



Primena lasera male snage u lečenju parodontopatije

Low-power laser therapy in the treatment of parodontopathy

Ana Pejčić*, Dragan Grujičić†

Medicinski fakultet Niš, *Odeljenje za parodontologiju i oralnu medicinu, Niš;
Vojnomedicinska akademija, †Klinika za stomatologiju, Beograd

Ključne reči:

periodontalne bolesti; lečenje laserom male snage;
lečenje ishod.

Key words:

periodontal diseases; laser therapy, low-level; treatment
outcome.

Uvod

U lečenju parodontopatije kao najefikasnija metoda lečenja primenjuje se uklanjanje dentalnog plaka. Poslednjih decenija u porastu je primena lasera u lečenju ovog čestog oboljenja. Cilj ovog prikaza bio je da predstavi osnovne koncepte lasera male snage i njegovog delovanja na živo tkivo na osnovu publikovanih članaka. Pored toga, prikazani su i sumirani efekti lasera male snage u lečenju parodontopatije, najvažniji mehanizmi i nove informacije o njegovom antiinflamatornom delovanju. Komentari u radu o kliničkoj primeni lasera male snage zasnovani su na podacima iz literature, ali i na sopstvenom iskustvu.

Karakteristike oboljenja periodoncijuma

Oboljenja periodoncijuma spadaju u grupu inflamacijskih stanja potpornog tkiva zuba izazvanih bakterijama. Klinička manifestacija oboljenja periodoncijuma javlja se kao rezultat interakcije dentalnog plaka, osnovnog etiološkog faktora i odbrambenih mehanizama domaćina. Na tok bolesti mogu uticati faktori okoline (lokalni ili sistemski) i genetska predispozicija, koji menjaju procese bitne u interakciji bakterija-domaćin¹.

Kod osoba koje ne pridaju dovoljan značaj održavanju oralne higijene, akumulirani dentalni plak izaziva oštećenje površnog gingivnog tkiva i dovodi do gingivitisa². Ako se gingivitis ne leči ili neadekvatno leči, inflamacija se širi na periodoncijum i alveolnu kost, pri čemu nastaje razaranje potpornog tkiva zuba^{3,4}.

Inflamacija je osnovni odgovor napadnutog tkiva i čini prvu liniju odbrane protiv oštećenja i infekcije. Inflamacija je nespecifična reakcija, jer se manifestuje isto bez obzira na uzrok⁵. Kod parodontopatije inflamacijska reakcija pojačanim gingivnim fluidom rastvara i ispira produkte plaka iz gingivnog i periodontnog džepa, a neutrofil i makrofage

koje prolaze kroz tkivo idu u gingivni sulkus i razaraju bakterije⁶⁻⁸.

Prve promene u toku parodontopatije javljaju se u epitelu. On postaje ulcerisan, te dolazi do oštećenja keratinocita i njihovog pripoja od strane bakterijskih toksina i proliferacija norata (rete-pegs). Posle ovih promena, nastaju i promene vezivnog tkiva gingive – nastaje oštećenje funkcije fibroblasta, gubitak kolagena i ekstracelularnog matriksa. Oštećenje fibroblasta ima direktni uticaj na oštećenje kolagena. Gubitak kolagenih vlakana kao i gubitak osnovne supstance dovodi do destrukcije periodontne membrane. Oštećenje periodontne membrane zavisi od dubine prodora inflamacije. Parodontopatiju prati i oštećenje cementa, tako što dolazi do gubitka cementoblastnog sloja i destrukcije periodontnih vlakana insertovanih u cement⁹⁻¹¹. Kao jedan od bitnih kliničkih znakova parodontopatije, javlja se i resorpcija alveolne kosti koja nastaje stimulacijom osteoklasta¹².

Kako je akumulacija dentalnog plaka rezultat loše oralne higijene samo uklanjanje dentalnog plaka predstavlja i najefikasniju metodu lečenja. Mehanička obrada periodontnih džepova još uvek je jedna od glavnih metoda lečenja periodontnog oboljenja¹³⁻¹⁵.

Za lečenje periodontnog oboljenja, poslednjih decenija, dosta se koriste i laseri, kako zbog svojih specifičnosti kao što su lako uklanjanje bola, ubrzavanje zarastanja rana, tako i zbog jednostavne primene. U periodontnoj hirurgiji upotrebljavaju se laseri velike snage, ali i laseri male snage koji imaju široku primenu u lečenju ovog oboljenja zbog mogućnosti analgezije, antiinflamacijskog delovanja i podsticanja biološke stimulacije^{16,17}.

