

Periodontolojide Düşük Doz Lazer Uygulamaları

Gülnehal Emrem Doğan, Turgut Demir, Recep Orbak

Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Erzurum - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Gülnehal Emrem Doğan
Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, 25240, Erzurum - Türkiye
Elektronik posta adresi / E-mail address: gulnihalemrem@hotmail.com
Kabul tarihi / Date of acceptance: 8 Şubat 2014 / February 8, 2014

ÖZET

Periodontolojide düşük doz lazer uygulamaları

Sürekli yenilenen ve gelişen bir bilim dalı olan diş hekimliğinde, tedavi başarısını ve hasta konforunu artırmak amacıyla birçok yeni gelişme uygulama alanı bulmaktadır. Bu amaçla düşük doz lazer tedavisi (DDL) uygulamaları da periodontolojide yaygın olarak yer alabilmektedir. DDL 1988'den beri klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Dokuları uyarıcı, rejeneratif, analjezik ve anti-inflamatuar etkiye sahip olan lazer sistemleri; immün ve hematolojik sistemleri de aktive etmektedir. Periodontolojide DDL'nin kullanımı periodontal hastalıkların tedavisinde ve tedavilerin yan etkilerinin giderilmesinde faydalı olabilmektedir. Çeşitli çalışmalarda inflamasyon ile sert ve yumuşak doku iyileşme sürecinin, operasyon sonrası ağrı ve dentin hassasiyeti tedavisinin DDL'den olumlu olarak etkilendiği gösterilmiştir. Özellikle, periodontal başlangıç tedavisi ile periodontal cerrahi sonrası uygulaması üzerine etkileri birçok araştırmaya konu olmuştur. DDL'nin periodontolojide kullanımı için çeşitli olasılıklar olsa da DDL uygulamaları hakkında bir standardizasyon ve fikir birliği bulunmamaktadır. Bu derlemede DDL'nin farklı periodontal tedavilerde kullanım alanları, faydaları ve sınırları literatürler ışığında ele alınmaktadır.

Anahtar sözcükler: Düşük doz lazer tedavisi, periodontal tedavi

ABSTRACT

Low level laser applications in periodontology

In dentistry, which is a constantly renewing and growing discipline, many new developments can be applied in order to increase the success of treatment and patient comfort. For this purpose, low-level laser (LLL) applications have been widely used in periodontology. Low-level laser therapy (LLT) are used in clinical practice since 1988. Laser systems have bio-stimulative, regenerative, analgesic and anti-inflammatory effects; and also can activate haematological and immune systems. The use of LLLT in periodontology may be beneficial in the treatment of periodontal diseases and in eliminating the side effects of treatment. It is shown in several studies that inflammatory, hard and soft tissue healing processes; postoperative pain and dentinal hypersensitivity therapies may be affected positively from LLLTs. Especially, the effects of LLLT on the initial periodontal treatment and periodontal surgery practice applications have been the subject of several investigations. Although there are various possibilities for the use of LLLT in periodontology there is no standardization and consensus about LLLT applications. In this review, benefits, limitations and the use of LLLT in various areas of periodontal therapy are discussed in the light of the literature.

Key words: Low level laser therapy, periodontal treatment

GİRİŞ

"Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin ilk harflerinden oluşturulan LASER terimi, dilimize LAZER olarak girmiş, 'radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi' anlamına gelmektedir. Tıpta ilk kez 1962 yılında dermatolog Goldman tarafından kullanılan lazer, 1963 yılında oftalmolojistlerin kullanması ile çeşitli dallarda uygulanmaya başlanmıştır. Diş hekimliğinde ise lazer kullanımı Stern ve Sognnaes tarafından mine ve

dentin üzerinde gerçekleştirilmiştir (1). 1989'da yumuşak doku cerrahisinde Nd:YAG lazerin kullanılabileceğinin belirtilmesiyle lazer periodontolojide de kullanım alanı bulmuştur (2). Lazerler periodontolojide cerrahi olmayan cep tedavisi işlemlerinde, cep dezenfeksiyonunda, çeşitli cerrahi işlemlerde, aftöz ülserlerin tedavisinde, serbest dişeti grefti verici bölgesinin pıhtılaştırılmasında, dişeti pigmentasyonu işlemlerinde ve dental implant iyileşme başlıklarının üstlerinin açılması gibi işlemlerde kullanım alanı bulmuştur (3-5).

Lazerin Biyolojik Dokuda Etki Mekanizması

Lazerden kaynaklanan ışık enerjisinin hedef dokudaki etki mekanizması, hedef dokunun optik özelliklerine, ışının dalga boyuna ve birim zamanda yüzeye düşen enerji yoğunluğuna bağlı olarak değişmektedir. Lazer ışınının biyolojik dokularda çeşitli etkileri olabilmektedir. Biyostimulasyon etkisi ile, canlı organizmanın kendi kendini tamir ve tedavi yeteneği uyarılır. Bu etkiler düşük doz lazer (DDL) uygulaması ile oluşabilmektedir.

