



Kırık İyileşmesinde Düşük Seviyeli Lazer Terapisinin Kullanılması

Ferda TURGUT¹, Ayşe GÖLGELİ BEDİR¹

¹ Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 08.10.2021

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2021

◆ Yayın Tarihi/Published: 31.12.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Turgut F, Bedir AG. Kırık İyileşmesinde Düşük Seviyeli Lazer Terapisinin Kullanılması. Bozok Vet Sci (2021) 2, (2):80-84.

Özet: Veteriner hekimlikte kullanıma giren terapötik lazerler, noninvaziv ve ilaçsız bir tedavi yöntemi olması bakımından günümüzde yaygınlaşmaya başlamıştır. Lazer, yoğun, tek renkli, uyumlu ve yüksek oranda paralelleştirilmiş ışık demeti üreten bir cihazdır. Dalga boylarına göre düşük seviyeli (yumuşak lazer), orta seviyeli (mid lazer) ve yüksek seviyeli lazer (sert veya sıcak lazer) olmak üzere üç farklı grupta incelenebilmektedir. Lazerler, yara iyileşmesi doku nekrozu, osteoartrit, romatoid artrit, miyofasiyal ağrı, kırık iyileşmesi ve tendo-ligament yaralanmaları gibi geniş bir kullanım alanına sahiptir. Düşük seviyeli lazer terapisinin (LLLT) kırıklarda osteoblastik aktiviteyi, kan damarı sayısını ve mineralize kemik miktarını artırarak kırık iyileşmesini hızlandırdığı rapor edilmiştir. LLLT, çeşitli mekanizmalar aracılığıyla kırıkların iyileşmesini ve kallus oluşumunu hızlandırarak kırık onarım sürecini kısaltmaya yönelik kullanılan bir terapi şeklidir. Lazerin kırık iyileşmesi üzerindeki etkisi tartışmaya açıktır. Terapötik etkilerinin netleştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Düşük seviyeli lazer terapisi, Kırık iyileşmesi, Yangı

Use of Low Level Laser Therapy for Fracture Healing

Abstract: Therapeutic lasers, which have been used in veterinary medicine, have started to become widespread today in terms of being a noninvasive and drug-free treatment method. A laser is a device that produces an intense, monochromatic, coherent and highly parallelized beam of light. It can be examined in three different groups according to wavelengths: low level (soft laser), medium level (mid laser) and high level laser (hard or hot laser). Lasers have a wide range of uses such as wound healing, tissue necrosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, myofascial pain, fracture healing and tendon-ligament injuries. It has been reported that low-level laser therapy (LLLT) accelerates fracture healing by increasing osteoblastic activity, number of blood vessels and amount of mineralized bone in fractures. LLLT is a form of therapy used to shorten the fracture repair process by accelerating the healing of fractures and callus formation through various mechanisms. The effect of laser on fracture healing is open to discussion. More studies are needed to clarify its therapeutic effects.

Keywords: Pain, Low-level laser therapy, Fracture healing, Inflammation

1. Giriş

Veteriner hekimlikte çeşitli amaçlar için kullanılan lazer terapisi, klinik pratiğe hızlı bir giriş yapmıştır. Lazerin kullanımı çok uzun yıllar öncesine dayanmasına rağmen veteriner sahada son 5 yılda yaygınlık kazanmıştır. Lazerin daha sık olarak kullanılmasındaki temel nedenlerin; veteriner rehabilitasyon hizmetlerinin yaygınlaşması, terapötik olarak lazerin kullanılmasıyla ilgili eğitimlerin artması ve daha tutarlı klinik sonuçların alınmaya başlanması olduğu öne sürülmektedir. Lazer terapisinin noninvaziv oluşu ve ilaç kullanımına alternatif olması gibi etkenler bu yöntemin pek çok klinisyen tarafından ilaçsız tedavi protokolü olarak tercih edilmesine neden olmuştur (1).

