TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ SONRASI MEYDANA GELEN İNFERİOR ALVEOLAR SİNİR HASARINDA DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Halenur ATEŞ

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Yavuz Tolga KORKMAZ

TRABZON-2023

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

MAKSİLLOFASİYAL CERRAHİ SONRASI MEYDANA GELEN İNFERİOR ALVEOLAR SİNİR HASARINDA DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

HALENUR ATEŞ
ORCID: 0000-0002-6937-4276

UZMANLIK TEZİ

Prof. Dr. Yavuz Tolga KORKMAZ
ORCID: 0000-0002-3242-3724

TRABZON-2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

19.10.2023
Halenur ATEŞ
(İmza)

İthaf

Bu uzmanlık tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ve desteğini benden esirgemeyen ve mutluluk veren sevgili eşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, desteğini , bilgisini, tecrübesini esirgemeyen hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Yavuz Tolga Korkmaz'a,

Asitanlığım süresince üzerimde emeği geçen, bilgi ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan hocalarım Prof. Dr. Cem Üngör, Doç Dr. Efe Can Sivrikaya, Doç Dr. Onur Yılmaz ve Doç. Dr. Nuray Yılmaz Altıntaş'a,

Bilgi ve tecrübesiyle bana sabırla destek olan ve aynı zamanda tezimin istatitiksel çalışmasında bana yardımcı olan çok değerli hocam Prof. Dr. Tamer Tüzüner'e

Bu süreci beraber yaşamaktan mutluluk duyduğum eşkıdemlilerim Ayşe Nur Sakal, Fatih Girgin ve Cavad Bahtiyarlı'ya

Uzmanlık eğitimimde çalışmaktan zevk aldığım ve çok şey öğrendiğim sevgili kıdemlilerim Onur Yılmaz, Sercan Yılmaz, Yüksel Çakmak, Javid İhtiyarov, Sezai Çiftçi, Merve Sefa Arıkan, Nejdet Koçak, Gültekin Onat, Bayram Süleymanlı, Gökçe ve Can Erdayandı'ya

Yorucu hasta ortamınında aile sıcaklığını hissetmemi sağlayan asistan arkadaşlarım Emil Muhammadli, Emre Ulubay, Helin Merve Özalp, Ayşe Bayraktar, Ahmet Yay ve Nazlı Gizem Ak çalışma arkadaşlarım Ayşenur Tiryaki, Selma Balta, Esra Cevher, Eşref Diner, Cemile Yılmaz Yavuz, Şeyma Karakaş'a,

Hayatımın her döneminde destekçim olup arkamda olan, benim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayıp sevgisiyle sarmalayan babam Mustafa Var ve annem Zübeyde Var'a biricik kardeşlerim Kübra Duran ve Sadık Var'a,

Hayatıma girdiği günden beri renk ve sevgi katan, destekleriyle her an yanımda olan sevgili eşim Bayram Ateş'e

En içten sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım…

Halenur Ateş

Trabzon, 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI

ONAY

BEYAN

İthaf

TEŞEKKÜR

İÇİNDEKİLER **vi**

TABLOLAR DİZİNİ **vii**

ŞEKİLLER DİZİNİ **viii**

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ **ix**

ÖZET **x**

ABSTRACT **xi**

1. GİRİŞ **1**

1.1. ANATOMİ VE HİSTOLOJİ **1**

1.1.1. İnferior Alveolar Sinirin Anatomisi 1

1.1.2. İntrakranial Yapılar 2

1.1.3. Ekstrakranial yapılar 3

1.2. Oral ve Maksilofasiyal Bölgede Sinir Yaralanmalarının Nedenleri 5

1.2.1. Lokal Anestezi Enjeksiyonuna Bağlı Gelişen Sinir Yaralanmaları 5

1.2.2. Gömülü Diş Çekimine Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları 7

1.2.3. Üçüncü Molar Çekimi Sırasında Sinir Yaralanması İçin Risk Faktörleri 7

1.2.4. Dental İmplant Uygulaması Esnasında Oluşabilecek Sinir Hasarı 9

1.2.5. Ortognatik Cerrahiye Bağlı Gelişen Sinir Yaralanmaları 10

1.2.6. Endodontik Tedaviye Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları 10

1.2.7. Kist ve Tümör Operasyonlarına Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları 11

1.2.8. Orofasiyal Travmaya Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları 11

1.3. İnferior Alveolar Sinir Hasarı Teşhisinde Muayene Yöntemleri 11

1.4. Periferik Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması 13

1.4.1. Seddon Sınıflandırması 15

1.4.2. Sunderland Sınıflaması 17

1.5. Periferik Sinir Sisteminde Dejenerasyon ve Rejenerasyon 19

1.5.1. Sinir Hücre Gövdesinde Meydana Gelen Değişiklikler 21

1.5.2. Proksimal Segmentte Meydana Gelen Değişiklikler 21
1.5.3. Distal Segmentte Meydana Gelen Değişiklikler 22
1.6. Sinir Yaralanmalarının Tedavi Yaklaşımları 23
1.6.1. Cerrahi Tedavi Yaklaşımları 24
1.6.1.1. Dekompresyon 24
1.6.1.2. Nöroma Rezeksiyonu 24
1.6.1.3. İnternal Nöroliz 24
1.6.1.4. Nörorafi 25
1.6.1.5. Sinir Greftleri 25
1.6.1.6. Entübasyon Teknikleri 25
1.6.2. Cerrahi Olmayan Tedavi Yaklaşımları 25
1.6.2.1. Farmakolojik Tedavi 25
1.6.2.2. Akupunktur 26
1.6.2.3. Lazer Tedavisi 27
1.6.2.3.1. Lazerin Tanımı 27
1.6.2.3.2. Lazerin Tarihçesi 27
1.6.2.3.3. Lazer Fiziği 28
1.6.2.3.4. İş Görebilirlik 28
1.6.2.3.5. Lazer Doku Etkileşimi 28
1.6.2.3.5.1. Absorbsiyon (Emilim) 29
1.6.2.3.5.2. Dokudan Direkt Geçiş (İletim-Transmisyon) 29
1.6.2.3.5.3. Yansıma 29
1.6.2.3.5.4. Saçılma 29
1.6.2.3.6. Lazerin Dokuda Etki Mekanizması 30
1.6.2.3.6.1. Fotokimyasal Etki 30
1.6.2.3.6.2. Biyostimülasyon 30
1.6.2.3.6.3. Fotodinamik Etki 31
1.6.2.3.6.4. Doku Florasan Etkisi 31
1.6.2.3.6.5. Fototermal Etki 31
1.6.2.3.7. Lazerlerin Sınıflaması 31
1.6.2.3.7.1. Cerrahi (Sert – Sıcak- Termik) Lazerler 31
1.6.2.3.7.2. Düşük Enerji Seviyeli (Töropatik- Yumuşak- Soğuk- Atermik) Lazerler 32

1.6.2.3.7.2.1. Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavisi 32
1.6.2.3.7.2.2. Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavisinde Kullanılan Lazerler 33
1.6.2.3.7.2.2.1. Helyum- Neon (He-Ne) Lazer 33
1.6.2.3.7.2.2.2. Yarı İletken Diyot Lazer Sistemleri (Galyum-Alüminyum-Arsenid/GaAlAs, Galyum-Arsenid/GaAs) 33
1.6.2.3.7.2.3. Dozaj Hesaplama
1.6.2.3.7.2.4. Düşük Enerji Seviyeli Lazerin Etki Mekanizması 34
1.6.2.3.7.2.5. Düşük Enerji Seviyeli Lazerlerin Klinik Uygulamaları 36
1.6.2.3.7.2.6. DESL'in Kontrendikasyonları ve Güvenlik Önlemleri 36
2. GEREÇ VE YÖNTEM 37
2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem 37
2.2. Hasta Seçimi 37
2.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 37
2.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 38
2.3. Çalışma Değişkenleri 38
2.3.1. Değerlendirilen Klinik Parametreler 38
2.3.1.1. Hastaların VAS Skoru 38
2.3.1.2. PinPrick Testi 39
2.3.1.3. 2 Nokta Ayrım Testi 39
2.3.1.4. Light Touch (hafif dokunma testi) 39
2.4. DESL Biyostimülasyon Protokolü 40
2.5. Veri toplama yöntemleri 42
2.6. İstatistiksel Analiz 42
3. BULGULAR 43
3.1. Hastalara ait bilgiler 43
3.2. Klinik bulguların değerlendirilmesi 46
4. TARTIŞMA 54
5. SONUÇ 67
6. KAYNAKLAR 68
ÖZGEÇMİŞ 77

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo No **Sayfa**

Tablo 1. İnferior alveolar sinir hasarı olan hastaların çalışma değişkenleri ve tanımlayıcı istatistikleri **44**

Tablo 2. Çalışma değişkenlerinin tanımlayıcı verilerinin gruplar arası karşılaştırılması **45**

Tablo 3. Grup I ve Grup II'deki VAS skorlarının zamana bağlı değişimi . **46**

Tablo 4. Grup I ve Grup II'deki 2 nokta ayrımı, pinprick ve light touch skorlarının zamana bağlı değişimi..... **47**

Tablo 5. Çalışma değişkenleri ile VAS skorlarının zamana bağlı değişiminin karşılaştırması..... **48**

Tablo 6. Çalışma değişkenleri ile 2 nokta ayrımı skorları arasındaki karşılaştırma **49**

Tablo 7. Çalışma değişkenleri ile pinprick skorları arasındaki karşılaştırma **50**

Tablo 8. Çalışma değişkenleri ile light touch skorları arasındaki karşılaştırma **51**

Tablo 9. Takip süresi ile VAS skorlarının karşılaştırılması **52**

Tablo 10. Parestezi sebebinin postoperatif VAS skorularına göre regresyon analizi **53**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No **Sayfa**

Şekil 1. İnferior Alveolar Sinir.....2

Şekil 2. Trigeminal Sinir 4

Şekil 3. Nörosensoriyel testler.....13

Şekil 4. Seddon Sınıflandırması 16

Şekil 5. Periferik Sinir Hasarı Sınıflandırması 17

Şekil 6. Sunderland Sınıflaması 19

Şekil 7. Periferik Sinir Sistemi Rejenerasyon ve Dejenerasyon.....20

Şekil 8. Ga-Al AS Lazer.....40

Şekil 9. Düşük enerji seviyeli lazerin ağızdışı uygulaması 41

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
DESL	Düşük Enerji Seviyeli Lazer
IAS	İnferior Alveolar Sinir
ATP	Adenozin Tri Fosfat
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
BSSO	Bilateral Sagittal Split Osteotomisi
CBCT	Cone Bean Computer Tomography
cm	Santimetre
DESL	Düşük Enerji Seviyeli Lazer
DNA	
DESLT	Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavisi
IAS	İnferior Alveolar Sinir
IAC	İnferior Alveolar Kanal
VAS	Vizüel Analog Skalası
LN	Nervus Lingualis
LLLT	Low-Level Laser Theraphy
MSS	Merkei Sinir Sistemi
mm	Milimetre
mW	Megawatt
NGF	Nörotrofik Growth Factor
PSS	Periferik Sinir Sistemi
RNA	
SC	Schwann Hücreleri
He-Ne	Helyum Neon
GaAs	Galyum-Arsenid
GaAlAs	Galyum- Alüminyum-Arsenid

Simgeler

&	Ve
pH	Potansiyel Hidrojen
%	Yüzde

ÖZET

Maksillofasiyal Cerrahi Sonrası Oluşan İnferior Alveolar Sinir Hasarına Düşük Seviyeli Lazer Tedavisinin Etkisi

Maksillofasiyal cerrahi sonrası oluşabilecek komplikasyonlardan biri inferior alveolar sinir (IAS) hasarıdır. IAS hasarınn tedavisi için çeşitli yöntemler vardır ve bunlardan biri de düşük enerji seviyeli lazer (DESL) tedavisidir. Diş hekimliğinde DESL; ameliyat sonrası yara ve kemik iyileşmesinin hızlandırılması, analjezik ve antiinflamatuar etki, dişeti hastalıkların tedavisi, herpes labialis ve herpetik gingiveostomatit tedavisi, yumuşak doku lezyonlarının tedavisi, sinir hasarlarının ve TME rahatsızlıklarının tedavisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. Çalışmamızda IAS hasarına DESL tedavisinin etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamız 39'u kadın, 16'sı erkek olmak üzere 55 hastadan (15-80 yaş aralığında; ortalama yaş 35,69±11,87) oluşmaktadır. İnfeior alveolar sinir hasarlarının 22'si ortognatik cerrahi, 44'ü ise diğer cerrahi işlemler (yirmi yaş çekimi, implant cerrahisi, fraktür, kist enükleasyonu, kemik augmentasyonu, kanal tedavisi, enjeksiyon) sebebiyle oluşmuştur. DESL tedavisi öncesi ve sonrası sinir hasarı tespiti için kullanılan klinik parametreler; 2 nokta ayrımı, pinprick, light touch ve VAS'tır. 6 ila 48 ay arası takibi yapılan hastaları 2 yıldan daha az ve 2 yıl ve daha fazla olmak üzere iki gruba ayırılmıştır.

Çalışma sonuçlarına göre 55 hastada da istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşmenin olduğu ve şikayetlerinin azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). 14 hasta ise semptomlarının tamamen geçtiğini ve duyularının normale döndüğü görülmüştür. 1 ay içerisinde ve 1 ay sonrasında DESL tedavisine başlamanın iyileşme açısından istatiksel olarak fark olmadığı ($p>0.05$), ancak 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastalarda klinik testlerde daha başarılı olduğu görülmüştür. Seans sayısı iyileşme üzerinde etkili bulunmamasına rağmen ($P<0.05$), iki hasta grubunda da iyileşme olduğu görülmüştür. Tedavi sonrası takip süresinin iyileşme üzerinde istatiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Ortognatik cerrahi geçiren hastalarda iyileşmenin, diğer cerrahi işlemler geçirenlere oranla istatiksel olarak daha az olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Hastaları yaşlarına göre değerlendirdiğimizdeyse 35 yaş ve altı hastalar arasında da iyileşme açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Rejenerasyon kapasitesi genç hastalarda daha fazla olduğundan için 35 yaş altı hastalarımızda daha iyi bir iyileşme beklemekteydik fakat etkisi istatistik bir fark yaratacak kadar yeterli değildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre noninvaziv bir tedavi yöntemi olan DESL tedavisinin IAS hasarı oluşan bireylerde kullanılabilecek etkili bir yöntem olabileceği görülmüştür.

SUMMARY

The Effect of Low Level Laser Therapy on Inferior Alveolar Nerve Damage After Maxillofacial Surgery

One of the complications that may occur after maxillofacial surgery is inferior alveolar nerve (IAS) damage. There are various methods for the treatment of IAS injury, and one of them is low energy level laser (DESL) therapy. DESL in dentistry; It is used in many areas such as accelerating wound and bone healing after surgery, analgesic and anti-inflammatory effects, treatment of gum diseases, treatment of herpes labialis and herpetic gingiveostomatitis, treatment of soft tissue lesions, treatment of nerve damage and TMJ disorders. In our study, we aimed to evaluate the effect of DESL treatment on IAS damage.

Our study consists of 55 patients (range 15-80 years old; mean age 35.69±11.87), including 39 women and 16 men. 22 of the inferior alveolar nerve injuries were caused by orthognathic surgery and 44 were due to other surgical procedures (twenty-eight surgery, implant surgery, fracture, cyst enucleation, bone augmentation, root canal treatment, injection). Clinical parameters used to detect nerve damage before and after DESL treatment; 2 point discrimination, pinprick, light touch and VAS. Patients who were followed up between 6 and 48 months were divided into two groups: less than 2 years and 2 years or more.

According to the study results, a statistically significant improvement was observed in all 55 patients and their complaints decreased ($p<0.05$). In 14 patients, it was observed that their symptoms completely resolved and their senses returned to normal. It was observed that starting DESL treatment did not make a statistical difference in terms of recovery ($p>0.05$), but patients who started DESL treatment within 1 month were more successful in clinical tests. Although the number of sessions was not found to have an effect on recovery ($P<0.05$), improvement was observed in both patient groups. It was found that the post-treatment follow-up period was not statistically significant on recovery ($p>0.05$). It was observed that the recovery in patients who underwent orthognathic surgery was statistically less than in those who underwent other surgical procedures ($p<0.05$). When we evaluated the patients according to their ages, no statistically significant difference was found in terms of recovery. ($p>0.05$). Since young patients have a high regeneration capacity, we expected a better recovery in patients under 35 years of age, but the effect was not sufficient to create a statistical difference.

According to the results of our study, DESL treatment, which is a noninvasive treatment method, can be an effective method that can be used in individuals with IAS damage.

1. GİRİŞ

Trigeminal sinirin uç dallarındaki oluşan hasarlar, oral ve maksillofasiyal cerrahi sonrası görülen komplikasyonlardan biridir ve bu oluşan hasarların çoğunluğu, tıbbi veya cerrahi müdahale olmaksızın spontan nöro-duyusal iyileşme gösterir. Uzmanlığın kapsamı genişledikçe, ağız ve çene cerrahının trigeminal sinir yaralanmasını doğru bir şekilde teşhis etmesi ve derecelendirmesi ve bu yaralanmaları cerrahi olarak onarması zamanla daha fazla önem arz etmektedir. Trigeminal sinir yaralanmaları sebepli dava sayısının artması, ağız ve çene-yüz cerrahları için artan bir endişe kaynağıdır.

1.1. ANATOMİ VE HİSTOLOJİ

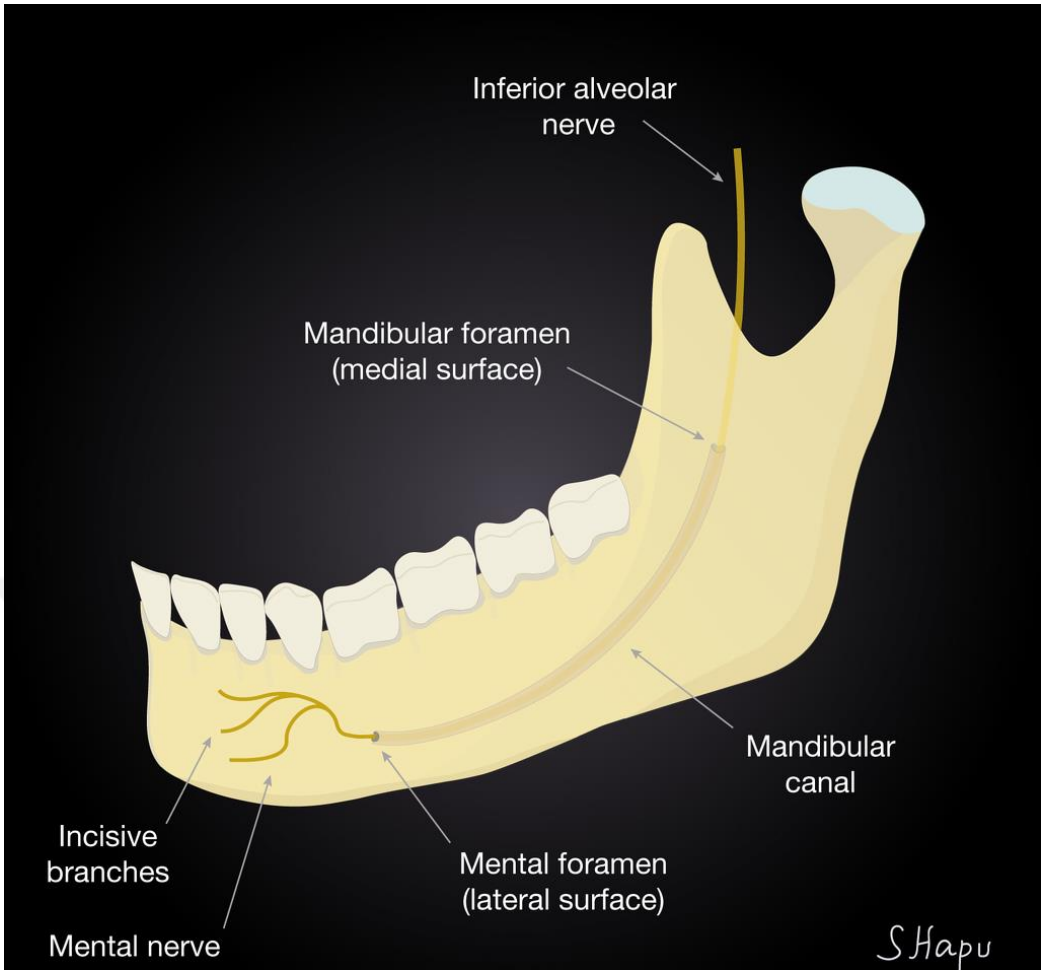
Trigeminal sinir, siniri çevreleyen dış epinöryum ile mesonöryumdan oluşur. Epinöryum, vasa nervosum ve lenfatik kanallar olarak adlandırılan geniş bir kan damarı ağı içerir. Epinöryum, bir iç tabaka ve bir dış tabaka olmak üzere ikiye ayrılır; bağ dokusu ve kollajen demetlerinden oluşan gevşek bir kılıftan oluşan iç tabaka, siniri sıkıştırma ve çekme kuvvetlerinden korur.

Sinir fasikülleri, merkezi sinir sisteminin pia-araknoid tabakasının devamı olan perinöryum ile çevrilidir. Perinöryum, kan-beyin bariyerine benzer bir difüzyon bariyeri görevi görerek yapısal destek sağlar ve belirli moleküllerin taşınmasını engeller.

Tek tek sinir lifleri ve Schwann hücreleri kollajen, fibroblast ve kılcal damarlardan oluşan endonöryum ile çevrilidir.

1.1.1. İnferior Alveolar Sinirin Anatomisi

N. trigeminus (trigeminal sinir) baş boyun bölgesinde yüz, saçlı derinin ön kısmı, göz, ağız, burun ve paranazal sinusların mukozası ile dilin 2/3 ön bölümünden gelen tüm duyulardan sorunmludur. Medulla spinalisteki duyusal çekirdeklere taşıyan ve yüzün aynı yarısındaki çiğneme kaslarını innerve eden kafa çifti siniridir. 12 kafa çiftin en kalınıdır. Esas olarak duyu nöronlardan oluşan miks bir sinirdir (1).



Şekil 1. *İnferior Alveolar Sinir* (2)

1.1.2. İntrakranial Yapılar

Trigeminal sinirin intrakranial yapısı; Ganglion Trigeminale (trigeminal gangliyon, gasser gangliyonu, semilunar gangliyon), sensitif ve motor çekirdekler, beynin daha yüksek merkezleri ile bağlantı sağlayan sekonder uzantılar 3'e ayrılmaktadır.

Trigeminal gangliyon: İntrakranial yüzeyinde, orta kranial fossada bulunur. Çok sayıda duyusal hücre gövdesinin bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Bu hücre gövdelerinden merkeze yönelen sinir lifleri tek bir duyusal kök olarak ponsun lateralinden beyin gövdesine girer ve duyusal çekirdeklere uzanır. Gangliyonun periferindeki 3 farklı yöne ayrılan uzantıları tanımlamak için trigeminal yapı ifadesi kullanılmaktadır. Bu uzantılar; N. Ophthalminus (oftalmik sinir), N. Maxillaris (maksiller sinir) ve N. Mandibularis (mandibular sinir)'tir. (3)

1.1.3. Ekstrakranial Yapılar

Orta kranial fossadaki trigeminal gangliondan çıkan sinir lifleri üç kısma ayrılır: oftalmik sinir, maksiller sinir ve mandibular sinir. Oftalmik ve maksiller sinirler bütünüyle duyusal dallardır.

- Oftalmik sinir lakrimal, frontal ve nazosilyer uç dalları aracılığıyla göz küresi, konjunktiva, kantus, kaşın üst ve alt derisi, alın ve kafatasının ön kısmı, burnun bir kısmı, ön nazal kavite, frontal, etimoidal ve sfenoid sinüslerin inervasyonunu sağlar ve ayrıca pupillar dilatasyon ile lakrimal bezlerin salgısını kontrol eder.
- Maksiller sinir, fossa pterygopalatinada verdiği infraorbital (sonrasında terminal olarak inferior palbepral, eksternal nazal ve superior labial dalları, yan dal olarak anterior superior alveolar ve medial superior alveolar dallanmalar görülür), zigomatik, pterygopalatin, posterior superior alveolar dalları ile etimoid, sfenoid ve maksiller sinüsleri, orbitanın periostunu, üst dişlerin pulpalarını, bu bölgedeki alveol kemiği ve periodonsiyumu, vestibül dişetlerini, palatinal bölgeyi inerve eder ve bu bölgelerden duyu alır.

N. mandibularis ise miks yapıya sahiptir ve aralarındaki en büyük daldır (3).

- Mandibular sinir: Duyusal ve motor lifleri içeren bu sinir dalında, duyusal liflerin kalın bir kökü, kranial boşluktan çıkarken daha küçük bir motor kökle birleşir. Fossada tek bir kök halinde bulunan mandibular sinir kısa bir seyirden sonra ön kök ve arka kök olarak ikiye ayrılmaktadır. Kısa seyrinde ise ramus meningeus ve n. pterygoideus medialis dallarını vermektedir.

Ön kökten ayrılan dallar;

- Nn. Temporalis profundi
- N. Massetericus
- N. pterygoideus lateralis
- N. buccalis (bukkal sinir)'tir.

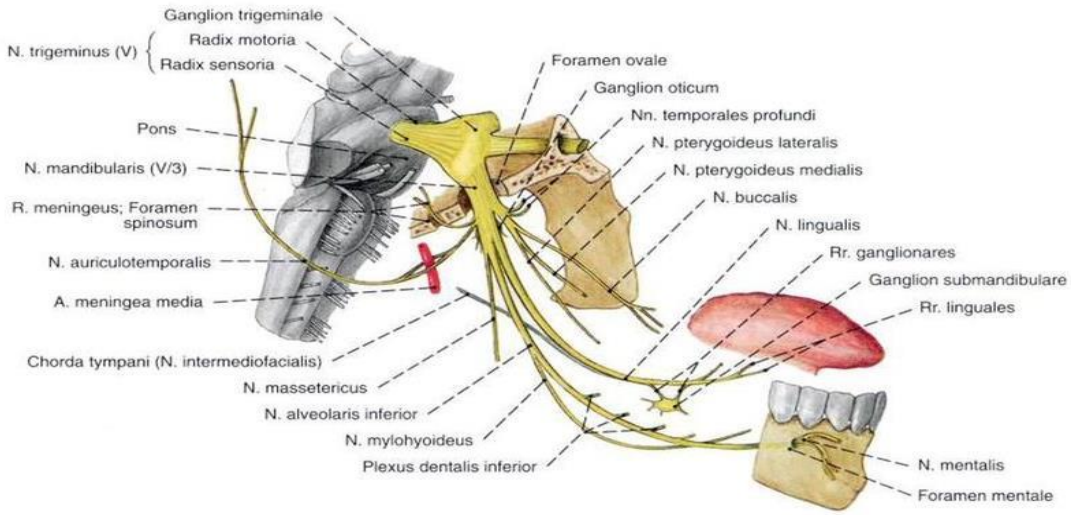
Nn. Temporalis profundi, N. pterygoideus lateralis, N. massetericus motor dallardır ve aynı isimli kaslara dağılmaktadırlar. Bukkal sinir ise yanak mukozası, yanak derisi ve alt çene azı dişlerinin dişetlerinin sensitif inervasyonunu sağlamaktadır.

Arka kökten ayrılan dallar;

- N. auriculotemporalis
- N. lingualis
- N. alveolaris inferior'dur.

Posterior kök esas olarak sensitif liflerden oluşsa da mylohyoid ve digastrik kasların motor inervasyonunu sağlayan dalları da içerir (1).

Lingual sinir, trigeminal sinirin arka gövdesinin en küçük dalıdır. Bu dal otik gangliyonunun yakınındaki infratemporal fossadan başlar ve inferior alveoler sinirden yaklaşık 5-10 mm mesafe uzaklıktan geçer. Başlangıçta iki pterygoid kasın arasında yer alan lingual sinir pterygomandibular boşluktan aşağı doğru ilerler ve fasiyal sinirin dallarından olan chorda tympani ile birleşir. Lingual sinir tarafından taşınan chorda tympani lifleri, sublingual ve submandibular tükürük bezlerinden salgıların ve tad duyusunun düzenlenmesinde oynar. Lingual dal, ayrıca ağız tabanından, dilin ön 2/3'ünden ve dişeti bölgesinin lingual yüzeylerinden sensitif duyusunu alır. Klinik olarak mandibula 3. moların köklerinin posteriorunda lingualindedir ve ince bir oral mukoza tabakası ile örtülüdür (1).