Düşük Doz Lazer Tedavisi

Ağrının azaltılması, yara yeri iyileşmesinin uyarılması veya diğer biyolojik olayların değiştirilmesi düşük doz lazer tedavisi (DDL) ile sağlanabilmektedir. Bu olaylar halen tam olarak anlaşılmasa da fiziksel, biyokimyasal ve fizyolojik mekanizmalardan etkilenmektedir. Lazerin dokulardaki etkisini belirleyen faktörler; lazerin dalga boyu, dokunun absorpsiyon karakteri, kullanılan güç miktarı, ışının odaklandığı alandaki keskinliği ve lazer ucunun objeye olan uzaklığı olarak ele alınabilir.

Mekanizması, vücut hücrelerine direkt olarak biyostimülatif ışık enerjisinin uygulamasına dayanmaktadır. Hücrel fotoresptörler DDL ışığını absorbe edebilirler ve onu mitokondrilere transfer edip adenozin trifosfat (ATP) üretebilirler. Doku arası sıvı alışverişinin uyarılmasıyla, arterio kapiller vazodilatasyon sonucu kan akımı düzenlenerek iltihaplı alandaki ödem bu yolla giderilir. Hücrenin protoplazmasındaki elektrolit alışverişi uyarılır ve metabolik aktivite hızlandırılır. ATP sentezi ile oksijenin, vazodilatasyon sonucu kullanımı artar, nükleik asitlerle sitoplazmik enzimlerin aktivitesi sonucu hücre mitozu uyarılır. DDL'nin bu biyostimülatif etkileri yeni periodontal tedavi yöntemlerinin umut verici olanlarından birisidir. Bu nedenle periodontolojide DDL kullanımı ve bu konu ile ilgili yapılan çalışmaların sayısı hızlı bir şekilde artmaktadır (6-9). Lazerin iyileşme sürecinin hızı üzerine, kemiğin organik matriksinin artışında, ve mitotik osteoblastik indeksin artışına olan etkileri gözlenmiştir (10,11). Vidinsky ve arkadaşlarını (12) diode lazer ışınlanmasının, ratlarda cerrahi yaraların iyileşmesinde, epitelizasyonun ve olgunlaşma fazının hızlanmasında rol oynadığını göstermiştir. Bazı çalışmalarda lazerle biyostimulasyonun ağız dokuları üzerindeki etkilerine bakılmıştır. Neiburger (13) lazerle tedavi edilen gingival

fleplerde, lazersiz tedavi edilenlere göre daha yüksek iyileşme oranı bulmuştur.

DDL ile tedavi protokolünün kesin sınırları belirlenmemiştir, bu nedenle diş hekimliğinin ve periodontolojinin birçok alanında tedavi yöntemi olarak kullanılması araştırılmaktadır.

Periodontal İnflamatuar Süreçte DDL

Kronik periodontal inflammatuar süreçte periodontal ligament yıkımı ve alveolar kemik kaybı görülür. Bu süreç osteoklastlar tarafından yürütülür ve proinflammatuar molekül prostaglandin E2 (PGE₂) tarafından başlatılır (14). DDL'nin diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinden (SRP) sonra uygulandığında gingival inflamasyonu ve matriks metalloproteinaz-8'i azalttığı gösterilmiştir (15). İnsan gingival fibroblast kültüründe, DDL, lipopolisakkaritlerin doza bağımlı stimülasyonu ile siklooksijenaz enzim-2 gen ekspresyonundaki azalma ile beraber PGE₂ sentezini engellemektedir (16,17). Nomura ve ark. (18) insan gingival fibroblastlarında lipopolisakkaritlerin uyardığı interlökin 1-β (IL-1β) üretiminin DDL ile anlamlı şekilde baskılandığını ve bu etkinin ışınlama zamanına bağımlı olduğunu belirtmişlerdir. Başka bir in vivo çalışmada, periodontal cepte IL-1β konsantrasyonunda bir değişiklik gözlenmemiştir, ancak lazer uygulanan bölgede sondalama derinliği, plak ve gingival indeksle birlikte daha fazla azalmıştır (19). Safavi ve ark. (20) DDL'nin IL-1β, interferon γ (IFNγ) ve büyüme faktörlerinin gen ekspresyonuna olan etkisini değerlendirmişler; IL-1β ve IFNγ üzerine baskılayıcı, trombosit büyüme faktörü ve transforme edici büyüme faktörü-β üzerine de uyarıcı etkisi olduğunu göstermişlerdir. Pejic ve ark. (19) yaptığı in vivo çalışmada konservatif tedavide gingival inflamasyon üzerine DDL'nin etkisini değerlendirmişlerdir. DDL uygulanan bölgede ışınlanmadan 3 ve 6 ay sonra gingival indeks ve kanama indeksinde anlamlı bir düzelmeye gözlenmiştir. DDL uygulamasını takiben gingival indeks ve kanama indeks skorlarında azalma olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (6,21,22). Burada bahsedildiği gibi DDL periodontal inflammatuar sürecin iyileşmesinde özellikle PGE₂'yi azaltarak önemli katkı sağlamaktadır.