Lazer kelimesi, “Uyarılmış Radyasyon Emisyonu ile Işık Amplifikasyonu” kelimelerinin İngilizce karşılıklarının (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation-LASER) baş harfleri ile yapılan kısaltma olarak kullanılır

(2). Lazer ışığı tek renkli ve doğrusal hareket ettiği için diğer ışık kaynaklarından daha güçlüdür. Düşük seviyeli lazer terapisi (LLLT), doku rejenerasyonunu desteklemek, yangıyı azaltmak ve ağrıyı hafifletmek amacıyla kullanılan biyolojik bir ışık kaynağıdır. Çoğu terapötik ajanın aksine termal bir etkisi yoktur, bunun yerine ışığın emildiği ve kimyasal bir değişikliğe neden olduğu anlamına gelen fotokimyasal bir etkiye sahiptir (3). Lazerin ortalama gücü 1 ile 500 mW, dalga boyu ise 600 ila 1000 nm arasında değişmektedir (2). Kullanım alanlarına göre lazerler; Cerrahi lazerler (CO₂ lazer, Nd: YAG lazer, Ho: YAG lazer, Er: YAG lazer, Argon lazer, Copper vapor lazer, KTP lazer frequency doubled ND: YAG, Ruby lazer, Alexandrite Lazer, Stronger types of GaAIA's lazer, Dyr lazer, Ti; safir lazer, Excimer lazer) ve sadece vücudun normal fizyolojik süreçlerini uyarmak amacıyla kullanılan terapötik lazerler (HeNe lazer 633nm Gaz lazer, InGaAIP lazer 633-700 nm Yarı iletken lazer, GaAIA's lazer 780-890 nm Yarı iletken lazer, Defocused CO₂- lazer 10600 nm Gaz lazer, Defocused Ruby 694 Katı hal lazer, Defocused Nd: YAG

lazer 1064 Katı hal lazer) olmak üzere iki grupta değerlendirilmektedir (4).

Lazer terapi bir başka sınıflandırmada; düşük (yumuşak lazer), orta (mid lazer) ve yüksek seviyeli (sert veya sıcak lazer) lazer şeklinde üç farklı grupta incelenmektedir (5). Düşük seviyeli lazerler; helyum neon gazını kullanırlar. Transkutan ışınlamada en uygun lazer tipidir ve 632.8 nm dalga boyuna sahiptir. Aralıklı ve devamlı uygulanabilen bu lazer tipi, emniyetli ve pratiktir (6). Orta seviyeli lazerler (mid) (yarı iletken lazerler); aktif madde olarak galyum alüminyum arsenid maddesini kullanırlar. Bazı sınıflandırma şekilleri orta seviyeli lazerleri düşük kategoriye alabilmektedir (7). Yüksek seviyeli lazerler; (sert veya sıcak) daha sık olarak cerrahi girişimler için kullanılmaktadır; argon, karbondioksit ve neodyum YAG (yitrium alüminyum okside garnet) gibi çeşitleri vardır. Argon lazer göz hastalıklarında, karbondioksit lazer ise çoğunlukla mikrocerrahide kullanılmaktadır (5).

Lazerler, yara iyileşmesi, doku nekrozu, sinir hasarı, osteoartrit, romatoid artrit, miyofasiyal ağrı, kırık iyileşmesi, tendo-ligament yaralanmaları, ameliyat sonrası ensizyon bakımı ve kronik ağrı yönetimi gibi durumlarda terapötik amaçla kullanılmaktadır (2).

2. Etki mekanizması

Düşük seviyeli lazer terapisinin etki mekanizması tam olarak belirlenememiş olmasına rağmen, prostaglandin E2'yi, interlökin-1 beta'yı tümör nekroz faktörünü ve bölgeye gelen nötrofil göçünü azaltarak, ödemi dolayısıyla yangı ile ilişkili ağrıyı hafifletebileceği bildirilmiştir (8). LLLT'nin dozu 0,3 ile 19 J/cm² arasında değişebilmekle birlikte, düşük dozda hücreler üzerinde uyarıcı, yüksek dozda ise hücreler üzerinde baskılayıcı etkiye sahip olduğu kaydedilmiştir (7,9). Aynı zamanda mikro sirkülasyon üzerine etki ederek kapillar hidrostatik basıncı değiştirip ödemi azalttığı bildirilmiştir (10). LLLT için ideal doz, granülasyon dokusu oluşumuna katkıda bulunabilecek ve iyileşmeyi hızlandırarak yeni endotel oluşumu ve kanlanmaya yol açabilecek dozdur (2).

