

Düşük Seviyeli Lazer Terapisinin Çeşitli Hücre ve Dokular Üzerine Etkisi

A Review of the Effect of the Low Level Laser Therapy on the Various Cells and Tissues

Mutan Hamdi ARAS,^a
Metin GÜNGÖRMÜŞ^b

^aAğız Diş Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD,
Gaziantep Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Gaziantep
^bAğız Diş Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD,
Atatürk Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi, Erzurum

Geliş Tarihi/Received: 13.10.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mutan Hamdi ARAS
Gaziantep Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve
Cerrahisi AD, Gaziantep,
TÜRKİYE/TURKEY
mutanhamdi@hotmail.com

ÖZET Genel diş hekimliği pratiğinde lazer teknolojisi ile ilgili araştırmalar son yıllarda patlama göstermiştir. Hem diş ile ilişkili prosedürlerde hem de yumuşak doku cerrahisinde kullanılan CO₂, Nd: YAG, ve Er: YAG gibi 'hard= katı' veya 'hot=sıcak' cerrahi lazerlerin birçok avantajı olmasına rağmen, maliyetlerinin yüksekliği ve muhtemel termal hasarlar bu teknolojilerin genel diş hekimliğinde kullanımını nispeten kısıtlamıştır. Hard lazerler gibi yüksek güce sahip olmayan diode lazerler, yüksek elektrik ve optik etkinliğe sahip düşük maliyetli lazerlerdir. 'Cold= Soğuk' veya 'Soft=Yumuşak' lazerler olarak da tanımlanan diode lazerler biyostimülasyon veya düşük seviyeli lazer terapisi [low level laser therapy (LLLT)] olarak adlandırılan uygulamalarda sıklıkla kullanılmıştır. LLLT uygulandığı bölgede yıkıma sebep olmayan, atermik ve foto biyolojik bir tedavi yöntemidir. LLLT tıp, diş hekimliği ve sağlığın hemen her alanında kullanılmaktadır. LLLT'nin hücre ve dokular üzerine nasıl etki edebildiği henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Bu makalede, düşük seviyeli lazer terapisinin çeşitli hücre ve dokular üzerine etkisi derlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lazerler, yarı iletken; lazer terapisi, düşük-seviyeli

ABSTRACT The research of laser technology in general dental practice has exploded during the last decades. Despite the many advantages which 'hard' or 'hot' surgical lasers (such as CO₂, Nd: YAG and Er: YAG) offer for both soft tissue surgical and tooth-related procedures, issues such as instrument costs and the potential for thermal injury to dental pulp from thermal changes, have limited the uptake of this technology in general dental practice. Diode lasers which are referred 'cold' or 'soft' lasers have been used predominantly for applications which are broadly termed low level laser therapy (LLLT) or 'biostimulation'. LLLT is characterized by its ability to induce athermic, non-destructive photobiological processes. LLLT is used today in nearly every field of medicine, dentistry and health. It has not yet known how laser light can influence the cells and tissues fully. The efficiency of the LLLT on the various cells and tissues has been reviewed in this article.

Key Words: Lasers, semiconductor; laser therapy, low-level

Türkiye Klinikleri J Dental Sci 2011;17(2):186-92

Düşük seviyeli lazer terapisi [low level laser therapy (LLLT)], lazer ışınının miliwatlar seviyesinde canlı dokuya uygulanması prensibine dayanan, uygulandığı bölgede yıkıma sebep olmayan, atermik ve foto biyolojik bir tedavi yöntemidir.¹ LLLT için; fotobiyostimülasyon, fotobiyomodülasyon veya lazer biyoaktivasyon terimleri de kullanılmaktadır. LLLT en fazla, doku iyileşmesini hızlandırmak, ödemi ve enflamasyonu azaltmak ve ağrıyı kesmek için kullanılır.² Günümüzde, düşük seviyeli lazerin çeşitli tedavilerde kullanımı Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından

onaylanmıştır.³ Biyostimülasyon veya LLLT tedavi yöntemi için diode veya Nd: YAG lazer kullanılabilmektedir.