Şekil 2. *Trigeminal Sinir* (4)

İnferior alveolar sinir; mandibular sinirin üçüncü ve en kalın dalıdır. İnferior alveolar sinir lateral pterygoid kasın medialinden iner ve sternokleidomastoid kas ile mandibulanın alt sınırı arasından geçerek mandibular foramene girer. Daha sonra mandibular kanal boyunca seyreder ve birinci ve ikinci mandibular premolarlar arasındaki mental foramenden geçer ve burada uç dala, yani insiziv ve mental dala ayrılır. N. mylohyoideus dalını mandibular kanala girmeden önce verir. Digastrik kasın anterior karnında dağılan aynı isimli kasların motor liflerini veren miks bir daldır. Sensitif lifler mental bölgede mandibulanın derisinin inervasyonunu sağlar. Kanal içindeki plexus ise mandibula premolar ve molar dişlerin periodontal dokusunun, pulpasının, alveol kemiğinin inervasyonunda rol oynar. Foramen mentale hizasında ayrılan n. mentalis çene ucu derisinin orta hatta kadar olan

bölümünün ve alt dudağın inervasyonunu sağlar. R. İncisivus, kanal içerisinde yer alan diğer bir uç daldır ve alt çenenin kanin ve keser dişlerine dağılır (1, 3).

1.2. Oral ve Maksilofasiyal Bölgede Sinir Yaralanmalarının Nedenleri

1.2.1. Lokal Anestezi Enjeksiyonuna Bağlı Gelişen Sinir Yaralanmaları

Lokal anesteziden kaynaklanan sinir hasarı fiziksel etmenler (iğne, epinöral veya perinöral kanamaya bağlı baskı) veya kimyasal nedenler (kanama veya lokal anestezik madde içeriğine bağlı) sonucunda oluşabilir. İnferior alveolar ve lingual sinirlerdeki yaralanmalar, blok anestezi enjeksiyonlarından kaynaklanabilir (5).

Fasiküllerin bir iğne veya dikiş ile nöral hasara yol açmadan ayrılması sonucunda ortaya çıkar, yoğun interfasiküler nöral bileşenler nedeniyle doğrudan nöral travma olasılığı düşüktür [19]. İğnenin sinire batması sonucu oluşan perinörial ödem, genellikle kendiliğinden düzelme eğilimli geçici paresteziye yol açabilir. Lokal anestezik kimyasal toksisitesi, özellikle çözelti epinöryum sınırları içinde birikirse, mandibular blok sonrası uzun süreli parestezilere neden olabilir.

Bazı raporlar, daha yüksek lokal anestezik konsantrasyonlarının (prilokain ve %4 artikain gibi), blok anestezi altında konsantrasyon gradyan etkileri nedeniyle diğer lokal anestezik solüsyonlara kıyasla özellikle mandibulada uzamış parestezi riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Rejyonel anestezi için daha yüksek konsantrasyonlarda lokal anesteziklerin kullanılması önerilmemektedir [20-22]. Lokal anestezik enjeksiyonundan kaynaklanan üçüncü bir potansiyel yaralanma mekanizması, sinirin kendisinde epinöriyal hematom oluşumunu içerir.

İnferior alveoler sinir bloğu enjeksiyonları sırasında yaygın olarak yaralanan sinir, sinir yaralanmalarının %70'ini oluşturan lingual sinirdir. Lingual bölgede lingual sinir birkaç fasikülden oluşur ve bu bölgede multifasiküler olan IAS'dan farklı olarak bazı kişilerde monofasikülerdir (4). Bu yapısal fark, lingual sinirin IAS'a göre enjeksiyon yaralanmasına daha duyarlı olduğunu açıklar.

IAS hasarının prognozu lingual sinir hasarından daha iyidir ve sinir hasarı 8 haftadan uzun sürerse kalıcı olabilir. (5).

Çoğu araştırmacı, lokal anestezi enjeksiyonu sırasında iğneden kaynaklanan doğrudan mekanik travmanın yaralanma üzerinde büyük bir etkisi olduğu konusunda hemfikirdir. Kartuşu boşaltmadan ve iğneyi geri çekmeden önce enjeksiyon sırasında kemik

temasının iğne ucunun ek deformasyonuna yol açarak nöral dokuda hasara neden olabileceği sonucuna varıldı.

Hastaların sadece %1,3-8,6'sı bir IAS bloğu gerçekleştirirken "şok" tipi bir his yaşar ve hastaların %57'sinde uzun süreli nöropati vardır, ancak enjekte edildiğinde herhangi bir rahatsızlık görülmez, dolayısıyla bu açık bir işaret değildir.

Kimyasal sinir yaralanması spesifik kimyasal ajanlar ve lokal anestetik komponentler (ajan tipi, ajan konsantrasyonu, tampon, koruyucular) ile de ilişkili olabilir (6).

Herhangi bir periferik sinir hasarının kalıcılığı; yaralanmanın şiddeti, hastanın yaşı, yaralanmadan bu yana geçen süre ve hasarın hücre gövdesine yakınlığı (daha proksimal lezyonlar daha kötü prognoza sahiptir) ile doğrudan ilişkilidir. Birçok araştırmacı, yaralanmaların 4 aydan önce tedaviye başlanılmasını önermektedir, ancak bu, birçok periferik siniri yaralanması için çok geç olabilir. 3 ay sonra, cerrahi müdahaleye yanıt verme olasılığı düşen yaralanma, sinir sisteminde kalıcı değişiklikler meydana gelir (6).

Enjeksiyonla ilişkili sinir hasarına ilişkin klinik anlayıştaki son eğilimler şunları içerir:

1. Enjeksiyon sinir yaralanmasını tahmin etmek ve önlemek zordur.

2. Bu yaralanmalara maruz kalan hastalar, enjeksiyondan sonra nadiren tipik elektrik çarpması hissini bildirdiler.

3. Enjeksiyon yaralanmasının dizesteziye neden olma olasılığı, diğer nedenlere bağlı sinir yaralanmasından daha fazladır.

4. Sinir boyunca ilerleyici proksimal demiyelinizasyon nedeniyle, trigeminal sinirin ikinci ve üçüncü segmentleri dahil olmak üzere etkilenen sinirin anatomik olmayan bir dağılımı olabilir.

5. Kadın hastalarda daha sık görülen enjeksiyon yaralanmasından sonra semptomlar devam eder.

6. Çene bloğu enjeksiyonu sırasında, ağzı açarken daha fazla gerilen LN, IAS'a göre daha duyarlıdır.

7. Vakaların çoğu 8 hafta içinde iyileşir ve parestezi 8 haftadan uzun sürerse lezyonların yalnızca üçte biri kendiliğinden iyileşir.

1.2.2. Gömülü Diş Çekimine Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları

Alt alveolar sinir (IAS) ve lingual sinir yaralanması, mandibular üçüncü molar çekiminden sonra görülen karakteristik komplikasyonlardır. Bu ameliyatlar çok sık yapıldığından bu sorun önemli sayıda hastayı etkilemektedir.

Literatür raporlarına göre gömülü diş çekiminin neden olduğu sinir yaralanması insidansı %0,6 ile %23 arasındadır. Klinik olarak bu sinir lezyonları kalıcı veya geçici olabilir ve disestezi, hipoestezi, hiperestezi veya anestezi şeklinde kendini gösterir (8). IAS hasarı riski 1960 yılında Howe ve Poynton tarafından tanımlanmış olmasına rağmen, Rood ve Shehab [6] alt alveoler kanala (IAC) yakın dişlerin sözde radyolojik belirteçlerinden etkilenebilir [7] Bu yedi radyografik Predictor On panoramik radyografilerde, artan IAS hasarı riski gösterebilir. Rood ve Shehab [6], yedi radyografik belirteçten üçünün daha önemli olduğunu saptadı: kök kararması, kök deviasyonu ve alveolar kanal kesimi.

İnferior alveolar sinir (IAS) ve lingual sinirin hasarı, mandibular üçüncü molar dişlerin çekilmesi ardından gözlenen karakteristik komplikasyonlardır. Bu operasyonlar çok sık gerçekleştirildiğinden, bu sorun önemli sayıda hastayı etkilemektedir.
Literatürde gömülü diş çekimi sebepli oluşan sinir hasarı görülme insidansı, %0,6 ile %23 arasındadır. Klinik olarak bu sinir hasarları, dizestezi, hipoestezi, hiperestezi veya anestezi tarzında kalıcı ya da geçici olabilmektedir (7).

1.2.2.1. Üçüncü Molar Çekimi Sırasında Sinir Yaralanması İçin Risk Faktörleri

1. İleri hasta yaşı
2. Kadın cinsiyeti
3. Etki derinliği
4. Diş açısı
5 Yatay-IAS
5 Distoangular-LN
5. Lingual kortikal plak-LN'nin yokluğu
6. Diş kesme, kemik çıkarma ihtiyacı
7. Cerrah deneyimi
8. Kronik perikoronit-LN
9. Çekim soketinde nörotoksik ilaçların kullanımı

IAS hasarı riski, daha önce Howe ve Poynton tarafından 1960 yılında tanımlanmış olmasına rağmen, Rood ve Shehab [6] alt alveolar kanala (IAC) potansiyel diş yakınlığının sözde radyografik belirteçlerinden etkilenebilir. Panoramik radyografideki bu yedi radyografik öngörücü, IAS'da artan yaralanma riskini gösterebilir.

1. Kökün kararması *
2. Kökün sapması *
3. Kökün daralması
4. Koyu ve bifid kök ucu
5. Kanalın beyaz çizgisinin kesilmesi *
6. Kanalın saptırılması
7. Kanalın daralması

Yedi radyografik belirleyiciden, Rood ve Shehab [6] bunlardan üçünün daha önemli olduğunu belirtmişlerdir: kök kararması, kök sapması ve alt alveoler kanalın beyaz çizgisinin kesilmesi.

Gömülü diş çekimi sırasında oluşabilecek sinir hasarı kullanılan tekniğe de bağlıdır. Cerrahi yaklaşımın şekli, cerrahın tecrübesi ve operasyon bölgesi sinir yaralanması için önemli değişkenlerdendir. Yirmi yaş diş cerrahi çekiminde, insizyon hattı olması gerekenden lingualde olursa lingual sinir hasarı oluşabilmekte, bukkal bölgede ise mukoperiostal flebin kaldırılması aşamasında ise mental sinir yaralanması (8) görülebilmektedir. Ayrıca, üst çene palatal flep kaldırılması aşamasında nazopalatin sinir hasarı gelişebilmektedir.

Eksternal oblik kasın yanlış dorsal insizyonu, alt üçüncü molar çekimi sırasında bukkal sinir yaralanmasına neden olabilir. Aynı şekilde, dil ayırma tekniği kullanılarak alt üçüncü büyük azı dişleri çekildiğinde, alt çene siniri zarar görebilir. Kök yükselticilerin kullanımı, alt alveolar sinirde künt yaralanmaya neden olabilir. Sinir, elevatörle veya dişi lükse ederken sıkıştırılabilir. Sinir çekilecek dişin kökleri arasından geçiyorsa sinirin devamlılığı bozulabilir (9) .

Üçüncü molar dişin mandibular kanal ile yakın bir ilişki olması durumunda, kökleri çıkarmak yerine gömülü dişin sadece kron kısmının alınıp kök yerinde bırakıldığı bir teknik olan koronektomiyi önermişlerdir (10).

IAS hasarının önlenmesi için, anatominin tam olarak anlaşılmasının yanı sıra, mandibular kanal ile ilişkili olabilecek üçüncü molar diş köklerine dikkat edilmeli ameliyatın doğru planlanması sağlanmalıdır.

1.2.3. Dental İmplant Uygulaması Esnasında Oluşabilecek Sinir Hasarı

İmplantasyon sırasında oluşabilecek en ciddi komplikasyonlardan biri inferior alveolar sinirin hasarıdır. Dental implantları yerleştirirken sinir hasarı; Direkt (mekanik veya kimyasal) veya indirekt (hemaroji, hematom veya ödem) olabilir. Sinir hasarının olası nedenleri, kullanılan döner aletlerden kaynaklanan termal ve mekanik travma ve mandibular kanaldaki hemarojidir. Sinir hasarlarının birçoğu implant için yuva açılması esnasında oluşur. Vertikal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda frez veya implant direkt olarak sinire zarar verebilir.

İmplant yerleştirme esnasında anterior looptan kaçınmak için en distal implanttan anterior loop arasında 2 mm ila 5 mm'lik bir güvenlik payı önerilmiştir (11, 12).

Posterior mandibular bölgede implantasyon sonrası oluşan sinir yaralanmalarının en önemli nedeninin, mandibular kanalın üst kısmındaki korteksin perforastonu sonucu inferior alveoler venin yaralanması olduğu bilinmektedir. Dental implantı yerleştirildiğinde oluşan bir hematomi sinire baskı uygular. Kompartman sendromu adı verilen bu durum uzun süreli dizesteziye yol açar (13).

Mandibular kanalın kapsamlı bir muayenesi yapılmadan dental implant uygulanırsa, alt alveoler, lingual ve mental sinirler hasar görebilir. Dişsiz hastaların %25'inde bozulmuş IAS işlevi vardır, bu sebeple ameliyat öncesi sensörinöral değerlendirme önemlidir.

İmplant tedavisi planlanırken, hasta seçimi ve implantın yerleştirileceği yer konusunda dikkatli olunmalıdır. İmplantasyon bölgesi en uygun radyolojikk görüntüleme tekniği kullanılarak değerlendirilmelidir. Konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT), düşük doz radyasyon ve daha iyi görüntüleme sağladığı için implant tedavi planlamasında çok faydalıdır.

İmplantasyondan sonra sinir dizestezisi hafif paresteziden tam anesteziye kadar değişebilir. İmplant ucu ile kanal arasında en az 2 mm'lik bir güvenlik mesafesi, IAS'a zarar vermemek için ideal kabul edilir. Ancak bazı çalışmalar kemik yoğunluğu azaldığında sinir baskısını önlemek için 1,5 mm'lik bir mesafe önermektedir. (14)

3İmplant cerrahisinde, sinir hasarını önlemek için bazen IAS'ın lateralizasyonu ve posterior alveolar bölgenin distraksiyonu gibi teknikler denenir, ancak bu gibi yüksek riskli prosedürlerin, deneyimden bağımsız olarak cerrahın IAS'ına zarar verme olasılığı daha yüksektir. Ameliyat sonrası dönemde İAS zedelenmesinden şüpheleniliyorsa, hasta durum hakkında bilgilendirilmeli ve lokal anesteziğin etkisi geçtikten sonra iletişime geçilmelidir.

İmplant, yerleştirildikten sonraki 24 saat içinde çıkartılmalıdır. Çıkarılan implantlardaki sinir yaralanmasının iyileşmesi şansı düşüktür (15).

1.2.4. Ortognatik Cerrahiye Bağlı Gelişen Sinir Yaralanmaları

Bilateral sagittal split osteotomisi (BSSO); kapanış problemleri ve doğumsal şekil bozukluklarının tedavisinde en sık tercih edilen cerrahi tekniklerden biridir. İlk olarak Schuchardt (1942) ardından Trauner ve Obwegeser (1957), DalPont (1961), Hunsuck (1968), Gallo ve ark. (1976) tarafından önerilmiştir. Epker (1977) tarafından modifiye edilmiştir(16).

BSSO, alt çenenin her yönehareketine izin verir. Hem fonksiyonel hem de estetik olarak sonuçları başarılıdır. Bu operasyon sonrası en önemli fonksiyonel ve estetik sorunlardan biri İAN tutulumu sonrası mandibula apeksinde ve dudakta oluşan hassasiyet değişikliğidir (17). Klinik tablo hafif bir karıncalanma-yanma hissinden bölgenin kalıcı uyuşukluğuna kadar değişir.

Ayrıca, IAS'nin açığa çıkmasının ya da yeniden konumlandırılmasının sinirin işlevlerine belirgin bir etkisi olmadığını, ancak bu işlemler sırasında oluşabilecek laserasyonların iletiyi geciktirdiğini bildirmişlerdir.

BSSO diğer cerrahi yöntemlerle birlikte de kullanılabilir.

1.2.5. Endodontik Tedaviye Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları

Endodontik tedavi gerektiren dişlerde dişin IAS kanalıyla bağlantısına dikkat edilmelidir. Kanal aşırı genişlemiş ve apeks açıksa, kanalda kullanılan solüsyonlardan dolayı sinirlerde kimyasal hasar sinir meydana gelebileceği gibi, termal basınç dolum teknikleriyle kanalın aşırı doldurulmasından kaynaklanan fiziksel yaralanma da meydana gelebilir. (18)

Endodontik solüsyonların optimal pH değeri, vücut sıvılarının pH değerine (yaklaşık 7.35) mümkün olduğu kadar yakın olmalıdır. Daha yüksek ve daha düşük pH değerleri, ilaçla doğrudan temas halinde olan dokularda hücre nekrozuna yol açabilir. Doktor ayrıca yaygın olarak kullanılan endodontik ve diş hekimliliği malzemelerinin pH'ını da hesaba katmalıdır. Sinirlerdeki bu kimyasal hasar genellikle kalıcıdır ve sıklıkla şiddetli nöropatik ağrıya neden olur. Kanal tedavisinden sonra, hastanın röntgeninde güta-perka veya diğer kök kanal dolgu malzemesinin IAS kanalına sızdığı görülüyorsa ve hastada nöropati varsa, endodontik malzemeler derhal çıkarılmalıdır.

Sinir yaralanmasının iyileşmesini en üst düzeye çıkarmak için, dolgudan sonraki 24 saat içinde müdahele gereklidir (19). Ayrıca preparatın kalıntıları veya kanala giren alkali çözeltiler sinir hasarı için potansiyel faktörlerdir.

1.2.6. Kist ve Tümör Operasyonlarına Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları

Alt çenedeki odontojenik ve odontojenik olmayan kistler veya tümörler, bulundukları yere bağlı olarak alt alveoler sinirde gerginliğe yol açabilir. Ayrıca bu lezyonların tedavisinde kullanılan enükleasyon ve rezeksiyon işlemleri sırasında özellikle sinirle temas ettikleri yerde bu lezyonlar zarar görebilir. Bu tür hasarlar genellikle gömülü yirmilik dişlerle ilişkili diş kistlerinden kaynaklanır.

1.2.7. Orofasiyal Travmaya Bağlı Oluşan Sinir Yaralanmaları

Travmaya bağlı yaralanmalarla ilgili çok az araştırma bulunmaktadır. Yayınlanmış çalışmalar, alt alveolar sinir ve mental sinir yaralanmalarının, mandibulanın angulus ve korpus kırıklarında %76-91 oranında meydana geldiğini göstermiştir. Kırığın yer değiştirmesinin boyutu, yaralanmadan tedaviye kadar geçen süre ve kırık tedavi tekniği kalıcı duyu kaybının gelişiminde etkilidir. Çalışmaların analizi, yer değiştirmemiş kırıklarda gözlenen duyusal nöropatinin, yer değiştirmesi 5 mm'den fazla olan kırıklara göre önemli ölçüde daha az olduğunu göstermektedir. Yaralanma ile tedavi arasında bir haftadan fazla süre geçerse nöropati gelişme riski artar. Mandibula kırıklarının tedavisi için açık redüksiyon sonrasında gözlenen nöropatilerin sıklığı, kapalı redüksiyondan sonra görülenden daha fazladır. (20)

1.3. İnferior Alveolar Sinir Hasarı Teşhisinde Muayene Yöntemleri

Sinir hasarını tespit etmek için uygulanan duyu testlerinin amacı duyusal hasarı tanımlamak, kapsamını ve boyutunu ölçmek hasarın boyutunu objektif olarak değerlendirilmesidir. Sinir hasarı dokunma basıncını algılayan mekanoreseptörleri, soğuk ve sıcağı ayırt eden termoreseptörleri ve ağrıyı algılayan nosiseptörleri etkileyebilir. Hangi sinir lifi veya liflerinin yenilendiğini değerlendirmek için çeşitli testler kullanılır (20). Hastanın bir uyarana verdiği tepkiyi objektif olarak değerlendirmeyi amaçlayan bu testler, gözlerin kapalı olmasını gerektirir. Uyarıya verilen tepkinin şekli ve süresi karşı tarafın durumuyla karşılaştırılır.

Temel testler (20);

1. Hafif dokunma testi: Yaralanma olan bölgeye pamuk pelet veya dikiş ipliği ile dokunulur ve hastanın algısı, hassasiyeti, etkilenen alanın boyutları belirlenir.

2. Von-frey monofilamentler: Yumuşak fırça darbeleri kullanılarak temas algısı ölçülür.

3. İki nokta ayrımı testi: Etkilenen taraf ve karşı taraftaki farklı mesafelerde iki nokta belirlenir. Künt bir alet veya iğne ile 1 mm derinliğe baskı oluşturur. İki nokta arasındaki hissiz alan belirlenerek kaydedilir ve daha sonraki kontrollerde mesafe farkı değerlendirilir.

4. Yönsel duyu testi: Pamuk pelet farklı yönlerde sürülerek hastanın yön tayini yapıp yapamadığı belirlenir.

5. İğne (pinprick) testi: Basit ya da basınç ölçerli 22 veya 23 gauge bir iğne yardımı ile ağrının hissedildiği bölge belirlenir.

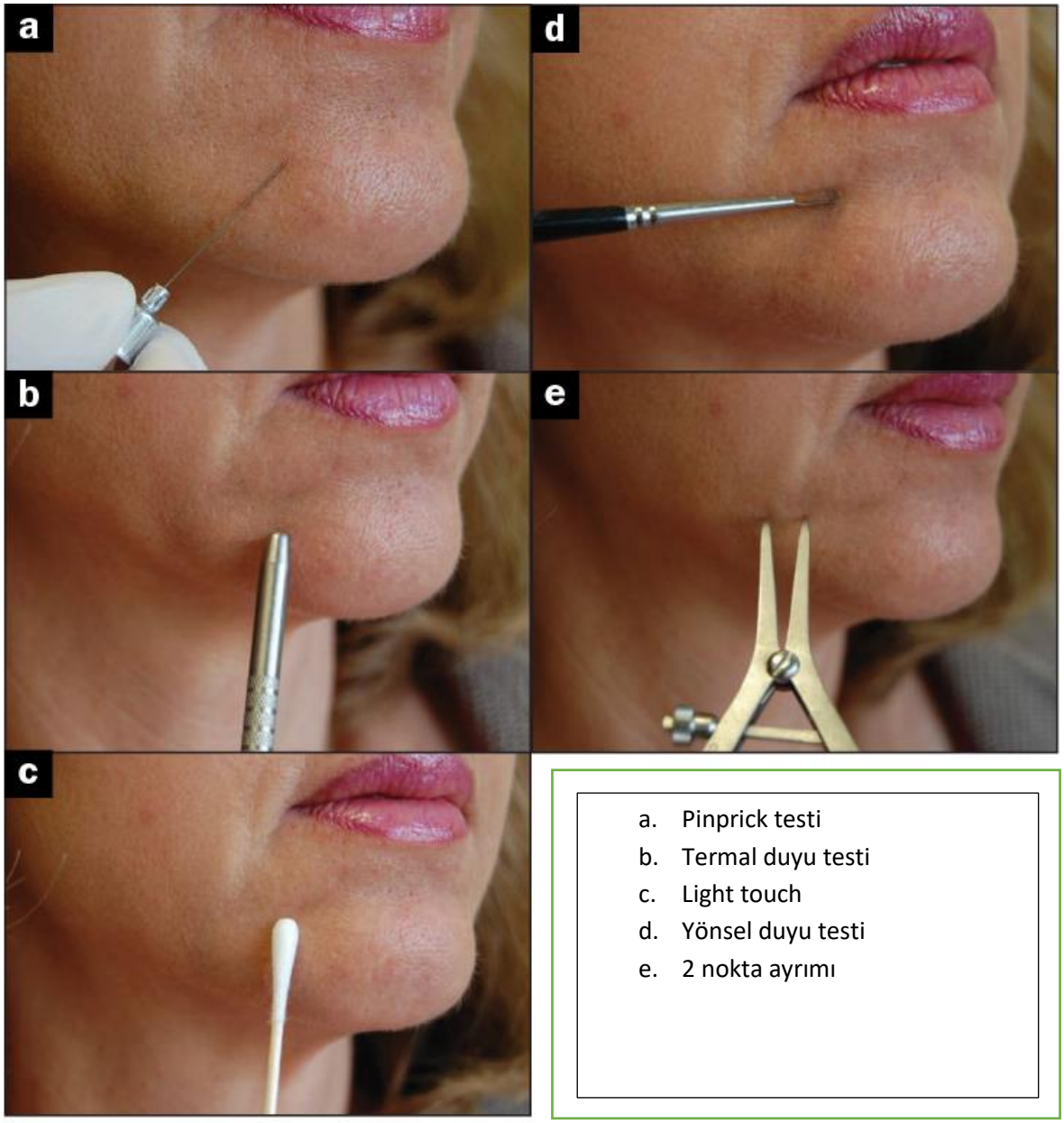
6. Termal (ısı değişikliği) test: Radyan bir ısı kaynağı, soğuk veya sıcak su ya da etil klorit emdirilmiş pamuk peletler hızlı bir şekilde kullanılarak bölgenin ısıyı algılayıp algılayamadığı belirlenir.

7. Dokunma noktasının hissedilmesi testi: Künt ve sivri cisimler ile ayrı ayrı dokunmanın ardından kullanılan cisimlerin nasıl olduğunun tarif edilebilip edilemediği değerlendirilir.

8. Tat duyusu testi: Tatlı, acı, ekşi ve tuzlu yiyeceklerin ayrımının yapılabilip yapılamadığı belirlenir.

9. Fotoğraflama: Testlerle sınırların belirlenmiş olduğu bölgelerin kalem ile işaretlenerek fotoğrafının çekilmesi ve daha sonraki kontrollerde fotoğrafların karşılaştırılması ile uygulanır.

VAS (Visual Analog Skala): Visual Analog Skala (VAS) sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir.



Şekil 3. *Nörosensoriyel testler* (21)

1.4. Periferik Sinir Yaralanmalarının Sınıflandırılması

Sinir sistemi iki ana kategoride incelenir: merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemi (PSS). Kafatasında ve omurilik kanalında bulunan merkezi sinir sistemi, duyusal bilgilerin alınmasından ve gerekli tepkinin etkinleştirilmesinden sorumludur. Periferik sinir sistemi, tüm duyusal bilgileri periferden merkeze taşıyan afferent (duyusal) sinir sistemini ve merkezden perifere giden tüm motor liflerini merkezden çevreye taşıyan efferent (motor) sinir sisteminş içerir (22).

Periferik sinir hücreleri; iki ana kısımdan oluşur: nöron gövdesi ve uzantıları. Nöron uzantıları akson ve dendritlerden meydana oluşur. Dendritler hücre gövdesinden tek bir dal olarak çıkar ve birkaç küçük dala bölünür. Akson hücre gövdesinden tek bir uzantı halinde uzaklaşabilir.

Schwann hücreleri (SC), PSS'nin glial hücreleridir. Schwann hücreleri iskemiye duyarlıdır. Mekanik veya toksik travmadan kaynaklanan hasar aksonların demiyelinizasyonuna yol açar. Sonuç olarak ciddi sinir hasarı ve iletimin tamamen bloklanması meydana gelebilir. Öte yandan Schwann hücrelerinin sinir hasarı sonrasında bölgeyi temizleme ve aksonal rejenerasyonu kontrol etme işlevi de vardır. Schwann hücreleri skuamöz hücrelidir ve yassılaşmış bir çekirdek, küçük bir Golgi cisimciği ve çok sayıda mitokondri içerir. Aksonlar Schwann hücreleriyle çevrilidir ve iki Schwann hücresi arasında, miyelin kılıfının bulunmadığı Ranvier düğümleri adı verilen kısımlar bulunur. Miyelinli nöronlarda iletim, saltotori denilen sıçrayıcı iletim nedeniyle çok hızlı gerçekleşir (23, 24).

Periferik sinirler, sinir çevresinde üç farklı bağ dokusu içerir. Aksonlar arasındaki bulunan destek dokusuna endonöryum denir. Endonöryum'un gevşek kollajenöz matriksi; Fibroblastları, makrofajları, mast hücrelerini, hücre dışı matriksin bileşenlerini (kollajen lifleri), Schwann hücrelerini ve bir kılcal ağı içerir. Endonöral tüpün içerisindeki kollajen dikey olarak her bir sinir lifini çevreler, böylece endonöryumun gerilmeden korumasına yardımcı olur (24).

Sinir liflerinin bir araya gelmesiyle oluşan demetlerin her biri perinöryum adı verilen çok katmanlı bir kılıfla çevrilidir (25). Perinöryum osmotik ortamın ve endonöryumdaki sıvı basıncının korumasından sorumludur. Hasar durumunda endonöral ödem görülür (26). Siniri çevreleyen en dış tabakaya epinöryum denir. İnsanlarda epinöryum, sinir demetinin toplam kesit alanının % 30 ila %70'ini oluşturur. Periferik bir sinirde ne kadar çok fasikül varsa, epinöryum da o kadar kalın olur. Ayrıca epinöryum, görevi tam olarak anlaşılamayan bir doku olan mezonöryum ile çevrilidir. Kaygan yapısı nedeniyle siniri yaralanmalardan koruduğu söylenmektedir (27).

