiş konuldu (Şekil 3.1. ve 3.2.).



Şekil 3.1. Bir kedide lazer fototerapi seyri sırasında yara kapanması

A: lazer fototerapi öncesi, B: lazer fototerapi 4. Gün, C: lazer fototerapi 7. Gün, D: lazer fototerapi 10. Gün

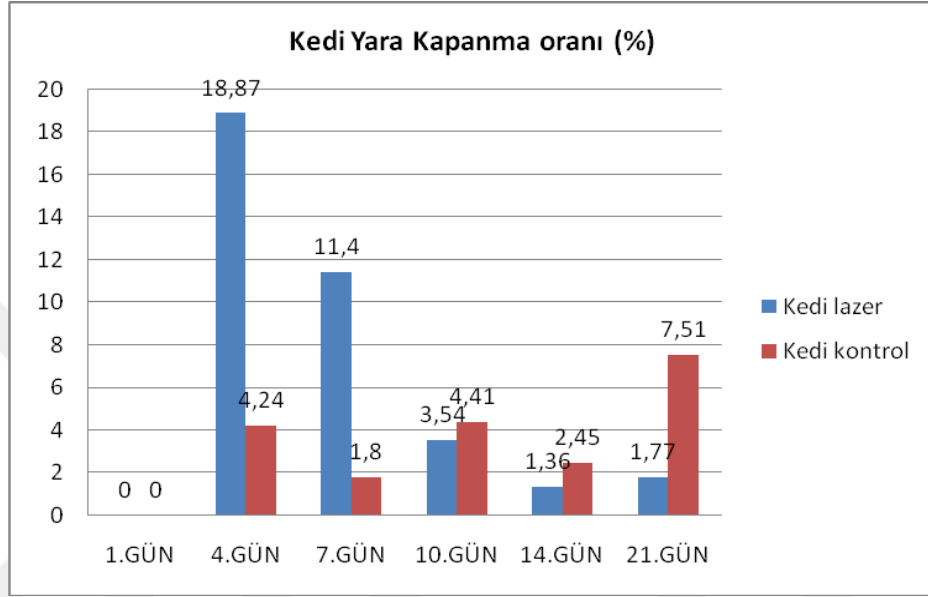


Şekil 3.2. Bir köpekte lazer fototerapi seyri sırasında yara kapanması

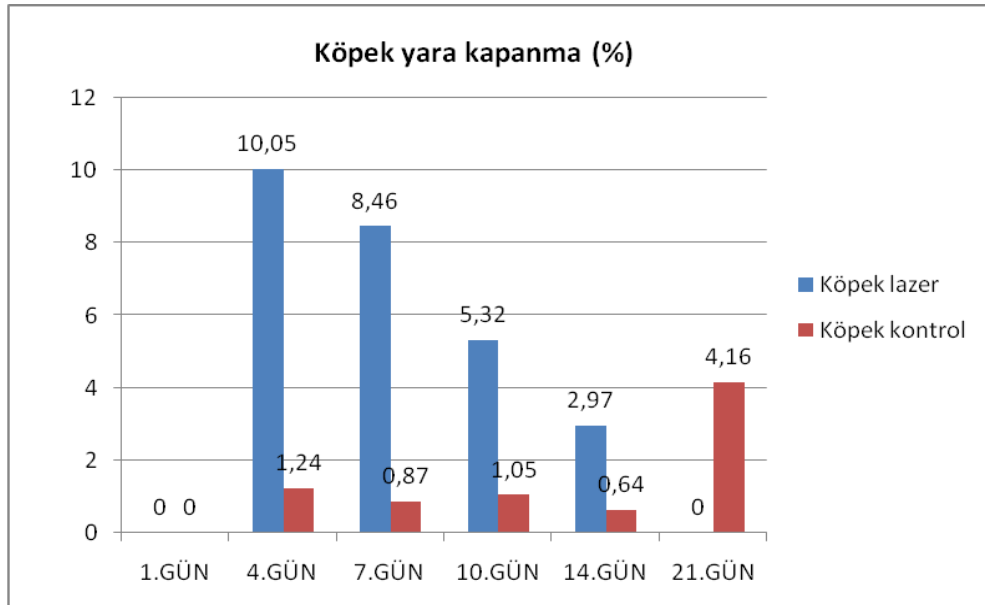
A: Lazer fototerapi öncesi 10 günden fazla rivanol yağ kompres yapılmış, B: lazer fototerapi 4. Gün, C: lazer fototerapi 10. Gün

Çalışma süresince alınan kan örneklerinde enfeksiyona bağlı değerlerin düştüğü saptanmış olsa da istatistik bakımından anlamlı bulunmadı.

Her iki hayvan türünde de yara kapanma oranları istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde kontrol grubuna göre farklılık gösterdi ($p \leq 0.01$) (Çizelge 3.1). Yaraya dikiş koyma zamanı da aynı şekilde anlamlı olarak kısa bulundu (Şekil 3.3 ve Şekil 3.4).