2.1. Mitokondriyon aktivitesinin uyarılması

Düşük seviyeli lazer terapisinin fizyolojik etkilerinin çoğunun altında yatan etki mekanizması elektron transferidir. Bu etkisini sitokrom oksidaz yolunda daha verimli elektron transferini uyarması aracılığıyla gerçekleştirdiği belirtilmiştir. Ayrıca hücreler mitokondriyonda bulunan bir enzim olan sitokrom c ve adozin trifosfat sentezinde önemli bir rol oynar (11). Mitokondri, çoğu hücre için birincil enerji depolama merkezidir. Sitokrom c oksidaz, heme a ve heme a₃ (sitokrom a ve a₃ olarak da adlandırılır) olmak üzere iki demir merkezi ve bakır A ve bakır B olmak üzere iki bakır merkezi içerir. Sitokrom c oksidazın bir kısmı, yakın

kızılötesi spektrumunda dalga boylarında hareket eden fotonlardan enerjiyi emen, elektron transferini hızlandıran ve mitokondrinin ATP sentezleme kapasitesini artıran bir kromofor (ışığa duyarlı molekül) gibi etki göstermektedir. Böylece daha fazla ATP üretimi ve hücrenin metabolik süreçleri için daha fazla enerji sağlanmış olduğu bildirilmiştir (2).

2.2. Anjiyogenez üzerine etkisi

Terapötik lazer uygulamasının, vasküler endotel gelişimini ve anjiyogenez desteklediği bildirilmiştir (12). Bu özellik, doku iyileşmesinin desteklemek için önemli olsa da vaskülarizasyonun fazla olduğu dokularda bir dezavantaj yaratabilir (tümör gibi yüksek vasküler dokulara lazer uygulaması kontrendikedir) (2).

Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, LLLT'nin 633 nm dalga boyunun 904 nm dalga boyuna göre anjiyogenez daha fazla uyardığı ortaya konulmuştur (12). Benzer şekilde, 660 nm ve 780 nm dalga boyunun anjiyogenez oluşumunu arttırdığı ancak daha kısa dalga boyunun sadece daha yüksek dozlarda, daha uzun dalga boyunun ise hem yüksek hem de düşük dozlarda etkili olduğu rapor edilmiştir (13). Sonuç olarak anjiyogenez oluşumu ile lazerin dalga boyu arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir.

2.3. Yangı modülasyonu

Düşük seviyeli lazer tedavisi, sadece makrofaj ve nötrofil aktivitesini arttırmakla kalmaz, aynı zamanda spesifik yangısal mediyatörlerin salınımını da uyarır. Ayrıca, kollajen sentezini ve hücre proliferasyonunu baskılayan yangısal mediyatörleri de inhibe eder. LLLT, kronik olarak yangılı dokulara nötrofil akışını azalmasının yanında siklooksijenaz 1 (COX-1) ve siklooksijenaz 2 (COX-2) gibi antiinflamatuvar mediyatörlerin üretimini uyarabilir (1). Lazer ayrıca ödemin hafifletilmesine yardımcı olur (9) ve yangılı dokulardaki besin alışverişini geciktirir (2).