Periferik sinirler fibröz kılıflarla çevrelenmiş olmasına rağmen korunmasızlardır ve dış etkenlerden zarar görebilirler. Periferik sinirler gerilme, laserasyon, kompresyon veya ezilme nedeniyle hasar görebilir (28). En yaygın karşılaşılan sinir yaralanması gerilme tipi yaralanmalarıdır. Gerilmeye bağlı sinir hasarı, gerilmenin kuvveti sinirin gerilme yeteneğini aştığında ortaya çıkar.

Kompresyon yaralanmaları, sinirin kopma veya ayrılmasına neden olmayan yaralanmalardır. Bu tür hasarlar motor ve duyu fonksiyonlarının kaybına neden olabilir. Kompresyon yaralanmalarında iki patolojik mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Kompresyon sonucu oluşan hasarlarda iki patolojik mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlar; mekanik kompresyonun neden olduğu doğrudan hasar ve iskeminin neden olduğu dolaylı hasardır. Uzun süreli kompresyon damar tıkanıklığına, geçirgenliğin artmasına ve intranöral ödeme yol açar. Kalıcı ödem intranöral mikrosirkülasyonu bozar ve dolaylı sinir iletim hasarına, fibrozise ve ekstranöral skarlaşmaya neden olur. Mekanik hasar doğrudan miyelin kılıfını veya aksonu etkileyerek sinirde iletim bozukluklarına neden olur. (29).

Başka bir yaralanma türü olan ezilme yaralanmaları genellikle cerrahi forseps gibi künt bir nesneden kaynaklanır. Bu tip hasar, sinir devamlılığının kaybıyla sonuçlanmayan akut travmatik kompresyondan kaynaklanır (30).

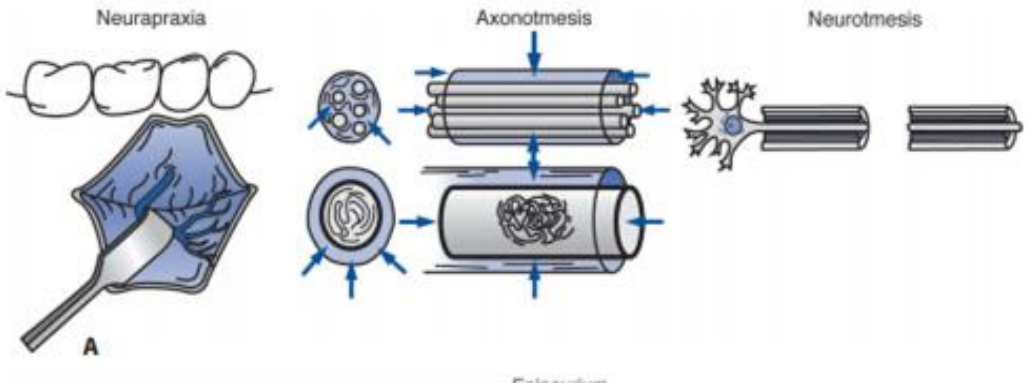
Sinir hasarına bağlı fonksiyon kaybı tamamen yaralanmanın şiddetine, tipine ve konumuna bağlıdır. Bu nedenle sinir yaralandığında yaralanmanın türü ve denervasyonun süresi onarımın başarısını doğrudan etkilemektedir (31).

Periferik sinir lezyonlarının ilk sınıflandırması 1941'de Cohen tarafından oluşturuldu ve 1947'de Seddon tarafından popüler hale getirildi. Seddon'un sınıflandırmasında sinir hasarı üç gruba ayrıldı: nöropraksi, aksonotmesis ve nörotmezis. Sunderland bu sınıflandırmayı 1951'de daha ayrıntılı olarak genişletti. Sunderland, periferik sinir yaralanmalarını 1'den 5'e kadar beş farklı grupta tanımlamıştır. 1988 yılında Mackinnon, çeşitli tipte sinir lezyonlarını içeren bu sınıflandırmaya 6. derece sinir yaralanmalarını da dahil etmiştir (32). Günümüzde sinir hasarları ile ilgili en çok kabul edilen sınıflandırma Seddon ve Sunderland tarafından önerilen sınıflamadır (33).

1.4.1. Seddon Sınıflandırması

Nöropraksi: Periferik sinir sistemi yaralanmalarının en hafif olanıdır. Anatomik bütünlük korunmasına rağmen iletim segmental olarak kesintiye uğramıştır. Motor fonksiyon tutulumu duyu fonksiyon tutulumundan daha fazla etkilenmiştir. Kompresyon, traksiyon ve künt travma nöropraksiye neden olabilir. Herhangi bir ameliyata gerek yoktur ve sinir ortalama **6-8 hafta** içerisinde sinir normale döner. Bu hasarın geçici olmasının nedeninin, miyelin yapısındaki küçük değişikliklerden ziyade, hasar bölgesinde lokal iyon kaynaklı bir iletim bloğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Yaralanan bölgenin

proksimal ve distalinde iletim normaldir. Aksonal hasar olmadığından Wallerian dejenerasyon görülmez (27).



Şekil 4. *Seddon Sınıflandırması*(37)

Aksonotmezis: Periferik sinir çevresindeki mezenkimal yapılar korunurken bölgesel akson devamlılığı ve miyelin kılıf bütünlüğü bozulur. Yaralanma sonucu hücre ölmezse, yaralanmanın distal ucunda Wallerian dejenerasyonu, proksimal ucunda ise aksonal tomurcuklanma meydana gelir. Çevrede hiperemi ve intranöral ödem oluşur. Aksonu çevreleyen sağlam mezenkimal yapıların rehberliğinde Schwann hücreleri çoğalır ve aksonun proksimalinden distal kısmına doğru yeni sütunlar oluşturur. İyileşme süresi hastanın yaşına, uç organ ile yaralanma arasındaki mesafeye ve iyileşme hızına bağlı olarak değişir. İyileşme günde 1-2 mm hızla ilerlese de kasların iyileşme döneminde uyarılamayan kaslarda uzun süre kalması nedeniyle denervasyon kaybı meydana gelebilir. (28)

Nörotmezis: Periferik sinir devamlılığının tamamen bozulduğu en ağır yaralanma şeklidir. Lezyonun aşağısında denervasyona bağlı fonksiyon kaybı gözlenir. Hasarın nedeni tam kat bir kesik, bir tümör veya iletimi engelleyen veya siniri istila eden skar dokusu olabilir. (34) Mezenkimal rehberliğin kaybı nedeniyle aksonal rejenerasyon yeterince kontrol edilememektedir. Dejenerasyon hem distal hem de proksimalde meydana gelir, ancak distal bölgede daha sık görülür. Daha sonra yaralanmada tüm duyusal, motor ve otonomik işlevler kaybolur. Cerrahi onarım yapılmadığı sürece fonksiyonel iyileşme genellikle gerçekleşmez. Ayrıca herhangi bir ameliyat yapılmazsa proksimal uçtaki aksonal rejenerasyon nöroma oluşumuna yol açabilir (35).

Seddon	Sunderland	Patofizyolojik Özellik
Nöropraksi	Tip 1	Kompresyona sekonder lokal myelin hasarı
Aksonotmezis	Tip 2	Akson bütünlüğü kaybolmuş; endonöryum, perinöryum, epinöryum sağlam
	Tip 3	Akson ve endonöryum bütünlüğü kaybolmuş; perinöryum ve epinöryum sağlam
	Tip 4	Akson, endonöryum ve perinöryum bütünlüğü kaybolmuş; epinöryum sağlam
Nörotmezis	Tip 5	Sinir bütünlüğünün tamamıyla kaybolması

Şekil 5. *Periferik Sinir Hasarı Sınıflandırması* (41)

1.4.2. Sunderland Sınıflaması

1. derece hasar: Seddon sınıflamasındaki nöropraksiye eşdeğerdir. Akson ve sinir kılıfı yapıları sağlamdır; ancak yaralanan bölgedeki sinir segmentinde iletim kaybı ve demiyelinizasyon meydana gelir. Wallerian dejenerasyonu oluşmaz ve kendiliğinden iyileşir (36).

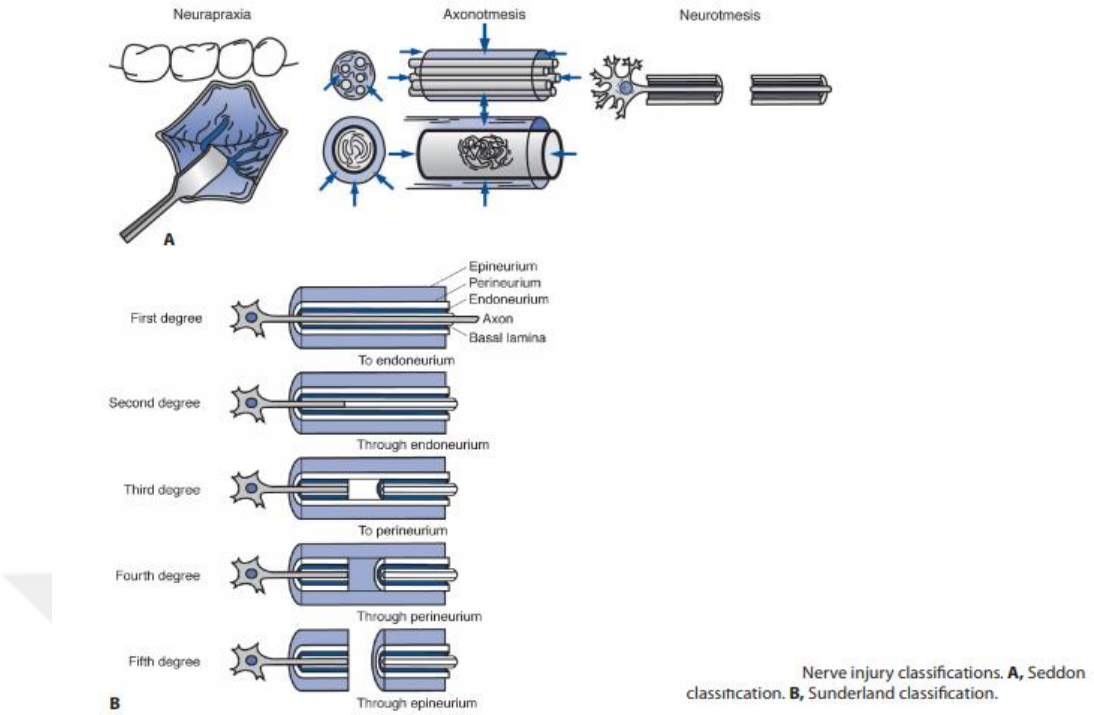
2. derece hasar: Seddon sınıflamasına göre aksonotmezise karşılık gelir. Sinir kılıfı yapıları sağlam; ancak aksonun bütünlüğü bozulmuştur. Distal kısımda Wallerian dejenerasyon gelişir. Prognoz iyidir çünkü Schwann hücresinin bazal membranı ve endonöryumu sağlamdır ve kendiliğinden iyileşir (38).

3. derece hasar: Epinöriyum ve perinöriyum sağlamdır, ancak Schwann hücre kılıfı, endonöriyum ve akson devamlılığı bozulmuştur. Akson distalinde Wallerian dejenerasyonu gözlenir. Endonöriyum ve Schwann hücre kılıfı hasar gördüğü için iyileşme tamamlanmamıştır. Bu grup yaralanmalar Seddon sınıflandırmasında aksonotmesis ve nörotmezisin bir karışımı olarak kabul edilir. Orta dereceli 3. derece bir yaralanma minimal fibrozis ve iyi derecede rejenerasyon oranıyla iyileşebilir, bu tür değişiklikler aksonotmezise karşılık gelir (32). Bununla birlikte, şiddetli 3. derece yaralanmada, rejenerasyonu engelleyecek bir fibrozis oluşabileceği için, böyle bir yaralanma nörotmezis olarak kabul edilir. Nöroma gözlenirse cerrahi olarak çıkarılması gerekir. (34).

4. derece hasar: Epinöryum hariç tüm katmanların devamlılığı bozulmuştur. Sinirin fiziksel bütünlüğü kalsa da skar dokusunun oluşturduğu tıkanıklık sinirin yenilenmesini engeller ve hasar gören bölgede nöroma oluşmasına yol açar. Kendiliğinden iyileşme görülse de son derece nadir olduğundan cerrahi onarım önerilir. Bu tür yaralanmalarda hasarlı kısmın çıkarılması ve sağlıklı sinir uçlarının uç uca birleştirilip dikilmesi gerekir (35). Tinel belirtisi yaralı bölgede ortaya çıkar ancak rejenerasyon skar dokusu tarafından engellendiğinden distale doğru ilerlemez. Wallerian dejenerasyon lezyonun aşağısında meydana gelir. Bu tür yaralanmalar sıklıkla gerilim, traksiyon, ezilme, koter travması veya sinire yapılan yanlış enjeksiyon yapılmasından kaynaklanır (32).

5. derece hasar: Epinöryum da dahil olmak üzere sinir devamlılığı tamamen kaybolur ve cerrahi onarım gerekir. Cerrahi onarım veya nakil yapılmadan tedavi mümkün değildir. Bu durum sıklıkla penetran travmalarda ortaya çıkar (39).

Mackinnon bu sınıflandırmaya **6. derece** sinir hasarını eklemiştir. Mikst tip sinir hasarı olarak adlandırılan bu grupta sinir boyunca farklı seviyelerde ve farklı seviyelerde meydana gelen paralel sinir yaralanmaları vardır. Bu esas olarak ezilme yaralanmalarında olur. Bazı fasiküller normaldir, bazılarının ise kendiliğinden iyileşmesi beklenir ancak 4. ve 5. derece yaralı fasiküllerin iyileşmesi mümkün değildir. Tedavi intranöral nöroliz ve 4. ve 5. derece hasarlı fasiküllerin sağlıklı fasiküllere zarar vermeden cerrahi olarak onarılmasını gerektirir (40).



Şekil 6. *Sunderland Sınıflaması* (82)

Duyusal bozuklukların tanımlanmasında bazı terimler(42)

Aneztesi: Uyaranlara karşı tamamen algı, duyu kaybı

Hipoestezi: Uyaranlara karşı azalmış duyu (Özel duyular hariç)

Hiperestezi: Uyaranlara karşı artmış duyu (Özel duyular hariç)

Parestezi: Spontan veya uyaranlar sonucu oluşan anormal duyu

Dizestezi: Spontan veya uyaranlar sonucu oluşan rahatsız edici anormal duyu

Hiperaljezi: Ağrılı bir uyarana karşı normalden şiddetli oluşan duyusal cevap

Allodini: Normalde ağrıya neden olamayan bir uyarana karşı oluşan ağrılı duyusal cevap

1.5. Periferik Sinir Sisteminde Dejenerasyon ve Rejenerasyon

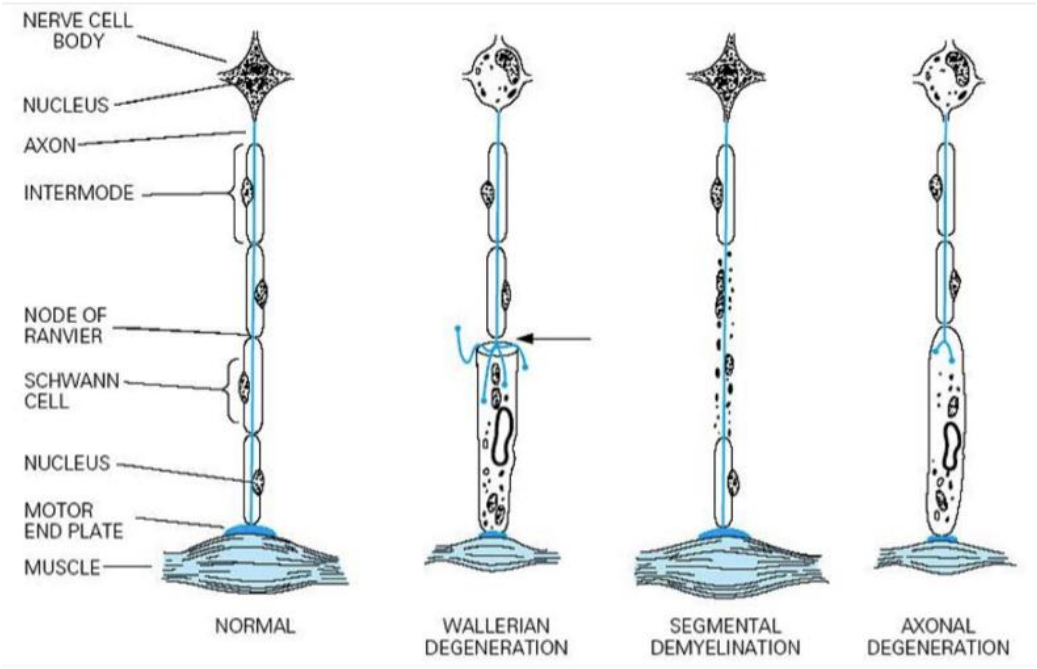
Sinir hasarından sonra iyileşme genellikle tam değildir ve hastanın sosyal ve mesleki yaşamını etkileyen zayıflık veya anormal duyular, motor fonksiyon kaybı, soğuk intoleransı ve ağrı gibi negatif semptomlarla birlikte görülür (43). Periferik sinir yaralanmalarında hasarlanan bölgenin proksimal ve distal kısımlarında ve sinir hücresi gövdesinde çok sayıda yapısal ve fonksiyonel değişiklik meydana (28).

Yaralanmadan sonraki 30 dakika içinde onarımı ve yenilenmeyi uyaran hücre içi süreçler başlar. Hafif sinir hasarı durumunda, dejeneratif sürecin bitiminden sonra genellikle birkaç gün süren daha uzun bir yenilenme süreci gerçekleşir. Ancak ciddi hasar durumlarında sıklıkla dejeneratif sürecin uzaması nedeniyle bu iki süreç arasında etkileşim meydana gelir. Hasarın boyutuna bağlı olarak iyileşme aylar sürebilmektedir (43).

Merkezi sinir sisteminden farklı olarak periferik sinir sisteminde dejenerasyon ve yenilenme görülmektedir (44). PSS'nin yenilenmesi mitoz ve hücre çoğalması yoluyla değil, hücre yeniden yapılanması yoluyla gerçekleşir. Periferik sinir rejenerasyonunda makrofajlar, fibroblastlar, inflamatuar hücreler ve nörotrofik faktörler gibi birçok faktör rol oynasa da en önemli rolün Schwann hücrelerinin oynadığını söylemek yanlış olmaz (45).

Periferik sinir hasarından sonra; Üç farklı nöronal yanıt ortaya çıkar: Wallerian dejenerasyon, aksonal dejenerasyon ve segmental dejenerasyon.

Wallerian dejenerasyonu: Kalsiyumun neden olduğu bir dejenerasyondur. Periferik sinirin aksonunun bir kısmı herhangi bir nedenden dolayı yaralandığında (örneğin travma, enfarktüs, uzun süreli veya şiddetli kompresyon), akson yaralanmanın proksimal kısmında sağlam kalır, ancak aksonda fiziksel parçalanma ve miyelinasyon meydana gelir. Yaralı bölgeye göç eden hücreler ve makrofajlar, daha sonra dejenere olmuş akson ve miyelini ortadan kaldırır. Bu durum, aksonal lezyonun yeri ile sinirin distal kısmı arasındaki mesafeyle orantılı olarak 4 ila 11 günlük bir süre içinde gelişir.



Şekil 7. *Periferik Sinir Sistemi Rejenerasyon ve Dejenerasyon* (41)

Aksonal dejenerasyon: Nedeni genellikle toksik veya metaboliktir. Periferik sinir gövdesi veya aksonu hasar görmüştür. Bozukluğun periferik sinir hücresi gövdesini doğrudan etkileyen bir nedeni (örneğin çocuk felci) veya aksonun tamamını etkileyen bir nedeni olabilir. Eğer bir hücre canlılığını kaybederse bu geri döndürülemez. Aksonal bütünlük korunduğu sürece rejenerasyon haftalar hatta aylar içinde gerçekleşebilir.

Segmental demiyelinizasyon: Miyelinli sinir lifi ve periferik sinirlerin aksonlarına zarar vermeden çevredeki Schwann hücrelerine ve/veya miyelin kılıfına zarar verir. Sebep ortadan kaldırıldıktan sonra 15 gün ile 6 ay arasında bir sürede remiyelinizasyon tam olarak sağlanır (46).

1.5.1. Sinir Hücre Gövdesinde Meydana Gelen Değişiklikler

Aksonal hasardan sonra ilk 6 saat içinde kromatoliz meydana gelir. Kromatoliz sırasında sinir hücresi gövdesinin hacmi artar, Nissl cisimcikleri ve granüllü endoplazmik retikulum ayrışmaya başlar. Nissl cisimcikleri sitoplazmanın merkezinde kaybolur ve bazofili azalmasına yol açar. Sinir hücresi şişer ve hücre çekirdeği çevreye doğru itilir. Bir sinir hücresi hasar görürse miyelin kılıfı 36 ila 48 saat içinde aksondan önemli ölçüde ayrılmaya başlar. Aksonda varis şişmesi meydana geldiğinde, nörotübüllerde ve nörofilamentlerde düzensizlik meydana gelir. Bu vakuollü aksonlara Ghost hücreler de denir (47). Bu dejeneratif değişiklikler nedeniyle aksondaki iletim bozulur ve 48 ila 96 saat içinde sürekliliği kaybolur. Bu hücresel değişiklikler sinir hasarından sonraki ikinci ve üçüncü aşamalarda meydana gelir. Bu hücresel değişiklikler, sinir hasarı sonrası 2. ve 3. haftalarda en yüksek değerine ulaşmaktadır (28).

Hasarın ciddiyeti ve proksimale mesafesi, sinir hücresindeki değişikliklerin boyutunu etkiler. Kromatoliz sırasında hücre kendini onarmaya başlar ancak hücre gövdesi yakınında hasar meydana geldiğinde hücre ölümü meydana gelir (35). Hücre ölümü, motor nöronlara göre duyu nöronlarında daha sık meydana gelir (48).

1.5.2. Proksimal Segmentte Meydana Gelen Değişiklikler

Sinirdeki yaralanma alanının proksimal kısmında da distal kısmında olduğu gibi benzer dejenerasyon görülmektedir. Schwann hücreleri yaralanma bölgesine yakın proksimal segment boyunca parçalanır. Akson ve miyelinin çapı gözle görülür şekilde azalır. Bu proksimal hasar minimum düzeyde olabilir veya hücre gövdesine kadar uzanabilir.

Sinir hasarından 24 saat sonra, rejenerasyon ünitesi adı verilen proksimal bölümde terminal ve lateral tomurcuklar görünür hale gelir. Her tomurcuğun ucuna büyüme konisi denir. Büyüme konisi miyozin ve aktin filamentlerini içerir. Bu sayede filapoid projeksiyonlar oluşturarak hareketlilik kazanır. Büyüme konisi, distal kısımda Schwann hücrelerinin sütunları adı verilen Büngner bantlarına ve bu hücrelerin bazal laminasındaki fibronektin ve laminine karşı bir afiniteye sahiptir. Buna nörotropizm denir. Bu tomurcukların büyüme yönünü belirleyen özelliklerden biri de bu ilgidir (35).

1.5.3. Distal Segmentte Meydana Gelen Değişiklikler

Sinir hasarından sonra distal bölümün akson ve miyelin kılıfında dejeneratif değişiklikler meydana gelir. Bu olguya Waller dejenerasyonu denir. 1850 yılında araştırmacı Waller tarafından tanımlanmıştır. Akson ve miyelin kaynaklı maddeler Wallerian dejenerasyon yoluyla ortadan kaldırıldığında aksonun büyümesi ve yenilenmesi için uygun bir alan yaratılır (48).

Yaralanmadan sonraki 24 saat içinde Schwann hücreleri nükleer genişlemeye, sitoplazmik genişlemeye ve mitoz artışına uğrar (28). Distalde artan Schwann hücreleri fagositik hücrelerin özelliklerini kazanarak fagositoz gerçekleştirir ve artan heterokromatin nedeniyle çekirdek piknotik hale gelir. Piknotik çekirdeklere hiperkromatik çekirdekler de denir ve koyu mavi-mora dönüşür. Histolojik incelemede ışık mikroskobunda hiperkromatik çekirdeklerin varlığı dejenerasyonun göstergesidir.

Aksonal hasarın algılanması üzerine Schwann hücreleri, makrofajları yaralanma bölgesine toplar ve inflamasyonu tetikleyen sitokinleri ve kemokinleri serbest bırakır. Makrofajlar ve Schwann hücreleri miyelini fagosite eder. Tüm kalıntıların temizlenmesi birkaç ay sürebilir (48).

S100B proteini, periferal sinirlerde bulunan S100 proteininin tek izotopudur (49). S100B, hasar görmemiş periferel sinirlerin Schwann hücrelerinde, ezilme yaralanmasından sonraki dejenerasyon sürecinde (ilk 7 gün) aktive olan Schwann hücrelerinde ve rejenerasyon aşamasında yeniden ortaya çıkan Schwann hücrelerinde bulunur. Periferik sinir hasarı sırasında, hasar görmüş sinirdeki Schwann hücrelerinden salınan S100B, makrofajlardaki ileri glikasyon son ürün reseptörü (RAGE) aktive eder ve Schwann hücrelerini aktive eder. Aktive edilmiş Schwann hücreleri, hasarlı sinirlerin onarılmasında çok önemli olan sitokinleri ve nörotrofik faktörleri serbest bırakır. S100B ile aktive edilen RAGE, hasarlı periferik sinirlerin onarımı sırasında Schwann hücre göçünü teşvik eder (50).

Periferal sinirlerin aksonlarının kesilmesi veya ezilmesiyle hasar görmesi sonrasında sinir hücresi gövdesinin distal kısmında dejenerasyon meydana gelirken, proksimalinde rejenerasyonun sağlanması için sinir ucu büyümeye başlar ve distale doğru büyür. Tomurcuklar, endonöral tüpün rehberliğinde proksimal sinir güdüğünün aşağısında gelişir. İstenilen rejenerasyon, tomurcukların distal bölümde Schwann hücre sütunları olarak adlandırılan Bungner bantlarına nüfuz etmesiyle gerçekleşir. Tomurcuklar bağ dokusuna uzanırsa nöroma gelişebilir. Bu adım sinir hasarının etkili bir şekilde onarılmasını sağlamak için en önemli adımdır (48).

Tubulin, mikrotübüller yoluyla akson büyüme mekanizmasına doğrudan katılmaktadır [169]. Nöral hücre iskeletini oluşturan mikrotübüller, yeni oluşan aksonun stabilitesini, hareketliliğini ve yapısal özelliklerini sağlayarak rejenerasyonda önemli rol oynar (51).

Mikrotübüller, iki küçük multigen ailesinin ürünleri olan alfa-tubulin ve beta-tubulin dimerlerinden oluşur. Beta-tubulin-5 izotopu memeli sinir sisteminde mevcut olmasına rağmen, yalnızca nöronal beta-tubulin III hücrelerine özgüdür. Hemen hemen tüm sıçan nöronlarında bulunur. Beta III tubulin diğer izotopların aksine fosforile edilmiştir (52).

Sinir yenilenme hızı proksimalden distale doğru azalır. Ayrıca yenilenme hızı, hasar gören bölge ile sinir hücresi gövdesi arasındaki mesafe ile ters orantılıdır (53). Distal kısımda lezyon sonrası damar ağı tekrar daralıp genişler. Aksonal rejenerasyonun optimal olduğu durumlarda bile, rejenerasyon sonrasında eski kan akışının yalnızca %80'i kaybolabilir (35).

1.6. SİNİR YARALANMALARININ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Sinir yaralanmalarının tedavisinde zamanında ve erken müdahale çok önemli rol oynamaktadır. Sinir hasarı varsa önemli olan nedir? Amaç, yaralanmanın nedeninin, yaygınlığının ve tedavi seçeneklerinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesi, nedenin ortadan kaldırılması, gerekli tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanması veya hastayı tedavinin yapılabileceği bir merkeze sevk etmektir. Sadece tıbbi yöntemlerle tedavi edilebilecek bir yaralanmanın cerrahi olarak tedavi edilmeye çalışılması veya cerrahi tedavi gerektiren bir durumun bir süre müdahale edilmeden bırakılması, geri dönüşü olmayan hasarlara neden olabilir.