Şekil 3.3. Kedilerde yara kapanma oranları karşılaştırılması



Şekil 3.4. Köpeklerde yara kapanma oranları karşılaştırılması

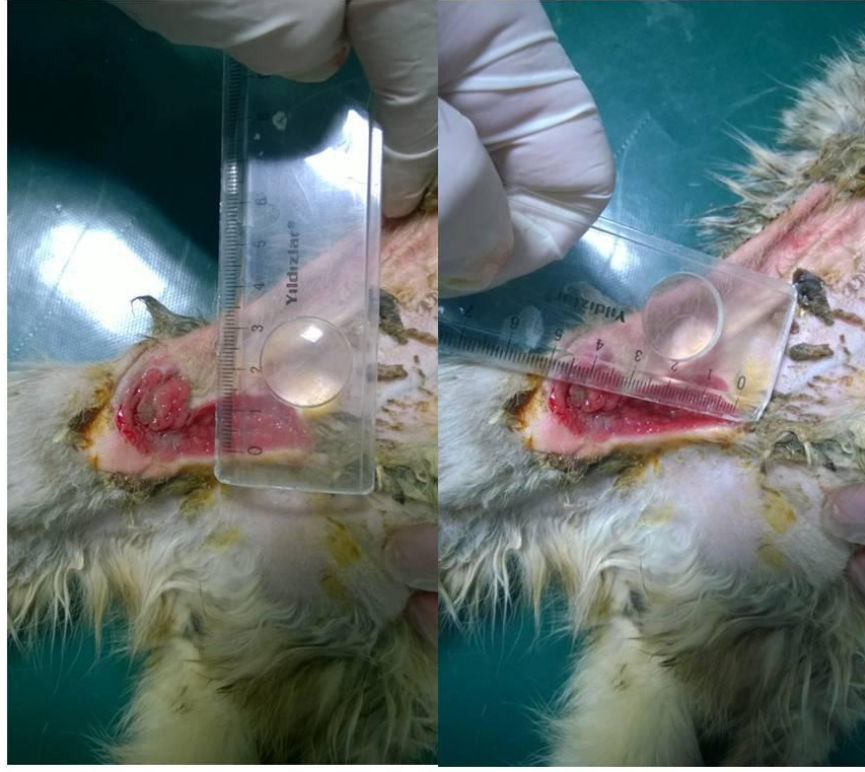
Grafiklerde lazer fototerapi grubunun köpeklerdeki deri yaralarının en geç 14. Günde kapandığı, kontrol grubunda ise 21. Güne kadar devam ettiği görülmektedir. Kedi grubunda ise 21 güne kadar devam eden 2 hayvan olmasına rağmen çoğunluk 10. Günde kapanmış ya da dikiş konuldu. (Şekil 3.5, 3.6, 3.7.).



Şekil 3.5. Bir kediye lazer fototerapi öncesi görüntü.



Şekil 3.6. Lazer fototerapi 4. gün



Şekil 3.7. Lazer fototerapi 10. Gün

Çizelge 3.1. Yara kapanma oranları % olarak (Ortalama±SD)

	1.GÜN	4.GÜN	7.GÜN	10.GÜN	14.GÜN	21.GÜN	P değeri
Köpek lazer	0	10,05±4,26*	8,46±2,57*	5,32±3,79*	2,97±1,52	0	0,01
Köpek kontrol	0	1,24±0,89	0,87±0,1	1,05±0,6	0,64±0,3	4,16±2,11	
Kedi lazer	0	18,87±11,83*	11,4±8,08*	3,54±1,49*	1,36±0,09	1,77±0	0,01
Kedi kontrol	0	4,24±3,21	1,8±0,8	4,41±2,15	2,45±1,35	7,51±4,23	

Lazer uygulaması yapılan köpeklerde Pearson Korelasyon analizi sonucunda yara boyutu ile yara kapanma oranı arasında negatif yönlü ($r = -.089$) ancak anlamlı olmayan bir ilişki olduğu görüldü ($p > 0.05$) (Çizelge 3.2.).

Çizelge 3.2. Deney grubu köpeklerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	-,089
	p	,323
	n	125

Kontrol grubunda yer alan köpeklerde yara boyutuyla yara kapanma oranı arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan Pearson Korelasyon analizi sonucunda yara boyutu ile yara kapanma oranı arasında negatif yönlü, yüksek kuvvette ($r = -.653$) ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Çizelge 3.3.).

Çizelge 3.3. Kontrol grubu köpeklerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	-,653
	p	,001
	n	21

Lazer uygulaması yapılan kedilerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasında negatif yönlü ($r = -.071$) ancak anlamlı olmayan bir ilişki olduğu saptandı ($p > 0.05$) (Çizelge 3.4.).

Çizelge 3.4. Deney grubu kedilerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	-,071
	p	,454
	n	113

Kontrol grubunda yer alan kedilerde ise yara boyutu ile yara kapanma oranı arasında negatif yönlü, orta kuvvette ($r = -.510$) ve istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu tespit edildi ($p < 0.05$) (Çizelge 3.5.).

Çizelge 3.5. Kontrol grubu kedilerde yara boyutu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	-,510
	p	,018
	n	21

Lazer uygulaması yapılan köpeklerde lazer dozu yara kapanma oranı arasındaki ilişkiye bakıldığında, lazer ile yara kapanma oranı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p>0.05$) (Çizelge 3.6.).

Çizelge 3.6. Deney grubu köpeklerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	.009
	p	,918
	n	125

Kontrol grubu köpeklerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki incelenememiştir. Çünkü değişkenlerden en az birisinin sabit olduğu görülmüştür.

Lazer uygulaması yapılan kedilerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki incelendiğinde, lazer ile yara kapanma oranı arasında anlamlı bir ilişki olduğu belirlendi ($p>0.05$) (Çizelge 3.7.).

Çizelge 3.7. Deney grubu kedilerde lazer dozu ile yara kapanma oranı arasındaki ilişki

		Yara Kapanma oranı
Yara boyutu	r	-.014
	p	,885
	n	113

Deney grubunda yer alan köpeklerde enfeksiyon olup olmama durumuna göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan

bağımsız değişkenler t testi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenemedi ($p>0.05$) (Çizelge 3.8.).

Çizelge 3.8. Deney grubu köpeklerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Enfeksiyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Enfeksiyon yok	7.71	5.28	.311	.756
	Enfeksiyon var	7.38	6.45		

Kontrol grubunda yer alan köpeklerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranı arasında fark olup olmadığının incelendiği t testi neticesinde enfeksiyon bulunan kedilerde yara kapanma oranının enfeksiyon olmayanlara göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu ($p<0.05$) saptandı (Çizelge 3.9.).