2.4. Dokulardaki oksijen üretimi üzerine etkisi

Düşük seviyeli lazer terapisinin kılcal damarlarda oksijenin oksihemoglobinden ayrılmasını teşvik ettiği belirtilmektedir (2,14). Bu etkinin oksidatif metabolizma ile ATP üretimi için daha fazla oksijen sağladığı ileri sürülmektedir. Yapılan bir çalışmada 0,23 J/cm² dozda 633 nm dalga boyunda kullanılan LLLT sonrası, hastaların cildinde oksijen seviyelerinin arttığını rapor edilmiştir (14). Zira, bir başka çalışmada ise 15 dakika süreyle, 5,73 J/cm² dozda 660 nm dalga boyunda kullanılan LLLT'nin insan derisindeki serbest oksijen seviyelerinde herhangi bir değişiklik yapmadığı bildirilmiştir (15). Literatürde bu konuyla ilgili bilgi kısıtlıdır ve tartışmalı sonuçlar sunulmuştur. Yeterli ve uygun materyal ve metot ile kurulmuş çalışmalar bu konuda ayrıntılı bilgiler sunacaktır.

2.5. Vazodilatör etkisi

Düşük seviyeli lazer terapisi, düz kaslarda gevşemeyi sağlayarak (vazodilatasyon) lokal dolaşımı arttırmaktadır (2). Yapılan bir çalışmada LLLT'nin akut cerrahi yaralarda vazodilatasyonu artırdığı (16), bir başka çalışmada ise sağlıklı dokuların lokal dolaşımında herhangi bir değişikliğe neden olmadığı kaydedilmiştir (15). Öte yandan LLLT'nin eritrosit molekülünü deforme edebileceğini ve periferik kılcal yataklardan eritrosit akış hızını yükselterek kırmızı kan hücreleri içindeki hemoglobin molekülünün mevcudiyetini artırabileceği de öne sürülmüştür (17).

3. Kırık iyileşmesi ve lazer

Kemik rejenerasyonunu arttırmaya yönelik mevcut klinik yaklaşımlar, distraksiyon osteogenezi, kemik grefti ve biyofiziksel stimülasyon yoluyla kırık iyileşmesini içermektedir (18). Biyofiziksel stimülasyon, noninvaziv doğası nedeniyle non-union gibi kemik bozukluklarının tedavisinde başka bir ilgi noktasıdır. Hızlandırılmış kemik rejenerasyonunu destekleyebilen noninvaziv stimülasyon yöntemleri, aralıklı elektromanyetik alan (PEMF), fotobiyomodülasyon (PBM), ve düşük yoğunluklu aralıklı ultrasonu (LIPUS) içermektedir (19,20). Bu cihazların kemik iyileşmesine yardımcı olduğu, ağrı ve yangıyı azalttığı bildirilmesine rağmen (20) etkinliklerinin stimülasyon parametrelerine ve uygulama yöntemine bağlı olarak değişiklik göstermesinin uygulanma aşamasında bazı tartışmaları beraberinde getirdiği de bilinmektedir. Mevcut çalışmalardan elde edilen sonuçlar arasındaki heterojenlik, tüm stimülasyon modalitelerinin daha iyi standardize edilmesi gerektiğini göstermektedir (21).

Işık ya da lazer yayan tedavi biçimleri PBM olarak adlandırılır. PBM, yara iyileşmesi, kemik rejenerasyonu, ağrının azaltılması veya yangıyı hafifletme gibi terapötik faydalar sağlamak için tipik olarak kırmızı ve yakın kızılötesi ışık gibi belirli dalga boylarında uygulanmaktadır (22,23). PBM ayrıca ortodontide intrüzyonu hızlandırmak (24,25) diş çekildikten sonra kemik iyileşmesini hızlandırmak (26) ve diş hassasiyetini tedavi etmek için de kullanılır (27). PBM'in ortopedik cerrahi modellerinde, kırıklarda, kemik defektlerinde ve osteoporozda kemik rejenerasyonunu desteklediği kaydedilmiştir (22,28).

Fotobiyomodülasyonun kırık iyileşmesinde iyileşme sürecini hızlandırma, gecikmiş ve non-union kırıkların insidansını azaltma gibi avantajlarının olduğu kaydedilmiştir. Otolog kemik greftleri, non-union kırıklarda altın standart olarak kabul edilmesine rağmen PBM ile kıyaslandığında oldukça invaziv bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. PEMF ve LIPUS gibi daha güncel biyofiziksel stimülasyon tedavileri, alternatif ve daha iyi araştırılmış invaziv olmayan seçenekler olarak bilinmektedir, ancak sistematik incelemelere bağlı olarak

etkinlikleri ile ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği belirtilmektedir (29,30).