1.6.1. Cerrahi Tedavi Yaklaşımları

Yaralanmadan ameliyata kadar geçen süre içinde uygulanan cerrahi prosedürler; Üç alana ayrılmıştır: birincil (acil), gecikmiş birincil ve ikincil. İlk tedavi, ameliyat sırasında sinir açığa çıktığında ve hasar hemen görülebildiğinde gerçekleşir. Biyolojik olarak en uygun tedavi yöntemi mümkünse primer cerrahidir. Aksonal rejenerasyon, yaralanmadan sonraki ilk üç haftada en hızlı şekilde meydana gelir ve bu dönemde hiçbir nörom veya skar oluşmaz.

1.6.1.1. Dekompresyon

Eksternal nöroliz olarak da adlandırılan dekompresyon tekniği sinir onarımının ilk adımıdır. Travmanın neden olduğu bu bölgenin hasar görmesi, siniri sıkıştıran veya baskı uygulayan skar dokusunun oluşmasına yol açabilir. Basınç ve gerginlik sinir iletimini zayıflatabilir. Bazı durumlarda bu yara dokusu sinir iyileşme sürecini de olumsuz yönde etkileyebilir. Bu teknik, yaralanma bölgesindeki sinir dalını çevreleyen bağ dokusundan sinirin ayrılmasını ve bölgede oluşan fibröz doku veya skar dokusunun çıkarılmasını içerir (54).

1.6.1.2. Nöroma rezeksiyonu

Dekompresyondan sonra hareketli sinir, yara bölgesinin proksimal ve distal uçlarında hareketsiz hale getirilir. Sinirde amputasyon veya kalıcı nöroma ararız. Nöroma mevcutsa lezyonun boyutunu belirlemek için sinir yüksek büyütme altında incelenir. Nöromların tedavisinde cerrahi ve cerrahi olmayan yöntemler önerilse de tam başarıya ulaşmak oldukça zordur. Hastaların çoğunda sinir kütüğünün duyarsızlaştırılmasıyla iyi sonuçlar elde edildi. Bazı çalışmalarda aksonal rejenerasyonu engellemek için sinir kütüğüne çeşitli kimyasallar enjekte edilmiştir (55). Cerrahi tedaviler arasında nöromanın rezeksiyonlu veya rezeksiyonsuz ligasyonu, kas veya kemiğe greftleme, supranöral tüpün ligasyonu, tekrar nörografi ve sinir grefti kullanımı yer alır (56).

1.6.1.3. İnternal Nöroliz

Bu yöntem, büyük omurilik sinirlerinin nöromları için giderek daha fazla kullanılmaktadır, ancak trigeminal sinir yaralanmalarında kullanımı tartışmalıdır. İşlem sırasında lezyon bölgesindeki epinöryum tabakasına salin solüsyonu enjekte edilir. Enjeksiyonun ardından bölgede balon gibi şişen ve sinirin iç yapılarını açığa çıkaran uzunlamasına bir kesi yapılır.

Epifasiküler epinörotomi, epifasiküler epinörektomi ve interfasiküler epinörektomi gibi çeşitli internal nöroliz yöntemleri tarif edilmiştir. İlk iki teknik siniri onarıma hazırlar ve interfasiküler diseksiyon içeren üçüncü teknik fasiküler yırtıklara ve doku hasarına neden olabilir (57)

1.6.1.4. Nörorafi

Literatürde bu yönteme koaptasyon ve direkt anastomoz da denilmektedir. Bu teknik, bir sinir dalının kırılması durumunda kullanılabilir ve her iki parça da gerilimsiz olarak dikilebilir.

Trigeminal sinir, perineal dikiş yerine epinöral dikişle tedavi edilir çünkü fasiküllerin dikilmesine yönelik herhangi bir girişim teknik olarak zordur ve sinir onarımında aşırı skar oluşumuna neden olur. (58)

1.6.1.5. Sinir Greftleri

Sinir grefti, sinirde gerginlik yaratmadan nörorafinin yapılamadığı durumlarda kullanılır. En sık kullanılan otolog sinir greftleri sural sinir, ön kolun medial kutanöz siniri ve posterior auriküler sinirdir. Sural sinirin tercih edilmesinin nedeni çap ve fasikül sayısı bakımından trigeminal sinire benzemesidir. Ayrıca sural sinirin avantajları arasında çok uzun greftlerin alınabilmesi ve hastanın donör alanındaki hasarı kolayca tolere edebilmesi sayılabilir. (59)

1.6.1.6. Entübasyon Teknikleri

Entübasyon teknikleri, sinir rejenerasyonu sırasında donör alanda oluşabilecek komplikasyonları önlemek için geliştirilmiştir. Bu teknikte kullanılan tüpler otojen olabileceği gibi alloplastik malzemeden de yapılabilir. Otojen seçenekler arasında damar, kollajen ve kas greftleri bulunur.

1.6.2. Cerrahi Olmayan Tedavi Yaklaşımları

1.6.2.1. Farmakolojik Tedavi

Periferal sinir zedelenmelerinde farmakolojik tedavi anormal duyu ve dizestezi şikâyeti olan hastalar için uygulanmaktadır. Vakaların çoğu için hastayı deneyimli bir nöroloji uzmanı veya fasiyal ağrı uzmanına konsülte etmek uygundur. Yapılan çalışmalarda

postoperatif sinir hasarının tedavisi amacıyla birçok farmakolojik ajan kullanılması önerilmiştir.(60)

-Steroid tedavisi
-Antioksidanlar
-Gangliozidler
-Kaspaz İnhibitörleri
-Kalpain İnhibitörleri
-Selektif Cox-2 İnhibitörleri

Steroid Tedavisi: Bu tedavinin amacı perinöral ödemi azaltıp sinir üzerindeki basıyı kaldırmaktır.

Antioksidanlar: Steroidin antioksidan etkisinin sağlanması ve istenmeyen yan etkilerinden kurtulmak için kullanılmaktadır.

Gangliozidler: Sinir rejenerasyonu ve nörit gelişimini hızlandıran ve dejenerasyonu engelleyen glikolipidlerdir. **72 saat** içinde verilmeleri durumunda daha etkili

Kaspaz İnhibitörleri: Nörolojik hasar oluşmasından sorumlu apoptik hücre ölümünü bloke etmektedir.

Kalpain İnhibitörleri: Kalpain onarılamayacak kadar hasar görmüş hücrelerin hücre iskeletinin parçalanmasından sorumludur. Hücre apoptozunun yavaşlatılmasını ve hücre iskeletinin şekillenmesini sağlar.

Selektif COX-2 İnhibitörleri: Nöron koruyucu ve klinik iyileşmeyi arttırıcı etkileri vardır.

1.6.2.2. Akupunktur

Ka ve ark.*, sinir lezyonlarının tedavisinde akupunkturun kullanımını araştırdıkları çalışmada, 6 lingual sinir ve 27 alt alveolar sinirde hipoestezi veya anestezi benzeri lezyonların tedavisinde akupunktur kullanmışlardır.

Hastaları çene yüz bölgesindeki ve etkilenen bölgedeki 7 akupunktur noktasında akupunktur iğneleri veya elektrikli akupunktur iğneleriyle tedavi ettiler. Daha ciddi vakalarda moksoterapi (akupunktur iğnesinin ısıtılması) da kullanılır. (61)

6 aylık çalışmanın ardından lingual sinir yaralanması olan 2 hastada tam iyileşme, 1 hastada belirgin iyileşme ve 3 hastada sınırlı iyileşme kaydedildi.

İnferior alveoler sinir hasarı olan hastalarda 4 hastada tam iyileşme, 8 hastada anlamlı iyileşme, 10 hastada sınırlı iyileşme ve 1 hastada ise iyileşme görülmedi.

1.6.2.3. Lazer Tedavisi

Işık yüzyıllardır tedavi edici bir ajan olarak kullanılmaktadır. Antik Yunan'da güneş ışığı helioterapi amaçlı kullanılmış ve sağlık sorunu olan kişiler güneşe maruz bırakılmıştır. Çinliler ayrıca raşitizm, cilt kanseri ve hatta psikoz tedavisinde de güneş ışığını kullandı. Işığın bu iyileştirici etkisi günümüze kadar korunmuş olup, lazerler güneş ışığından bağımsız olarak teşhis ve tedavi amaçlı kullanılmaktadır.

1.6.2.3.1. Lazerin Tanını

LASER "Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi" anlamına gelen, "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation" kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir sözcüktür (62). "Uyarılmış ışınım yayınımı ile ışığın yoğunlaştırılması" veya "uyarılmış elektromanyetik ışınım yayan yükseltici" şeklinde çevrilebilir. Bu, çok yoğun ışınlar üreten ve kısaca konsantre ışık olarak tanımlanabilecek bir radyasyon kaynağını ifade etmektedir (63).

1.6.2.3.2. Lazerin tarihçesi

Lazerin çalışma prensiplerini sağlayan kuantum kavramı 1917 yılında Albert Einstein tarafından ortaya atılmış ve kuantum mekaniği ve lazerin parçacık yayılımı teorisine dalga teorisinin eklenmesiyle lazer kavramının temelleri atılmıştır (62).

Ruby lazer ve takiben 1961 yılında He-Ne ve Nd: Yag lazerler, 1962 yılında argon lazer ve 1964 yılında da CO2 lazerler ortaya konulmuştur (63).

Lazer ışını tıpta ilk kez dermatolog olan Dr. Leon Goldman tarafından 1962 yılında lazer ışını ile dövme silmede kullanılmıştır. Oral ve maksillofasiyal cerrahide kullanılmaya başlanması ise 1970 yıllarının sonunda gerçekleşmektedir. Zharikov tarafından 1975 yılında ER: YAG lazer ortaya konulmuştur. Horch, 1979'da kemikleri kesmek için ilk kez matkap yerine lazer kullandı. 1980'lerin sonlarına kadar yumuşak dokuyu kesmek ve pıhtılaştırmak için güçlü fototermal lazerler kullanıldı, ancak bunların sert dokuda kullanımı lazer teknolojisinin gelişmesiyle başladı (64).

1968'de Mester ve meslektaşları görünmez ve zararsız düşük yoğunluklu lazer ışığının biyolojik sistemi uyardığını, ağrıyı hafiflettiğini ve doku onarımını desteklediğini gösterdi. Mester ve arkadaşlarının fareler üzerinde yaptığı yara iyileştirme deneylerinde, lazer tedavisiyle açık yaraların iyileşmesinin daha hızlı olduğu, buna karşın geleneksel

tedavilerin başarısız olduğu bulunmuş ve bu hızlı iyileşmenin kandaki mikrosirkülasyonun artmasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür (65).

Yapılan çalışmalar, 1970'li yıllarda özellikle Avrupa ve Asya'da düşük enerjili lazerlerin kullanımının yoğunlaşmaya başladığını ve yarı iletken diyot lazerlerin (GaAs, GaAlAs, InGaAlP) geliştirildiğini göstermektedir (66).

1974'ten sonra araştırmacıların lazer ışınının metabolik aktiviteyi arttırdığını, hücre bölünmesini hızlandırdığını, analjezik etki yaptığını ve yara iyileşmesine olumlu etki yaptığını bulması araştırmaların daha da gelişmesine yol açmıştır (63).

1.6.2.3.3. Lazer Fiziği

Işık, parçacık ve bir dalga gibi davranan bir elektromanyetik enerji biçimidir. Enerjinin temel birimi ise "foton"dur (63).

Aynı enerji seviyesindeki tüm parçacıkların yaydığı ışığın enerjisi ve dalga boyu aynıdır ve bu şekilde yayılan ışığa lazer ışını adı verilir.

Uyarılmış bir atomun kendiliğinden yayılmasından kaynaklanan fotonların yayılma zamanı ve yönü belirsizdir. İki foton önlerindeki başka bir yüksek enerjili atomla çarpıştığında ışık, lazer özelliklerine sahip monokromatik (tek dalga boylu), tutarlı (senkronize dalgalar gibi) ve koşutlanmış (birbirine paralel) ışık olarak görünür (67).

1.6.2.3.4. İş Görebilirlik

Lazerin klinik avantajı, işlevselliğinden kaynaklanır. 2 W'lık bir Nd: YAG lazer diş etlerini kesmeye yetecek kadar termal enerji üretir (62).

Dalga boyu lazerin ameliyatta nasıl kullanıldığını ve dokuyla nasıl etkileşime girdiğini belirlemede önemlidir. Diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin dalga boylarını ölçmek için mikron (10 ila 6m) ve nanometre (10 ila 9m) gibi birimler kullanılmaktadır. Saniyede meydana gelen dalga sayısının ölçü birimi frekanstır. Frekans, dalga boyuyla ters orantılıdır. Dalga boyu ne kadar kısa olursa frekans da o kadar yüksek olur (62).

1.6.2.3.5. Lazer Doku Etkileşimi

Lazer ışınının doku ile etkileşimi, dokunun optik özelliklerine bağlı olarak dört farklı şekilde gerçekleşir. Bu tür etkileşimler; Emilim, dokudan doğrudan geçiş (iletim), yansıma veya difüzyon. Lazerin hedef dokuya etkisi; Işığın dalga boyu, enerji yoğunluğu, maruz kalma süresi, ışın iletim tipi (sürekli veya atımlı), nesneye olan mesafe, ışınlanan alanın

büyüklüğü ve hedef dokunun özellikleri (pigmentasyon, yoğunluk, su içeriği, mineralizasyon derecesi, doku kalınlığı) hepsinin üzerinde etkisi var.

1.6.2.3.5.1. Absorbsiyon (Emilim)

İlk ve en çok arzu edilen lazer-doku etkileşimi, lazerin hedef doku tarafından emilmesidir. Doku tarafından emilen enerji miktarı, dokunun karakteristik yapısına bağlı olarak değişir: Pigmentasyon, dokunun su içeriği, dalga boyu ve lazer emisyonunun türü.

Genel olarak kısa dalga boylu ışınlar (500 ila 1000 nm arası) pigmentli dokular ve kan bileşenleri tarafından iyi bir şekilde emilir. Diode ve Nd: YAG lazerler melanin için yüksek emilim gösterirken hemoglobin için düşük emilim gösterir. Uzun dalga boylu ışınların suyu ve hidroksiapetit kristallerini absorbe etme yeteneği daha yüksektir. Su için en yüksek emilim gösteren dalga boyu 3000 nm'nin üstündedir. Bu dalga boyu Er: YAG lazerin dalga boyudur. CO2 lazerin dalga boyu 10600nm'dir ve su tarafından iyi absorbe edilmesine rağmen diş yapılarına afinitesi en yüksek olan lazerdir (62).

1.6.2.3.5.2. Dokudan Direkt Geçiş (İletim-Transmisyon)

Bu etkileşim şeklinde lazer ışını, hedef doku için yüzeysel dokulardan, etkileşime girmeden ve hedef doku aralığında etkisini gösterir. Bu etki, büyük oranda lazer ışınının dalga boyuna bağlıdır. Örneğin su; Argon, diyot ve Nd: YAG gibi kısa dalga boylu ışınlar için geçirgendir. (62).

1.6.2.3.5.3. Yansıma

Üçüncü etkileşim şekli olan yansımada, ışın yüzeyden yansıyarak kendince yeni yönler alır ve hedef dokuda etki göstermez. Bazı lazerlerden yansıyan bu ışık demetlerinin enerjisi 3 metreye kadar etkili olabildiğinden, bu yansıma göz gibi hedef olmayan dokular için tehlikeli olabilir (62).

1.6.2.3.5.4. Saçılma

D Işınlarından saçılan ışınlar, cerrahi saha yakınındaki dokulara ısı iletimi yaparak istenmeyen hasarlara neden olur. (62).

1.6.2.3.6. Lazerin Dokuda Etki Mekanizması

1.6.2.3.6.1. Fotokimyasal Etki

Fotokimyasal etki, lazer ışınının herhangi bir termal etki olmadan emilmesinden sonra moleküllerin ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerinde meydana gelen değişikliği ifade eder. Onarım ve iyileşme gibi dokuların biyokimyasal ve moleküler organizasyonunda uyarıcı bir rol oynar. Ancak lazerin enerji yoğunluğu arttıkça fotokimyasal etkileri fototermal etkilere dönüşebilmektedir. Biyostimülasyon, fotodinamik tedavi ve doku floresans uygulamalarında fotokimyasal etki önemli bir faktördür.

1.6.2.3.6.2. Biyostimülasyon

Düşük enerjili lazerlerin biyostimülatör etkisi ağrıyı hafifletmek, yara iyileşmesini teşvik etmek, kollajen gelişimini hızlandırmak, antiinflamatuar etkiye sahip olmak veya diğer biyolojik olayları değiştirmek için kullanılır. Akut patolojik vakalarda reaksiyon kısa sürede ortaya çıkarken, kronik vakalarda pozitif reaksiyon ancak iyileşmeden sonra daha uzun bir süre sonra ortaya çıkar.

Bu etki henüz tam olarak anlaşılmamasına rağmen fiziksel, biyokimyasal ve fizyolojik mekanizmaları etkilemektedir. Dokular arasındaki sıvı değişimini uyararak arteriyel kılcal damarları genişleterek kan akışını düzenler ve böylece ödemi ortadan kaldırır. Metabolik aktivite, hücre protoplazmasındaki elektrolit değişiminin uyarılmasıyla hızlandırılır.ATP sentezi arttıkça vazodilatasyon nedeniyle oksijen kullanımı artar. Hücresel mitoz, sitoplazmik enzimlerin etkisi yoluyla nükleik asitler tarafından uyarılır. Lazer ışını ayrıca lenfositlerin ve granülositlerin kemotaksisini uyarır, böylece kalan nekrotik dokuyu yaradan uzaklaştırır ve yarayı temizler. Fibroblastların aktivitesinde önemli bir artış sayesinde kollajen lifleri ve retikulum üretimi de hızlanır. Kılcal damarlarda yeni damarların oluşumunun artması, onarım sürecini uyarır ve granülasyon dokusunu genişletir. Epitel hücre proliferasyonunun uyarılması ile birlikte de yaranın tamamen iyileşmesi gerçekleşmiş olur. Bu etkilerin ışığında lazer ışınının yara iyileşmesi üzerine olumlu etkisi tüm kaynaklarca kabul görmektedir. Düşük enerji seviyeli lazer tedavisinin biyostimülasyon etkisi ile kemik iyileşmesinide arttırdığı bazı deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (68).

1.6.2.3.6.3. Fotodinamik Etki

Bu etki, tümör yapılarında ışığa duyarlılaştırıcıların (ışığa duyarlı moleküller), yani belirli bir renkteki moleküllerin seçici bir konsantrasyonu kullanılarak tümörün yok edilmesini sağlamak için kullanılır. Toksik olmayan bu maddeler, belirli bir dalga boyundaki ışıkla uyarıldığında toksik hale gelir (sitotoksik süperoksit radikalleri) ve tümörü yok eder. Bu maddeler teşhis amaçlı da kullanılabilir.

1.6.2.3.6.4. Doku Florasan Etkisi

Bazı pigmentlerin lazer ışığını absorbe ederek floresan özellik göstermesi çürük tanısında kullanılabilir.

1.6.2.3.6.5. Fototermal Etki

Işık enerjisi hücreler tarafından emildiğinde ısı enerjisine dönüşür ve bu enerji dokular üzerinde aşağıdaki etkilere neden olur:

- Fotoablasyon
- Koagülasyon ve hemostaz
- Fotopirolizis veya dokunun yanması

1.6.2.3.7. Lazerlerin Sınıflaması

Lazerler kullanılan kaynak maddeye göre adlandırılır ve dalga boyları ile dokular üzerinde etki mekanizmaları farklılık gösterir. Lazer ışınlarının bir kısmı dalga boyuna bağlı olarak görünür ışık iken, geri kalan kısmı iyonize olmayan kızılötesi bileşendedir ve termal radyasyon yayar (62).

Tıp ve diş hekimliği uygulamalarında kullanılan lazerler genel olarak iki sınıfa ayrılır.

1.6.2.3.7.1. Cerrahi (Sert – Sıcak- Termik) Lazerler

Bu gruptaki lazerlerin adı taşıdıkları yüksek enerji nedeniyle ürettikleri termal etkilerden gelmektedir. Bu gruptaki lazer ışınlarının büyük bir kısmı doku tarafından emildikten sonra termal enerjiye dönüştürülür. Bu ısının etkisi altında dokuda lokal bir ısınma ve dehidratasyon oluşur ve lazer uygulamasının devam etmesiyle de koagulasyon, karbonizasyon veya buharlaşma meydana gelebilir106. Tıp ve diş hekimliğinde en çok kullanılan sert lazerler; karbondioksit (CO2), Nd-YAG, Argon ve Excimer lazerlerdir (69)

1.6.2.3.7.2. Düşük Enerji Seviyeli (Töropatik- Yumuşak- Soğuk- Atermik) Lazerler

Bu gruptaki lazerler hücre aktivitesini uyaran dalga boylarında soğuk (atermik) ve düşük enerji yayan kaynaklardır. Termal olmayan yöntemlerle çalışırlar. Bu sistemler doku yenilenmesini teşvik ettiğinden tıpta ve diş hekimliğinde ağrıyı hafifletmek, iltihabı ve şişliği azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılırlar. DESL yara iyileşmesini hızlandırma etkisinin, fibroblastların uyarılmasına bağlı olarak artan kollajen yapımının artmasına bağlı olduğu öne sürülmektedir.

Klinik uygulamalarda önerilen düşük enerji seviyeli lazerler şöyledir; Helyum Neon (He-Ne), Galyum-Arsenid (GaAs) ve Galyum- Alüminyum-Arsenid (GaAlAs), diyot lazelerdir. Farklı dalga boylarına sahip bu lazerler arasında dalga boyu 632.8 nm olan He-Ne lazer daha yaygın kullanılmaktadır (70). Ayrıca akut lokalize osteitisin tedavisinde, aftöz lezyonların sebep olduğu ağrıların rahatlatılmasında ve yara iyileşmesi sürecinde de kullanılmaktadır (71).

1.6.2.3.7.2.1. Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavisi

Düşük enerji seviyeli lazer (DESL) tedavisinde (Low-level laser theraphy- LLLT) kullanılan lazerler; soft lazer, mid lazer, tıbbi lazer, biyostimulatör lazer, düşük etkili lazer, düşük yoğunluklu lazer, fotobiyostimule edici lazer, fotobiyomodülatör lazer, yumuşak lazer, soğuk lazer, terapödik lazer gibi birçok tanımlamayla ifade edilmektedir. Non-invaziv bir işlem olmasının yanı sıra bu tedavi şeklinin en önemli avantajı yara iyileşmesini hızlandırması, şişliği, iltihabı ve ağrıyı azaltmasıdır. Tıpta, diş hekimliğinde, fizyoterapide ve veterinerlikte 40 yılı aşkın süredir bu amaçla kullanılmaktadır (72).

Theodore Maiman'ın 1960 yılında Los Angeles'ta ilk lazeri geliştirilmesinden sonra takiben lazer araştırmaları hızlanmıştır. 1960'ların sonlarında Mester, Budapeşte'de düşük enerji seviyeli ruby ve He-Ne lazerlerin karsinojen etkileri fareler üzerindeki kanserojen etkilerini araştırdı ve hiçbir kanserojen etki bulamadı. Mester, hayvanlar üzerinde ve laboratuvarda çok sayıda araştırma yaptı ve en önemli bulgu, lazer ışını ile tedavi edilen yaraların, lazer ışını almayan kontrol gruplarına göre daha hızlı iyileştiğiydi. Mester daha sonra 875 hastaya, geleneksel yöntemlerle iyileşmeyen yaraya lazer uygulayarak %85 başarı elde etti. İlk çalışmalar sonucunda Arndt-Schultz Yasası adı verilen bir dozaj formülü ortaya önerilmiştir. Bu yasa, düşük dozların bir etkisi olmasa bile tedavi edici doz aralığının bulunduğunu ve tam tersine yüksek dozların engelleyici etkiye sahip olduğunu

belirtmektedir. 1973 yılında Plog, akupunktur tedavisinde iğnelere alternatif olarak He-Ne lazerin kullanımına yönelik araştırma yapmıştır.

DESL tedavisinin klinik uygulamaları 1980'lerde başlamıştır. Çıkış gücü 30 mW veya daha az olan cihazlar başlangıçta DESL tedavisinde kullanıldı, ancak 1990'larda verimliliği artırmak için lazer gücü artırıldı.

DESL farklı dalga boylarına ve farklı çıkış güçlerine sahip olabilir. Genel olarak tedavi edici güç aralığı 1-500 mW arasındadır. Aynı zamanda cerrahi lazerler de defokus halde enerji seviyesini azaltarak aynı etkiyi yaratırlar.

694 nm dalgaboyundaki Ruby lazer, 1960'ların ortalarında ilk biyostimülasyon etkisi üzerine çalışılan lazerdir. Bunu takiben 632.8 nm dalga boyunda 1-5 mW gücünde He-Ne lazer geliştirilmiş ve 1970'lerin sonlarına doğru doğu Avrupa ve Çin'de kullanılmaya başlanmıştır. 1980'lerin başlarında daha ucuz maliyetli diyot lazerler geliştirilmiştir. 904 nm dalga boyunda 1-4 mW gücündeki GaAs (Galyum-Arsenid) lazer kullanıma geçmiştir. 780-890 nm dalga boyu aralıklarında olan GaAlAs (Galyum-Alüminyum-Arsenid) ise 1980'lerin sonlarında geliştirilmiştir. Başlangıçta 10 ile 30 mW çıkış gücüyle üretilmişken 1990'ların sonlarına doğru 500 mW çıkış gücüne kadar yükseltilmiştir. Biyolojik etkiyi elde etmek için GaAlAs lazerlerin güçleri 100mW'ın altına düşürülmemesi gerekmektedir.

1.6.2.3.7.2.2. Düşük Enerji Seviyeli Lazer Tedavisinde Kullanılan Lazerler

1.6.2.3.7.2.2.1. Helyum- Neon (He-Ne) Lazer

He-Ne 633 nm dalga boyunda, yaygın olarak kullanılan, ucuz ancak diyot lazerler ile karşılaştığında biraz daha pahalı olan lazer sistemleridir. Epitelyal büyüme ve periferal sinir sistemi iyileşmesini tetiklediği bildirilmiştir. Bu lazer sistemi lezyon ve yaranın direkt yüzeyine uygulanır. Genelde kontakt olmadan çalışılır, fakat tedavi prosedürünün ihtiyacına göre bazen kontakt olarakta kullanılabilmektedir (73).

1.6.2.3.7.2.2.2 Yarı İletken Diyot Lazer Sistemleri (Galyum-Alüminyum-Arsenid/GaAlAs, Galyum-Arsenid/GaAs)

Diyot lazerler katı aktif ortamı olan lazer sistemleridir. Aktif ortamda kullanılan yarı iletken kristaller alüminyum veya indiyum, galyum ve arsenid'dir. (62).

GaAlAs lazer sistemi yüksek doku penetrasyonu olan lazer sistemi olarak bilinir (74). Dokulara rahat penetre olur, oral mukoza ve kemiğin 4-8 mm altında seyreden sinir

dokusuna kadar ulaşabilmektedir. Yüksek penetrasyon özelliğinden dolayı GaAlAs diyot lazer, trigeminal sinir parestezisi tedavisinde kullanılabilir. (75).

1.6.2.3.7.2.3. Dozaj Hesaplaması

Geniş bir terapötik doz aralığı varlığına rağmen önemli olan optimum dozu uygulamaktır (cihazın gücü (mW) × zaman = enerji (Joule) (örneğin; 100mW×10sn=1000mJ=1J)). Uygulanacak dozun hesaplanması ise enerjinin, uygulama alanının cm2 cinsinden ölçümüne bölünmesi ile yapılır. Örneğin alanın ölçümü 1 cm2 ise doz 1/1=1j/cm2 olur. Eğer alan 0,25 cm2 ise, doz 1/ 0,25= 4 j/cm2 olur. Lazer cihazının ürettiği lazer ışınının cm2'ye düşen mW cinsinden güç yoğunluğu, lazer cihazının biyolojik etkisi açısından oldukça önemlidir. Düşük güç çıkışlarının biyolojik etkisi, süreyi arttırmakla kompanze edilemezler. Lazer ışınları dokuya girdikten sonra yansıtılır, emilir, iletilir veya dağılır. Lazer probu ile hedef doku arasındaki dokunun kalınlığı ve dokunun türü göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin lazer enerjisi mukoza ve yağ dokusundan kas dokusuna oranla daha kolay geçer. Hemoglobin ve diğer pigmentler lazer ışığını kuvvetli emerler ve bu yüzden dozun yükseltilmesi gerekmektedir.

1.6.2.3.7.2.4. Düşük Enerji Seviyeli Lazerin Etki Mekanizması

DESL'in kullanım prensibi, vücut hücrelerine doğrudan biyostimulatif ışık enerjisi sağlamaktır. Sitokromofor, anten pigmentleri gibi hücresel fotoreseptörler, düşük enerji seviyeli lazer ışınını abzorbe eder ve bunu doğrudan hücrenin enerjisini üreten ve böylece hücrenin yakıtı olan ATP'yi üreten mitokondriye iletilir. Terapötik lazerlerin işlevselliğini ve etki mekanizmasını açıklayan en geçerli teori, fotokimyasal teoridir. Bu teoriye göre ışık bazı moleküller ışığı emer ve ardından bazı biyolojik olaylar meydana gelir. Bu fotoreseptörler, ATP üretimini artıran C-oksidaz gibi endojen porfirinler ve solunum zincirinde rol oynayan moleküllerdir. Proteinlerin fotosensitiviteleri çok iyi bilinmektedir. DESL'in etkilediği 300'e yakın fotokimyasal reaktif protein olduğu bilinmektedir. (72).