Çizelge 3.9. Kontrol grubu köpeklerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Enfeksiyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Enfeksiyon yok	2.74	1.45	3.384	.003*
	Enfeksiyon var	1.27	.49		

Deney grubunda yer alan kedilerde enfeksiyon olup olmama durumuna göre yara kapanma oranları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark belirlenememiştir ($p>0.05$) (Çizelge 3.10).

Çizelge 3.10. Deney grubu kedilerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Enfeksiyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Enfeksiyon yok	8.22	6.21	1.610	.110
	Enfeksiyon var	6.06	8.03		

Kontrol grubunda yer alan kedilerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranı arasında fark olup olmadığını tespit etmek yapılan incelemeler neticesinde enfeksiyon bulunan kedilerde yara kapanma oranının enfeksiyon olmayanlara göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu ($p<0.05$) görüldü (Çizelge 3.11).

Çizelge 3.11. Kontrol grubu kedilerde enfeksiyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Enfeksiyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Enfeksiyon yok	4.36	2.72	2.633	.016*
	Enfeksiyon var	2.05	1.25		

Deney grubunda yer alan köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan t testi sonucunda granülasyon bulunan köpeklerde yara kapanma oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p<0.05$) belirlendi (Çizelge 3.12).

Çizelge 3.12. Deney grubu köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Granülasyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Granülasyon yok	6.47	5.23	-2.601	.011*
	Granülasyon var	10.16	6.97		

Kontrol grubunda yer alan köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını incelediği t testi sonucunda granülasyon bulunan köpeklerde yara kapanma oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p<0.05$) tespit edildi (Çizelge 3.13).

Çizelge 3.13. Kontrol grubu köpeklerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Granülasyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Granülasyon yok	1.25	.51	-2.424	.028*
	Granülasyon var	2.47	1.63		

Deney grubunda yer alan kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için istatistiki incelemeler sonucunda granülasyon bulunan kedilerde yara kapanma oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p < 0.05$) görüldü (Çizelge 3.14).

Çizelge 3.14. Deney grubu kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Granülasyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Granülasyon yok	5.03	5.76	-3.258	.002*
	Granülasyon var	11.36	9.68		

Kontrol grubunda yer alan kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığı incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Çizelge 3.15).

Çizelge 3.15. Kontrol grubu kedilerde granülasyon varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Granülasyon	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Granülasyon yok	1.99	1.39	.006	.995
	Granülasyon var	1.98	1.01		

Deney grubunda yer alan köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan incelemede her

ne kadar antibiyotik kullanılan köpeklerde yara kapanma oranı daha yüksek olsa da gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) belirlendi (Çizelge 3.16).

Çizelge 3.16. Deney grubu köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Antbiyotik	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Yok	6.98	5.72	-.970	.334
	Var	7.99	5.73		

Kontrol grubunda yer alan köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranları arasındaki ilişki incelendiğinde, antibiyotik kullanılan köpeklerde yara kapanma oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0.05$) (Çizelge 3.17).

Çizelge 3.17. Kontrol grubu köpeklerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Antbiyotik	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Yok	1.32	.61	-4.138	.001*
	Var	3.10	1.39		

Deney grubunda yer alan kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan istatistiki incelemede antibiyotik kullanılan kedilerde yara kapanma oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$) (Çizelge 3.18).

Çizelge 3.18. Deney grubu kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Antbiyotik	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Yok	9.33	5.72	3.138	.002*
	Var	5.30	5.73		

Kontrol grubunda yer alan kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan t testi sonucunda antibiyotik kullanılan kedilerde yara kapanma oranı daha yüksek olmakla beraber gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 3.19).

Çizelge 3.19. Kontrol grubu kedilerde antibiyotik varlığına göre yara kapanma oranının karşılaştırılması

	Antbiyotik	Ortalama	Ss (\pm)	t	p
Yara Kapanma Oranı	Yok	2.15	1.36	-.1258	.224
	Var	3.18	2.43		

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Son yıllarda veteriner alanda da kullanılmaya başlayan lazer uygulamaları değişik şekillerde kullanılmaktadır. Veteriner cerrahide yeni yeni kullanıma giren lazer cerrahi dışında düşük yoğunluklu lazer fototerapi yöntemleriyle de miyozitis, atrofi gibi hastalıkların yanı sıra doku kayıplı deri yaraların sağaltımına katkısı olduğu düşünülerek veteriner kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır. Ne var ki özel kliniklerde kullanılan bu cihazların etki mekanizması pratisyen veteriner hekimler tarafından tam olarak bilinmemektedir. Böylece uygun dozda zamanda kullanılması mümkün olamamaktadır. Bu konuda az da olsa yapılan çalışmalar mevcuttur (Lucroy ve ark. 1999, Theoret 2004, İlman 2005).

Vücut dokusunun devamlılığında kesintiyle karakterize olan yara, fiziksel, kimyasal ve mekanik travmaların herhangi bir türünden kaynaklanabilir ya da tıbbi bir durumla tetiklenebilir (Chaves ve ark. 2014). Yara iyileşmesinde pek çok yöntem kullanılmakta olup bunlardan birisi de lazer uygulamasıdır. Yaraların tedavisinde lazer ışığının faydaları 1960'lardan beri bilinmektedir (Yeh ve ark. 2010, Chaves ve ark. 2014). Birçok çalışma, iyileşme sürecini geciktiren veya engelleyen faktörlerin en aza indirilmesiyle, doku onarımı için giderek daha etkili yaklaşımların geliştiğini bildirmiştir (Guo ve ark. 2010).

Mevcut yaklaşımlar arasında, düşük güçlü lazer (LPL) ve ışık yayan diyot (LED) kullanımı iyi sonuçlar vermiştir ve araştırmacıların dikkatini çekmiştir (Casalechi ve ark. 2009, Moura ve ark. 2014). Mevcut literatürlerle uyumlu olarak yapılan çalışmada da kısa sürede iyileşme sürecine giren doku kayıplı yaraların bir kısmı tamamen iyileşmiş, bir kısmı da dikiş koymak için uygun hale gelerek primer iyileşme sağlanmıştır.