GENEL BİLGİLER

Lazer enerjisinin atoma hangi şekilde pompalanacağı, lazerde kullanılan malzemeye bağlıdır. Lazerin tipi lazer cihazının içerisinde kullanılan malzemeye bağlı olarak değişir. Günümüzde Yakut lazer, karbondioksit (CO₂) lazer, Nd: YAG lazer, Diode lazer, Er: YAG lazer, Ho:YAG lazer, Argon lazer ve Excimer lazer gibi halen klinikte kullanılmakta olan çeşitli lazerler üretilmiştir. Lazerler üretilirken kullanılan bu malzemeler, ayrıca lazer ışınının dalga boyunu da belirler. Örneğin; kırmızı yakut lazeri, kırmızı lazer ışını üretirken; değerli bir gaz olan argon ile çalışan lazerler, insan gözünün göremeyeceği morötesi ya da kızılötesi ışın üretirler.⁴

Diode Lazer (Resim 1): Bir yumuşak doku lazeri olan diode lazer 600-1200 nm dalga boylu ışık yayar ve yansıma ve emilimden çok az kayba uğrayarak dokuya 3-10 mm gibi çok kuvvetli şekilde penetre olur. Böylece derin tabakalardaki hedeflere daha kolay ulaşılabilir. FDA tarafından CO₂ ve ND:YAG lazerin kullanıldığı tüm yumuşak doku işlemlerinde kullanılabileceği kabul edilmiştir.⁴

Nd:YAG Lazer (Resim 2): ND:YAG lazer 1064 nm spektrumu ile yüzeyde minimum doku tarafından absorbe edilse bile maksimum penetrasyona sahiptir. Melanin tarafından yüksek miktar absorbe edilirken hemoglobinin tarafından absorpsiyonu Argon lazerden daha azdır. Sert dokular tarafından çok az emilir. Su tarafından %90'ı geçirilir. Böylece 2-3 mm çapındaki damarların koagülasyonuna izin verir. En yaygın kullanımı dental yumuşak dokuların kesimi ve koagülasyonudur. Ayrıca diş renklenmelerinde ve düşük seviyeli lazer terapilerinde de kullanılabilir.⁴

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TERAPİSİNİN HÜCRELER ÜZERİNE ETKİSİ

LLLT'İN FİBROBLASTLAR ÜZERİNE ETKİSİ

LLLT'nin fibroblast proliferasyonu üzerine uyarıcı etkisi in vitro olarak iyi bir şekilde saptanmıştır. Çoğu hücre kültürü çalışmalarında dermal fibro-



RESİM 1: Er:YAG-Diode ikili lazeri.



RESİM 2: Er:YAG-Nd:YAG ikili lazeri.

blast kullanımını dikkat çekmesine rağmen, yanak mukozası ve diş eti fibroblastları da dermal fibroblastın tepki profiline benzer özelliklere sahiptir. Yüksek dozlarda lazer terapisinin (16 J/cm² gibi) proliferasyonu baskılayıcı etkisi olmasına rağmen, düşük dozlarda (2-4 J/cm² gibi) uyarıcı etkisi vardır.⁵ Aynı tip dozlardaki cevap hem in vivo hem de in vitro olarak çalışılmıştır ve LLLT'nin yaygın olarak kullanılan tüm dalga boylarında ortaya çıktığı gösterilmiştir. LLLT ayrıca fibroblast olgunlaşmasını ve matriks boyunca hareketini de etkiler. Bunun da doku iyileşmesi sırasında daha iyi gerilme mukavemetine katkıda bulunduğu rapor edilmiştir.⁶

Fibroblast proliferasyonunun LLLT tarafından uyarılmasında birçok mekanizma vardır.

Bunlar;

- LLLT'nin fibroblast temel büyüme faktörü [basic fibroblast growth factor (bFGF)]'nin üretimini uyardığı gösterilmiştir.⁷ 2-4 J/cm² gibi düşük dozlarda LLLT, hem hücre proliferasyonunu hem de bFGF üretimini artırırken, 16 J/cm²'den yüksek dozlarda her iki durumu da baskılar.⁵

- LLLT'nin fibroblastlar üzerine bir başka etkisi de fibroblastların, doku kontraksiyonundan sorumlu miyofibroblastlara transformasyonunu sağlamasıdır. Hücre kültüründeki diş eti fibroblastlarının, düşük seviyeli lazer terapisinden yaklaşık 24 saat sonra miyofibroblastlara transformasyona başladığı gösterilmiştir.⁸