Düşük enerji seviyeli lazerlerin en popüler faydası yara iyileşmesi üzerinedir. Mester ve ark. (76) lazerle uyarılan fibroblastlardaki kollajen fibrillerin birikmesi ve intrasitoplazmik keseciklerin elektron yoğunluğu, elektron mikroskobu kullanılarak tedavi edilmeyen taraf ile tedavi edilen taraf karşılaştırılarak etkiyi doğrular. Ayrıca 3H-timidin füzyonunun ölçümü, ışınlama sonrasında hücre çoğalmasının hızlandığını ve prostaglandin düzeylerinin arttığını göstermektedir. Mikrosirkülasyonun artması, yaranın kızarıklığının

artmasına neden olur ve tedavinin başlangıcında hasta, yara iyileşmesinin bir göstergesi olarak alınabilecek kısa bir karıncalanma hissi hissedebilir (72).

Organizmadaki çeşitli fizyolojik ve patolojik olaylarda mediatör ve modülatör olarak görev yapan Prostaglandin, lazer tedavisinin biyolojik etkinliğinde ve tedavideki başarısında önemli rol oynamaktadır. Lazerler, enflamasyon üzerindeki etkilerini, mediatör yani pro-enflamatuar rolleri olan siklik endoperoksitlerden antienflamatuar etkisi olan son ürün olan prostoglandinleri oluşturmakla sağlayabilmektedir. Özkurt İ. ve arkadaşları (77) yaptıkları çalışmada da prostoglandin E2 (PGE2) aktivitesinde değişkliğe neden olduğu ve PGE2 sentezini stimule ettiğini bildirmişlerdir.

Lazerlerin tedavi başarıları kesin olmasına rağmen analjezik etkilerinin mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Düşük enerji seviyeli lazer terapisinin, santral seviyede seratonin ve asetilkolin, periferal seviyede ise histamin ve prostoglandin gibi nörokimyasalların sentezlenmesi, açığa çıkması ve metabolize edilmesi, anlamlı nörofarmakolojik etkilerinin olabildiğinin kanıtıdır. Düşük enerji seviyeli lazer terapisinin ağrının baskılanması üzerindeki etkisi endorfin sentezinin artması, C-liflerinin aktivitesinin, bradikinin ve ağrı eşiğinin azalması ile açıklanabilir (72).

DESL'in mekanizmasını anlamaya çalışırken bazı noktaların anlaşılması gerekir. Öncelikle ışığın koherent (ışın dalgaları arasındaki uzaysal ve zamansal uyumluluk) özelliği tedavi etkinliğinde çok önemlidir. Koherensin şiddeti ışık kaynağının spektral darlığına bağlıdır. He-Ne lazerlerde tipik olarak en dar spektrum aralığı mevcutken, diyot lazerlerde 1 - 100 nm arasındadır. Nonkoherent diyot sistemlerin de kendilerine özel etkileri vardır. Fakat etkileri yüzeysel dokularda sınırlı olmasına rağmen, ortaya çıkan metabolitlerin derin dokulara inmesi ile etkisi derinlere ulaşır. Yara iyileşmesi üzerine olan etkileri konusundaki çalışmalarda ışığın polarizasyonunun etkili olduğu belirtilmiştir. Nonkoherent ışıklarda polarizasyon özelliği dokuya girdikten hemen sonra kaybolur. Lazer ışığının koherent özelliği dokuya girdikten sonra da bozulmaz fakat koherent ve polarize adacıklar halinde benek denen parçalara bölünürler. Bu benekler dokunun tüm ışınlanan hacmi boyunca özelliğini kaybetmez. Benekler arasındaki yoğunluk farklılıklarından ötürü, ısı ve elektriksel gradyanlar oluşur. Bu gradyanlar hücreler ve organeller üzerinde baskı yaratırlar. Bu gradyant baskısı örneğin mitokondrilerde aktivite artışına neden olur. Lazerin diğer özelliklerinden penetrasyon karekteristiği, ışık konfigürasyonu ve ışığın gücü de lazerin etkinliğinde önemlidir (72).

Cerrahi lazerler ortasında karbonizasyon alanı olan ve merkezden çevreye doğru sırasıyla buharlaşma, koagülasyon, protein denatürasyonu ve stimülasyon etki halkaları olan

bir yara oluştururlar. Belkide bu halkalar en son halkasındaki stimülasyon bölgesi ile geleneksel bistüri cerrahisine karşın lazer insizyonundan sonra gerçekleşen hızlı iyileşmeyi açıklayabilir. Ayrıca DESL'ler daha çok redoks durumuna indirgenmiş hücreler üzerine etkilidir. Bunun anlamı soğuk lazerlerin sağlıklı hücreler üzerine etkisi daha az ve geçicidir. Yinede bazı araştırmacılar DESL uygulamasını hem cerrahi öncesi hem de sonrasında önermektedir (72).

1.6.2.3.7.2.5. Düşük Enerji Seviyeli Lazerlerin Klinik Uygulamaları

DESL'lerin diş hekimliğinde birçok farklı klinik uygulaması vardır. Genel olarak intraoral problarla intraoral kullanım için 2 ila 4 J'lik dozlar, ekstraoral kullanım için ise 4 ila 10 J'lik dozlar önerilmektedir (72). Diş hekimliğinde DESL; ameliyat sonrası tedavi ve koruma, yara ve kemik iyileşmesinin hızlandırılması, dentin aşırı duyarlılığının tedavisi, analjezik ve antiinflamatuar etki, aftöz stomatit, ülser ve diş eti iltihabının tedavisi, herpes labialis ve herpetik gingiveostomatit tedavisi, yumuşak doku lezyonlarının tedavisi, diş eti iltihabının tedavisi mukozit, sinir ve diş parestezilerinin tedavisi. Ameliyat sonrası yara ve kemiklerin iyileştirilmesi, çene eklemi rahatsızlıklarının tedavisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

1.6.2.3.7.2.6. DESL'in Kontrendikasyonları ve Güvenlik Önlemleri

DESL tedavisi güvenilir bir tedavi seçeneğidir. Düşük dereceli ve atermal yapısı nedeniyle yüksek güçlü lazer uygulamalarıyla ortaya çıkan doku tahribatı, epitel rejenerasyonunda gecikme, yara iyileşmesi sırasında ufak granülasyon dokusu oluşumu gibi hasarlar ve termal yan etkiler görülmemiştir. Otuz yıldır kullanılan terapötik lazerlerin herhangi bir zararlı etkisi bildirilmemiştir. DESL ürünleri Sınıf III tıbbi cihazlar yani düşük risk grubudur. Göze zarar verme riski oldukça düşük olsa da özellikle uzun dalga boylu görünmez lazerler kullanılırken önlem alınması gerekir. Hasta ve kullanıcının kullanılan dalga boyuna uygun gözlük kullanması gerekmektedir.

Diş hekimliği uygulamalarında herhangi bir yan etkisi bildirilmemesine rağmen halen bazı yan etkileri bulunmaktadır. Kötü huylu bir tümörden şüpheleniliyorsa tedavinin yalnızca uzmanlar tarafından yapılmaması gerekir. Lazer ışını reolojik faktörleri etkilediğinden pıhtılaşma bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Kronik ağrısı olan hastalarda yorgunluk hissinin kısa süreliğine arttığı, ağrı süresinin ise geçici olarak arttığı bildirilmektedir (72).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Tasarımı ve Örneklem

Bu çalışmada, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalına maksillofasiyal cerrahi sonucu oluşan sinir hasarı şikayetiyle başvurmuş hastaların sistemdeki kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Tüm hastaların tedaviye başlamadan önce imzaladığı, sinir hasarlarının sebepleri, belirtileri, teşhis ve tedavi yöntemlerini, kullanılan lazer ve uygulama yöntemini içeren bilgilendirilmiş eksiksiz onam formları kayıtlarımızdan temin edilmiştir. (EK-2)

2.2. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Karadeniz Teknik Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na Ocak 2019- Ocak 2023 tarihleri arasında maksillofasiyal cerrahi sonrası inferior alveolar sinir hasarı şikayetiyle başvuran ve DESL tedavisi gören hastalar dahil edilmiştir.

2.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. Maksillofasiyal cerrahi nedeniyle oluşmuş tek taraflı veya çift taraflı inferior alveolar sinir hasarı olan ve DESL tedavisi gören hastalar
2. Takip süresi en az 6 ay olan hastalar
3. Tanısı klinik nörosensoriyel testlerle doğrulanmış hastalar
4. Çalışma verileri tam olan ve takibi yapılan hastalar
5. Sinir hasarı nedeniyle daha önce baş ve boyun bölgesinde mikrocerrahi ya da konservatif herhangi bir tedavi görmemiş hastalar
6. Çalışma sonuçlarını etkileyebilecek bilinen nörolojik hastalığı bulunmayan hastalar
7. İlgili bölgede aktif enfeksiyon (ağrı, ısı artışı, kızarıklık, ödem, fonksiyon kaybı vb.) veya patolojik bulgular (tümör, kist vb.) bulunmayan hastalar dahil edildi.

2.2.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

1. Maksillofasiyal cerrahi öncesinde başka nedenlerle (patoloji, enfeksiyon vb.) sinir hasarı oluşmuş hastalar
2. Lingual sinir hasarı olan hastalar
3. Çalışma sonuçlarını etkileyebilecek bilinen nörolojik hastalığı bulunan hastalar
4. Verileri eksik olan veya takibi yapılamayan hastalar
5. Hamile hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bu çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen etik ilkelere uygun olarak Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 29.07.2022 tarihinde onaylanmıştır (Prokotol No. 2022/8, Ek-1).

2.3. Çalışma Değişkenleri

IAS hasarını doğrulamak ve hasarın derecesini belirlemek için nörosensöryal klinik testler kullanılmıştır. DESL tedavisi uygulanan hastalar takip süresine göre; 2 yıldan daha az ve 2 yıl ve daha fazla olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmamızda hastaların DESL tedavisi sonrası minimum 6 ay takibi yapılmıştır.

Tüm hastalar, DESL tedavisi öncesi ilk olarak görsel analog skala (VAS) kullanılarak IAS sinir hasarının teşhisi açısından değerlendirilmiştir. Daha sonra IAS'ın duyusal bozukluğunun durumu iki nokta ayrım testi, pinprick testi ve light touch testi ile doğrulanmıştır. Tedavi sonrası aynı testler iyileşmenin derecesini belirlemede de kullanılmıştır.

Bu testler DESL tedavisi öncesi (Zaman 0), tedaviden hemen sonrası (Zaman 1) ve tedavi sonrası minimum 6 aylık takip (Zaman 2) şeklinde uygulanmıştır.

2.3.1. Değerlendirilen Klinik Parametreler

2.3.1.1. Hastaların VAS Skoru

Vizüel Analog Skalası (VAS), her bir ucunda kelime tanımlayıcılarla sabitlenmiş, 100 mm uzunluğunda, 0 ile 100 arasında puanlandırılmış, işaretsiz bir yatay çizgiyle belirlenmiştir. Hastalar mevcut durumlarına ilişkin durumlarını temsil ettiğini düşündükleri noktayı çizgi

üzerinde işaretlenmiştir. Bu test DESL tedavisi öncesi (Zaman 0), tedaviden hemen sonrası (Zaman 1) ve tedavi sonrası minimum 6 aylık takip (Zaman 2) şeklinde uygulanmıştır.

2.3.1.2. PinPrick Testi

Pinprick testinde cilt forseps ile sıkıştırılmış ve hastaların ağrı algısı test edilmiştir. Bölgelere kontrol grubuyla eş zamanlı olarak, aynı basınçla uygulanmıştır. Ağrılı stimülasyona verilen yanıt, uygulanan 10 nokta üzerinden değerlendirilmiştir. Hasta kontrol bölgesi ile aynı miktarda ağrı hissettiğini belirttiği nokta sayısı kayıt altına alınmıştır. Sinir hasarı olmayan bölgeye kontrol testi yapılmıştır. Bu test DESL tedavisi öncesi (Zaman 0) ve tedavi sonrası (Zaman 1) şeklinde uygulanmıştır.

2.3.1.3. 2 Nokta Ayrım Testi

Hastanın cildine hafif bir baskı uygulayarak hastanın bir noktayı diğerinden ayırt ettiği minimum değer ölçülmüştür. Noktaları arasındaki mesafe 15, 10, 5 mm olarak belirlenmiştir. Sekans tahmininden kaçınmak için hiçbir mantıksal düzenleme izlenmemiştir. Sinir hasarı olmayan bölgeye kontrol testi yapılmıştır. Bu test DESL tedavisi öncesi (Zaman 0) ve tedaviden hemen sonrası (Zaman 1) şeklinde uygulanmıştır.

2.3.1.4. Light Touch (hafif dokunma testi)

Künt uçlu bir el aleti hastaların alt dudaklarında belirlenen 10 noktaya hafifçe temas ettirilip bu noktalardan kaçında hissettiği kayıt altına alınmıştır. Noktalar mantıksal bir sıra olmadan gerçekleştirilmiştir. Sinir hasarı olmayan bölgeye kontrol testi yapılmıştır. Bu test DESL tedavisi öncesi (Zaman 0) ve tedaviden hemen sonrası (Zaman 1) şeklinde uygulanmıştır. (78–80)

Klinik nörosensoriyel testlerden elde edilen sonuçlar, hastanın DESL tedavisi uygulaması öncesi ve sonrası aynı teste verdiği yanıtta herhangi bir değişiklik olup olmadığını belirlemek için kullanılmıştır.

Demografik veriler, IAS hasar sebebi ve sinir hasarı oluşumundan DESL tedavi başlangıcına kadar geçen süre çalışma değişkenleri olarak belirlenmiştir.
Hastalar sinir hasarının oluşma sebebine göre; ortognatik cerrahi ve diğer cerrahi işlemler olmak üzere iki grupta incelenmiştir. Demografik veriler ise cinsiyet ve yaşı içermektedir.

Cerrahi sonrası oluşan IAS hasarı olan bölgeye DESL tedavisi başlama süresine göre; bir ay içerisinde ve bir ay geçtikten sonra tedaviye başlanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların kayıtlı demografik bilgileri, klinik bulguları ve anamnezleri ekte sunulan ‘’Sinir Hasarı Anamnez ve Takip Formu’’ndan (Ek-3) değerlendirilmiştir. Bu formlarda hastaların yaşı, cinsiyeti, sinir hasarına sebep olan operasyon, kullandığı ilaçlar, esas şikayetleri, şikayetlerinin süresi ve yaşam kalitesi değerleri ile klinik muayene sonucu elde edilen teşhis, uygulanacak tedavi ve DESL seans sayısı yer almaktadır.

2.4. DESL Biyostimülasyon Protokolü

DESL biyostimülasyonu 940 nm dalga boyunda Ga-Al-As lazer cihazı (EzLase 940, Biolase Technology, Inc. 4 Cromwell Irvine, USA) kullanılarak yapılmıştır.

Şekil 8. *Ga-Al AS Lazer*

Düşük enerji seviyeli lazer terapisi, devamlı modda ve 1x3 cm ebatlardaki handpiece ile tatbik edildi. DESL terapisi ağız içinden handpiece doğrudan (yüzeyden 10 mm uzaktan) tedavi bölgelerine uygulanmıştır.

Ağız dışı bölgede çalışılırken alt dudak, çene ucu, mental foramen bölgesi ve inferior alveolar sinir trasesi boyunca uygulandı. Ağız içi bölgede çalışırken ise bukkal olarak mental foramen ve molarların apeksleri boyunca ve lingual olarak mandibular foramen bölgesine DESL uygulandı. Biyostimülasyon başlığı, mukozaya temas etmeden 1 cm mesafeden retromolar sahaya etki edecek şekilde operasyon sahasına tatbik edildi. DESL terapisi ağız dışından ağız dışı apareyi ile yanağa değdirilerek tatbik edildi.

Şekil 9. *Düşük enerji seviyeli lazerin ağızdışı uygulaması*

DESL biyostimülasyonu her seansta cm^2 lik alana 60 saniye süreyle, devamlı modda, 7 W çıkış gücüyle ve 200 J/cm^2 enerji yoğunluğunda 1 dakika süreyle uygulanmıştır. DESL tedavisi hastaların tedavisi tamamlanıncaya kadar 3 gün arayla haftada 2 kez olacak şekilde uygulanmıştır.

DESL tedavisi uygulanan hastaları değerlendirirken uygulanan seans sayısına göre 14 seansa kadar tedavi uygulanan hastalar ve 15 seanstan çok tedavi uygulanan hastalar

olmak üzere iki gruba ayrılmış ve incelenmiştir. Hastaların DESL tedavisine başlamadan önce ve tedavi bittikten sonra nörosensoriyel testler ile duyusal durumu değerlendirilmiştir.

2.5. Veri Toplama Yöntemleri

Toplanan tüm verilere (hastaların yaşı ve cinsiyeti ile DESL tedavisi öncesi ve sonrası klinik değişkenler) kayıt altına alınmış hasta takip formlarından ulaşılmıştır. DESL tedavisine başlama süresi sinir hasarı oluşumundan kliniğimize başvurup ve tedaviye başlayana kadar olan süre şeklinde tanımlanmıştır.

Çalışmamızda cerrahlardan biri hasta takip formundan verileri toplamış ve nörosensoriyel testleri uygulamıştır. DESL tedavisi başka bir cerrah tarafından birbirinden bağımsız olarak uygulanmıştır. Tüm hastaların duyusal testleri aynı cerrah tarafından yapılmıştır. Her hastanın DESL tedavi planlaması, iki cerrah tarafından yapılmıştır.

2.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerde SPSS for Windows 17.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca, min-maks ve frekans değerleri olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve ShapiroWilk testi kullanıldı. Verilerin analizleri sırasında ikiden fazla zamana bağlı değişiklikler için Friedman Wilcoxon testi ve Bonferroni düzeltmesi ve iki zaman dilimi arasındaki kaşılaştırmalarda Wilcoxon testi ile diğer karşılaştırmalarda ise ki-kare testleri kullanıldı. Seans sayısı ve parastezi sebebi etkileyici faktörler olarak seçimli ve bağımlı değişkenler postop VAS ve final VAS ile neden sonuç ilişkileri açısından çoklu değişkenli lineer regresyon analizi stepwise yöntemi ile ayrı ayrı değerlendirildi. $p<0.05$ düzeyindeki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ihtiyaç duyulan durumlarda kritik p değeri yeniden hesaplandı.

3. BULGULAR

3.1. Hastalara ait bilgiler

Bu çalışmaya, Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Kliniği'ne maksillofasiyal cerrahi sonrası inferior alveolar sinir (IAS) yaralanması sebebiyle başvuran ve DESL tedavisi uygulanan kayıt altına alınmış 59 hasta dahil edilmiştir. Ancak lingual sinir hasarı olan 2 hasta ve girişimde bulunulmadığı halde bölgedeki lezyon sebebiyle sinir yaralanması olan 2 hasta çalışma dışı bırakılmıştır. Sonuç olarak çalışmamız 39'u kadın (%70,90), 16'sı erkek (%29,10) olmak üzere 55 hastadan (15 ila 80 yaş aralığında; ortalama yaş 35,69±11,87) oluşmaktadır. Çalışma değişkenleri ve tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1 'de verilmiştir.

Çalışmamız, hastaların 37'sinde sağ (%56,06), 29'unda sol (%43,93) olmak üzere 66 adet inferior alveolar sinir hasarı bulunan bölgesini içermektedir. İnfeior alveolar sinir hasarlarının 22'si ortognatik cerrahi (%33,3), 44'ü ise diğer cerrahi işlemler (%34,8) (yirmi yaş çekimi, implant cerrahisi, fraktür, kist enükleasyonu, kemik augmentasyonu, kanal tedavisi, enjeksiyon) sebebiyle oluşmuştur. Ortognatik cerrahi sebebiyle başvuran 11 hastada bilateral sinir yaralanması bulunmaktadır. Düşük enerji seviyeli lazer tedavisine hasar oluşumu sonrası bir ay içerisinde başlayan hasta sayısı 43(%65,2), bir ay sonrasında tedaviye başlanan hasta sayısı ise 23 (%34,8)'tür.

DESL tedavisi uygulanan seans sayısına göre bakıldığında ise; 14 seansa kadar tedavi uygulanan hasta sayısı 35 (%53,03), 15 ve daha fazla seans tedavi uygulanan hasta sayısı ise 31 (%46,96) olarak belirlenmiştir. Hastaların DESL tedavisi sonrası minimum 6 ay maksimum 48 ay olmak üzere ortalama 25,89±11,87 ay takibi yapılmıştır. Hastaların 35'inin (%53) 2 yıl ve daha fazla süre takibi yapılmış olup, 31 (%47) hastanın takip süresi 2 yıldan daha kısadır.

Tablo 1. *İnferior alveolar sinir hasarı olan hastaların çalışma değişkenleri ve tanımlayıcı istatistikleri*

Değişkenler	n (%)
Hasta sayısı	55
Yaş (yıl)	
Ortalama, ss	35,69 ± 14,49
Yaş aralığı	15-80
Cinsiyet, sayı (%)	
Erkek	16(29,10)
Kadın	39(70.90)
Bölge, sayı (%)	
Sağ	37 (56,06)
Sol	29 (43,93)
Parestezi sebebi, sayı (%)	
Ortognatik cerrahi	22(33,3)
Diğer cerrahi işlemler	44(66,6)
Tedaviye başlama zamanı, sayı (%)	
1 ay ve öncesi	43(65,2)
1 aydan sonra	23(34,8)
Tedavi sonrası takip süresi, sayı (%)	
2 yıldan daha az	31(46,96)
2 yıl ve daha fazla	35(53,03)
Seans sayısı, sayı (%)	
15 seanstan az	35(53,03)
15 ve daha fazla seans	31(46,96)
Toplam bölge sayısı	66

Tablo 2. *Çalışma değişkenlerinin tanımlayıcı verilerinin gruplar arası karşılaştırılması*

Değişkenler	*Seans sayısı*		
	Grup I 15 seanstan az (n=31)	**Grup II 15 ve daha fazla seans (n=24)**	***P***
Cinsiyet, sayı (%)			
Kadın	28 (80,0)	20 (64,5)	0,159
Erkek	7 (20,0)	11 (35,5)	
Yaş (yıl), sayı (%)			
35 yaş altı	22 (62,9)	18 (58,1)	0,691
35 yaş üzeri	13 (37,1)	13 (41,9)	
Bölge, sayı (%)			
Sağ	21 (60,0)	16 (51,6)	0,493
Sol	14 (40,0)	15 (48,4)	
Parestezi sebebi, sayı (%)			
Ortognatik cerrahi	8 (22,9)	14 (45,2)	0,05
Diğer cerrahi işlemler	27 (77,1)	17 (54,8)	
Tedaviye başlama zamanı, sayı (%)			
1 ay öncesi	19 (54,3)	12 (38,7)	0,206
1 ay ve sonrası	18 (45,7)	19 (61,3)	
Toplam bölge sayısı	35	31	

Çalışma değişkenlerinin tanımlayıcı verilerinin gruplar arası karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur. Grup I ve Grup II arasında demografik veriler (yaş ve cinsiyet), etkilenen bölge ve DESL tedavisi başlama zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak parestezi sebebi açısından istatistiksel olarak fark bulunmaktadır (P > 0.05). Grup I'de ortognatik cerrahi uygulanan hasta sayısı diğer cerrahi işlemler uygulanan hasta sayısından Grup II'dekine kıyasla daha azdır.

3.2. Klinik bulguların değerlendirilmesi

Çalışmada değerlendirilen parametrelerden biri olan VAS skorlarının seans sayısına göre zamana bağlı değişimi Tablo 3'te sunulmuştur. DESL tedavisi bitiminden hemen sonra alınan VAS skorlarının tedavi öncesi VAS skorlarına göre Grup I ve Grup II'de de istatiktiksel olarak anlamlı olarak arttığı görülmüştür (p>0.05). Bununla beraber Grup I'de VAS skorlarındaki artış Grup II skorlarından daha fazla olmasına rağmen gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 3. *Grup I ve Grup II'deki VAS skorlarının zamana bağlı değişimi*

Değişkenler	**Zaman**	**Grup I 15 seanstan az (n=31)**	**Grup II 15 ve daha fazla seans (n=24)**	***p***
VAS Median(Min-Max)	Zaman 0	20,00 (0-70)	20,00 (0-75)	P>0,05
	Zaman 1	75,00 (15-100)	60,00 (10-100)	
	Zaman 2	80 (0-100)	70 (0-100)	
p		0,000*	0,000*	

Çalışmada kullanılan diğer klinik parametreler olan 2 nokta ayrım, Pinprick ve Light Touch testlerinin zamana bağlı değişimi Tablo 4'te sunulmuştur. Bu testlerdeki tedavi sonrası skorların tedavi öncesi skorlara göre istatiktiksel olarak anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p<0.05$). Bununla beraber Grup I'de skorlardaki artış Grup II'dekinden daha fazla olmasına rağmen gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 4. *Grup I ve Grup II'deki 2 nokta ayrımı, pinprick ve light touch skorlarının zamana bağlı değişimi*

Değişkenler	**Zaman**		**Grup I** **15 seanstan az** **(n=31)**	**Grup II** **15 ve daha fazla seans** **(n=24)**	***p***
2 Nokta ayrımı, **Sayı (%)**	Zaman 0	0-5 mm	3 (8,6)	0 (0,0)	p>0,05
		5-10 mm	9 (25,7)	8 (25,8)	
		10-15 mm	23 (65,7)	23 (74,2)	
	Zaman 1	0-5 mm	27 (77,1)	14 (45,2)	
		5-10 mm	4 (11,4)	14 (45,2)	
		10-15 mm	4 (11,4)	3 (9,7)	
p			0,000*	0,001*	
Pinprick, **Sayı (%)**	Zaman 0	0-3 nokta	22 (62,9)	23 (74,2)	p>0,05
		3-7 nokta	12 (34,3)	8 (25,8)	
		7-10 nokta	1 (2,9)	0 (0,0)	
	Zaman 1	0-3 nokta	0 (0,0)	1 (3,2)	
		3-7 nokta	7 (20,0)	13 (41,9)	
		7-10 nokta	28 (80,0)	17 (54,8)	
p			0,000*	0,000*	
Light Touch, **Sayı (%)**	Zaman 0	0-3 nokta	27 (77,1)	26 (83,9)	p>0,05
		3-7 nokta	8 (22,9)	5 (16,1)	
		7-10 nokta	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Zaman 1	0-3 nokta	3 (8,6)	4 (12,9)	
		3-7 nokta	14 (40,0)	16 (51,6)	
		7-10 nokta	18 (51,4)	11 (35,5)	
p			0,000*	0,001*	

Çalışma değişkenlerinin zamana bağlı VAS skorları üzerindeki etkisi Tablo 5'te gösterilmiştir. Demografik veriler (yaş ve cinsiyet) ve tedaviye başlama zamanı ile hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası VAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$) Bununla birlikte IAS hasarı sebebi olan ortognatik cerrahinin tedavi sonrası VAS skorlarının (Zaman 1), diğer cerrahi işlemlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur($p<0.05$). Bunun yanında İstatiksel olarak fark olmamasına rağmen 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastaların VAS skorlarındaki zamana bağlı artışın 1 aydan sonra tedaviye başlayanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 5. *Çalışma değişkenleri ile VAS skorlarının zamana bağlı değişiminin karşılaştırması*

Değişkenler		**VAS**		***p***
		Zaman 0	**Zaman 1**	
Hasta yaşı **Median(Min-Max)**	35 yaş altı	20,00 (0-60)	60,00 (10-100)	P>0,05
	35 yaş üzeri	22,50 (0-75)	75,00 (20-100)	
p		0,359	0,235	
Hasta Cinsiyeti **Median(Min-Max)**	Kadın	25,00 (0-75)	75,00 (10-100)	P>0,05
	Erkek	22,50 (0-70)	77,50 (25-100)	
p		0,625	0,966	
IAS hasarı sebebi **Median(Min-Max)**	Ortognatik Cerrahi	17,50 (0-40)	50,00 (10-80)	P>0,05
	Diğer cerrahi işlemler	25,00 (0-75)	80,00 (20-100)	
p		0,059	0,004*	
Tedaviye başlama zamanı **Median(Min-Max)**	1 ay içerisinde	00,00 (0-75)	75,00 (10-100)	p>0,05
	1 aydan sonra	25,00 (0-70)	60,00 (20-100)	
p		0,459	0,569	

Tablo 6'da demografik veriler, IAS hasarı sebebi ve tedaviye başlama zamanının 2 nokta ayrımı testi skorları üzerindeki zamana bağlı etkisi gösterilmiştir. Ortognatik cerrahi hastalarının hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası 2 nokta ayrımı skorlarının, diğer cerrahi işlemler uygulanan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bununla beraber demografik veriler ve tedaviye başlama zamanı ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası 2 nokta ayrımı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). İstatiksel olarak fark olmamasına rağmen 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastaların VAS skorlarındaki artışın 1 aydan sonra tedaviye başlayanlara göre daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 6. *Çalışma değişkenleri ile 2 nokta ayrımı skorları arasındaki karşılaştırma*

Değişkenler		**2 Nokta ayrımı**						***p***
		Zaman 0			**Zaman 1**			
		0-5 mm	5-10 mm	10-15 mm	0-5 mm	5-10 mm	10-15 mm	
Hasta yaşı, sayı (%)	35 yaş altı	1(2,5)	9(22,5)	30(75,0)	24(60,0)	12(30,0)	4(10,0)	p>0,05
	35 yaş üzeri	2(7,7)	8(30,8)	16(61,5)	17(65,4)	6(23,1)	3(11,5)	
p		0,414			0,825			
Hasta Cinsiyeti, sayı (%)	Kadın	2(4,2)	12(25,0)	34(70,8)	29(60,4)	14(29,2)	5(10,4)	p>0,05
	Erkek	1(5,6)	5(27,8)	12(66,7)	12(66.7)	4(22,2)	2(11,1)	
p		0,738			0,852			
IAS hasarı sebebi, sayı (%)	Ortognatik Cerrahi	0(0,0)	1(4,5)	21(95,5)	9(40,9)	9(40,9)	4(18,2)	p>0,05
	Diğer cerrahi işlemler	3(6,8)	16(36,4)	25(56,8)	32(72,7)	9(20,5)	3(6,8)	
p		0,006*			0,040*			
Tedaviye başlama zamanı, sayı(%)	1 ay içerisinde	2(6,5)	7(22,6)	22(71,0)	19(61,3)	6(19,4)	6(19,4)	p>0,05
	1 aydan sonra	1(2,9)	10(28,6)	24(68,6)	22(62,9)	12(34,3)	1(2,9)	
p		0,701			0,062			

Tablo 7'de demografik veriler, IAS hasarı sebebi ve tedaviye başlama zamanının pinprick testi skorları üzerindeki zamana bağlı etkisi gösterilmiştir. Bu değişkenlerdeki pinprick skorları artışının etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Bununla beraber ortognatik cerrahi geçiren hastaların tedavi sonrası pinprick testi skorlarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Bunun yanı sıra 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastalarda istatistiksel olarak anlamı bulunmadığı halde, pozitif yanıt alınan nokta sayısı daha fazladır.