Yapılan bu çalışma ile yara iyileşmesine katkısı olduğu görülen lazer fototerapi yönteminin uygun dozda ve sürede kullanılmasının daha faydalı etki gösterdiği saptanmıştır. Çünkü granülasyon dokusu oluşumu görüldükten sonra uygulamaya biraz daha yüksek doz olan 20 J' den devam edildiğinde dokularda kanama

eğiliminin arttığı belirlenmiştir. Ayrıca hayvanlarda lazer fototerapi sırasında huzursuzlaşma hali saptanmıştır. Bu yüzden çalışma aralığı 4-20 J/cm² olarak belirlenmiştir.

Lazer fototerapinin değişik alanlarda kullanımıyla ilgili literatürler mevcut olup yara iyileşmesi üzerine kapsamlı çalışmalara rastlanmamıştır. Bu nedenle veteriner cerrahide en sık karşılaşılan doku kayıplı deri yaralanmalarında tedavideki etkinliği üzerine çalışma planlanmıştır. Literatür verilerde de belirtildiği gibi hücrenin oksijen mekanizması üzerine etki ederek mitokondriyal faaliyetleri artırarak hücre rejenerasyonunu hızlandırıyor olabilir (Watanabe 1996a, Watanabe 1996b, Boord 2006, Calin ve Coman 2011). Bu çalışmada da yara iyileşmesini önemli derecede hızlandırdığı belirlenmiştir. Ayrıca anjiyogenezisi uyardığına dair veriler de mevcuttur (Watanabe 1996a, Petersen ve ark. 1999, Calin ve Coman 2011). Mevcut çalışmada da anjiyogenezisi uyardığına dair klinik veriler mevcut olup yara iyileşmesinde granülasyon oluşumundan sonra lazer fototerapi dozuna bağlı olarak kanamaya eğilimin arttığı saptanmıştır.

Çalışmada enfekte doku kayıplı yaraların tedavisinde antibiyotik kullanılmayan hastalarda dahi lokal enfeksiyonun kolaylıkla kontrol altına alınabildiği ve yaradaki lokal enfeksiyon belirtilerinin 3-4 günde kaybolduğu ve yaranın hızlı bir kapanma sürecine girdiği saptanmıştır. Her iki grupta da ilk 4 günlük dönemde lazer fototerapi yapılan hayvanlarda yara kapanmasının en üst seviyede olduğu saptanmıştır (Çizelge 3.1.). Bunun yara iyileşme dönemlerinden proliferasyon evresinde lazer fototerapinin etkisinin en yüksek olduğu kanaatine varılmıştır. Zira bu dönemde hem hızlı bir kapanma hem de yaradaki mevcut enfeksiyonun gerilemesi söz konusu olmuştur. Antibiyotik kullanılmayan hayvanlarda da böyle bir sonucun alınması, lazer fototerapinin hücrel savunma sistemlerini de harekete geçirmiş olabileceğini düşündürmüştür. Bu konuda daha ileri çalışmalarla mevcut durum desteklenmelidir.

LED ve LPL'nin kullanımı kollajen üretimini, fibroblast proliferasyonunu ve yerel mikrovaskülarizasyonu uyarak iyileşmeye katkı sağladığı bildirilmektedir (Conlan ve ark. 1996, Nascimento ve ark. 2004, Pinheiro ve ark. 2004, Person ve ark. 2005, Silveira ve ark. 2007). Mevcut çalışmada da lazer foto terapi uygulamasının granülasyon oluşumunu ve anjiyogenezisi artırdığına dair klinik bulgular

saptanmıştır. Granülasyon dokusunun oluşumu ve yara kontraksiyonunun artmasıyla yara alanının küçülmesi ve iyileşmeye katkı sağlaması literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur.

Mouro ve ark. (2014), ratlarda yaptıkları deneysel çalışmada tendinitis oluşturdukları ratlarda, ultrasonoterapi ve düşük seviyeli lazer uygulamasının tendo iyileşmesi üzerine etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucuna göre düşük seviyeli lazer uygulamasının histomorfolojik incelemelerde tip I ve Tip III collagen oluşumunda artış sağlaması ve iyileşmeye ultrason uygulamasından daha çok katkı sağladığını tespit etmişlerdir. Yapılan çalışmada, her ne kadar histomorfolojik inceleme imkanı olmadıysa da, literatürle uyumlu olarak yara iyileşmesinde ve granülasyon oluşumunda lazer fototerapinin klinik iyileşme verilerine göre katkı sağladığı tespit edilmiştir.

Lazer fototerapi uygulamasının hücre metabolizmayı uyararak ve enerji artışı sağlayarak hücre onarımında katkı sağladığı, ağrının kontrol edilmesinde ve iyileşme süresinin azaltılmasında etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (Karu ve ark. 1995, Silveira ve ark. 2009). Yapılan çalışmada doku onarımı ve granülasyon dokusu oluşumu ile yara iyileşmesinin kontrol grubuna göre hem kedilerde hem de köpeklerde hızlandığı tespit edilmiştir.

Lucroy ve ark. (1999), yaptıkları çalışmada köpeklerde kronik yara sağaltımında düşük yoğunluklu lazer ışını kullanımının yara iyileşmesine olumlu katkılar sağladığını bildirmektedir. Bu katkıları, hücre çoğalması, kolajen sentezi, büyüme faktörü salımı ve DNA sentezini artırarak teşvik ettiği düşünülmektedir. Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmada da literatür bilgi ile uyumlu olarak düşük yoğunluklu lazer fototerapinin yara iyileşmesini hızlandırdığı görülmüştür.

Düşük yoğunluklu lazer fototerapi uygulaması ile hem enfeksiyonun kontrol altına alınabilmesi hem yara alanının hızlı bir şekilde küçülmesi hem de çok büyük alanlarda dikiş konulabilecek duruma gelme süresi oldukça hızlı bulunmuştur. Bazı yaralarda ise greft yatağının hızlı bir şekilde oluşmasını sağlamada oldukça başarılı bulunmuştur.