LLL'TİN EPİTELYAL HÜCRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Doku iyileşmesinin LLLT tarafından artırılmasında muhtemel bir mekanizmada epitelyal hücrelerin uyarılması olabilir. LLLT epidermal keratinositlerin hareketliliğini in vitro olarak artırır. Bu artış, LLLT uygulanmış doku bölgesinin hızlı iyileşme bulguları ile açıklanmıştır.⁹ LLLT'nin proliferatif etkisine rağmen, LLLT keratinlerin sentezini veya normal keratinositlerin farklılaşmasını değiştirmez ve böylece normal fonksiyon gören epidermisin formasyonuna müdahale etmez. Keratinositlerin migrasyonunu arttıran LLLT'nin klinik kullanımını, nihai bütünlüğü sağlamak veya yara bölgesini kaplamak için hareket eden epidermisin fonksiyonunu değiştirmez.¹⁰

LLL'TİN KEMİK HÜCRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Laboratuvar şartlarında, HeNe lazer kullanılarak uygulanan LLLT'nin, kültür osteoblast hücrelerinin proliferasyonu, farklılaşması ve kalsifikasyonu üzerinde etkisi olduğu bildirilmiş olmasına rağmen bu etki sadece belirli bir tedavi edici doz aralığının da geçerlidir. LLLT, hücreler sadece aktif büyüme fazında iken, hücre proliferasyonunu ve DNA sentezini artırır. LLLT in vitro olarak kalsifikasyonu da hızlandırır ve kalsiyum birikiminin artmasına sebep olur.¹¹ Eğer in vivo için de aynı durum geçerliyse, kemik içerisindeki iyileşme sahasında LLLT'nin kalsiyum birikimini ve kemik yenilenmesini artırması beklenir.

Rat modelinde diş çekimi sonrasında yara iyileşmesinin incelendiği bir çalışmada, çekim bölgesine bir hafta boyunca Ga-Al-As (Galmiyum-Aleminyum-Arsenid) lazer ile LLLT uygulanmış. Çalışma sonucunda LLLT'nin hem fibroblast proliferasyonunu arttırdığı hem de kemik matriks teşekkülünü hızlandırdığı tespit edilmiştir.¹² Bununla birlikte, hayvan modellerinde köpek dişlerinin palatinal bölgelerine LLLT uygulanarak, LLLT'nin kemik ve bağ dokusu yenilenmesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada LLLT etkisiz bulunmuştur.¹³ Kemik hücrelerinin LLLT'ye cevabındaki bu tür majör farklılıklar, ikinci çalışmada tatbik edilen LLLT seviyesinin düşüklüğü ile ve günlük tedaviden ziyade her iki günde bir uygulanması ile açıklanabilir. LLLT'nin, insanlarda diş çekimini takiben kemik rejenerasyonu üzerine pozitif etkileri tartışmalı olsa dahi, LLLT'nin çekim sonrası iyileşme esnasında granülasyon dokusunun teşekkülünü hızlandırdığı rapor edilmiştir.¹⁴

LLL'TİN İMMÜN HÜCRELER ÜZERİNE ETKİSİ

LLLT'nin, insan lökositlerinin hem fagositik hem de kemotaksik aktivitesini arttırdığı in vitro olarak gösterilmişken, aynı zamanda LLLT'nin immün sistemi direkt ve seçici olarak etkileyebildiği de iddia edilmektedir.¹⁵ Şu anda LLLT'nin immün sistemin yeterliliğini arttırabildiğine dair ya da immün sistemin yenilenmesine katkı sağladığını ispatlayan herhangi bir bilgi mevcut değildir.