Yara İyileşmesinde DDL

Periodontal yara iyileşmesi, periodontal yapıların içeriği

ve kompozisyonu periodontitis, gingivitis veya travmadan etkilendiği zaman gereklidir. Bu süreçte başarılı bir iyileşme için inflamasyon ve hücre çoğalması ile farklılaşması gereklidir (23). DDLT uygulaması, açık yaraların iyileşmesinde bir takım düzenleyici mekanizmaları uyararak iş görür. Yara esnekliği, kollajen sentezi, germe dayanıklılığının artması fibroblastlarla ilgilidir ve epitelizasyonda epidermal hücrelerin çoğalmasına bağlıdır. Fibroblast aktivitesinin belirgin artışı sonucu kollajen ve retikulum liflerinin üretiminde hızlanma görülür. Kapiller düzeyindeki yeni damarların oluşumundaki artış sonucu onarım süreci uyarılır, granülasyon dokusunun arttığı görülür. Epitel hücre çoğalmasının uyarılması sonucu yara giderek tamamen iyileşir. Bu etkilerin sonucunda lazer ışınının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi tüm kaynaklarca kabul edilmektedir.

Çeşitli in vitro çalışmalar doğru dalga boylarında, uygun çıkış parametreleri ve güç yoğunluğunda uygulanan DDLT'nin fibroblast çoğalmasını uyardığını göstermektedir (24,25). Daha yüksek enerji değerlerinde bir etkisi olmamış (26) veya proliferasyon etkisinin azaldığı rapor edilmiştir (27). Bundan dolayı Karu (28) DDLT'nin pozitif etkileri için aralık değerleri önermiştir. Fibroblast uyarılması gözlenen aralık geniştir (0.45-60 J/cm²). Fakat fibroblastlar ağız mukozasında, dişetinde ve periodontal ligament hücrelerinde ise aralık daralmaktadır (0.45-7.9 J/cm²) (8,24,25).

DDLT'nin klinik etkileri gingivektomi, gingivoplasti, SRP uygulamalarından sonra lazer uygulanan bölgede yara iyileşmesinin anlamlı derecede daha iyi olmasıyla gözlenmiştir (6,29). Gingivektomi endikasyonu olan 20 hasta ile yapılan split-mouth çalışmasında gingival sulkus derinliği cerrahiden önce ve sonra ölçülmüştür. Lazer uygulanan bölgede (4 J/cm², λ=685 nm) cerrahiden 21 ve 28 gün sonra sondalama derinliği anlamlı miktarda daha azdır (30). Başka bir çalışmada DDLT uygulanan bölgede (4 J/cm², λ=588 nm) kontrol bölgelerine göre cerrahiden 3, 7 ve 15 gün sonra daha hızlı yüzey epitelizasyonu gözlenmiştir (29). Buna ilaveten DDLT uygulanan bölgelerde (18-21 günlerde) diğer bölgelere göre (19-24 günlerde) tam yara kapanması daha hızlı başarılmıştır. SRP'den sonra uygulanan DDLT gingival indeks, sondalama derinliği ve dişeti oluşu sıvısı hacmini anlamlı derecede azaltmıştır (6). DDLT ile kök hücreler üzerine de çalışmalar yapılmıştır. DDLT doku iyileşmesine katkıda bulunarak kök hücre çoğalmasını pozitif yönde etkilemiştir (31). Bu tedavinin implantasyonu takiben hücrelerin fonksiyonel gelişiminde ve optimal ataş-

manda katkısını anlayabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır, aynı zamanda yaralı dokularda kök hücre implantasyonunu takiben yeni kemik oluşumuna olan etkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Belirtildiği üzere, çeşitli derleme çalışmalarda in vivo ve in vitro olarak DDLT'nin yara iyileşmesinde çeşitli pozitif sonuçları gösterilmiştir (6,8,20,25,27,32,33).

Analjezi/Ağrı Azalmasında DDLT

Periodontolojide cerrahi işlemlerden sonra ağrı kontrolünü sağlamak önemlidir. Cerrahi işlemlerden sonraki lokal anestezinin etkisinin azaldığı ve/veya kaybolduğu ilk saatler hastanın ağrısının en yoğun olduğu dönemlerdir. DDLT'nin cerrahiye takiben kullanım amacı en az konforsuzluk ve ağrı ile iyileşme sürecini kısaltmaktır. DDLT postoperatif ağrı kontrolünde alternatif bir yöntem olarak önerilmektedir. Analjezikler ve non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar ile kıyaslandığında DDLT'nin ağrı azaltmadaki rolü henüz tam olarak anlaşılammıştır. Lazer ışınının endorfin salımını arttırdığı ve bradikinin salımını azalttığı ayrıca ağrı eşliğini yükselttiği çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (34). DDLT'nin hücrenin yükseltilmiş redoks sistemleri ve ATP üretimindeki artışı sağlayarak nöral membranları restore ettiği ve ağrı geçişini azalttığı da belirtilmiştir (33).

Bazı çalışmalarda DDLT'nin nörofizyoloji sürecini etkilediği, (33) ağrıyı anlamlı derecede azalttığı belirtilmiştir (35). Bjordal ve ark. (36) çeşitli temel ve klinik çalışmaları derlemiş, doku yaralanmasını takiben oluşan akut ağrıda DDLT'yi kullanmışlardır. Bu sistematik derleme DDLT'nin inflamatuvar süreçte doza bağımlı olduğunu göstermiştir. Yazarlar akut ağrıda, DDLT'nin ilk 72 saatte daha yüksek enerji yoğunluklarında optimal etkisi olacağını doğrulamışlardır. DDLT in vivo olarak periferik sinirlerden kaynaklanan nonsseptif sinyallerin oranını engellemektedir (37,38). DDLT'nin tüm dalga boyu ile olan uygulamalarında ağız cerrahisi işlemlerini takiben başarılı bir analjezi sağlayacağı iddia edilmiştir. Özçelik ve ark. (21) çalışmalarında uyguladıkları DDLT'nin daha az ağrı oluşumuna neden olduğunu belirtmişlerdir. DDLT analjezik etkisi nedeniyle klinik uygulama imkanı bulan bir tekniktir (39).