Sonuç olarak düşük yoğunluktaki lazer fototerapi uygulaması ile özellikle doku kayıplı enfekte deri yaralanmalarında hem kedilerde hem de köpeklerde klasik uygulamalara ek olarak katkı sağlayabilecek bir tedavi seçeneği olabileceği kanaatine varılmıştır. Daha ileri çalışma yöntemleri ile desteklendiğinde hem invitro hem de invivo denemelerde çok daha fazla sonuçların alınabilmesi mümkündür.



KAYNAKLAR

- ANDERSEN K (2003)** Laser technology-a surgical tool of the past, present, and future. *Aorn J*, 78, 5, 794-807.
- ANTEPLİOĞLU H, SAMRAR E, AKIN F (1990)** Genel Şirurji, 4. Baskı, A. Ü. Basımevi, Ankara, 271-308.
- ARTUC M, HERMES B, STECKELINGS UM, GRUTZKAU A, HENZ BM (1999)**. Mast cells and their mediators in cutaneous wound healing--active participants or innocent bystanders? *Exp Dermatol*. 8,1-16.
- ARUN GM, PRAMOD K, SHIVANANDA N (2009)**. Photo-stimulatory effect of low energy helium-neon laser irradiation on excisional diabetic wound healing dynamics in Wister rats. *Indian J Derm*, 54, 4, 323-329.
- AYBAR S (1984)**. Yara iyileşmesi, Principles of Surgical Technique, The art of surgery, Ed. Gary GW, Norman MR, 1. Baskı, Arkadaş Tıp Kitapları, Ankara, s: 28-38.
- BASFORD JR (1989)** The clinical and experimental status of low energy laser therapy. *Crit Rev Phys Rehabil Med*, 1, 1-9.
- BAŞAL Ş, EROĞUL O (2010)** Geçmişten Günümüze Lazer ve Teknik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Urology Special Topics*, 3(1), 1-11.
- BAXTER GD, HOPKINS JT, TODD AM, JEFF GS (2004)** Low level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: A triple-blind, sham-controlled study. *J Athletic Training*, 39(3), 223-229.
- BIGER C (2001)** Cutaneous manifestations of endocrinologic diseases. *Dermatology*, 36, 262-269.
- BJORDAL JM, COUPPÉ C, CHOW RT, TUNÉR J, LJUNGGREN EA (2003)** A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Journal of Physiotherapy*, 49(2), 107-116.
- BOYRAZ İ, YILDIZ A (2017)** Lazer Çeşitleri ve yüksek yoğunluklu lazer kullanımı. *Journal of Contemporary Medicine*, 6, 104-109.
- CASALECHI HL, NICOLAU RA, CASALECHI VL, SILVEIRA L, DE PAULA AM, PACHECO M. T (2009)** The effects of low-level light emitting diode on the repair process of Achilles tendon therapy in rats. *Lasers in medical science*, 24(4), 659-665.

- CHAVES MEDA, ARAÚJO ARD, PIANCASTELLI ACC, PINOTTI M (2014)** Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *Anais brasileiros de dermatologia*, 89(4), 616-623.
- CHOW LW, LOO WT, YUEN KY, CHENG C (2003)** The study of cytokine dynamics at the operation site after mastectomy. *Wound Repair Regen*. 11(5), 326-330.
- CHOW RT, JOHNSON MI, LOPES-MARTINS RA, BJORDAL JM (2009)** Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *The Lancet*, 374(9705), 1897-1908.
- CLARK RA (1985)** Cutaneous tissue repair: basic biological consideration. *J Am Acad Dermatology*, 13,701-725.
- COLUZZI DJ (2004)** Fundamentals of Dental Lasers: Science and Instruments. *Dent Clin N Am*, 48, 751–70.
- COLUZZI DJ (2008)** Fundamentals of Lasers in Dentistry: Basic Science, Tissue Interaction, and Instrumentation. *J Laser Dent*, 16, 4-10.
- CONLAN MJ, RAPLEY JW, COBB CM (1996)** Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation A review *J Clin Periodontol*, 23, 492–496.
- CONVISSAR RA (2011)** *Laser Fundamentals. Principles and Practice of Laser Dentistry* (Ed: Donald J. Coluzzi RAC). Mosby Elsevier, Missouri.
- DABAREİNER RM, WHITE NA, SULLINS KE (1997)** Comparison of Current Techniques fof Palmar Digital Neurectomy in Horses, *American Association of Equine Practitioners*, 43, 231-232.
- DARRINGTON RS, GODDEN DJ, PARK MS, RALSTON SH, WALLACE HM (1997)** The effect of hyperoxia on the expression of cytokine mRNA in endothelial cells. *Biochem Soc Trans*, 25, 292.
- DIEGELMANN RF, EVANS MC (2004)** Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci*, 9, 283-289.
- DİNÇ B, OR ME. (2014)** Farklı Tipte Lazerlerin Veteriner Hekimlikte Kullanımı. *TÜBAV Bilim Dergisi*, 7(3), 1-10.
- EHRlich HP, KRUMMEL TM (1996)** Regulation of wound healing from a connective tissue perspective. *Wound Repair Regen*, 4, 203-210.
- EKMEKÇİ P, BOSTANCI S (2002)** Yara İyileşmesi. *T Klin Dermatoloji*, 12, 114–120.
- EMING SA, KRIEG T, DAVIDSON JM (2007)** Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol*, 127, 514-25.