Non-union veya kemik kayıpları için kapsamlı araştırmalara tabi tutulan diğer tedavi yöntemleri arasında sentetik biyomateryallerin, kök hücrelerin ve biyoaktif molekül mühendisliği yer almaktadır. Bu yöntemler, osteojenik etkilerini daha da arttırmak amacıyla PBM ile birlikte kullanılabilirler. Yapılan bir çalışmada, biyoaktif doku mühendisliğindeki amacın doğal kemik yapısını temsil eden yapıları ve osteojenik hücreleri geliştirmek olduğu belirtilmiştir (31). Bu nedenle biyomühendislik dokularında osteojenik hücreler ve biyoaktif moleküler katkı maddelerinde doku yenilenmesine teşvik etmek için birleştirici bir yöntem olarak PBM kullanılabilir (21).

Küçük hayvanlarda PBM uygulamasının, erken evrelerde kırık iyileşmesini kolaylaştırmasına rağmen zayıf biyomekanik özelliklere sahip olduğuna da dikkat çekilmiştir. Bu nedenle PBM'nin insanlardaki non-union kırıklarında olduğu gibi sadece zayıf kemik oluşumu olan vakalarda kullanılması önerilmiştir (32). Başka çalışmalarda, daha yüksek enerji yoğunluklu lazerlerin kullanılmasının PBM ile tedavi edilen kırıkların iyileşme süresini kısalttığı da bildirilmiştir (33,34). Ortaya konulan sonuçlar arasındaki bu farkların, çalışmaların kalitesinden ve bu çalışmalarda uygulanan dozlar ile yöntemlerin değişkenliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (21). LLLT'nin yumuşak dokularda, dalga boyuna, dozuna ve lokal duruma bağlı olarak, antiinflamatuvar bir etki gösterdiği, dolayısıyla ağrıyı azalttığı ve hücrelerin çoğalmasını sağlayarak iyileşme sürecini hızlandırdığı bildirilmektedir (35) Yapılan bir çalışmada LLLT'nin kemik kırıklarında osteoblastik aktiviteyi, kan damarı sayısını ve mineralize kemik miktarını artırarak iyileşmeyi hızlandırdığı tespit edilmiştir (36). Ayrıca kalsifikasyon ile olan korrelasyonundan dolayı kemik formasyonunda önemli bir belirteç olarak kabul edilen ALP aktivitesinde lazer uygulamasından sonra artış görülmüştür (37).