Periferik insan lenfositlerinin in vitro olarak LLLT'ye maruz bırakılması, in vivo olarak mito-

jen fitohemaglutinin (PHA) ile stimülasyondan sonra hücrel kromatin üzerinde meydana gelen değişikliklere benzer değişiklik oluşmasını tetikler. Üstelik lazer ışını periferik lenfositlerin PHA'ya proliferatif cevabını da artırır.¹⁶ İyileşme dokusunda, LLLT tarafından lenfositlerin aktivasyonu, onların yaralanmış dokuda var olan uyarıcı medyatörlere daha fazla cevap vermesini sağlar.⁵

LLLT'nin in vivo olarak gözlenen bir başka etkisi de, travma sonrası doku yapımının başlangıç evrelerinde makrofajların fagositik aktivitelerini arttırmasıdır. Bu, yaranın debridmanının kolaylaşması manasına gelir ve böylece iyileşmenin proliferatif fazının başlaması için gerekli olan durumlar sağlanmış olur.¹⁷

LLLT'NİN NÖRONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

LLLT, hasarlı sinirden hem araşidonik asit ailesinden inflamatuvar medyatörlerin üretimini azaltır hem de yaralanma sonrası nöron oluşumunu ve yenilenmesini artırır.¹⁸ Cerrahi bölgede, LLLT'si zarar görmüş nöral dokunun rejenerasyonunu tetiklemek için ideal bir yaklaşım olarak düşünülmüştür. LLLT'nin, hayvan modellerinde yaralanmış sinirde aksonal büyümeyi tetiklemede etkili olduğu gösterilmiştir. Bu etkinin ortaya çıkabilmesi için 10 gün boyunca günlük 4.5 J LLLT tatbik edilmelidir.¹⁸

Diş hekimliğinde bu tekniğin direkt tatbiki, cerrahi sonrası hasar görmüş inferior dental sinirin yenilenmesinde ve parestezinin giderilmesinde olumlu sonuçlar vermiştir. İnférieur dental sinir hasarının insidansı, üçüncü molar çekimleri sonrası %5.5'e kadar yükselirken sagittal split osteotomilerinde bu oran %100'e kadar ulaşabilir.¹⁹ İnférieur dental sinir hasarı sonucu meydana gelen his kaybı yaşam kalitesini ciddi olarak etkiler. Bu yüzden, bazı araştırmacılar ilgilerini operasyon sonrası olarak meydana gelen ve 6 aydan daha fazla sürdüğü için daimi his kaybı olarak kabul edilebilecek parestezilerin LLLT ile tedavisi üzerine yoğunlaştırmışlardır. Yapılan bir çift-kör klinik çalışmada, cerrahi sonrası uzun süren inferior dental sinir parestezisinden muzdarip 13 hastada LLLT'nin etkisi, dokunma ve ısıyı algılama kriterleri kullanılarak

değerlendirilmiştir. Düşük seviyeli lazer terapisi sonrası test grubunda, subjektif olarak sinir fonksiyonunda düzelme olduğu gibi mekanoreseptör uyarı testine cevapta da belirgin bir düzelme meydana gelmiştir. Bununla birlikte her iki grupta da ısı değişikliklerine cevapta belirgin bir düzelme gözlenmemiştir.¹⁹

Ayrıca, Schwartz ve ark., LLLT'nin, travma sonucu dejenere olmuş tavşan optik sinirlerinde düzelme meydana getirdiğini rapor etmişlerdir.²⁰

LLLT'NİN BAKTERİLER ÜZERİNE ETKİSİ

Lazerlerin yüksek güçlü kullanımlarında bakterileri yok ettiği ve tatbik edildiği bölgede sterilizasyona sebep olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{21,22} Bununla birlikte LLLT, bakteri hücre duvarına ulaşsa dahi, bakteriyi yok etmek için gereken enerjiden oldukça uzaktır. Bu yüzden, LLLT bakteri hücre duvarına etki edemez ve sterilizasyon için kullanılamaz. LLLT'nin bakteri hücre duvarına etki edebilmesi için bakteriler çeşitli boyalara boyanmış ve böylece lazer enerjisinin hücre duvarında toplanması sağlanarak bakteriler yok edilebilmiştir. "Lethal Laser Photosensitization (LLP)" olarak adlandırılan bu teknikle birçok bakterinin ortadan kaldırılabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.²³

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TERAPİSİNİN DOKULAR ÜZERİNE ETKİSİ

LLLT'NİN KAS VE İSKELET SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİSİ.