Antimikrobiyal Tedavide DDLT

Gingival sulkus ve periodontal bağ dokularındaki bakte-

rinin varlığı periodontitisin ilerlemesinde belirleyici bir faktördür (40). Furkasyonlar, girinti ve çıkıntılar zor alanlardır; el aletlerini bu bölgelerde kullanmak zordur, bu nedenle periodontal patojenik bakterilerden yeterli miktarda arındırılmayabilir (35). Antibiyotiklere dirençli bakteriler de konvansiyonel periodontal tedavinin etkinliğine zarar verebilir (41). Bu etkenlerden dolayı daha etkili bir tedavi sağlayabilmek amacıyla alternatif metodlar çalışılmaktadır. Lazer teknolojinin gelişmesiyle ve etkin antimikrobiyal etkisinin keşfedilmesiyle bu tedavi yönteminin periodontitisin tedavisinde faydası olabilir. Yüksek doz lazerler (YDL)'den farklı olarak DDLT'ler dokunun sıcaklığını artırmazlar (42). Bakteriyel etken hastalıklarda etkin tedavi için etkin bir ışık kaynağı ve hedeflenen patojenleri bağlama kapasitesi olan bir fotosensitizere sahip olmak gerekir. Böylece fotosensitizasyon subgingival ve superfisial dokularda gerçekleştirilebilir.

Çeşitli in vitro çalışmalarda periodontal hastalıklarla ilişkili olan *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* ve *Streptococcus sanguis*'un DDLT ile anlamlı derecede baskıldığı gösterilmiştir (43-45). Ayrıca virulans faktörleri (lipopolisakkarit ve proteazlar) DDLT ile azaltılabilmektedir (46). Yakın zamanda yapılan in vivo çalışmalar DDLT'den sonra periodontitis ve periimplantitis tedavisinde sondalama derinliğinin ve kanamanın azaldığını göstermiştir. Bu çalışmalar, sağlıklı (47), diyabetik (48) ve immünsüprese (49) hayvanlar üzerinde yapılmıştır. Sonuçlar DDLT'nin kronik (50), agresif periodontitis (51) ve periimplantitis (52) tedavisinde etkin bir yöntem olabileceğine işaret etmektedir.

Antimikrobiyal DDLT cerrahi olmayan periodontal tedavide inflamasyon ve mikrobiyal infeksiyonu periodontal dokulara zarar vermeden azaltmaktadır (53,54). DDLT'nin topikal kullanımı hastalığın aktif yerlerinde lokal ve spesifik hareket ile diğer bölgelerdeki ve ağız kavitesindeki mikrofloraya zarar vermeden yan etkileri azaltılmış şekilde etki etmektedir. Antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç genellikle artmaktadır. Bu nedenle kısa sürede reaktif oksijenler üreterek mikroorganizmaları baskılayan DDLT'ler kullanılabilir (55,56). DDLT konvansiyonel periodontal tedavi ile kullanıldığında antiinfeksiyöz süreçte etkili olabilir.

Dentin Hassasiyetinde DDLT

Periodontolojide minenin uzaklaştırılması kök yüze-

inin sement ve periodontal doku kaybı ile açığa çıkması dentin hassasiyetinin (DH) oluşmasına yol açabilir. Çalışmalar bu durumun etyolojisinde periodontal hastalıkların rolü olduğunu göstermiştir (57). Çeşitli desensitize edici ajanlar bu rahatsız edici durumu gidebilmek için kullanılmaktadır (58). Subjektif faktörlerin mevcudiyeti ve lazerlerin plasebo etkisi nedeniyle çalışmaların sonuçları çeşitlilik göstermektedir. DH'de lazerlerin kullanılması gündeme gelmiştir ve yakın zamanda birçok çalışmanın konusu olmuştur. DH'de DDLT lazerin tipi, DDL veya YDL olması, dalga boyu ve uygulanan parametreler gibi birçok etkene bağlıdır. HDL'nin DH'de kullanımı zaten tanımlanmıştır. CO₂, Nd:YAG ve Er:YAG lazerler DH'de uygun lazerlerdir (59). Bunların kullanımını takiben dentin yüzeyinde yeniden kristalizasyonla birlikte dentin tübüllerin kısmi veya tam kapanması gerçekleşir (35). DH'de DDLT'yi takiben ağrı azalmasında çeşitli mekanizmalar açıklanmıştır. Üçüncü derece dentinlerin oluşumu ve hassas sinir aktivasyonundaki azalma gibi pozitif etkileri üzerinde durulmaktadır (60). Nörofizyolojik mekanizmadaki bilgiler ise hala yetersizdir, DDLT, C-fibril ileticilerinde depolarizasyonu etkileyerek analjezik etki sağlar. DDLT'nin DH'deki etkinliğinin, mekanizmasının anlaşılabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Pozitif sonuçların oluştuğu ve yan etkisinin olmadığı rapor edilmekte olup, DH' de güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (61).