Tablo 7. *Çalışma değişkenleri ile pinprick skorları arasındaki karşılaştırma*

Değişkenler		**Pinprick**						***p***
		Zaman 0			**Zaman 1**			
		0-3 nokta	3-7 nokta	7-10 nokta	0-3 nokta	3-7 nokta	7-10 nokta	
Hasta yaşı, sayı (%)	35 yaş altı	29(72,5)	11(27,5)	0(0,0)	1(2,5)	15(37,5)	24(60,0)	p>0,05
	35 yaş üzeri	16(61,5)	9(34,6)	1(3,8)	0(0,0)	5(19,2)	21(80,8)	
p		0,354			0,184			
Hasta Cinsiyeti, sayı (%)	Kadın	32(66,7)	16(33,3)	0(0,0)	1(2,1)	15(31,3)	32(66,7)	p>0,05
	Erkek	13(72,2)	4(22,2)	1(5,6)	0(0,0)	5(27,8)	13(72,2)	
p		0,196			0,784			
IAS hasarı sebebi, sayı(%)	Ortognatik Cerrahi	18(81,8)	4(18,2)	0(0,0)	1(4,5)	13(59,1)	8(36,4)	p>0,05
	Diğer cerrahi işlemler	27(61,4)	16(36,4)	1(2,3)	0(0,0)	7(15,9)	37(84,1)	
p		0,223			0,000*			
Tedaviye başlama zamanı, sayı (%)	1 ay içerisinde	20(64,5)	11(35,5)	0(0,0)	0(0,0)	7(22,6)	24(77,4)	p>0,05
	1 aydan sonra	25(71,4)	9(25,7)	1(2,9)	1(2,9)	13(37,1)	21(60,0)	
p		0,468			0,251			

Tablo 8'de demografik veriler, IAS hasarı sebebi ve tedaviye başlama zamanının Light touch testi skorları üzerindeki zamana bağlı etkisi gösterilmiştir. Ortognatik cerrahi hastalarının hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası 2 nokta ayrımı skorlarının, diğer cerrahi işlemler uygulanan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Bununla beraber demografik veriler ve tedaviye başlama zamanı ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası 2 nokta ayrımı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$). İstatiksel olarak fark olmamasına rağmen 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastaların VAS skorlarındaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 8. *Çalışma değişkenleri ile light touch skorları arasındaki karşılaştırma*

Değişkenler		**Light Touch**						***p***
		Zaman 0			**Zaman 1**			
		0-3 nokta	3-7 nokta	7-10 nokta	0-3 nokta	3-7 nokta	7-10 nokta	
Hasta yaşı, sayı (%)	35 yaş altı	34(85,5)	6(15,0)	0(0,0)	3(7,5)	21(52,5)	16(40,0)	p>0,05
	35 yaş üzeri	19(73,1)	7(26,9)	0(0,0)	4(15,4)	9(34,6)	13(50,0)	
p		0,414			0,825			
Hasta Cinsiyeti, sayı (%)	Kadın	37(77,1)	11(22,9)	0(0,0)	5(10,4)	23(47,9)	20(41,7)	p>0,05
	Erkek	16(88,9)	2(11,1)	0(0,0)	2(11,1)	7(38,9)	9(50,0)	
p		0,196			0,784			
IAS hasarı sebebi	Ortognatik Cerrahi	19(86,4)	3(13,6)	0(0,0)	3(13,6)	15(68,2)	4(18,2)	p>0,05
	Diğer cerrahi işlemler	34(77,3)	10(22,7)	0(0,0)	4(9,1)	15(34,1)	25(56,8)	
p		0,006*			0,040*			
Tedaviye başlama zamanı	1 ay içerisinde	25(80,6)	6(19,4)	0(0,0)	5(16,1)	10(32,3)	16(51,6)	p>0,05
	1 aydan sonra	28(80,0)	7(20,0)	0(0,0)	2(5,7)	20(57,1)	13(37,1)	
p		0,701			0,062			

Tablo 9'da VAS skorlarının hastaların takip süresine göre (2 yıldan az ve 2 yıl ve daha fazla) zamana bağlı değişimleri karşılaştırılmıştır. Takip edilme süresinin hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası VAS skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05). Bunun yanı sıra takip süresi fark etmeksizin hastaların Zaman 0 ve Zaman 1 VAS skorları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görülmüştür (p<0,05). Aynı şekilde Zaman 0 ve Zaman 2 VAS skorları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görülmüştür (p<0,05). Buna karşın, Zaman 1 ve Zaman 2 VAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmemiştir (p>0,05). Takip süresi arasındaki fark istatistik olarak anlamlı olmadığı halde VAS skorları incelendiğinde takip süresi 2 yıldan az olan hastaların Zaman 0, Zaman 1 ve Zaman 2'deki VAS skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Takip süresi 2 yıl ve daha uzun olan hastaların Zaman 2'deki VAS skorlarının DESL tedavisi bittikten hemen sonraki alınan Zaman 1'deki VAS skorlarından daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 9. *Takip süresi ile VAS skorlarının karşılaştırılması*

Değişenler		VAS Median(Min-Max)			*p*
		Zaman 0	**Zaman 1**	**Zaman 2**	
Takip süresi	**2 yıldan daha az**	25 (0-75)	80 (10-100)	80 (0-100)	Zaman 0 vs Zaman 1 P=0,001 Zaman 0 vs Zaman 2 P=0,000 Zaman 1 vs Zaman 2 P=0,777
	2 yıl ve daha fazla	20 (0-60)	50 (15-98)	60 (0-100)	Zaman 0 vs Zaman 1 P=0,000 Zaman 0 vs Zaman 2 P=0,000 Zaman 1 vs Zaman 2 P=0,457
P					Zaman 0 vs Zaman 1 < P=0,05 Zaman 0 vs Zaman 2 < P=0,05 Zaman 1 vs Zaman 2 < P=0,05

Belirleyici faktörlerden parestezi sebebi ve seans saysının etkisini netleştirmek için verileri aynı anda kullanılarak çok değişkenli lineer regresyon analizi yapılmıştır. İlgili değişken güncel VAS skoruydu. Çalışma değişkenlerinin VAS skorlarına göre regresyon analizinin sonuçları Tablo 10'da verilmiştir. Çok değişkenli regresyon modeline göre, parestezi sebebinin IAS hasarı açısından önemli faktör olduğu görülmüştür (P < 0,05).

Tablo 10. *Parestezi sebebinin postoperatif VAS skorularına göre regresyon analizi*

Bağımlı değişken	Belirleyici faktörler	Tanımlayıcı	Data Coefficient (β)	95%CI		p
				Lower Bound	Upper Bound	
VAS (Zaman 2)	Parestezi Sebebi	Ortognatik cerrahi	23,795	8,560	39,0311	,003
		Diğer cerrahi işlemler				

4. TARTIŞMA

Günümüzde periferik sinir hasarları oldukça yaygın görülmektedir. Periferik sinirler birçok nedenden dolayı hasar görebilir. Periferik sinir hasarının etiyolojisinde bası, gerilim, travma gibi mekanik faktörlerin yanı sıra termal, iskemik, ışınsal, elektriksel ve kimyasal faktörler de rol almaktadır (35). Trigeminal sinirin terminal dallarından dallarından en sık gören sinirler inferior alveoler sinir, mental sinir ve lingual sinirdir (81).

Periferik sinirlerin hasarları klinik olarak hekimleri zorlayan patolojilerdir ve cerrahi tedavi sonrası başarı şansı genellikle sınırlıdır. Hasarlı sinirlerin fonksiyonel iyileşmesi genellikle yetersiz olsa da; nöropatik ağrı, duyusal ve motor bozulma gibi ikincil problemler de ortaya çıkabilir. Bu durum bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve önemli ölçüde ekonomik ve sosyal sorunlara yol açmaktadır (82).

Periferik sinir sistemi büyük bir yenilenme potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, diğer sistemlerle karşılaştırıldığında, hasarlı sinir dokusunun iyileşmesi her zaman tam bir rehabilitasyonla sonuçlanmayan vücuttaki en yavaş ve en karmaşık rejeneratif süreçlerden biridir. (83). NGF keşfedilen ilk sinir büyüme faktörü olup, sinir hasarı durumunda hakkında çalışmaların en çok yapıldığı nörotropik faktörlerdendir (84). Klinikte Alzheimer hastalığı, nörotropik keratitis, kolinerjik dejenerasyon, korneal duyarlılığın düzenlenmesi gibi hastalık ve durumların tedavisinde kullanılmaktadır. NGF'nin genellikle in vivo ve in vitro olarak nöronlar üzerinde rejenerasyonu arttırdığı kabul edilmektedir. Buna rağmen NGF'nin rejenerasyondaki etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (85). Ancak sinir yaralanmasının ardından hasar bölgesinin distalindeki aksonlar ve Schwann hücrelerinin NGF salgıladıkları; üretilen bu NGF'nin sinirin terminal bölgesinden, retrograd aksonal iletim yolu ile perikaryona iletildiği ve sonuç olarak akson rejenerasyonunu uyardığı çalışmalarda kabul edilmektedir (84). Ayrıca yapılan çalışmalarda aksonal yaralanmanın ardından Schwann hücrelerinde NGF reseptörlerinin artış gösterdiğinin rapor edilmesi ile, Schwann hücrelerinin rejenerasyonda önemli bir role sahip olduğu desteklenmektedir. Yaralanma sonucu Schwann hücrelerinin bazı moleküller sentezleyerek, aksonal oryantasyon ve rejenerasyonu kolaylaştırdıkları bildirilmiştir (85).

Literatürde periferal sinir yaralanmaları ile ilgili olarak, sinir hasarı sonrası tedavi zamanı, tedavi yöntemi ve tedavide kullanılması gereken materyaller ve ajanlar, mikrocerrahi, hiperbarik oksijen tedavisi, immünsüpresifler, steroidler, kök hücreler ve lazerler ile igili birçok araştırma bulunmaktadır (86).

Periferik sinir yaralanmalarında tedavi amacıyla en çok kullanılan ilaçlar steroidlerdir. Atkins ve ark.(87) cerrahi yaralanmalara bağlı oluşan skar dokusunun, rejenerasyon sürecinde gelişen akson filizleri açısından mekanik bir bariyer oluşturabileceğini bildirmişlerdir. Hasar sonrasında gelişen enflamatuvar reaksiyonların azaltılarak, skar dokusunun da azaltılması rejenerasyon açısından önemli hedeflerden biridir. Bu amaçla, sinir yaralanmaları sonrası glukokortikoidlerin ve nonsteroid antienflamatuvar ilaçların kullanımının faydalı olabileceği belirtilmiştir (31). Kolekalsiferolün, hücre diferansiasyonunu tetiklediği bilinmektedir. Nöronlarda ve Schwann hücresi dahil glial hücrelerde vitamin D reseptörü mevcuttur. Kolekalsiferolün nörotrofin üretimini tetiklediği ve akson büyümesini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca kolekalsiferolün miyelinizasyonu tetikleyen genlerin ekspresyonunu artırdığı bildirilmiştir. Yine vitamin D2 (ergokalsiferol) formunun akson çapını artırdığı gösterilmiştir (88).

Nörotropik B vitaminleri olarak adlandırılan B1, B6 ve B12 vitaminlerinin, nöronların ve glial hücrelerin enerji metabolizmasında, DNA ve RNA sentezinde/tamirinde, nörokimyasal ve dopaminerjik ve serotonerjik nörotransmitterlerin sentezine katıldığı bilinmektedir (89). Sun ve ark.lit ise sıçanlarda 10 sn süre ile ezilme tipi hasar oluşturdukları siyatik sinirde; serum, deksametazon, B12 vitamini ve deksametazon-B12 vitamininin kombine uygulandığı 4 farklı grup oluşturmuştur. 4 grup arasında en başarılı iyileşmenin deksametazon ve B12 vitamininin kombine uygulandığı grupta olduğunu belirtmişlerdir (90).

Sinir hasarı sonrası uygulanan yöntemlerden bir diğeri ise akupunturdur. Ka ve arkadaşları lit 32'si yirmi yaş çekimi 11'i ortognatik cerrahi sonrası sinir hasarı oluşan toplam 43 hastada bir gruba akupunktur, bir gruba moksibüsyon bir gruba ise elektrikli iğne stimülasyonu (ESA) uygulamışlardır. Çalışma akupunkturun sensöriyel paralizin tedavisinde faydalı olduğunu göstermiştir (91).

Kalıcı sinir hasarı oluşan hastalara uygulanan invaziv yöntemlerden biri de mikrocerrahidir. Biglioli ve arkadaşları (92) maksillofasiyal cerrahi sonrası IAS hasarı oluşan 19 hastayı mikrocerrahi prosedürü uygulamış ve hastaların çoğunda semptomlarda

tam veya kısmi iyileşme görüldüğünü bildirmişlerdir. Sural sinir grefti uygulanan hastaların tamamının ameliyattan 12 ay sonra ağrısının geçtiğini ve parestezisinin belirgin bir şekilde azaldığı raporlamışlardır. Vakaların %78,94'ünde sinir fonksiyonunda belirgin bir artış gözlenmiştir. Pitta ve arkadaşları (93) IAN ve lingual sinir yaralanması olan 6 hastanın sinir devamlılığının sağlanması ve semptomlarının tedavisinde Gore-Tex ven greft tüplerini kullanmışlardır. Sinir rekonstrüksiyonu yaralanmadan ortalama 20 ay sonra gerçekleştirildi. Hastalara operasyon öncesi ve sonrası VAS, pinprick, light touch, 2 nokta ayrımı, soğuk ayrım testi, yön testi ve keskin-künt ayrım testi uygulanmıştır. Dört hasta subjektif ağrı düzeyinde herhangi bir değişiklik bildirmişken ve 2 hastada ağrıda minimal azalma görülmüştür. Pogrel ve Maghen (94) ise IAN ve lingual sinir hasarı olan 15 hastada otojen ven grefti kullanmıştır. Sinir uçları arasındaki boşluğun 5 mm veya daha az olduğu 3 olguda sinir onarımı bir miktar duyu geri dönüşü ile sonuçlanmıştır. Aralığın 5 ile 14 mm arasında olduğu 7 olguda ise duyu geri dönüşü olmamıştır. Bir hastada IAS disestezi yeniden gelişti ve ardından nörektomi uygulandığını bildirmişlerdir (88).

Periferik sinir hasarının mikrocerrahi onarımının klinik pratiğe girmesine rağmen, hedef organın fonksiyonel iyileşmenin istenen düzeyde sağlanamaması, sinir hasarı ve iyileşmesinin biyolojisi üzerine araştırmaların artmasına neden olmuştur (95). Farmakolojik ve cerrahi tedaviye yanıt vermeyen inatçı vakalarda DESL uygulamasının objektif ve subjektif olarak sinir iyileşmesini olumlu etkilediği yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (96). Galyum-alüminyum-arsenik lazeri ile düşük enerji seviyeli lazer (DESL) tedavisi, trigeminal sinir parestezisi için yararlı bir yardımcı tedavi yöntemi olarak önerilmiştir. DESL tedavisi non-invaziv bir yöntemdir, yaralı sinirlere cerrahi müdahale olmadan uyarmayı mümkün kılar (97). DESL tedavisinin kullanılmasının, yaralanma sonrası inferior alveolar sinirde uzun süreli duyusal anormallikleri iyileştirdiği gösterilmiştir (74, 98).

DESL tedavisinin hem araşidonik asit ailesinden inflamatuar mediatörlerin yaralı sinirlerden üretimini azalttığı hem de yaralanma sonrası rejenerasyonu teşvik ettiği gösterilmiştir (99). DESL tedavisinin terapötik etkileri şunları içerir: yara iyileşmesinin hızlanması (100), ağrının azalması (101, 102), yaralanma sonrasında normal sinir fonksiyonunun restorasyonu (103), yeniden şekillenmenin artması ve kemiğin onarılması, anormal hormonal fonksiyonun normalleştirilmesi, endorfin salınımının uyarılması ve bağışıklık sisteminin modülasyonu (99). DESL tedavisinin yaralı sinirler üzerindeki etkilerine ilişkin klinik çalışmalar, sinir fonksiyonunda bir artış ve miyelin üretim

kapasitesinde iyileşme olduğunu ortaya çıkarmıştır (104). Hayvan modelinde DESL tedavisinin yaralı sinirlerde aksonal büyümeyi teşvik etmede etkili olduğu gösterilmiştir (99, 105)

DESL tedavisinin uygulama alanlarından biri Temporomandibular eklem hastalıklarıdır. Özellikle trismus vakalarında çiğneme kaslarındaki ağrı ve gerginliği azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Semptomatik hassas noktalar ve kas bağlantıları 6 ila 10 J ile tedavi edilmektedir. Tedavi sonrası hareket aralığında artış olduğu gözlemlenmiştir. DESL tedavisinin etki ettiği bir diğer husus da, eklem hastalıklarının tetiklediği bir durum olan somatosensoriyel kulak çınlamasıdır. Bu vakalarda lateral pterygoid kas tipik olarak etkilenmektedir; Bu ve ilgili diğer kasların lazer ile stimule edilmesi, kas sistemindeki gerginlik ve ağrının hızlı bir şekilde azalmasını sağlamaktadır. Artralji vakalarında lazerlerden yararlanılabilmektedir (106).

Çekim sonrası kemik iyileşmesini destelemek amacıyla da DESL tedavisi kullanılmıştır. Ekstraksiyondan önce enjeksiyon bölgesinde ve apekslerin hemen altından ışınlama, geçici ancak faydalı bir etkiye neden olmaktadır (yani lokal analjezinin daha hızlı başlaması ve ekstraksiyon sırasında ve sonrasında kanamanın azalması). Çekimden sonra şişliği ve iltihabı kontrol altına almak için alveoler ve diş eti dokularına ilave ışınlama gerekmektedir. Ameliyat sonrası ağrının daha az olması ve iyileşmenin daha iyi olması beklenmektedir (107, 108). Ohshiro (109) alveoler kemik üretiminin aktivasyonu üzerine farklı DESL dalga boylarıyla klinik ve laboratuvar çalışmaları yürütmüştür. Nd:YAG, HeNe ve GaAlAs diyot, lazer uygulanmayan vakalarla karşılaştırıldığında diş çekimi sonrasında daha hızlı yara iyileşmesi ve kemik oluşumu göstermiştir. HeNe ve diyot lazerler, Nd:YAG cihazına benzer veya daha iyi etkiler göstermiştir. Donryu sıçanları ile yapılan deneyler, Nd:YAG, HeNe ve GaAlAs diyot cihazlarıyla DESL'nin, ışınlanmış kemik defektinde ve altta yatan kemik iliğinde termal olmayan biyoaktif reaksiyonlar ürettiğini göstermiştir. Kontrol grubu ve CO2 lazerle tedavi edilen kemiğe göre daha erken osteogenez ile sonuçlanmıştır. Excimer lazer nekroza neden olmuş ve iyileşmeyi geciktirmiştir. DESL'den sonra artan kan dolaşımı, daha iyi bir inorganik tuz tedariki sağlayarak daha iyi kemik oluşumunu teşvik edebilmektedir (109).

Dudaklarda Herpes simpleks virüsü enfeksiyonu en çok ergenler ve yetişkinler arasında görülmektedir. Semptomlar hafif rahatsızlıktan aşırı ağrıya kadar değişebilmektedir. Yumuşak lazerlerin Asiklovire benzer bir etkiye sahip olduğu (110) ve

ataklar arasındaki sessiz dönemlerde verildiğinde etkili olduğu gösterilmiştir (111). Prodromal aşamada uygulanırsa, kabarcığın 8 ila 14 gün yerine, çok daha az rahatsızlık vererek 2 ila 3 gün içinde kayboldığı bildirilmiştir. DESLT ayrıca nüks sıklığını ve nüks oranını da azaltmaktadır. Zosterler ve postherpetik nevralji tedavisinde de kullanılabilmektedir (112).

DESL'in biyostimülasyon özelliğinden yararlanan alanlardan biri de ortodontidir. Ortodontik tedavisi başlangıcındaki gerilim ağrısını azaltmanın yanı sıra, basınç tarafında artan osteoklastik aktivite ve gerilim tarafında artan osteoblastik aktivite yoluyla diş hareketlerinin hızını artırabilmektedir (109). Lazer tedavisi aynı zamanda sabit ortodontik apareylerin neden olduğu oral ülserasyonlarda da kullanılmaktadır (113).

DESLT'nin trigeminal nevraljide ağrıyı hafifletici bir etkiye sahip olduğu belgelenmiştir. Çift kör bir çalışmada 16 hasta 5 hafta boyunca haftalık olarak tedavi edilmiştir. Bu süreçten sonra 10 hastada ağrı kalmamış ve ikisinde belirgin derecede daha az ağrı varken; dört hastada değişiklik olmamıştır. 1 yıllık takipte altı hastada ağrının olmadığı görülmüştür (114, 115).

1967'de, lazerlerin onkolojideki etkilerini belirlemeye çalışan Bulgar doktor Endre Mester'in (102), düşük frekanslarda (400-1000 nm) lazer tedavisinin uygulanmasına yanıt olarak farelerde tüy büyümesinin arttığını tesadüfen fark etmesiyle sonuçlanmıştır. Bu bulgular 'lazer biyomodülasyonu' kavramına öncülük etmiş ve düşük seviyeli lazer tedavisinin (DESLT) bir çok uzmanlık alanında klinik uygulamalarda kullanımının önünü açmıştır. DESL biyostimülasyonun sinir dokusu iyileşmesi üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalar, hücresel düzeyde ATP sentezini arttırdığını, hücre içi elektron taşıma zincirini uyardığını ve hücresel pH'ı düşürdüğünü ileri sürmektedir (65, 76). Bu biyokimyasal reaksiyonlar ve hücre zarındaki değişiklikler nedeniyle makrofajlar, fibroblastlar, lenfositler ve lenfositler gibi iyileşmede görev alan hücrelerin aktivitesi artar. (104, 105)

Bizim çalışmamızda, sinir yaralanması sonrası iyileşmenin hızlandırılması ve sorunsuz bir iyileşme sağlanması amacıyla uygulanan invaziv yöntemler yerine, önemli bir yan etkisi olmadığı bildirilen, hastalar tarafından tolere edilebilir olan ve vücutta çeşitli dokular üzerinde iyileşmeye olumlu etkisi olan DESL tedavisinin sinir yaralanması üzerindeki etkinliği değerlendirilmiştir. DESL uygulamasının biyostimülasyon etkisi için en sık kullanılan lazer türleri GA-Al-As ve He-Ne lazerlerdir. (106) He-Ne lazerler 600-700

nm dalga boyu aralığında çalışıp ve yüzeyel etki gösterirken Ga-Al-As lazerler 800 ile 900 nm arasında dalga boylarına ve daha derin penetrasyon derinliğine sahiptirler (107) Ga-Al-As lazerler su ile minimum etkileşimi ve daha derin dokulara penetre olma özellikleri sayesinde pratik uygulamalarda daha etkili sonuçlar elde etmektedirler (108).
Çalışmamızda DESL biyostimülasyonu amacıyla He-Ne lazere göre daha olumlu sonuçları bildirilen ve daha derin doku penetre olmaları sayesinde pratik uygulamalarda daha etkili sonuçlar elde etme imkânı sunduğu için GA-AL As lazer sistemi kullanılmıştır.

DESL biyostimülasyonunun etkinliğinde rol oynayan parametreler; dalga boyu, enerji yoğunluğu, toplam ışınlama süresi ve ışınlamanın tekrarlanma miktarı olarak belirtilmiştir (109). Schnidl ve ark. (111) biyostimulasyon amacıyla DESL uygulama için dalga boyu 300-1060 nm arasında, ışınlama süresi 10 ile 3000 saniye arasında, 0,01 J/cm2 ile 100 J/cm2 enerji yoğunluğunda, 0,01 W/cm2 ile 10 W/cm2 güç şeklinde uygulamaları önermişlerdir. Biz ise çalışmamızda her seansta uygulama güç? W, enerji yoğunluğu? J/cm2, ışınlama süresi her seansta? saniye olarak uygulanmış olup, bu değerler Schindl ve ark. Tarafından tanımlanan parametreler aralığındadır.

Postherpetik nevralji tedavisinde DESL biyostimülasyonu kullanılan bir çalışmada araştırmacılar 160 hastada 633 nm dalga boylu GA-AL As lazer ile olumlu sonuç alamadıklarını belirtirken (115) bir diğer araştırmada 830 nm dalga boylu GA-AL As lazer kullanımının postherpetik nevralji ağrısını anlamlı derecede azalttığı sonucuna varılmıştır (112). Dalga boyu 633 nm olan GA-AL As lazerin 830 nm dalga boylu GA-AL As lazere göre daha başarısız sonuç vermesinin nedeninin cildin üst tabakalarını geçemeyişi sonucunda dokulara daha az penetrasyonu olduğu belirtilmiştir (111).Çalışmamızda yüksek doku penetrasyonu sayesinde oral mukoza ve kemiğin 4-8 mm altında seyreden sinir dokusuna kadar ulaşabilen ve 940 nm dalga boyunda GA-AL As lazer kullanılmıştır.

DESL biyostimülasyonunun etkinliğinin aynı zamanda uygulama sıklığına da bağlı olduğu bilinmektedir. Biyostimülasyon amaçlı DESL uygulama sıklığı ve seans sayısı konusunda literatürde farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Genel olarak DESL protokolünün günlük olarak uygulandığı çalışmalarda daha düşük dozlar tercih edilirken, 48 saatte bir DESL uygulandığı çalışmalarda daha yüksek dozlar tercih edilmektedir (112) Bazı araştırmacılar ameliyat sonrası tek doz DESL biyostimülasyonu uygulamayı tercih etmiş olmasına rağmen (112, 113), literatürde genel olarak çoklu seans sayısı ve sıklığı kullanılmıştır (96, 114–118). Barbosa ve ark. (114) yaptıkları çalışmada operasyonu takip

eden 48 saatte 1 olmak üzere, haftada 3 kere 7, 14 ve 21 günlük dozlar uygulamışlardır. Faria ve Temprano (116) yaptıkları çalışmada IAS hasarının oluşumunun 2. günü DESL tedavisine başlayıp 2 gün arayla 10 seans tedavi uygulamışlardır. Araştırmacılar, plasebo ile tedavi edilen kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tedavi grubunda daha iyi sonuçlara doğru bir eğilim olduğunu bildirmişlerdir. Esmaeelinejad ve ark. (115) sinir yaralanmasına neden olan işlem günü DESL tedavisine başlamış 10 gün boyunca her gün uygulamaya devam etti. Guarini ve Miloro ise çalışmalarında 1,2,3,4,7,14 ve 28. Günlerde DESL tedavisi uygulamıştır. (117) Çalışmamızda Garece Sun ve Jan Tuner'ın (119) 2004 yılında yayınladığı Diş Hekimiliğinde DESL Tedavisi isimli rehberde belirttiği gibi seans sıklığını haftada iki olarak belirledik.