LLLT günümüzde hemtıp hekimleri hem de veteriner hekimler tarafından romatoid artrit, kas gerginlikleri ve kronik ağrı durumlarında uygulanmaktadır. Fizyoterapi, LLLT'nin en sık kullanıldığı sahalardan birisidir.² Her ne kadar LLLT'nin kas iskelet yaralanmaları, synovitis, artrit ve kronik bel ağrılarına etkisizliği gösterilmiş olsa dahi, tekrarlayan kas yorgunlukları, karpal tunel sendromu ve lateral epikondillitis olan hastalarda başarılı sonuçlar verdiği tespit edilmiştir.²

LLLT üzerine yayınlanmış 23 makalenin 13'ünde karşılaştırılan LLLT grubu ile plasebo grubu arasında ağrı skorları üzerine iki grup arasında sadece küçük farklılıklar olduğu rapor edil-

miştir. Bu çalışmalarda her ne kadar farklı metotlar ve farklı dozda lazer enerjisi tatbik edilmiş olsa dahi bu verilere itibar edilebilir.²

LLLT'NİN VASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

Vasküler spazm doku iskemisi ile sonuçlanabilir ve birçok ağrılı durum ile ilişkilidir. İn vitro sistemler de LLLT, vasküler düz kasların izometrik gerginliğinde hızlı bir azalmaya sebep olabilirken, in vivo olarak da aynı etkiyi deri altında yer alan damarlarda oluşturabilir.²⁴ Vasküler düz kasların gevşemesi hem enflamasyon sonucu oluşan doku gerginliklerini azaltabilirken hem de analjezik etkiye katkıda bulunabilir.

DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TERAPİSİNİN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Yumuşak dokuya in vivo ve in vitro olarak tatbik edilen LLLT çalışmalarında, LLLT'nin iyileşme dokusunda belirli metabolik faaliyetleri arttırdığı iddia edilmiştir. Çeşitli araştırmalarda LLLT'nin yara iyileşmesi üzerine düşük dozlarda stimüle edici özelliği olduğu iddia edilirken yüksek dozlarda ise baskılayıcı etkisi olduğu iddia edilmektedir.²⁵

Deri dokusunun iyileşmesini değerlendirmek için rat modellerinde yapılan çalışmalarda operasyon sonrası dönemde günlük olarak tatbik edilen LLLT'nin kollajen formasyonunu ve iyileşme dokusunun dayanıklılığını arttırdığı gösterilmiştir. Yüksek enerjili lazer ışınlaması (9.3 J/cm²) ise bu tamir süreçlerini yavaşlatır veya bozar.⁵ LLLT'yi operasyon öncesi olarak tatbik etmenin ise daha az etki meydana getirdiği rapor edilmiştir.²⁶ LLLT ile tedavi edilen yaranın en ciddi değişiklikleri, artmış granülasyon dokusu, erken epitelizeasyon, artmış fibroblast proliferasyonu ve matriks sentezi ve ayrıca artmış neovaskülarizasyon olarak sıralanabilir.²⁷ Buradaki önemli bir nokta da günlük olarak tatbik edilen LLLT'nin maksimal yarar sağladığı görülürken, gün aşırı lazer tedavisinin daha az faydası olduğu tespit edilmiştir.⁵

İnsanlarda, subjektif klinik kriterlere dayalı ve küçük hasta grupları üzerinde yapılmış olan çalışmalarda LLLT'nin yara iyileşmesini arttırdığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte kontrollü klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur.⁵

Deri dokusunun iyileşmesinin incelendiği 125 hasta üzerinde yapılmış olan bir klinik çalışmada, LLLT'nin operasyon sonrası iyileşme dokusunun dayanıklılığını arttırdığı bulunmuştur.²⁶ Benzer şekilde, deri ve deri altı dokusunda cerahatli olarak yaralanma mevcudiyeti olan 152 diyabetik hasta üzerinde yürütülmüş olan ve yara iyileşmesinin incelendiği bir başka çalışmada, LLLT'nin iyileşme süresini kısalttığı bulunmuştur.²⁸ Her iki çalışmada da, tek doz tedaviden veya haftalık tedaviden daha fazla etki etmesi beklenen günlük tedavi uygulanmıştır.