- FARNWORTH MJ, BEAUSOLEILB NJ, ADAMSA NJ, BARRETTB LA, STEVENSONB M, THOMASC DG, WATERLANDD MR, WARANE NK, STAFFORDB KJ (2013)** Validating the use of a carbon dioxide laser for assessing nociceptive thresholds in adult domestic cats (*Felis catus*). *Applied Animal Behaviour Science*, 143, 104–109.
- FULLER TA (1993)** *Thermal Surgical Lasers, A Technical Monograph of SLT lasers*. Oaks, Pa:Surgical Laser Technologies.
- GINANI F, SOARES DM, BARBOZA CAG (2015)** Effect of low-level laser therapy on mesenchymal stem cell proliferation: a systematic review. *Lasers in medical science*, 30(8), 2189-2194.
- GOLDMAN R (2004)** Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Adv Skin Wound Care*, 17, 24-35.
- GÖNÜL O (2009)** Oral Cerrahi İşlemlerinde Uygulanan Lokal Hemostatik Ajanların Tükürük ve Doku Parametreleri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul.
- GUO S, DIPIETRO LA (2010)** Factors affecting wound healing. *J Dent Res*, 89, 219–229.
- GURTNER GC, WERNER S, BARRANDON Y, LONGAKER MT (2008)** Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314-320.
- HANSEN HJ, THOROE U (1990)** Low power laser biostimulation of chronic orofacial pain. A double-blind placebo controlled cross-over study in 40 patients. *Pain*, 43, 169–79.
- HECHT J (1994)** *Understanding Lasers: An Entry Level Guide*. New York, IEEE Pres.
- HENRY G, GARNER WL (2003)** Inflammatory mediators in wound healing. *Surg Clin North Am*, 83, 483-507.
- HOPKINS JT, MCLODA TA, SEEGMILLER JG, and BAXTER GD (2004)** Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: a triple-blind, sham-controlled study. *Journal of Athletic training*, 39(3), 223-230.
- İLMAN A (2005)** Tavşanlarda Kırık İyileşmesinde Helyum-Neon (He-Ne) Ve Galyum-Alüminyum-Arsenit (Ga-Al-As) Lazerin Kallus Formasyonu Ve Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkilerinin Deneysel Araştırılması. Doktora Tezi. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Anabilim Dalı, Bursa.
- JANIS JE, ATTINGER CE (2006)** The basic science of wound healing. *Plastic and reconstructive surgery*, 117(7 Suppl), 12-34.

- JELINKOVÁ, H (2013)** *Lasers for medical applications: diagnostics, therapy and surgery*. Elsevier.
- KARU TI, TIPHOVA OA, FEDOSEYEVA GE (1984)** Biostimulating action of lowintensity monochromatic visible light: is it possible? *Laser Chem*, 5, 19-25.
- KARU T (1999)** Primary and secondary mechanisms of action of visible to near IR radiation on cells. *J Photochem Photobiol*, 49, 1-17.
- KARU T, PYATIBRAT L, KALENDO G (1995)** Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J Photochem Photobiol B*, 27, 219–223.
- KATUSIC ZS (1996)** Superoxide anion and endothelial regulation of arterial tone. *Free Radic Biol Med*, 20, 443-448.
- KAUVAR AN VE HRUZA GJ (2005)** Principles and Practices in Cutaneous Laser Surgery. Boca Raton: Taylor and Francis Group, s:148-160.
- KESKİN RT (2006)** *Kas İskelet Sistemi Hastalıklarında Düşük Enerjili Lazer Tedavisinin Etkinliği*, Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.
- KHADRA M, RONALD HJ, LYNGSTADAAS SP, ELLINGSTEN JE, HAANES, HR (2004)** Low-Level Laser Therapy Stimulates Bone-Implant Interaction: AnExperimental Study in Rabbits. *Clin Oral Impl Res*, 15, 325–332.
- KNIGHTON DR, HUNT TK, SCHEUENSTUHL H, HALLIDAY BJ, WERB Z, BANDA MJ (1983)** Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science*, 221, 1283-1285.
- KUMAR V, ABBAS AK, FAUSTO N (2005)** *Tissue renewal and repair: regeneration, healing, and fibrosis*. In: Robbins and Cotran. Pathologic Basis of Disease. 7th ed, Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders Company.
- KUMAR I, STATON CA, CROSS SS, REED MW, BROWN NJ (2009)** Angiogenesis, vascular endothelial growth factor and its receptors in human surgical wounds. *Br J Surg*, 96(12), 1484-1491.
- KURT N (2003)** *Akut ve Kronik Yara Bakımı*. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- LEIBOVICH SJ, ROSS R (1975)**. The role of the macrophage in wound repair. A study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol*, 78, 71-100.
- LEVI M, TEN CATE H, VAN DER POLL T (2002)**. Endothelium: interface between coagulation and inflammation. *Crit Care Med*. 30(5 Suppl), 220-224.

- LI J, CHEN J, KIRSNER R (2007).** Pathophysiology of acute wound healing. *Clin Dermatol*, 25, 9-18.
- LUCROY MD, EDWARDS BF, MADEWELL BR (1999)** Low-Intensity Laser Light-Induced Closure of a Chronic Wound in a Dog. *Veterinary Surgery*, 28, 292-295.
- MACKAY D, MILLER AL (2003)** Nutritional support for wound healing. *Altern Med Rev*, 8, 359-377.
- MOURA JM deJ, ARISAWA EA, MARTIN AA, DE CARVALHO JP, DA SILVA JM, SILVA JF, SILVEIRA L (2014)** Effects of low-power LED and therapeutic ultrasound in the tissue healing and inflammation in a tendinitis experimental model in rats. *Lasers in medical science*, 29(1), 301-311.
- MARKOLF HN (2003)** *Laser tissue interaction. Fundamental and application.* Springer Verlag, Berlin, 9(25), 145-147.
- MARTIN P, LEIBOVICH SJ (2005)** Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly. *Trends Cell Biol*, 15, 599-607.
- MAST BA, COHEN IK (2000)** *Normal Wound Healing. Plastic Surgery Indications, Operations, Outcomes, Vol.1, Chapter 5,* Mosby, St.Luis.
- MONACO J, LAWRENCE W (2003)** Acute wound healing an overview. *Clin Plast Surg*, 30, 1-12.
- MYERS TD (1991)** Lasers in dentistry: their application in clinical practice. *J Am Dent Assoc*, 122, 46-50
- MYERS BA (2004)** *Wound management: principles and practice.* Prentice Hall.
- DİNÇ B, OR ME (2014)** Farklı Tipte Lazerlerin Veteriner Hekimlikte Kullanımı. *TÜBAV Bilim Dergisi*, 7 (3), 1-10.
- DO NASCIMENTO PM, PINHEIRO ALB, ÂNGELO CASTILHO SALGADO, M, and PEDREIRA RAMALHO LM (2004)** A preliminary report on the effect of laser therapy on the healing of cutaneous surgical wounds as a consequence of an inversely proportional relationship between wavelength and intensity: histological study in rats. *Photomedicine and Laser Therapy*, 22(6), 513-518.
- NWOMEH BC, LIANG HX, COHEN IK, YAGER DR (1999)** MMP-8 is the predominant collagenase in healing wounds and nonhealing ulcers. *J Surg Res*, 81, 189-195.
- ÖNERCİ M, HABERAL İ (2001)** *Temel cerrahi teknikler*, 3. Baskı. Selim Ofset Basımevi, Ankara.