Kemik İyileşmesi ve Rejenerasyonunda DDLT

Modern diş hekimliğinde kemik kaybı önemli bir problemdir. Kemik dokusunun yapısal ve mekanik restorasyonu sağlandığında iyi bir rejenerasyon yapılmış olur. Bu kapasitedeki bir tamir, zayıf kan akımı, mekanik stabilite yokluğu ve diğer dokuların daha aktif çoğalması nedeniyle zordur. Son yıllarda lazerle biyostimulasyon uygulaması kemik defektlerinde iyileşmeyi uyarmak amacıyla rejeneratif metodlarla kombine olarak uygulanmaktadır (21,62,63). Bazı yazarlar klinik ve deneysel çalışmalarında lazer ışınlamasının kemik rejenerasyonuna pozitif etkisinden bahsetmişlerdir (21). Abo Elsaad ve ark. (62) kemik rejenerasyonu amacıyla deneysel model oluşturarak yaptıkları histolojik çalışmalarında DDLT uyguladıkları grupta kontrol grubuna göre 4 ve 8 hafta

kontrollerinde kemik oluşumunun anlamlı derecede fazla olduğunu belirtmişlerdir. Abo Elsaad ve ark. (64) periodontal kemik içi defektlerde DDLT'nin kemik rejenerasyonu üzerine etkinliğini değerlendirdikleri klinik çalışmalarında sondalanabilir cep derinliği (SCD), klinik ataşman seviyesi (KAS) ve radyografik kemik seviyesi sonuçlarına göre test grubunda 3. ay kontrollerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede farklılık; 6 ay sonraki kontrollerinde ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık oluşmadığını belirtmişlerdir. Her iki çalışmalarında da DDLT'nin kemik rejenerasyonunda pozitif sonuçlara sahip olduğunu söylemişlerdir.

Kemik iyileşmesinde, DDLT'nin faydalı olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (65,66). DDLT'nin kemik iyileşmesi üzerine etkileri, osteoblastik aktivitede ve kemik tamirinde teşvik edici etkisi daha 1995 yılında Barushka ve ark. (67) tarafından gösterilmiştir. Son zamanlardaki birçok çalışmada da DDLT'nin kemik oluşumunu uyarıcı etkileri üzerine çalışmalar devam etmektedir. Yapılmış araştırmalar DDLT'nin kemik mineralizasyonunda ve osteoblast hücrelerin sayılarında arttırıcı etkisini göstermektedir (68-71). DDLT'nin diş çekiminden sonra alveolar tamirde önemli rol aldığı, osteoblast kültürlerinde, çoğalma, farklılaşma ve kalsifikasyon sürecini etkilediği gösterilmiştir (72). Kemik oluşumunu uyararak ve ödemi azaltarak lokal şartlar üzerine etki etmektedir (73). Çeşitli hayvan çalışmalarında da DDLT'nin periodontal hastalıkta kemik kaybının azalmasında etkili olduğu belirtilmiştir (47,49,74). Bazı çalışmalarda in vivo ve in vitro olarak kemik iyileşmesinde pozitif etkisi olduğu rapor edilirken, bazı çalışmalarda ise DDLT'nin yumuşak ve sert doku tamirinde bir katkısı olmadığı söylenmektedir (64). DDLT'ler kemik kırığı iyileşmesinde, osteoblast çoğalmasında, kemik nodül oluşumunda ve alkalin fosfataz (ALP) aktivitesinde pozitif etkiye sahiptir. Choi ve ark. (75) DDLT ile ALP aktivitesinin lazer uygulanan bölgelerde uygulanmayan bölgelere kıyasla anlamlı miktarda arttığını belirtmişlerdir; bu artış uygulanan enerji ve ışınlama zamanından bağımsızdır. Ancak DDLT'nin kemik üzerindeki etki mekanizması tam olarak açığa kavuşmamıştır. mRNA sentezini osteoblastik farklılaşma markerlarından osteopontin, osteokalsin ve kemik sialoprotein yönünde, osteoblastlarda mineralize nodül oluşumunda artırmaktadır.