4. Sonuç

Düşük seviyeli lazer terapisinin kırıklar üzerindeki etkisi gün geçtikçe daha yaygın bir şekilde araştırılmaktadır. Mevcut çalışmaların çoğunda lazerin, kırık iyileşmesini hızlandırdığı, ağrıyı azalttığı ve hücre çoğalmasını teşvik ettiği rapor edilmesine rağmen bunun aksini kaydeden araştırmacılar da bulunmaktadır. Bu görüş farklılıklarının, lazer terapisinin uygulama dozunda bir standart yakalanamaması nedeniyle doz aralığının belirlenememesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Doz aralığının belirlenmesi ve terapötik etkilerinin ortaya konulması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu bir gerçektir. Tedavi protokollerinde standardizasyonu sağlamak için dalga boyunun ve tedavi süresinin de belirlenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Pryor B, Millis DL. Therapeutic laser in veterinary medicine. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice* 2015; 45: 45-56. doi: 10.1016/j.cvsm.2014.09.003.
2. Bhagyashree RK, Amit AA, Amit BS, Kshitij VP, Chetan PR. Low-level Laser Therapy: A Literature Review. *International Journal of Laser Dentistry* 2015; 5: 1-5. doi: 10.5005/jp-journals-10022-1064.
3. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological effects of low level laser therapy. *Journal of Lasers in Medical Sciences* 2014; 5: 8-63.
4. Singh SC, Zeng H, Guo C, Cai W. *Nanomaterials: processing and characterization with lasers*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag & Co. KGa, 2012; p.96.
5. Boyraz İ, Yıldız A. Lazer Çeşitleri ve yüksek yoğunluklu lazer kullanımı. *Çağdaş Tıp Dergisi*. 2017; 6: 104-109. doi: 10.16899/ctd.55797.
6. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K. *Hareket Sistemi Hastalıklarında Fiziksel Tıp Yöntemleri*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; p.86.
7. Alper S. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* In: Mehmet Beyazova, Yeşim Gökçe Kutsal. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* 201; p. 823-826.
8. Gordon SA, Surrey K. Red and far-red action on oxidative phosphorylation. *Radiation Research* 1960; 12: 325-339. doi: 10.2307/3571041.
9. Lubart R, Eichler M, Lavi R, Friedman H, Shainberg A. Low-energy laser irradiation promotes cellular redox activity. *Photomedicine and Laser Therapy* 2005; 23: 3-9. doi: 10.1089/pho.2005.23.3.
10. Yamada EF, Villaverde AGJB, Munin E, Zangaro RA, Pacheco MTT. Effect of low-power laser therapy on edema dynamics: sensing by using the electrical capacitance method. *Laser Interaction with Tissue and Cells* 2004; 5319: 355-362. doi: 10.1117/12.528105.
11. Kato M. Cytochrome oxidase is a possible photoreceptor in mitochondria. *Photobiochem Photobiophys* 1981; 2: 263-269.
12. Dourado DM, Favero S, Matias R, Carvalho PdTC, Cruz-Höfling MA. Low-level laser therapy promotes vascular endothelial growth factor receptor-1 expression in endothelial and nonendothelial cells of mice gastrocnemius exposed to snake venom. *Photochemistry and Photobiology* 2011; 87: 418-426. doi: 10.1111/j.1751-1097.2010.00878.x.
13. Cury V, Moretti AIS, Assis L, Bossini P, Crusca JdSC, et al. Low level laser therapy increases angiogenesis in a model of ischemic skin flap in rats mediated by VEGF, HIF-1 α and MMP-2. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2013; 125: 164-170. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.06.004.
14. Asimov M, Thanh NC. Laser-induced photodissociation of oxyhemoglobin: Optical method of elimination of hypoxia (oxygen deficiency in biotissue). *Optics and Spectroscopy* 2011; 111: 224-229. doi: 10.1134/S0030400X11080066.
15. Heu F, Forster C, Namer B, Dragu A, Lang W. Effect of low-level laser therapy on blood flow and oxygen-hemoglobin saturation of the foot skin in healthy subjects: a pilot study. *Laser Therapy* 2013; 22: 21-30. doi: 10.5978/islsm.13-OR-03.
16. Pereira MCM, de Pinho CB, Medrado ARP, de Araujo Andrade Z, Almeida Reis SR. Influence of 670 nm low-level laser therapy on mast cells and vascular response of cutaneous injuries. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2010; 98: 188-192. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2009.12.005.
17. Mi X, Chen J, Zhou L. Effect of low power laser irradiation on disconnecting the membrane-attached hemoglobin from erythrocyte membrane. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2006; 83: 146-150. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2005.12.018.