- PARKER S (2007)** Introduction, history of lasers and laser light production. *Br Dent J*, 202, 21-31.
- PERSON MD, MASON DE, LIEBLER DC, MONKS TJ, LAU SS (2005)** Alkylation of cytochrome c by (glutathion-S-yl)-1, 4-benzoquinone and iodoacetamide demonstrates compound-dependent site specificity. *Chemical research in toxicology*, 18(1), 41-50.
- PETERMANN U (2000)** Laser Therapy in Veterinary Medicine. In *Proceedings of IVAS World Congress*, 144-148.
- PETERSON LJ, ELLIS E, HUPP JR, TUCKER MR (2003)** *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. Fourth edition, Mosby, St. Louis.
- PINHEIRO ALB, VIEIRA ALDB, ALMEIDA DD, MEIRELES GCS, CARVALHO CMD, and SANTOS JND (2004)** Phototherapy improves healing of cutaneous wounds in nourished and undernourished Wistar rats. *Braz Dent J*, 15, 21-28.
- REED BR, CLARK RA (1985)** Cutaneous tissue repair: practical implications of current knowledge. II. *J Am Acad Dermatol*, 13, 919-941.
- ROBSON MC (1997)** Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am*, 77, 637-650.
- RODRIGUEZ PG, FELIX FN, WOODLEY DT, SHIM EK (2008)** The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. *Dermatol Surg*, 34, 1159-1169.
- SCHAFFER M, WERNER S (2007)** Transcriptional control of wound repair. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 23, 69-92.
- SENNAROĞLU A (2010)** 50. Yılında Lazer: Kısa Bir Tarihçe ve Geleceğe Bakış, *Bilim ve Teknik Dergisi*, 26-31.
- SERDAROĞLU S, ARZUHAL N (2002)** Proteolitik enzimler ve yara iyileşmesi. *Dermatose*, 2, 20-24
- SHETTY V (2004)** *Wound healing*. In: Miloro M, Ghali GE, Larsen PE, Waite PD. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. London: BC Decker Inc.
- SHWEIKI D, ITIN A, SOFFER D, KESHET E (1992)** Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature*, 359, 843-845.
- SIRAV B (2012)** Lazer Nedir? Fiziği ve Doku ile Etkileşimi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences Special Topics*, 3(2), 1-6.

- SILVEIRA PAULO CL, STRECK EL, PINHO RA (2007)** Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in wound healing by low-level laser therapy. *J Photochem Photobiol B Biol*, 86(3), 279-282
- SILVEIRA PCL, Da SILVA LA, FRAGA DB, FREITAS TP, STRECK EL, PINHO R (2009)** Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low-level laser therapy. *J Photochem Photobiol B*, 95, 89–92.
- SINGER AJ, CLARK RA (1999)** Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*, 341(10), 738-746.
- STADELMANN WK, DIGENIS AG, TOBIN GR (1998)** Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *Am J Surg*, 176, 26-38.
- STRODTBECK F (2001)** Physiology of wound healing. *Newborn Infant Nurs Rev*, 1, 43-52.
- ŞAHİN C (2010)** *Deneyisel Diyabetiklerde KTP Lazer ve Bistüri ile Oluşturulan Yumuşak Doku Yara İyileşmelerinin Karşılaştırılması ve Selenyumun Yara İyileşmesine Etkisinin İncelenmesi*. Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- TAKAC S, STOJANOVIC S, MUHI B (1998)** Types of medical lasers. *Medicinski Pregled*, 51(3-4), 146-150.
- TANZI EL, LUPTON JR, ALSTER TS (2003)** Lasers in dermatology: four decades of progress. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(1), 1-34.
- TEKELI P (2009)** *Yüz Telanjektazilerinde Nd:Yag ve Ktp Lazer Tedavilerinin Etkinliği*, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- THEORET CL (2004)** Update on wound repair. *Clin Tech Equine Pract*, 3, 110-122.
- TOWNSEND CM, SABISTON DC (2004)** *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, 17th Ed. USA: Elsevier Saunders.
- TÜRK DİL KURUMU (2012)** Yara, Erişim: [<http://www.tdk.gov.tr/>], Erişim Tarihi:08.03.2018.
- UYSAL D, GÜLER Ç (2012)** Diş Hekimliğinde Lazer: Bir Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg*, 6, 44-53.
- XUAN W, AGRAWAL T, HUANG L, GUPTA GK, HAMBLIN MR (2015)** Low-level laser therapy for traumatic brain injury in mice increases brain derived neurotrophic factor (BDNF) and synaptogenesis. *Journal of biophotonics*, 8(6), 502-511.