Yönlendirilmiş doku rejenerasyonu (YDR) Üzerine DDLT

Periodontal rejenerasyon karmaşık bir süreçtir. Periodontal doku iyileşmesi periodontal doku hücrelerinde birçok etkileşimin serisiyle gerçekleşir; bu iyileşme süreci, gingival fibroblastları, osteoblastları, sementoblastları ve periodontal ligament fibroblastlarını kapsamaktadır. Bu hücre popülasyonunda periodontal ligament fibroblastları periodonsiyumun devamlılığında temeldir. Bu süreçte periodontal ligament hücrelerinin kök yüzeyi boyunca repopüle olabilmesi önemlidir. DDLT'nin periodontal ligament hücrelerinin çoğalması üzerine olan etkisi ise net değildir. Kreisler ve arkadaşlarının (25) çalışmasının sonucuna göre DDLT, periodontal ligament fibroblastları üzerine uyarıcı etkiye sahiptir. Choi ve ark. (75) DDLT'nin periodontal ligament fibroblastları üzerindeki etkisini değişik dozlar uygulayarak değerlendirmişler, ilk 24 ve 48 saatlerde 1.97 ile 3.94 J/ cm² enerji seviyelerinde artış gözlemişlerdir. Huang ve ark. (76) ortodontik gerilim olan alanlarda DDLT sonrasında periodontal ligament hücrelerinde çoğalma, inflamasyon ve osteojenik etkiyi değerlendirmişlerdir. DDLT'nin anlamlı miktarda periodontal ligament hücrelerin çoğalmasını artırdığını, inflamasyonunu azalttığını ortaya koymuşlardır. Özçelik ve ark. (21) kemik defektlerinde bir gruba mine matris proteini (EMD) tek başına, diğer gruba ise ilave olarak DDLT uygulamışlar ve kemik içi ceplerde periodontal rejenerasyonu ve yara iyileşmesini değerlendirmişlerdir. Lazer uyguladıkları gruplarda sadece EMD uyguladıkları gruba göre SCD'de azalma, KAS'da daha fazla kazanç ve dişeti çekilmesinin de anlamlı derecede az olduğunu gözlemişlerdir.

Sonuç olarak lazer, periodontolojide kullanım alanı gün geçtikçe yaygınlaşan bir tedavi metodudur. Geleneksel yöntemler içerisinde bulunmayan lazerin, antiinflamatuvar, analjezik, hassasiyet giderici ve iyileşme sürecini uyarıcı etkilerinden yararlanılabilmektedir. Uygulama kolaylığı, invaziv bir yöntem olmayışı ve kısa tedavi süresi; lazer uygulamalarının avantajlarıdır. Ancak literatürlerde en uygun lazer parametreleri ve ışınlama protokolü yeterince tanımlanmamıştır. Çalışmalara bakıldığında bu konuda çok çeşitlilik olduğu görülmektedir. Her bir klinik durum için ideal lazer parametresi ve kesin etki mekanizması belirlenmemiştir. Periodontal tedavide her geçen gün kullanımı artan DDLT uygulamalarında ortak metodolojik değerlerinin belirlenebilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. de Andrade AK, Feist IS, Pannuti CM, Cai S, Zezell DM, De Micheli G. Nd:YAG laser clinical assisted in class II furcation treatment. *Lasers Med Sci.* 2008;23(4):341-347.
2. Myers TD. Lasers in dentistry. *J Am Dent Assoc.* 1991;122(1):46-50.
3. Bader HI. Use of lasers in periodontics. *Dent Clin North Am.* 2000;44(4):779-791.
4. Convissar RA. The biologic rationale for the use of lasers in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004;48(4):771-794.
5. Dilek Uysal ÇG. Diş Hekimliğinde Lazer: Bir Literatür Derlemesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.* 2012;6:44-53.
6. Qadri T, Miranda L, Tuner J, Gustafsson A. The short-term effects of low-level lasers as adjunct therapy in the treatment of periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2005;32(7):714-719.
7. Crespi R, Romanos GE, Barone A, Sculean A, Covani U. Er:YAG laser in defocused mode for scaling of periodontally involved root surfaces: an in vitro pilot study. *J Periodontol.* 2005;76(5):686-690.
8. Saygun I, Karacay S, Serdar M, Ural AU, Sencimen M, Kurtis B. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts. *Lasers Med Sci.* 2008;23(2):211-215.
9. Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Issever H, Yalcin F. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. *J Periodontol.* 2011;82(3):481-488.
10. Vescovi P, Merigo E, Meleti M, Fornaini C, Nammour S, Manfredi M. Nd:YAG laser biostimulation of bisphosphonate-associated necrosis of the jawbone with and without surgical treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2007;45(8):628-632.
11. Guzzardella GA, Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, Giardino R. Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers Med Sci.* 2002;17(3):216-220.
12. Vidinsky B, Gal P, Toporcer T, Balogacova M, Hutnanova Z, Kilik R, Bober J, Sabo J, Longauer F. [Effect of laser irradiation of diode laser on healing of surgical wounds in rats]. *Rozhl Chir.: mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolocnosti.* 2005;84(8):417-421.
13. Neiburger EJ. Rapid healing of gingival incisions by the helium-neon diode laser. *J Mass Dent Soc.* 1999;48(1):8-13.
14. Choi BK, Moon SY, Cha JH, Kim KW, Yoo YJ. Prostaglandin E(2) is a main mediator in receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand-dependent osteoclastogenesis induced by Porphyromonas gingivalis, Treponema denticola, and Treponema socranskii. *J Periodontol.* 2005;76(5):813-820.
15. Qadri T, Bohdanecka P, Tuner J, Miranda L, Altamash M, Gustafsson A. The importance of coherence length in laser phototherapy of gingival inflammation: a pilot study. *Lasers Med Sci.* 2007;22(4):245-251.
16. Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci.* 2000;108(1):29-34.
17. Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y. Inhibition of prostaglandin E2 and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *J Dent Res.* 1995;74(7):1382-1388.
18. Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibition of interleukin-1beta production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers Med Sci.* 2001;16(3):218-223.
19. Pejic A, Kojovic D, Kesic L, Obradovic R. The effects of low level laser irradiation on gingival inflammation. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(1):69-74..
20. Safavi SM, Kazemi B, Esmaeili M, Fallah A, Modarresi A, Mir M. Effects of low-level He-Ne laser irradiation on the gene expression of IL-1beta, TNF-alpha, IFN-gamma, TGF-beta, bFGF, and PDGF in rat's gingiva. *Lasers Med Sci.* 2008;23(3):331-335.
21. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Seydaoglu G. Enamel matrix derivative and low-level laser therapy in the treatment of intra-bony defects: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008;35(2):147-156.
22. Angelov N, Pesevska S, Nakova M, Gjorgoski I, Ivanovski K, Angelova D, et al. Periodontal treatment with a low-level diode laser: clinical findings. *Gen Dent.* 2009;57(5):510-513.
23. Grzesik WJ, Narayanan AS. Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Crit Rev Oral Biol Med.* an official publication of the American Association of Oral Biologists. 2002;13(6):474-484.
24. Loevschall H, Arenholt-Bindslev D. Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med.* 1994;14(4):347-354.
25. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *J Clin Periodontol.* 2003;30(4):353-358.
26. Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. *Photochem Photobiol.* 1994;59(2):167-170.
27. Pourzarandian A, Watanabe H, Ruwanpura SM, Aoki A, Ishikawa I. Effect of low-level Er:YAG laser irradiation on cultured human gingival fibroblasts. *J Periodontol.* 2005;76(2):187-193.
28. Karu TI. Effects of visible radiation on cultured cells. *Photochem Photobiol.* 1990;52(6):1089-1098.
29. Ozcelik O, Cenk Haytac M, Kunin A, Seydaoglu G. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(3):250-254.
30. Amorim JC, de Sousa GR, de Barros Silveira L, Prates RA, Pinotti M, Ribeiro MS. Clinical study of the gingiva healing after gingivectomy and low-level laser therapy. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(5):588-594.
31. Vieira NM, Brandalise V, Zucconi E, Jazedje T, Secco M, Nunes VA, et al. Human multipotent adipose-derived stem cells restore dystrophin expression of Duchenne skeletal-muscle cells in vitro. *Biol Cell.* 2008;100(4):231-241.