DESL tedavi protokolündeki önemli hususlardan biri de tedaviye başlama zamanıdır. Brugnera ve ark. (95) cerrahi müdahaleden kaynaklan inferior alveolar ve mental sinirlerde görülen hasarların DESL ile tedavisinde 2-15 gün içinde tedaviye başlananlar ve 30-365 gün içerisinde tedaviye başlananlar olmak üzere hastaları iki gruba bölmüşlerdir. Miloro ve ark. (96) sinir hasarı sonrası 3 ay geçmiş ve 12 ay ve üstü süre geçmiş hastalara DESL tedavisi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Biz de hasar sonrası hem kısa süre (1 ay içinde) hem de uzun süre geçmiş (2 yıl) geçmiş hastaları çalışmamıza dahil ettik.

Sinir hasarını tespit etmek, duyusal hasarı tanımlamak, kapsamını ve hasarın boyutunu değerlendirmek için nörosensoriyel testler uygulanmıştır. Nörosensoriyel testler, kutanöz temas yoluyla uyarılan spesifik reseptörlere dayalı olarak mekanoseptif ve nosiseptif testler olmak üzere 2 temel kategoriye ayrılmıştır. Mekanoseptif testler; 2 nokta ayrımı (TPD), light. touch ve yönsel duyu testiyken, nosiseptif testler ise pinprick ve termal ayrım testidir. Light touch testi, etkilenen bölgeye pamuk pelet ile dokunarak etkilenen sahanın boyutlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Pinprick testi, keskin uçlu bir el aleti ya da basınç ölçerli bir iğne yardımıyla etkilenen bölgenin belirlenmesinde kullanılmaktadır. İki nokta ayrımı, farklı mesafelerde yerleştirilen iki iğne arasında kalan bölgede hissiz sahanın belirlenmesinde kullanılmaktadır. IAS hasarını değerlendirmekte kullanılan bir diğer yöntem ise VAS skalasıdır. Hastanın sübjektif olan ağrı ya da rahatsızlık durumuna bir skor vermesi ile ölçülebilir bir hale gelmesini amaçlamaktadır (79).

Bozkurt ve Görürgöz (121) yirmi yaş diş çekimi sonrası IAS hasarı olan 75 hastada duyu bozukluğunu değerlendirmek için light touch ve pinprick testlerini yapmışlardır. Korkmaz ve ark.'nın (122) yaptığı CBCT ile görüntülemenin IAS hasarı riskine etkisini

değerlendirdikleri çalışmalarında IAS hasarını değerlendirmek için VAS, 2 nokta ayrımı, pinprick ve light touch testlerini kullanmışlardır. Hua ve ark (123) BSSO yapılan 14 hastanın IAS duyarlılığını değerlendirmek için keskin-küt testi, 2-nokta ayrımı, elektronik ağrı yanıt testini (ZGK-1 elektrometre) kullanmıştır. Ylikontiola ve ark. (80) ise IAS hasarını ölçmek için nörosensoriyel klinik test yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek amaçlamıştır. Alt çene retrognatisi olan 30 hastada yapılan BSSO ameliyatı sonrası light touch, 2 nokta ayırımı, pinprick, sıcak-soğuk ayrımı testlerini kullanarak IAS duyarlılığını test etmiştir. Test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ve kesin tanı için bu testlerin birlikte kullanılması gerektiğini vurgulamışlardır (124). Çalışmamızda DESL tedavisinin hasta grupları arasındaki etkinliğinin klinik parametreler üzerindeki etkilerini değerlendirmek için klinik nörosensoriyel testler (2 nokta ayrım testi, pinprick testi ve light touch testi) ve Vizüel analog skala (VAS) birlikte kullanıldı. Elde edilen veriler ile ideal DESL tedavisi prosedürünü belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bozkut ve Görürgöz (121) Duyu bozukluğu testi pozitif çıkan hastaların takibini ameliyat sonrası birinci, üçüncü ve altıncı aylarda yapmıştır. Hua ve ark (123) ile Ylikontiola ve ark. (80) ise testleri BSSO'dan önce ve BSSO'dan 1 hafta, 1, 3, 6 ve 12 ay sonra kullanmıştır. Çalışmamızda nörosensoriyel tesler ve VAS skoralması DESL tedavisine başlamadan önce, tedavi bitiminden hemen sonra ve minimum 6 ay takip ettikten sonra yapılmıştır. Hastaları takip süresine göre 2 yıldan daha az ve 2 yıl ve daha fazla takip edilenler olmak üzere iki gruba ayırdık.

IAN yaralanmalarının nedenleri arasında dentoalveolar cerrahi, maksillofasiyal travma ve bu travmayı onarmak için yapılan sonraki ameliyatlar, ortognatik cerrahi, iyi huylu ve kötü huylu tümörlerin çıkarılması, diş implantı yerleştirilmesi, lokal anestezik enjeksiyonları ve endodontik tedavi yer alır (81).

Bilateral sagittal split osteotomi (BSSO); çenelerin kapanış problemleri ve doğumsal kusurların tedavisinde en sık tercih edilen cerrahi tekniklerden biridir. Alt çene BSSO ile istenilen yönde hareket ettirilebilir. BSSO'dan hemen sonra erken dönemde %85 ila %100 arasında değişen IAS hasarı görülse de, 12. ayın sonunda cerrahiden önceki haline dönmesi beklenmekteydi (17), fakat veriler 12-24. aylar arasında kalıcı his değişikliğinin %0-%85 oranında olduğu bulunmuştur (16). Çalışmalar BSSO sonrası sinir disfonksiyonunun uzun dönem komplikasyonlarının %5-70 aralığında değiştiğini göstermektedir (97). Macintosh (137) üzerinde yaptığı bir çalışmada, erken dönem komplikasyon insidansının %85'e kadar

çıkabildiğini söylemiştir, postoperatif bir yıllık takipte kalıcı sinir komplikasyonlarının insidansı ise %9 olarak bulunmuştur (126). Al-Bishri ve ark. (138) BSSO ile ilerletme yapılan hastalara uygulanan anketlerde, 101 hastanın % 36'sında IAS ve % 0.5'inin ise lingual sinir hasarının işlemden bir yıl sonra duyu değişikliklerinin hala mevcut olduğunu bildirmiştir (127). Teeri-Joki-Oksa ve ark. (139) sadece BSSO uygulanan 20 hastada ameliyat esnasında ortaya çıkan IAS hasarını ve bulgularını preoperatif radyografilerle karşılaştırdılar. Araştırmacılar işlemin süresi arttıkça IAS iletiminde gecikme olduğunu gözlemişlerdir (128). Tyhgesen ve ark. (86) 6-10 mm düzeyindeki yer değiştirmelerden sonra gerçekleştirilen 2 nokta ayrım testinde gözlemlenen hassasiyet kaybının en fazla olduğunu, ancak bunun hastanın işlem öncesi sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir (86).

Blok anestezi esnasında inferior alveolar ve lingual sinirin yaralanma sıklığı 1:26.762 ila 1/800.000 arasındadır. IAS blokajlarının görülme sıklığı, Lidokain enjeksiyonlarından 20-21 kat daha fazla olan Prilokain için 1:588,000 ve Articaine 1/440.000'dir (5). Hillerup ve Jenson (130), Danimarka'da ve Amerika Birleşik Devletleri'nde Pogrel benzer sonuçlar bildirdi. Perez-Castro ve ark. (131), lokal anestezik konsantrasyonunun arttırılmasının in vitro nöron sağ kalımını önemli ölçüde etkilediğini bulmuşlardır. Çeşitli çalışmalar, yüksek konsantrasyonlu lokal anestetikler (Prilocaine ve Articaine'in her ikisi de %4) kullanıldığında IAS blokajına bağlı kalıcı sinir hasarı insidansının arttığını göstermiştir. (149)

İmplantla ilişkili inferior alveolar sinir (IAS) hasarlarının görülme sıklığı %0 ile %40 arasında değişmektedir (100). Bir yıldan uzun süren nöropatilerin oranı %0 ile %19 arasında olup, ortalama %8,5 olarak bulunmuştur (137). Harris ve ark. (26), implant yerleştirilme öncesinde ameliyat öncesi radyolojik değerlendirme için net önerilerde bulunmuşlardır. Frei ve ark. (28), ameliyat sonrası panoramik radyografilerde hastaların % 2.6'sında implant ucunun mandibular kanal arasındaki mesafenin 1 mm'den az olduğunu ve geçici parestezi bulunduğunu bildirmişlerdir.

İmplant cerrahisi sırasında IAS hasarı oluşmaması için dikkat edilmesi gereken anatomik yapılardan biri de mental foramenin konumu ve anterior loop'tur. Filo ve ark. (7) en kısa anterior loop uzunluğunun 0,30 mm, Brito ve ark. (147) ise en uzun anterior loopu 19 mm olarak bildirmişlerdir . Anterior loop'un ortalama uzunluğu 2.76 ± 1.15 olarak bulunmuştur (138). Mishra ve ark.'nın (148) 32 makalenin yer aldığı derleme raporunda

%48,4 bilateral, %27,8 sağ ve %23.8 sol tarafta olmak üzere yaklaşık %38 oranında anterior 63oplu 2503 vaka olduğunu bildirmiştir. Erkeklerde ve kadınlarda anterior loop dağılımı da farklı bulunmuştur. Bu sistematik derleme, herhangi bir ortalama değere güvenilmemesini şiddetle tavsiye etmektedir (139).

Literatürde ortognatik cerrahinin (15, 127, 128, 140, 141), yirmi yaş çekimi (132–135), implant cerrahisi (5, 137, 138) ve diğer cerrahi işlemler sonrası IAN hasarı sebebi oluşumuyla ilgili çeşitli çalışmalar bildirlmiştir. Bizim çalışmamızda da IAN hasarı sebebi olarak 11 hasta (22 bölge) ortognatik cerrahi, 44 hasta ise diğer cerrahi işlemler (yirmi yaş çekimi, implant cerrahisi, kist enüklüasyonu, lokal anestezi enjeksiyonu, endodontik kanal tedavisi) olarak kaydedilmiştir.

Avendano ve ark. (5)' nın 173 hastadan oluşan bir çalışmada, çekim sonrası IAS hasarı açısından komplikasyon görülme sıklığının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Pogrel ve Thamby'nin (148) yaptığı bir çalışmada, cerrahi sonrası dental nöropatik ağrının kadınları erkeklerden daha fazla etkilediği bildirilmiştir. Ayrıca, diğer insan ve hayvan çalışmaları, kadınlarda nörosensoriyel bozuklukların (insanlarda özellikle BSSO) daha fazla sahip olduğunu göstermiştir (124). Çalışmamızda DESL ile tedavi edilen hastaların çoğunu kadınlar oluşturmaktadır. Bunun sebebi olarak sinir yaralanmaları sonrası, hayat kalitelerini kadın hastalar daha çok önemsediği için merkezlere daha çok başvurduğu düşünülmektedir. Bu sonuç daha önce yayınlanmış araştırmalarla tutarlıdır. Bu nedenle, kadınların sinir yaralanmasını takiben spontan iyileşme yaşama ihtimalinin erkeklere göre daha düşük olduğunu söyleyen çalışmaları destekler niteliktedir.

August ve ark. (149) , BSSO ameliyatından iki yıl sonra 85 hastada duyu ve fonksiyondaki değişiklikleri incelemiş ve bunları yaş gruplarına ayırmıştır. Hastaların IAS işlevine ilişkin şikayetlerinin yaşla doğru orantılı olarak artarak ve 40 yaşın üzerindeki hastalarda yapılan işlemlerde en yüksek seviyelere ulaştığını bulmuşlardır. (34). Van Sickels ve ark. (143) özellikle 35 yaş üstü hastalarda ve 7 mm'den fazla ilerletilen hastalarda duyu kaybı riskinin arttığını bulmuşlardır. Macintosh (126) yaptığı çalışmada kalıcı hasarın daha çok 40 yaş üstü kişilerde daha sık görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda 35 yaş altı 40 hastada ve 35 yaş ve üstü 26 hastada IAN hasarı tespit edilmiştir.

DESL biyostimülasyon etkisini değerlendiren literatürde çeşitli çalışmalar mevcuttur. Anders ve arkadaşları (156) normal iyileşme süreci geciken diabetli hastalardan

DESL uygulananların uygulanmayan kontrol grubuna kıyasla büyüme faktörlerde 3.7 kat artış olduğu ve iyileşmenin daha iyi olduğunu bildirmiştir. Al-Watban ve Delgado (157) yanık hastalarını 3 gruba ayırmış birinci gruba işlem uygulamayıp kontrol gurubu olarak belirlemişken, ikinci gruba haftada 3 seans DESL uygulamış, üçüncü gruba ise haftada 5 seans DESL uygulamıştır. Her iki tedavi grubunda da gecikmiş iyileşme olduğunu bildirmiş ve dozaj üzerinde çalışılmasını ve daha fazla araştırma yapılması gerektiğini söylemiştir. Rodrigues ve ark (113) ortodontik aparey kullanımı sonucu oral ülser şikayeti olan 20 hastanın yarısına DESL uygulamış kalan yarısına bal mumu ile geleneksel tedavi uygulamıştır. Bir hafta sonra hastalar değerlendirildiğinde DESL uygulanan hastalarda ağrı şikayetinin hızla geçtiği ve iyileşme sürecinin daha hızlı olduğunu belirtmiştir. Matsumoto ve ark (158) tibialarında defekt oluşturdukları 48 sıçandan DESL uygulananların kontrol grubundakilere oranla kemik onarımının kalitesi ve oluşan kemik miktarı açısından iyileşmeni daha iyi bulunmuştur. Moore ve ark (112) en az 6 aydır postherpetik nevralji şikayeti bulunan geleneksel tedavilere yanıt vermeyen hastalara DESL uyguladıktan sonra hem ağrı miktarlarında hem de dağılımında önemli bir azalma olduğunu ve başarılı bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmiştir. Fazlyab ve ark (159) kanal tedavisi sonrası DESL uyguladığı hastalarda kontrol grubuna göre ağrının daha az olduğunu gözlemlemiştir.

Özen ve arkadaşları (160) yirmi yaş çekimi sonrası uzun süredir devam eden (12-21 ay) IAN hasarı oluşan 4 hastaya DESL tedavisi uygulamış ve his kaybının azaldığını bildirmiştir. Guarini ve ark (128) plasebo grubu ile DESL tedavisi uyguladıkları grubu kıyaslamış DESL tedavisini uygulanan hastalardaki iyileşmeyi istatistik olarak anlamlı bulmuşlardır. Fernandes-Neto ve ark (161) 25 yaşında yirmi yaş çekimi sonucu sinir hasarı oluşmuş bir kadın hastaya DESL uygulamış ilk seanstan sonra parestezinin şiddetinin ve alanının azaldığını, 8 seans sonrasında diş eti bölgesindeki hassasiyetin tamamen düzeldiğini ve parestezinin sadece dudak bölgesinde devam ettiğini, 26 seanstan sonra ise etkilenen tüm bölgelerde hassasiyetin düzeldiğini ve tamamen iyileştiğini bildirmiştir. Miloro ve ark (102) BSSO sonrası sinir hasarı olan 6 hastaya DESL uygulamış ve kısa dönem etkilerini gözlemlemiştir. VAS skorlarında 2. Günde %50'lik ve 2. Ayda %85'lik iyileşme olduğunu bildirmiştir. Pol ve ark (162) IAS hasarı olan 57 hastaya DESL uygulamış ve hastaların % 83'ünde önemli derecede iyileşme olduğunu bildirmiştir. Evangelista ve ark (163) ise kompleks odontoma cerrahisi sonrası IAS oluşan bir hastaya DESL uygulamış ve ilgili bölgedeki semptomların neredeyse tamamen geçtiğini ve hastanın iyileştiğini gözlemlemiştir. Çalışmamızda DESL tedavisi öncesi ve sonrası klinik nörosensoriyel testler

ve VAS skorları değerlendirildiğinde 55 hastada da istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşmenin olduğu ve şikayetlerinin azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). 14 hasta ise semptomlarının tamamen geçtiğini ve duyularının normale döndüğü görülmüştür.

Tedaviye başlama zamanının sonuçlar üzerindeki etkileri de görmek istediğimiz parametrelerden biriydi. Brugnera ve ark. (95) yaptıkları çalışmada bir ay içerisinde DESL tedavisine başladıkları grupta %72,7'lik bir iyileşme elde edilirken, bir ay ila bir yıl içerisinde tedaviye başlanan grupta yalnızca %27,7'lik iyileşme gözlemlenmiştir. Miloro ve ark. (96) 3-12 ay içerisinde DESL tedavisine başladıkları hasta grubuyla IAS hasarı üzerinden 12 ay geçen ve DESL tedavisine başlanan hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunmadığını bildirmiştir. Yaptığımız çalışmada 31 hastaya 1 ay içerisinde, 35 hastaya ise 1 ay sonrasında DESL tedavisine başlanmış ve gruplar arasında iyileşme açısından istatiksel olarak fark olmamasına rağmen ($p>0.05$), 1 ay içerisinde DESL tedavisine başlanan hastalarda klinik testlerde daha başarılı olduğu görülmüştür.

DESL tedavisinine etkisi olduğu düşünülen parametrelerden biri de seans sayısıdır. Favaro-Pipi (112) ratlar üzerinde yaptığı çalışmasında cerrahi sonrası tek seans DESL tedavisi uygulamıştır. 7., 13. Ve 25. Günlerde ratları sakrifiye edip histo patolojik olarak incelemiştir. DESL uygulanan ratlardaki iyileşmenin daha hızlı ve başarılı olduğunu bildirmiştir. Pretel (113) de aynı şekilde cerrahi sonrası tek seans DESL uyguladığı ratları sakrifiye edip histopatolojik olarak incelediğinde kontrol grubuna göre başlangıçtaki inflamatuar reaksiyonunun kısaldığını ve hızlı bir şekilde yeni kemik matrisi oluştuğunu bildirmiştir. Faria (116) 10 seans DESL uyguladığı ortognatik hastalarını kontrol grubuyla kıyaslamış ve iyileşmenin daha iyi olduğunu söylemiştir. Miloro ise (164) çalışmasında BSSO sonrası sinir hasarı olan 6 hastaya 7 seans DESL uyguladığını ve tedavi sonrası ortognatik cerrahi sonrası DESL tedavisi görmeyen hastalara göre nörosensör geri dönüşünün büyüklüğünde olduğu kadar, geri dönüş zamanında da önemli bir hızlanma olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda 35 hastaya 6-15 seans ve 31 hastaya ise 15 seanstan daha fazla DESL tedavisi uygulanmıştır. İki hasta grubunda da iyileşme olduğu görülmesine rağmen, seans sayısı iyileşme üzerinde etkili bulunmamıştır. ($P<0.05$)

DESL tedavisi sonrası uzun süreli sonuçlar ile ilgili literatürde yeterli sayıda çalışmaya rastlanılmamıştır. Guarini ve ark. (128) IAN hasarı sebebiyle DESL uygulanan 33 hasta ile 9 hastalık kontrol grubunu 2 yıl takip etmiştir. 2 yıl sonunda tedavi gören hastaların %40'ı tamamen normale döndüklerini belirtirken kontrol grubunda böyle bir

sonuç görülmemiştir. Lazer grubundaki 31 hastada (%93,94) 2 yıllık takip sonrasında ağrıya ilişkin VAS normaldi. Çalışmamızda 6 ila 48 ay arası takibi yapılan hastaları 2 yıldan daha az ve 2 yıl ve daha fazla olmak üzere iki gruba ayırılmıştır. VAS skorları alınıp post-op skorlarıyla ve pre-op skorlarıyla kıyaslanmıştır. Tedavi sonrası takip süresinin iyileşme üzerinde istatiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). 2 yıl ve daha fazla takip edilen hastaların takip sonunda alınan VAS skoru post-op VAS skorundan yüksek olduğu klinik olarak görülmüştür. Bu durum uzun dönemde DESL tedavisi sonrası sinir rejenerasyonunun devam ettiğini göstermektedir.

Ortognatik cerrahi (69, 96, 115–117), yirmi yaş çekimi (144) ve diğer cerrahi işlemler sonrası (68, 69, 93, 100, 118–120, 145) oluşan IAS hasarı sebebiyle uygulanan DESL tedavisinin başarılı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Khular ve ark (74, 98) BSSO sonrası IAS hasarı oluşan 13 hastadan oluşan çalışmalarında DESL tedavisi uygulamış ve plasebo grubuyla karşılaştırdığında iyileşmenin daha iyi olduğunu bildirmiştir. Mohajerani ve ark (167) BSSO sonrası IAS hasarı oluşan 20 hastaya DESL uygulamış ve daha ilk haftadan kontrol grubuna göre önemli ölçüde iyileşme gözlemlemiştir. Führer-Valdivia ve ark (168) ise BSSO sonrası DESL uyguladıkları hastalarda %68,75, plasebo grubunun ise %21,43 iyileşme gösterdiğini bildirmiştir. Özen ve ark (160) yirmi yaş çekimi sonrası IAS hasarı oluşan 4 hastada da iyileşme olduğunu ve rejenerasyonun hızlandığını bildirmiştir. Fernandes-Neto ve ark (161) yirmi yaş çekimi sonrası IAS hasarı oluşan hastaya DESL uygulamıştır ve hastanın semptomlarının geçtiği ve iyileştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda ortognatik cerrahi geçiren hastalarda iyileşmenin diğer cerrahi işlemler geçirenlere oranla istatiksel olarak daha az olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ortognatik cerrahi operasyonu, yirmi yaş çekimi, implant cerrahisi, kist enükleasyonu, lokal anestezi enjeksiyonu ve diğer cerrahi işlemlere göre daha travmatik bir işlem olması sebebiyle iyileşmenin daha az olduğu düşünülmektedir.

Literatürde cinsiyet ve yaşın IAS hasarı ve rejenerasyonu üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (126, 142, 143). DESL tedavisinin demografik veriler üzerine etkisini inceleyen yeterli sayıda çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda 48 kadın ve 18 erkek hastanın verileri kayıt altına alınmıştır. Yaptığımız çalışmada DESL tedavisi sonrası cinsiyetin iyileşme açısından anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür. Çalışmamızda hastaları yaşlarına göre değerlendirdiğimizde ise 35 yaş ve üstü hastalar ile 35 yaş altı hastalar arasında da iyileşme açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark

bulunmamıştır ($p>0.05$). Rejenerasyon kapasitesi genç hastalarda daha fazla olduğundan için 35 yaş altı hastalarımızda daha iyi bir iyileşme beklemekteydik fakat etkisi istatistik bir fark yaratacak kadar yeterli değildi.

5. SONUÇLAR

1. Non-invaziv bir tedavi yöntemi olarak kabul edilen düşük seviyeli lazer tedavisinin inferior alveolar sinir hasarı oluşan bireylerde kullanılabilecek etkili bir yöntem olabileceği görülmüştür.
2. İnferior alveolar sinir hasarı sebebiyle başvuran ve DESL tedavisi uygulanan hastaların çoğunun kadın olduğu belirlenmiştir.
3. DESL tedavisinde hasta yaşının iyileşme açısından istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
4. Maksillofasiyal cerrahi sonrası oluşan IAS hasarında tedaviye başlama zamanı açısından anlamlı bir fark görülmemiş olmasına rağmen, klinik nörosensoriyel testler ve VAS değerleri göz önüne alındığında bir ay içerisinde DESL tedavisine başlamanın iyileşmeyi desteklediği görülmüştür.
5. Farklı seans sayısında DESL teadvisi uygulanan tüm hastalarda iyileşme olduğu görülmüştür, bununla beraber seans sayısının iyileşme üzerinde etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır
6. Ortognatik cerrahi geçiren hastalarda iyileşmenin diğer cerrahi işlemler geçirenlere oranla istatiksel olarak daha az olduğu görülmüştür

Çalışmanın Limitasyonları

1. IAN hasarı sebebiyle DESL tedavisi uygulanan hasta sayısının azlığı
2. Retrospektif bir çalışma olması
3. Çalışma parametrelerinin karşılaştırılabileceği bir kontrol grubunun olmayışı
4. Hem nörosensoriyel testlerin hem de VAS skorlarınn sübjektif değerlendirmeler oluşu

Öneriler:

Hasta sayısının daha fazla olduğu ve elektronik ağrı yanıt testi, elektromyografi ya da elektronik stimülasyon gibi daha güvenilir klinik nörosensoriyel testlerin kullanıldığı çok merkezli randomize kontrollü klinik sonuçlar açısından daha yarralı olacağı düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

1. Koçak Berberoğlu H, Gürkan Köseoğlu B, Kasapoğlu Ç (2007). *Diş Hekimliğinde Lokal Anestezi* İstanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti.
2. Iwanaga J, Takeshita Y, Matsushita Y, Hur MS, Ibaragi S, Tubbs RS (2022). What are the retromolar and bifid/trifid mandibular canals as seen on cone-beam computed tomography? Revisiting classic gross anatomy of the inferior alveolar nerve and correcting terminology. *Surgical and Radiologic Anatomy* 44: 147–156.
3. Tubbs RS, Rizk E, Shoja MM, Loukas M, Barbaro N, Spinner RJ (2015). *Nerves and Nerve Injuries* Elsevier Ltd.
4. Ana C, Dalı B (n.d.). ALT YİRMİ YAŞ CERRAHİSİ SONRASI ORTAYA ÇIKAN SİNİR KOMPLİKASYONLARININ TEDAVİSİ.
5. Haas DA, Lennon D (1995). A 21 year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration. *Journal (Canadian Dental Association)* 61: 319–20, 323–6, 329–30.
6. Ziccardi VB, Assael LA (2001). Mechanisms of Trigeminal Nerve Injuries. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics* 9: 1–11.
7. Filo K, Schneider T, Locher MC, Kruse AL, Lübbers HT (2014). The inferior alveolar nerve's loop at the mental foramen and its implications for surgery. *Journal of the American Dental Association (1939)* 145: 260–269.
8. Pogrel MA, Bryan J, Regezi J (1995). Nerve damage associated with inferior alveolar nerve blocks. *Journal of the American Dental Association (1939)* 126: 1150–1155.
9. Gülicher D, Gerlach KL (2001). Sensory impairment of the lingual and inferior alveolar nerves following removal of impacted mandibular third molars. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 30: 306–312.
10. Renton T (2010). Prevention of iatrogenic inferior alveolar nerve injuries in relation to dental procedures. *Dental update* 37.
11. Kung CY, Wang YM, Chan CP, Ju YR, Pan WL (2017). Evaluation of the Mandibular Lingual Canal and Anterior Loop Length to Minimize Complications Associated With Anterior Mandibular Surgeries: A Cone-Beam Computed Tomography Study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 75: 2116.e1-2116.e13.
12. Vujanovic-Eskenazi A, Valero-James JM, Sánchez-Garcés MA, Gay-Escoda C (2015). A retrospective radiographic evaluation of the anterior loop of the mental nerve: Comparison between panoramic radiography and cone beam computerized tomography. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 20: e239.
13. Wang TM, Shif C, Liu JC, Kuo KJ (1986). A clinical and anatomical study of the location of the mental foramen in adult Chinese mandibles. *Acta anatomica* 126: 29–33.
14. Kütük N, Gönen ZB, Yaşar MT, Demirbaş AE, Alkan A (2014). Reliability of panoramic radiography in determination of neurosensory disturbances related to dental implant placement in posterior mandible. *Implant dentistry* 23: 648–652.
15. Nazarian Y, Eliav E, Nahlieli O (2003). [Nerve injury following implant placement: prevention, diagnosis and treatment modalities]. *Refu'at ha-peh veha-shinayim (1993)* 20: 44–50, 101.
16. L., Y. (2002). Neurosensory disturbance after bilateral sagittal split osteotomy, in University of Oulu.