- VERDAASDONK RM, VAN SWOL CF (1997)** Laser light delivery systems for medical applications. *Phys Med Biol*, 42, 869-894.
- WATANABE M (1996a)** Laser treatment in small animals. 5. Lasers wounds and inflammation, part 1. *Journal of Veterinary Medicine*, 49, 417-419.
- WATANABE M (1996b)** Laser treatment in small animals. 6. Lasers wounds and inflammation, part 2. *Journal of Veterinary Medicine*, 49, 513-516.
- WERNER S, GROSE R (2003)** Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*, 83, 835-870
- WILLIAMS DT, HARDING K (2003)** Healing responses of skin and muscle in critical illness. *Crit Care Med*, 31, 547-557.
- WITTE MB, BARBUL A (1997)** General principles of wound healing. *Surg Clin North Am*, 77, 509-528.
- WOKALEK H (1988)** Cellular events in wound-healing. *CRC Critical Reviews in Biocompatibility*, 4, 209-246.
- YEH NG, WU CH, CHENG TC (2010)** Light-emitting diodes - their potential in biomedical applications. *Renew Sust Energ Rev*, 14, 2161-6.

ÖZGEÇMİŞ



I-Bireysel Bilgiler

Adı: Zekeriya

Soyadı: ÖCAL

Doğum Yeri: Nevşehir-1988

Medeni Durumu: Bekar

Adres: Çankırı Belediyesi Veteriner İşler Müdürlüğü –Çankırı

E-posta:vetzek@gmail.com

II-Eğitimi

Lise: Nevşehir 2002-2006 2000 Evler Anadolu Lisesi

Lisans Hazırlık:2007-2008 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yabancı Diller Okulu

Lisans: 2008-2013 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Yüksek Lisans: Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı

Yabancı Dili: İngilizce

III-Meslek Deneyemi

2011 Haziran-Ağustos Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Klinkleri Yaz Stajı

2012 Haziran –Temmuz İztuzu/Dalyan DEKAMER (Deniz Kaplumbağları Araştırma ve Rehabilitasyon Merkezi) Gönüllü Stajı

2012 Temmuz-Ağustos Samsun Taflan Veteriner Kliniği Yaz Stajı

2013 Temmuz – Çankırı Belediyesi Sokak Hayvanları Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi Sözleşmeli Veteriner Hekimi

IV-Katıldığı Kurs ve Seminerler

2011 Bursa VESBA ‘‘Veteriner Hekimliğe Sektörel Bakış’’ Programı

2012 Samsun ‘‘International Medical Student Congress’’

2012 İstanbul FECAVA ‘‘European Veterinary Congress Modern Veterinary Practise’’

2013 Ankara ‘‘ISO 22000:2005 Gıda Güvenliği Yönetim Sistemi Eğitimi-Helal Gıda Eğitimi-GMP’’ (İyi Yönetim Uygulamaları Eğitimi)

2013 Ankara ‘‘Kedi ve Köpeklerde Kırık Fiksasyon Teknikleri Uygulamalı Kursu’’

2014 Samsun ‘‘Uygulamalı Veteriner Stomatoloji Kursu’’ (Veteriner Diş Hekimliği) Kursu

2014 İstanbul Uluslararası Katılımlı ‘‘1.Egzotik ve Yabani Hayvan Hekimliği Kongresi’’

2014 Ankara ‘‘Veteriner Acil Hekimliği- Dahiliye Eğitimi’’

2015 Nevşehir CAMP-PADOCİA ‘‘Veterinary Open Air Congress’’ (Veteriner Hekimliği Açık Hava Kongresi)

2015 Ankara VOT-DER ‘‘3.Ortopedi ve Travmatoloji Kongresi’’

2016 Ankara ‘‘Kedi Köpek Aşılarına Güncel Yaklaşımlar’’

2016 İstanbul ‘‘1.Sokak Hayvanları Refahı Kongresi’’

2016 Antalya Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu ‘‘Biyosidal Ürün Uygulamalarında Mesul Müdürlük Eğitimi’’

2017 İstanbul NOE-VET ‘‘Veteriner Hekimliğinde farklı Hastaıklarla girift mekanizmlara yönelik doğal/pratik fitoterapik sağaltım önerileri Eğitimi’’

2017 Ankara ‘‘Modern Ağrı Yöntemleri Seminerleri’’

2018 Ankara ‘‘Abdominal Cerrahi Yaklaşımları Eğitimi’’

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ

HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARI

Toplantı Tarihi:02.02.2016

Toplantı Sayısı:16/01

Karar No:16/ 05

Üniversitemiz Hayvan Deneyleri Yerel Etik 02.02.2016 Salı günü saat 13:00'de Prof.Dr.Siyami KARAHAN'ın başkanlığında toplanarak gündemdeki konuları görüştü.

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Ali Kumandaş tarafından yürütülen 'Kedi ve köpeklerdeki doku kayıplı yaraların iyileşmesinde lazer fototerapinin etkilerinin araştırılması.' isimli projesinin Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Etik Kurulu Yönergesinde belirtilmiş olan Etik İlkelerine uygun olduğuna karar verilmiştir.

PROJEDE GÖREVLİ PERSONEL			
Sıra	Proje Görevi	İsim	Kurum
1	Yürütücü	Yrd. Doç. Dr. Ali Kumandaş	Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi
2	Araştırmacı	Zekeriya ÖCAL	Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Prof.Dr.Siyami KARAHAN

Başkan

Prof.Dr.Umut TEKİN

Üye

Yrd.Doç.Dr.Uğur TİFTİKÇİ

Üye

Yrd.Doç. Dr.Serap YÖRÜBULUT

Üye

Mustafa AKIN

Üye

Prof.Dr.Zuhal AKTUNA

Üye

Yrd.Doç.Dr.Nahit PAMUKOĞLU

Üye

Vet.Hek. Ümit ÖZGÜ

Üye

Vet.Hek.Yaşar ŞAHİN

Üye