Kronik venöz bacak ülserinin iyileşmesi üzerine LLLT'nin etkisinin araştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Yirmi altı hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, tüm hastalara 12 hafta boyunca haftada 2 kez olmak üzere ya aktif LLLT ya da plasebo tedavisi uygulanmıştır. Aktif tedavi grubu ile plasebo grubu arasında, ne iyileşmiş ülserlerin oranında ne de ülser alanların miktarı arasında belirgin bir farklılık saptanamamıştır.²⁹ Bununla birlikte farklı yerlerde eş zamanlı olarak yürütülmüş paralel bir çalışmada, konvansiyonel yöntemlerin etkisiz kaldığı kronik venöz bacak ülserli 12 hastanın 12 haftalık düşük seviyeli lazer tedavisine oldukça iyi bir şekilde cevap verdiği görülmüştür.³⁰ LLLT'nin ilave bir olumlu etkisi de tedaviyi takiben lezyonlardaki ağrı miktarında azalma olmasıdır.

Tatbik edilen LLLT'nin, ağız içi yaralarda da yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi olduğuna dair çeşitli çalışmalar yayınlanmıştır. LLLT, hem rat hem de fare oral mukozasında iyileşmeyi hızlandırıcı etki göstermiştir.^{31,32} LLLT'nin insanlarda, tekrarlayan aftöz stomatitin iyileşmesi üzerine de olumlu etki yaptığı kaydedilmiştir.³¹

İncelenen literatürde, LLLT'nin klinik uygulamalarında, metodoloji ve tatbik edilen doz arasında farklı çalışmalarda çok farklı varyasyonlar olduğu göze çarpmaktadır. Çalışmalarda, sadece farklı dalga boyuna sahip lazer çeşitleri değil aynı zamanda çeşitli ışınlama süresine ve sıklığa sahip tedavi çeşitleri test edilmiştir. Plasebo etkileri, özellikle tedavi sonrası çekilen ağrı seviyesini etkileyebileceği için, klinik çalışmalarda yalancı

uygulamalı kontroller önemli bir unsurdur. Bu uyarılar ışığında, tıp ve diş hekimliğinde yapılmış olan LLLT klinik çalışmalarına bakıldığında yine de bilgi verici oldukları görülecektir.⁵

LLLT'nin, alveolit, aftöz ülser, mukozitis, marginal periodontitis, perikoronitis, gingivitis, TME problemleri, kas iskelet sistemi rahatsızlıkları, sinüzit ve hatta kardiyovasküler sistem hastalıkları gibi çeşitli hastalık ve patolojileri ortadan kaldırmak ve hafifletmek için kullanıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur.^{2,5} Bununla birlikte, LLLT'nin flep kanlanması üzerine etkisi, venöz bacak ülselerinin tedavisinde ve ortodontik tedavide diş hareketleri-

nin hızı ve bu hareketler esnasında meydana gelen ağrı üzerine etkisi de araştırılmıştır.^{2,5,29,33} Bu konularda LLLT'nin pozitif etkisinin olduğunu bildiren raporlar olduğu kadar, etkisiz olduğunu, hatta negatif etkisinin olduğunu rapor eden çalışmalar da mevcuttur.