17. Şirin Y, Soley S (2012). BİLATERAL SAGİTTAL SPLİT OSTEOTOMİ VE DİSTRAKSİYON OSTEOGENEZİ YÖNTEMLERİ İLE YAPILAN ALT ÇENENİN İLERLETİLMESİ GİRİŞİMLERİNDE OLUŞAN İNFERİOR ALVEOLAR SİNİR HASARLARININ İNCELENMESİ 46: 71–81.
18. Escoda-Francoli J, Canalda-Sahli C, Soler A, Figueiredo R, Gay-Escoda C (2007). Inferior alveolar nerve damage because of overextended endodontic material: a problem of sealer cement biocompatibility? *Journal of endodontics* 33: 1484–1489.
19. Pogrel MA (2007). Damage to the inferior alveolar nerve as the result of root canal therapy. *Journal of the American Dental Association (1939)* 138: 65–69.
20. KÜÇÜKKURT S, TÜKEL HC, ÖZLE M (2019). SİNİR YARALANMALARI: NEDENLERİ, TEŞHİS VE TEDAVİLERİ. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 29: 150–159.
21. Ylikontiola L, Kinnunen J, Laukkanen P, Oikarinen K (2000). Prediction of recovery from neurosensory deficit after bilateral sagittal split osteotomy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 90: 275–281.
22. Yiğit Refik (2001). *Kontrol sistemleri, sindirim ve boşaltım fizyolojisi*. (Yiğit Refik, editor) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
23. L., G. (2008). *Color Atlas of Histology*.
24. Kaplan S, Odaci E, Unal B, Sahin B, Fornaro M (2009). Chapter 2: Development of the peripheral nerve. *International review of neurobiology* 87: 9–26.
25. Geuna S, Raimondo S, Ronchi G, di Scipio F, Tos P, Czaja K, Fornaro M (2009). Chapter 3: Histology of the peripheral nerve and changes occurring during nerve regeneration. *International review of neurobiology* 87: 27–46.
26. Flores AJ, Lavernia CJ, Owens PW (2000). Anatomy and physiology of peripheral nerve injury and repair. *American journal of orthopedics (Belle Mead, NJ)* 29: 167–73.
27. S., C. (2015). *Peripheral Nerve Injury 1ed. An Anatomical and Physiological Approach for Physical Therapy Intervention*, 1. Philedelphia: F.A. Davis Company.
28. Burnett MG, Zager EL (2004). Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurgical focus* 16.
29. Sunderland S (1976). The nerve lesion in the carpal tunnel syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 39: 615.
30. Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC (2013). Peripheral Nerve Trauma: Mechanisms of Injury and Recovery. *Hand clinics* 29: 317.
31. Müller HW, Stoll G (1998). Nerve injury and regeneration: basic insights and therapeutic interventions. *Current opinion in neurology* 11: 557–562.
32. Maggi SP, Lowe JB, Mackinnon SE (2003). Pathophysiology of nerve injury. *Clinics in plastic surgery* 30: 109–126.
33. Robinson LR (2000). Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle & nerve* 23: 863–73.
34. Dvali L, M.S (2006). *Peripheral nerve repair and transfers. Current therapy in plastic surgery*. (G.R. McCarthy JG, editor) Philadelphia: Saunders Elsevier.
35. Terzis JK, S.K. (1990). *Repair and Grafting of the Peripheral Nerve: Plastic Surgery* Philadelphia: WB Saunders.
36. Carls FR, Engelke W, Locher MC, Sailer HF (1996). Complications following arthroscopy of the temporomandibular joint: analysis covering a 10-year period (451 arthroscopies). *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 24: 12–15.
37. Seddon HJ (1942). A classification of nerve injuries. *British Medical Journal* 2: 237.
38. Teltzrow T, Kramer F, Schulze A, … CB-J of C, 2005 undefined (n.d.). Perioperative complications following sagittal split osteotomy of the mandible. *Elsevier*.

39. Rodricks D, Phulambrikar T, Singh S, Dental AG-IJ of, 2018 undefined (n.d.). Evaluation of incidence of mental nerve loop in Central India population using cone beam computed tomography. *ijdr.in*.
40. Sunderland S (1951). A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain : a journal of neurology* 74: 491–516.
41. King R (n.d.). Electron microscopy in diagnosis of peripheral neuropathy.
42. Coulthard P, Kushnerev E, Yates JM, Walsh T, Patel N, Bailey E, Renton TF (2014). Interventions for iatrogenic inferior alveolar and lingual nerve injury. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014.
43. Seckel BR (1990). Enhancement of peripheral nerve regeneration. *Muscle & nerve* 13: 785–800.
44. Thanos PK, Okajima S, Terzis JK (1998). Ultrastructure and cellular biology of nerve regeneration. *Journal of reconstructive microsurgery* 14: 423–436.
45. Dadon-Nachum M, Melamed E, Offen D (2011). Stem cells treatment for sciatic nerve injury. *Expert opinion on biological therapy* 11: 1591–1597.
46. C., E. (2006). *Santral ve Periferik EMG Kitabı* İzmir: Meta Basım.
47. Sezer A, Guclu B, Kazanci B, Cakir M, Coban MK (2014). Neuroprotective effects of agmatine in experimental peripheral nerve injury in rats: a prospective randomized and placebo-controlled trial. *Turkish neurosurgery* 24: 196–201.
48. Dahlin LB (2004). The biology of nerve injury and repair. *Journal of the American Society for Surgery of the Hand* 4: 143–155.
49. Isobe T, Ichimori K, Nakajima T, Okuyama T (1984). The alpha subunit of S100 protein is present in tumor cells of human malignant melanoma, but not in schwannoma. *Brain research* 294: 381–384.
50. G S, F R, C A, C T, R B, I G, R D (2013). S100B protein in tissue development, repair and regeneration. *World journal of biological chemistry* 4: 1.
51. Hoffman P, National DC-P of the, 1988 undefined (n.d.). Neurofilament and tubulin expression recapitulates the developmental program during axonal regeneration: induction of a specific beta-tubulin isotype. *National Acad Sciences*.
52. Lee MK, Tuttle JB, Rebhun L 1, Cleveland DW, Frankfurter A (1930). The expression and posttranslational modification of a neuron- specific beta-tubulin isotype during chick embryogenesis. *Cell Motility and the Cytoskeleton* 17: 118–132.
53. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH (1992). Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plastic and reconstructive surgery* 89: 1–8; discussion 9-10.
54. Robinson P, Loescher AR, Yates JM, Smith KG (2004). Current management of damage to the inferior alveolar and lingual nerves as a result of removal of third molars. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 42: 285–292.
55. Wu J, Chiu DT (1999). Painful neuromas: a review of treatment modalities. *Annals of plastic surgery* 43: 661–7.
56. Chiu DTW, Wu J (2000). Treatment of painful neuromas: a case report. *Annals of plastic surgery* 44: 340–342.
57. Biglioli F, Allevi F, Lozza A (2015). Surgical treatment of painful lesions of the inferior alveolar nerve. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 43: 1541–1545.
58. Meyer RA, Bagheri SC (2013). Microsurgical reconstruction of the trigeminal nerve. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 25: 287–302.
59. Brammer JP, Epker BN (1988). Anatomic-histologic survey of the sural nerve: implications for inferior alveolar nerve grafting. *Journal of oral and maxillofacial*

surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons 46: 111–117.
60. Uygun S, Apaydin A (2008). MAKSİLLOFASİYAL BÖLGEDE PERİFERİK SİNİR YARALANMALARI VE TEDAVİSİ PHERIPHERAL NERVE INJURIES AND TREATMENTS IN MAXILLOFACIAL REGION 11–17.
61. Ka L, Hirata Y, Kobayashi A, Wake H, Kino K, Amagasa T (2006). [Treatment results of acupuncture in inferior alveolar and lingual nerves sensory paralysis after oral surgery]. *Kokubyo Gakkai zasshi The Journal of the Stomatological Society, Japan* 73: 40–46.
62. Coluzzi DJ (2000). An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dental clinics of North America* 44: 753–65.
63. Sarı H, Tüzün Ş, Akgün K (2002). *Fiziksel Tıp Yöntemleri* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
64. Eyrich GKH (2005). Laser-osteotomy induced changes in bone. *Medical Laser Application* 20: 25–36.
65. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG (1971). Effect of laser rays on wound healing. *American journal of surgery* 122: 532–535.
66. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M (2005). Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]* 31: 334–340.
67. Baxter GD (1994). *Therapeutic lasers: theory and practice* London: Churchill Livingstone.
68. Basford JR (1995). Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool. *Lasers in surgery and medicine* 16: 331–342.
69. Gonzalez CD, Zakariasen KL, Dederich DN, Pruhs RJ (n.d.). Potential preventive and therapeutic hard-tissue applications of CO2, Nd:YAG and argon lasers in dentistry: a review. *ASDC journal of dentistry for children* 63: 196–207.
70. Gerschman JA, Ruben J, Gebart-Eaglemont J (1994). Low level laser therapy for dentinal tooth hypersensitivity. *Australian dental journal* 39: 353–357.
71. Cernavin I, Pugatschew A, de Boer N, Tyas MJ (1994). Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Australian dental journal* 39: 28–32.
72. Sun G, Tunér J (2004). Low-level laser therapy in dentistry. *Dental clinics of North America* 48: 1061–1076.
73. Greguss P (1984). Low-level laser therapy — reality or myth? *Optics & Laser Technology* 16: 81–85.
74. Khullar SM, Emami B, Westermark A, Haanæs HR (1996). Effect of low-level laser treatment on neurosensory deficits subsequent to sagittal split ramus osteotomy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 82: 132–138.
75. Herascu N, Velciu B, Calin M, Savastru D, Talianu C (2005). Low-level laser therapy (LLLT) efficacy in post-operative wounds. *Photomedicine and laser surgery* 23: 70–73.
76. Mester A, Mester A (2017). The History of Photobiomodulation: Endre Mester (1903–1984). *https://home.liebertpub.com/pho* 35: 393–394.
77. Özkurt İ, Güngör N, Ercan S, Günhan Ö, Yılmaz D (1983). Lazerin Prostoglandin Benzeri Aktivite Düzeyine Olan Etkisi. *Karadeniz Tıp Der*.
78. Ziccardi VB, Dragoo J, Eliav E, Benoliel R (2012). Comparison of Current Perception Threshold Electrical Testing to Clinical Sensory Testing for Lingual Nerve Injuries. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 70: 289–294.

79. Poort LJ, van Neck JW, van der Wal KGH (2009). Sensory Testing of Inferior Alveolar Nerve Injuries: A Review of Methods Used in Prospective Studies. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 67: 292–300.
80. Ylikontiola L, Kinnunen J, Laukkanen P, Oikarinen K (2000). Prediction of recovery from neurosensory deficit after bilateral sagittal split osteotomy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 90: 275–281.
81. Pogrel MA, Kaban LB (1993). Injuries to the inferior alveolar and lingual nerves. *Journal of the California Dental Association* 21: 50–4.
82. Dagum AB (1998). Peripheral nerve regeneration, repair, and grafting. *Journal of Hand Therapy* 11: 111–117.
83. Yüce S, Cemal Gökçe E, Işkdemir A, Koç ER, Cemil DB, Gökçe A, Sargon MF (2015). An experimental comparison of the effects of propolis, curcumin, and methylprednisolone on crush injuries of the sciatic nerve. *Annals of plastic surgery* 74: 684–692.
84. TERENGHI G (1999). Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. *Journal of anatomy* 194 (Pt 1): 1–14.
85. Gravvanis AI, Tsoutsos DA, Tagaris GA, Papalois AE, Patralexis CG, Iconomou TG, Panayotou PN, Ioannovich JD (2004). Beneficial effect of nerve growth factor-7S on peripheral nerve regeneration through inside-out vein grafts: an experimental study. *Microsurgery* 24: 408–415.
86. Yucesoy T, Kutuk N, Canpolat DG, Alkan A (2017). Comparison of Ozone and Photo-Biomodulation Therapies on Mental Nerve Injury in Rats. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 75: 2323–2332.
87. Atkins S, Smith KG, Loescher AR, Boissonade FM, Ferguson MWJ, Robinson PP (2006). The effect of antibodies to TGF-β1 and TGF-β2 at a site of sciatic nerve repair. *Journal of the Peripheral Nervous System* 11: 286–293.
88. Chabas JF, Stephan D, Marqueste T, Garcia S, Lavaut MN, Nguyen C, Legre R, Khrestchatisky M, Decherchi P, Feron F (2013). Cholecalciferol (vitamin D_3) improves myelination and recovery after nerve injury. *PloS one* 8.
89. Maciej Serda, Becker FG, Cleary M, Team RM, Holtermann H, The D, Agenda N, Science P, Sk SK, Hinnebusch R, *et al.* (2013). Nörotropik B Vitaminleri ve Sinir Sistemine Olan Etkileri. (G. Balint, B. Antala, C. Carty, J.-M. A. Mabieme, I. B. Amar, & A. Kaplanova, editors) *Uniwersytet śląski* 7: 343–354.
90. Sun H, Yang T, Li Q, Zhu Z, Wang L, Bai G, Li D, Li Q, Wang W (2012). Dexamethasone and vitamin B(12) synergistically promote peripheral nerve regeneration in rats by upregulating the expression of brain-derived neurotrophic factor. *Archives of medical science : AMS* 8: 924–930.
91. Ka L, Hirata Y, Kobayashi A, Wake H, Kino K, Amagasa T (2006). [Treatment results of acupuncture in inferior alveolar and lingual nerves sensory paralysis after oral surgery]. *Kokubyo Gakkai zasshi The Journal of the Stomatological Society, Japan* 73: 40–46.
92. Biglioli F, Allevi F, Lozza A (2015). Surgical treatment of painful lesions of the inferior alveolar nerve. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 43: 1541–1545.
93. Pitta MC, Wolford LM, Mehra P, Hopkin J (2001). Use of Gore-Tex tubing as a conduit for inferior alveolar and lingual nerve repair: experience with 6 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 59: 493–496.

94. Pogrel MA, Maghen A (2001). The use of autogenous vein grafts for inferior alveolar and lingual nerve reconstruction. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 59: 985–988.
95. West CA, Davies KA, Hart AM, Wiberg M, Williams SR, Terenghi G (2007). Volumetric magnetic resonance imaging of dorsal root ganglia for the objective quantitative assessment of neuron death after peripheral nerve injury. *Experimental neurology* 203: 22–33.
96. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000* 36: 59–97.
97. McCormick SU, Buchbinder D, McCormick SA, Stark M (1994). Microanatomic analysis of the medial antebrachial nerve as a potential donor nerve in maxillofacial grafting. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 52: 1022–1025.
98. Khullar SM, Brodin P, Barkvoll P, Haankes HR (1996). *Preliminary Study of Low-Level Laser for Treatment of Long-Standing Sensory Aberrations in the Inferior Alveolar Nerve*. *J Oral Maxillofac Surg* (Vol. 542).
99. Midamba, E.-Dangwa, Haanaes, H.-Reidar (1993). Low reactive-level 830 NM GaAlAs diode laser therapy (LLLT) successfully accelerates regeneration of peripheral nerves in human 5: 125–129.
100. Walker J (1983). Relief from chronic pain by low power laser irradiation. *Neuroscience letters* 43: 339–344.
101. Naeser MA, Hahn KAK, Lieberman BE, Branco KF (2002). Carpal tunnel syndrome pain treated with low-level laser and microamperes transcutaneous electric nerve stimulation: A controlled study. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 83: 978–988.
102. Miloro M, Repasky M (2000). Low-level laser effect on neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 89: 12–18.
103. Walsh LJ (1997). The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Australian dental journal* 42: 247–254.
104. Tay ABG, Go WS (2004). Effect of Exposed Inferior Alveolar Neurovascular Bundle during Surgical Removal of Impacted Lower Third Molars. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 62: 592–600.
105. Solomon A, Ben-Bassat S, Belkin M, Lavie V, Schwartz M (1991). New surgical approach to overcome the inability of injured mammalian axons to grow within their environment. *Journal of neural transplantation & plasticity* 2: 243–248.
106. Bjorne A, Agerberg G (2003). Symptom relief after treatment of temporomandibular and cervical spine disorders in patients with Meniere's disease: a three-year follow-up. *Cranio : the journal of craniomandibular practice* 21: 50–60.
107. Takeda Y (1988). Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 17: 388–391.
108. Verplanken M (1987). [Stimulation of wound healing after tooth extraction using low-intensity laser therapy]. *Revue belge de medecine dentaire* 42: 134–8.
109. Harazaki M, Isshiki Y (1997). Soft laser irradiation effects on pain reduction in orthodontic treatment. *The Bulletin of Tokyo Dental College* 38: 291–5.
110. Velez-Gonzalez M, Urrea-Arbelaez A, Nicolas M, Serra-Baldrich E, Perez JL, Pavesi M, Camarasa JM, Trelles MA (1996). Treatment of relapse in herpes simplex on labial and facial areas and of primary herpes simplex on genital areas and "area

pudenda" with low-power He-Ne laser or Acyclovir administered orally. *SPIE* 2630: 43–50.
111. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, Schindl L (2000). Low-intensity laser therapy: a review. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research* 48: 312–26.
112. Moore KC, Hira N, Kumar PS, Jayakumar CS, Ohshiro T (2004). A Double Blind Crossover Trial of low Level Laser Therapy in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *Laser Therapy* 14: 61–64.
113. Rodrigues M, Ribeiro M, Groth E, Zezell D, Katariya P, Ghumare S, Simunovic Z, Trobonjaca T (2002). Evaluation of effects of laser therapy (lambda=830nm) on oral ulceration induced by fixed orthodontic appliances. doi:10.1002/lsm.1141.
114. Girija Prasad Rath (2019). *Handbook of Trigeminal Neuralgia*.
115. Walker JB, Akhanjee LK, Cooney MM, Goldstein J, Tamzyoshi S, Segal-Gidan F (1987). Laser Therapy for Pain of Trigeminal Neuralgia. *The Clinical Journal of Pain* 3: 183–188.
116. Passarella S, Casamassima E, Quagliariello E, Caretto G, Jirillo E (1985). Quantitative analysis of lymphocyte-Salmonella interaction and effect of lymphocyte irradiation by Helium-Neon laser. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 130: 546–552.
117. Young S, Bolton P, Dyson M, Harvey W, Diamantopoulos C (1989). Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers in Surgery and Medicine* 9: 497–505.
118. AlGhamdi KM, Kumar A, Moussa NA (2012). Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. *Lasers in medical science* 27: 237–249.
119. Karu TI, Kolyakov SF (2005). Exact Action Spectra for Cellular Responses Relevant to Phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery* 23: 355–361.
120. Coluzzi DJ (2000). An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dental clinics of North America* 44: 753–65.
121. Lomke MA (2009). Clinical applications of dental lasers. *General dentistry* 57: 47–59.
122. Therapy KS-L, 1991 undefined (n.d.). The photobiological basis of low level laser radiation therapy. *jstage.jst.go.jp*.
123. Fávaro-Pípi E, Feitosa SM, Ribeiro DA, Bossini P, Oliveira P, Parizotto NA, Renno ACM (2010). Comparative study of the effects of low-intensity pulsed ultrasound and low-level laser therapy on bone defects in tibias of rats. *Lasers in Medical Science* 25: 727–732.
124. Pretel H, Lizarelli RFZ, Ramalho LTO (2007). Effect of low-level laser therapy on bone repair: histological study in rats. *Lasers in surgery and medicine* 39: 788–796.
125. Barbosa D, de Souza RA, Xavier M, da Silva FF, Arisawa EÂL, Villaverde AGJB (2013). Effects of low-level laser therapy (LLLT) on bone repair in rats: optical densitometry analysis. *Lasers in Medical Science* 28: 651–656.
126. Esmaeelinejad M, Medical MM-IRC, 2018 undefined (n.d.). Effect of low-level laser on the healing of neurosensory disturbance following sagittal split ramus osteotomy: a double-blind, randomized clinical trial. *cabdirect.orgM Esmaeelinejad, MHK MotamediIranian Red Crescent Medical Journal, 2018•cabdirect.org*.
127. Esteves Pintoto Faria P, Temprano A, Piva F, Sant'Ana E, Pimenta D (2020). Low-level laser therapy for neurosensory recovery after sagittal ramus osteotomy. *Minerva Stomatologica* 69: 141–147.
128. Guarini D, Gracia B, Ramírez-Lobos V, Noguera-Pantoja A, Solé-Ventura P (2018). Laser Biophotomodulation in Patients with Neurosensory Disturbance of the

Inferior Alveolar Nerve after Sagittal Split Ramus Osteotomy: A 2-Year Follow-Up Study. *Photomedicine and Laser Surgery* 36: 3–9.
129. Miloro M, Criddle TR (2018). Does Low-Level Laser Therapy Affect Recovery of Lingual and Inferior Alveolar Nerve Injuries? *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 76: 2669–2675.
130. Sun G, Tunér J (2004). Low-level laser therapy in dentistry. *Dental Clinics of North America* 48: 1061–1076.
131. Brugnera A Jr (2000). Low level laser therapy in treatment of lesions in the indferior alveolar and mental nerves. *In Proceed- ings of 3rd Congress of World Association For Laser Therapy* 126.
132. Bozkurt P, Görürgöz C (2020). Detecting direct inferior alveolar nerve - Third molar contact and canal decorticalization by cone-beam computed tomography to predict postoperative sensory impairment. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery* 121: 259–263.
133. Korkmaz YT, Kayıpmaz S, Senel FC, Atasoy KT, Gumrukcu Z (2017). Does additional cone beam computed tomography decrease the risk of inferior alveolar nerve injury in high-risk cases undergoing third molar surgery?Does CBCT decrease the risk of IAN injury? *International journal of oral and maxillofacial surgery* 46: 628–635.
134. Hua Z, Song J, Liu Y, Jiang N, Sun L, Chen Z (2002). [Nerve injury and neurosensory recovery following bilateral mandibular sagittal split osteotomy]. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waike zazhi = Chinese journal of plastic surgery* 18: 291–293.
135. Ylikontiola L, Kinnunen J, Oikarinen K (2000). Factors affecting neurosensory disturbance after mandibular bilateral sagittal split osteotomy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 58: 1234–1239.
136. Karas ND, Boyd SB, Sinn DP (1990). Recovery of neurosensory function following orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 48: 124–134.
137. MacIntosh RB (1981). Experience with the sagittal osteotomy of the mandibular ramus: a 13-year review. *Journal of maxillofacial surgery* 9: 151–165.
138. Al-Bishri A, Dahlberg G, Barghash Z, Rosenquist J, Sunzel B (2004). Incidence of neurosensory disturbance after sagittal split osteotomy alone or combined with genioplasty. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 42: 105–111.
139. Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen SK, Forssell K, Forssell H (2004). Recovery of nerve injury after mandibular sagittal split osteotomy. Diagnostic value of clinical and electrophysiologic tests in the follow-up. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 33: 134–140.
140. Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen SK, Forssell K, Forssell H, Vähätalo K, Tammisalo T, Virtanen A (2002). Risk factors of nerve injury during mandibular sagittal split osteotomy. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 31: 33–39.
141. Thygesen TH, Bardow A, Helleberg M, Norholt SE, Jensen J, Svensson P (2008). Risk Factors Affecting Somatosensory Function After Sagittal Split Osteotomy. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 66: 469–474.
142. Hillerup S, Jensen R (2006). Nerve injury caused by mandibular block analgesia. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 35: 437–443.

143. Perez-Castro R, Patel S, Garavito-Aguilar Z V., Rosenberg A, Recio-Pinto E, Zhang J, Blanck TJJ, Xu F (2009). Cytotoxicity of local anesthetics in human neuronal cells. *Anesthesia and analgesia* 108: 997–1007.
144. August M, Marchena J, Donagy J, Kaban L (1998). Neurosensory Deficit and Functional Impairment After Sagittal Ramus Osteotomy: A Long-Term Follow-Up Study. *J Oral Maxillofac Surg* 56–1231.
145. Rubenstein JE, Taylor TD (1997). Apical nerve transection resulting from implant placement: a 10-year follow-up report. *The Journal of prosthetic dentistry* 78: 537–541.
146. Nakagawa Y, Kobayashi K, Ishii H, Mishima A, Ishii H, Asada K, Ishibashi K (2002). Preoperative application of limited cone beam computerized tomography as an assessment tool before minor oral surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 31: 322–326.
147. De Brito ACR, Nejaim Y, De Freitas DQ, Santos C de O (2016). Panoramic radiographs underestimate extensions of the anterior loop and mandibular incisive canal. *Imaging science in dentistry* 46: 159–165.
148. Mishra SK, Nahar R, Gaddale R, Chowdhary R (2021). Identification of anterior loop in different populations to avoid nerve injury during surgical procedures-a systematic review and meta-analysis. *Oral and maxillofacial surgery* 25: 159–174.
149. Teerijoki-Oksa T, Jääskeläinen SK, Soukka T, Virtanen A, Forssell H (2011). Subjective sensory symptoms associated with axonal and demyelinating nerve injuries after mandibular sagittal split osteotomy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 69.
150. Alling CC (1986). Dysesthesia of the lingual and inferior alveolar nerves following third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 44: 454–457.
151. Osborn TP, Frederickson G, Small IA, Torgerson TS (1985). A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 43: 767–769.
152. Rood JP (1992). Permanent damage to inferior alveolar and lingual nerves during the removal of impacted mandibular third molars. Comparison of two methods of bone removal. *British dental journal* 172: 108–110.
153. Rood JP, Nooraldeen Shehab BAA (1990). The radiological prediction of inferior alveolar nerve injury during third molar surgery. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 28: 20–25.
154. Pogrel MA, Thamby S (1999). The etiology of altered sensation in the inferior alveolar, lingual, and mental nerves as a result of dental treatment. *Journal of the California Dental Association* 27.
155. Van Sickels JE, Hatch JP, Dolce C, Bays RA, Rugh JD (2002). Effects of age, amount of advancement, and genioplasty on neurosensory disturbance after a bilateral sagittal split osteotomy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 60: 1012–1017.
156. Juanita Anders, Kimberly R Byrnes, Leonardo Longo, Clelia Miracco (2002). FGF expression increases with low power laser irradiation during healing of cutaneous wounds in normal and diabetic Psammomys obesus. *Lasers in Surgery and Medicine*.
157. Al-Watban FAH, Delgado GD (2005). Burn healing with a diode laser: 670 nm at different doses as compared to a placebo group. *Photomedicine and laser surgery* 23: 245–250.

158. Matsumoto MA, Ferino R V., Monteleone GF, Ribeiro DA (2009). Low-level laser therapy modulates cyclo-oxygenase-2 expression during bone repair in rats. *Lasers in medical science* 24: 195–201.
159. Fazlyab M, Esmaeili Shahmirzadi S, Esnaashari E, Azizi A, Moshari AA (2021). Effect of low-level laser therapy on postoperative pain after single-visit root canal retreatment of mandibular molars: A randomized controlled clinical trial. *International endodontic journal* 54: 2006–2015.
160. Ozen T, Orhan K, Gorur I, Ozturk A (2006). Efficacy of low level laser therapy on neurosensory recovery after injury to the inferior alveolar nerve. *Head & Face Medicine* 2.
161. de Alencar Fernandes-Neto J, Simões TMS, Batista ALA, Lacerda-Santos JT, de Souza-Santos Palmeira PT, de Vasconcelos Catão MHC (2020). Laser therapy as treatment for oral paresthesia arising from mandibular third molar extraction. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 12: e603.
162. Pol R, Gallesio G, Riso M, Ruggiero T, Scarano A, Mortellaro C, Mozzati M (2016). Effects of Superpulsed, Low-Level Laser Therapy on Neurosensory Recovery of the Inferior Alveolar Nerve. *The Journal of craniofacial surgery* 27: 1215–1219.
163. Evangelista ÍG, Tabosa FBP, Bezerra AV, de Araújo Neto EV (2019). Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Inferior Alveolar Nerve Paresthesia After Surgical Exeresis of a Complex Odontoma. *Journal of lasers in medical sciences* 10: 342–345.
164. Miloro M, Repasky M, Baltimore C (2000). *(Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (Vol. 89).
165. de Alencar Fernandes-Neto J, Simões TMS, Batista ALA, Lacerda-Santos JT, de Souza-Santos Palmeira PT, de Vasconcelos Catão MHC (2020). Laser therapy as treatment for oral paresthesia arising from mandibular third molar extraction. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 12: e603–e606.
166. Kahraman SA (2004). Low-level laser therapy in oral and maxillofacial surgery. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 16: 277–288.
167. Mohajerani SH, Tabeie F, Bemanali M, Tabrizi R (2017). Effect of Low-Level Laser and Light-Emitting Diode on Inferior Alveolar Nerve Recovery After Sagittal Split Osteotomy of the Mandible: A Randomized Clinical Trial Study. *The Journal of craniofacial surgery* 28: e408–e411.
168. Führer-Valdivia A, Noguera-Pantoja A, Ramírez-Lobos V, Solé-Ventura P (2014). Low-level laser effect in patients with neurosensory impairment of mandibular nerve after sagittal split ramus osteotomy. Randomized clinical trial, controlled by placebo. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal* 19.