32. Soares LP, Oliveira MG, Pinheiro AL, Fronza BR, Maciel ME. Effects of laser therapy on experimental wound healing using oxidized regenerated cellulose hemostat. *Photomed Laser Surg.* 2008;26(1):10-13.
33. Passarella S, Casamassima E, Molinari S, Pastore D, Quagliarriello E, Catalano IM, Cingolani A. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. *FEBS letters.* 1984;175(1):95-99.
34. Honmura A, Yanase M, Obata J, Haruki E. Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg Med.* 1992;12(4):441-449.
35. de Paula Eduardo C, de Freitas PM, Esteves-Oliveira M, Aranha AC, Ramalho KM, Simoes A, Bello-Silva MS, Tuner J. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers Med Sci.* 2010;25(6):781-792.
36. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(2):158-168.
37. Sato T, Kawatani M, Takeshige C, Matsumoto I. Ga-Al-As laser irradiation inhibits neuronal activity associated with inflammation. *Acupunct Electrother Res.* 1994;19(2-3):141-151.
38. Tsuchiya K, Kawatani M, Takeshige C, Matsumoto I. Laser irradiation abates neuronal responses to nociceptive stimulation of rat-paw skin. *Brain Res Bull.* 1994;34(4):369-374.
39. Enwemeka CS, Parker JC, Dowdy DS, Harkness EE, Sanford LE, Woodruff LD. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg.* 2004;22(4):323-329.
40. Tanner AC, Socransky SS, Goodson JM. Microbiota of periodontal pockets losing crestal alveolar bone. *J Periodontol Res.* 1984;19(3):279-291.
41. Adriaens PA, Edwards CA, De Boever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased human teeth. *J Periodontol.* 1988;59(8):493-503.
42. Dickers B, Lamard L, Peremans A, Geerts S, Lamy M, Limme M, Rompen E, De Moor RJ, Mahler P, Rocca JP, Nammour S. Temperature rise during photo-activated disinfection of root canals. *Lasers Med Sci.* 2009;24(1):81-85.
43. Chan Y, Lai CH. Bactericidal effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers Med Sci.* 2003;18(1):51-55.
44. Pfitzner A, Sigusch BW, Albrecht V, Glockmann E. Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. *J Periodontol.* 2004;75(10):1343-1349.
45. Prates RA, Yamada AM, Jr., Suzuki LC, Eiko Hashimoto MC, Cai S, Gouw-Soares S, Gomes L, Ribeiro MS. Bactericidal effect of malachite green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Photochem Photobiol B.* 2007;86(1):70-76.
46. Komerik N, Wilson M, Poole S. The effect of photodynamic action on two virulence factors of gram-negative bacteria. *Photochem Photobiol.* 2000;72(5):676-680.
47. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. In vivo effect of photodynamic therapy on periodontal bone loss in dental furcations. *J Periodontol.* 2008;79(6):1081-1088.
48. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Bonfante S, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *J Periodontol.* 2008;79(11):2156-2165.
49. Fernandes LA, de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Martins TM, Okamoto T, Garcia VG. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats. *J Clin Periodontol.* 2009;36(3):219-228.
50. Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2008;35(10):877-884.
51. de Oliveira RR, Schwartz-Filho HO, Novaes AB, Garlet GP, de Souza RF, Taba M, Scombatti de Souza SL, Ribeiro FJ. Antimicrobial photodynamic therapy in the non-surgical treatment of aggressive periodontitis: cytokine profile in gingival crevicular fluid, preliminary results. *J Periodontol.* 2009;80(1):98-105.
52. Dortbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(2):104-108.
53. Luan XL, Qin YL, Bi LJ, Hu CY, Zhang ZG, Lin J, Zhou CN. Histological evaluation of the safety of toluidine blue-mediated photosensitization to periodontal tissues in mice. *Lasers Med Sci.* 2009;24(2):162-166.
54. Qin YL, Luan XL, Bi LJ, Sheng YQ, Zhou CN, Zhang ZG. Comparison of toluidine blue-mediated photodynamic therapy and conventional scaling treatment for periodontitis in rats. *J Periodontol Res.* 2008;43(2):162-167.
55. Bhatti M, Nair SP, MacRobert AJ, Henderson B, Shepherd P, Cridland J, Wilson M. Identification of photolabile outer membrane proteins of *Porphyromonas gingivalis*. *Curr Microbiol.* 2001;43(2):96-99.
56. Bhatti M, MacRobert A, Meghji S, Henderson B, Wilson M. A study of the uptake of toluidine blue O by *Porphyromonas gingivalis* and the mechanism of lethal photosensitization. *Photochem Photobiol.* 1998;68(3):370-376.
57. Chabanski MB, Gillam DG, Bulman JS, Newman HN. Clinical evaluation of cervical dentine sensitivity in a population of patients referred to a specialist periodontology department: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 1997;24(9):666-672.
58. Ling TY, Gillam DG. The effectiveness of desensitizing agents for the treatment of cervical dentine sensitivity (CDS)--a review. *J West Soc Periodontol Periodontol Abstr.* 1996;44(1):5-12.
59. Kimura Y, Wilder-Smith P, Yonaga K, Matsumoto K. Treatment of dentine hypersensitivity by lasers: a review. *J Clin Periodontol.* 2000;27(10):715-721.
60. Tate Y, Yoshida K, Yoshida N, Iwaku M, Okiji T, Ohshima H. Odontoblast responses to GaAlAs laser irradiation in rat molars: an experimental study using heat-shock protein-25 immunohistochemistry. *Eur J Oral Sci.* 2006;114(1):50-57.
61. Dilsiz A, Aydin T, Emrem G. Effects of the combined desensitizing dentifrice and diode laser therapy in the treatment of desensitization of teeth with gingival recession. *Photomed Laser Surg.* 2010;28 Suppl 2:S69-74.

62. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, Louca C. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of bone defects (an experimental study). *Lasers Med Sci.* 2009;24(4):527-533.
63. Obradovic RR, Kesic LG, Pesevska S. Influence of low-level laser therapy on biomaterial osseointegration: a mini-review. *Lasers Med Sci.* 2009;24(3):447-451.
64. AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, et al. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of infra-bony defects (a clinical study). *Lasers Med Sci.* 2009;24(3):387-395.
65. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA. Photoradiation in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(2):158-168.
66. Yilmaz S, Kuru B, Kuru L, Noyan U, Argun D, Kadir T. Effect of gallium arsenide diode laser on human periodontal disease: a microbiological and clinical study. *Lasers Surg Med.* 2002;30(1):60-66.
67. Barushka O, Yaakobi T, Oron U. Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. *Bone.* 1995;16(1):47-155.
68. Garavello-Freitas I, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Dal Pai-Silva M, da Cruz-Hofling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B.* 2003;70(2):81-89.
69. Lirani-Galvao AP, Jorgetti V, da Silva OL. Comparative study of how low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound affect bone repair in rats. *Photomed Laser Surg.* 2006;24(6):735-740.
70. Cerqueira A, Silveira RL, Oliveira MG, Sant'ana Filho M, Heitz C. Bone tissue microscopic findings related to the use of diode laser (830 nm) in ovine mandible submitted to distraction osteogenesis. *Acta Cir Bras.* 2007;22(2):92-97.
71. Blaya DS, Guimaraes MB, Pozza DH, Weber JB, de Oliveira MG. Histologic study of the effect of laser therapy on bone repair. *J Contemp Dent Pract.* 2008;9(6):41-48.
72. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J.* 1997;42(4):247-254.
73. Lins RD, Dantas EM, Lucena KC, Catao MH, Granville-Garcia AF, Carvalho Neto LG. Biostimulation effects of low-power laser in the repair process. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):849-855.
74. de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJ, Oshiiwa M, Garcia VG. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol.* 2007;78(3):566-575.
75. Choi EJ, Yim JY, Koo KT, Seol YJ, Lee YM, Ku Y, Rhyu IC, Chung CP, Kim TI. Biological effects of a semiconductor diode laser on human periodontal ligament fibroblasts. *J Periodontal Implant Sci.* 2010;40(3):105-110.
76. Huang TH, Liu SL, Chen CL, Shie MY, Kao CT. Low-level laser effects on simulated orthodontic tension side periodontal ligament cells. *Photomed Laser Surg.* 2013;31(2):72-77.