Her ne kadar düşük seviyeli lazer terapisinin birçok hücre ve doku üzerine etkisi araştırılmış olsa dahi bu tedavi yönteminin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Düşük seviyeli lazer terapisinin etki mekanizmasının aydınlaşma kavuşturulabilmesi için özellikle bu konuya ilgi duyan akademisyenler ilgili konuda araştırma yapmaya cesaretlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, Schindl L. Low-intensity laser therapy: a review. *J Investig Med* 2000;48(5):312-26.
- Sun G, Tunér J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):1061-76, viii.
- Piccione PJ. Dental laser safety. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):795-807.
- Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):861-88.
- Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J* 1997;42(4):247-54.
- Noble PB, Shields ED, Blecher PD, Bentley KC. Locomotory characteristics of fibroblasts within a three-dimensional collagen lattice: modulation by a helium/neon soft laser. *Lasers Surg Med* 1992;12(6):669-74.
- Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ. The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. *Photochem Photobiol* 1994;59(2):167-70.
- Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC, et al. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol* 1990;137(1):171-8.
- Haas AF, Isseroff RR, Wheeland RG, Rood PA, Graves PJ. Low-energy helium-neon laser irradiation increases the motility of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1990;94(6):822-6.
- Rood PA, Haas AF, Graves PJ, Wheeland RG, Isseroff RR. Low-energy helium neon laser irradiation does not alter human keratinocyte differentiation. *J Invest Dermatol* 1992;99(4):445-8.
- Yamada K. Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells (MC3T3-E1) Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 1991;65(9):787-99.
- Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17(6):388-91.
- In de Braekt MM, Van Alphen FA, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. The effect of low-level laser treatment on maxillary arch dimensions after palatal surgery on beagle dogs. *J Dent Res* 1991; 70(11):1467-70.
- Wahl G, Bastänier S. [Soft laser in postoperative care in dentoalveolar treatment]. *ZWR* 1991;100(8):512-5.
- Tadakuma T. Possible application of the laser in immunobiology. *Keio J Med* 1993;42(4):180-2.
- Smol'yaninova NK, Karu TI, Fedoseeva GE, Zelenin AV. Effects of He-Ne laser irradiation on chromatin properties and synthesis of nucleic acids in human peripheral blood lymphocytes. *Biomed Sci* 1991;2(2):121-6.
- Petrova MB. [The morphofunctional characteristics of the healing of a skin wound in rats by exposure to low-intensity laser radiation]. *Morfologija* 1992;102(6):112-21.
- Mester AF, Snow JB Jr, Shaman P. Photochemical effects of laser irradiation on neuritic out growth of olfactory neuroepithelial explants. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 105(3):449-56.
- Khullar SM, Brodin P, Barkvoll P, Haanaes HR. Preliminary study of low-level laser for treatment of long-standing sensory aberrations in the inferior alveolar nerve. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(1):2-7.
- Schwartz M, Doron A, Erlich M, Lavie V, Benbasat S, Belkin M, et al. Effects of low-energy He-Ne laser irradiation on posttraumatic degeneration of adult rabbit optic nerve. *Lasers Surg Med* 1987;7(1):51-5.
- Rooney J, Midda M, Leeming J. A laboratory investigation of the bactericidal effect of a NdYAG laser. *Br Dent J* 1994;176(2):61-4.
- Whitters CJ, MacFarlane TW, MacKenzie D, Moseley H, Strang R. The bactericidal activity of pulsed Nd-YAG laser radiation in vitro. *Lasers Med Sci* 1994;9(4):297-303.
- Burns T, Wilson M, Pearson GJ. Effect of dentine and collagen on the lethal photosensitization of *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 1995;29(3):192-7.
- Gal D, Chokshi SK, Mosseri M, Clarke RH, Isner JM. Percutaneous delivery of low-level laser energy reverses histamine-induced spasm in atherosclerotic Yucatan microswine. *Circulation* 1992;85(2):756-68.
- Hall G, Anneroth G, Schennings T, Zetterqvist L, Rydén H. Effect of low level energy laser irradiation on wound healing. An experimental study in rats. *Swed Dent J* 1994;18(1-2):29-34.
- Smith RJ, Birndorf M, Gluck G, Hammond D, Moore WD. The effect of low-energy laser on skin-flap survival in the rat and porcine animal models. *Plast Reconstr Surg* 1992;89(2):306-10.

27. Bisht D, Gupta SC, Misra V, Mital VP, Sharma P. Effect of low intensity laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Indian J Med Res* 1994;100:43-6.
28. Kuliev RA, Babaev RF. [Therapeutic action of laser irradiation and immunomodulators in purulent injuries of the soft tissues in diabetic patients]. *Probl Endokrinol (Mosk)* 1991;37(6):31-2.
29. Lundeberg T, Malm M. Low-power HeNe laser treatment of venous leg ulcers. *Ann Plast Surg* 1991;27(6):537-9.
30. Sugrue ME, Carolan J, Leen EJ, Feeley TM, Moore DJ, Shanik GD. The use of infrared laser therapy in the treatment of venous ulceration. *Ann Vasc Surg* 1990;4(2):179-81.
31. Neiburger EJ. The effect of low-power lasers on intraoral wound healing. *N Y State Dent J* 1995;61(3):40-3.
32. Mok YC, Pang KM, Au CY, Yew DT. Preliminary observations on the effects in vivo and in vitro of low dose laser on the epithelia of the bladder, trachea and tongue of the mouse. *Scanning Microsc* 1988;2(1):493-502.
33. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications. *Aust Dent J* 1997;42(5):302-6.