18. Dimitriou R, Jones E, McGonagle D, Giannoudis PV. Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Medicine* 2011; 9: 1-10. doi: 10.1186/1741-7015-9-66.
19. Chao E, Inoue N. Biophysical stimulation of bone fracture repair, regeneration and remodelling. *Eur Cell Mater* 2003; 6: 72-85. doi: 10.22203/eCM.v006a07.
20. Massari L, Benazzo F, Falez F, Perugia D, Pietrogrande L. et al. Biophysical stimulation of bone and cartilage: state of the art and future perspectives. *International Orthopaedics* 2019; 43: 539-551. doi: 10.1007/s00264-018-4274-3.
21. Cheng W, Yao M, Sun K, Li W. Progress in Photobiomodulation for Bone Fractures: A Narrative Review. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* 2020; 38: 260-271. doi: 10.1089/photob.2019.4732.
22. Chiari S. Photobiomodulation and lasers. *Frontiers of Oral Biology* 2016; 18: 118-123. doi: 10.1159/000351906.
23. Gavish L, Hourel NN. Therapeutic efficacy of home-use photobiomodulation devices: a systematic literature review. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* 2019; 37: 4-16. doi: 10.1089/photob.2018.4512.
24. Fernandes MR, Suzuki SS, Suzuki H, Martinez EF, Garcez AS. Photobiomodulation increases intrusion tooth movement and modulates IL-6, IL-8 and IL-1 β expression during orthodontically bone remodeling. *Journal of Biophotonics* 2019; 12: 1-10. doi: 10.1002/jbio.201800311.
25. Yang H, Liu J, Yang K. Comparative study of 660 and 830 nm photobiomodulation in promoting orthodontic tooth movement. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery* 2019; 37: 349-355. doi: 10.1089/photob.2018.4615.
26. Kulkarni S, Meer M, George R. Efficacy of photobiomodulation on accelerating bone healing after tooth extraction: a systematic review. *Lasers in Medical Science* 2019; 34: 685-692. doi: 10.1007/s10103-018-2641-3.
27. Gojkov-Vukelic M, Hadzic S, Zukanovic A, Pasic E, Pavlic V. Application of diode laser in the treatment of dentine hypersensitivity. *Medical Archives* 2016; 70: 466. doi: 10.5455/medarh.2016.70.466-469.
28. Huang X, Das R, Patel A, Nguyen TD. Physical stimulations for bone and cartilage regeneration. *Regenerative Engineering and Translational Medicine* 2018; 4: 216-237. doi: /10.1007/s40883-018-0064-0.
29. Walker NA, Denegar CR, Preische J. Low-intensity pulsed ultrasound and pulsed electromagnetic field in the treatment of tibial fractures: a systematic review. *Journal of Athletic Training* 2007; 42: 530.
30. Schandelmaier S, Kaushal A, Lytvyn L, Heels-Ansdell D, Siemieniuk RA, et al. Low intensity pulsed ultrasound for bone healing: systematic review of randomized controlled trials. *BMJ* 2017; 356.: 1-16. doi: 10.1136/bmj.j656.
31. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone tissue engineering: recent stem cells current stage and future perspectives. *Biomaterials* 2018; 180: 143-162.
32. Shakouri SK, Soleimanpour J, Salekzamani Y, Oskuie MR. Effect of low-level laser therapy on the fracture healing process. *Lasers in Medical Science* 2010; 25: 73-77. doi: 10.1007/s10103-009-0670-7.

33. Leo JA, Cunha Ad, Oliveira EFdO, Prado RP. Effect of low-level laser (GaAs, 904 nm) for bone repair on fractures in rats. *Revista Brasileira de Ortopedia* 2012; 47: 235-240. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30092-6.
34. Mostafavinia A, Farahani RM, Abbasian M, Farahani MV, Fridoni M, et al. Effect of pulsed wave low-level laser therapy on tibial complete osteotomy model of fracture healing with an intramedullary fixation. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2015; 17: 12 doi: 10.5812/ircmj.32076.
35. Junior S, Aurelicio N, Pinheiro A, Oliveira L, Weismann G, et al. Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery* 2002; 20: 83-87. doi: 10.1089/104454702753768061.
36. Trelles M, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers in Surgery and Medicine* 1987; 7: 36-45. doi: 10.5812/ircmj.32076.
37. İlman AA. Tavşanlarda kırık iyileşmesinde helyum-neon (He-Ne) ve galyum-alüminyum-arsenit (Ga-Al-As) lazerin kallus formasyonu ve mineral yoğunluğu üzerine etkilerinin deneysel araştırılması, Doktora tezi, Uludağ Üniv Sağ Bil Ens, Bursa 2005; s.26-27. (thesis in Turkish with an English abstract).