Fizika lasera

Prvi laser izradio je Teodor Meimann 1960. godine, a prvi laser za upotrebu u stomatologiji konstruisali su Stern i

Goldman 1964. godine¹⁸. Bez obzira što je princip rada svih lasera isti, postoje i znatne razlike među njima, prema kojima se oni dele na nekoliko vrsta^{19,20}.

Podela lasera prema tipu agregatnog stanja aktivne sredine:

- čvrsti laseri koji kao aktivnu sredinu koriste kristalnu ili amorfnu supstanciju, a to su najčešće rubin, staklo i itrijum-aluminijum-granat (YAG). Predstavnici ove grupe lasera su rubinski, Nd:YAG i Er:YAG laser^{21,22},
- gasni laseri koji kao aktivnu supstanciju koriste razne gasove, njihove smeše i pare metala. Predstavnici ove grupe lasera su He-Ne, argonski i CO₂ laseri²³,
- tečni laseri koji kao aktivnu sredinu koriste tečnosti kao što su benzol, nitrobenzol itd. Njihova talasna dužina kreće se od 1051–1055 nm²⁴,
- eksimerski laseri koji za aktivnu supstanciju imaju halogenide inertnih gasova (Kr₂, Ar₂, KrO i dr)²⁵,
- poluprovodnički laseri kod kojih je aktivna sredina kristal poluprovodnika. Predstavnici ovih lasera su Ga-As i Ga-Al-As laseri²⁶.

Podela lasera prema snazi zračenja koju emituju:

- laseri velike snage koje karakterišu destruktivni efekti, pa se zato oni koriste u hirurgiji za vaporizaciju, inciziju i kauterizaciju²⁷ i
- laseri male snage koji se karakterišu biološkim efektima koji dovode do biostimulacije ćelija i tkiva. Ovi laseri koriste se za stimulaciju reparacijskih procesa u oštećenom tkivu, za restituciju bioenergetskog balansa i stimulaciju akupunkturnih tačaka. Biostimulirajući efekti postižu se laserskim zrakom kada je prisutna mala snaga i mala gustina energije, ali bez termičkog efekta²⁸.

Podela lasera prema biološkim efektima koje stvaraju:

- laseri sa destruktivnim delovanjem i
- laseri sa stimulativnim delovanjem.

Terapijski efekat lasera male snage zavisi od jačine laserskog snopa, vremena ekspozicije, broja procedura i intervala između njih. Parametri laserskog zračenja koriste se prema preporukama proizvođača. Za antiinflamacijsko delovanje, u zavisnosti od proizvođača, primenjuju se, uglavnom, jačine laserskog zraka od 100–200 mW/cm², ekspozicija od dva minuta po polju, za jednu seansu. Laserski snop se postavlja pod pravim uglom u odnosu na površinu gingive, a vrh laserskog nastavka za aplikaciju udaljen je 2 mm od površine. Prvih 4–5 zračenja deluju gustinom zračenja od 150 mW/cm² na smanjenje zapaljenja (i bola ako postoji), a zatim se koristi stimulativna doza od 50–100 mW/cm² do kraja lečenja.

Mehanizam delovanja lasera male snage

Kako je parodontopatija definisana kao inflamacijsko oboljenje potpornog tkiva zuba koje dovodi do progresivne destrukcije periodontne membrane i alveolne kosti sa formiranjem parodontalnih džepova i recesijom gingive, opravdana je i upotreba lasera male snage kao dodatnog terapijskog

sredstva u lečenju ovog oboljenja, baš zbog njegovih terapijskih efekata²⁹.

Inflamacija gingive, kao rani klinički simptom parodontopatije smatra se i faktorom rizika koji povećava osetljivost osoba za nastanak i progresiju periodontnog oboljenja³⁰. Zbog toga se u lečenju periodontnog oboljenja, pored subgingivne kiretaže kojom se redukuje dubina periodontnog džepa, primenjuje i laser male snage radi sprečavanja i smanjenja inflamacijskog procesa i ubrzanja ozdravljenja^{31–33}.

Tačan mehanizam delovanja laserskog zračenja još uvek se ne zna, ali, u principu, svi efekti laseroterapije mogu se podeliti na: (a) primarne (direktne), u okviru kojih se javljaju biohemijski, bioelektrični i bioenergetski efekti i dovode do nastanka, (b) sekundarnih ili indirektnih efekata, odnosno do pojave stimulacije mikrocirkulacije i stimulacije ćelijske razmene materija^{34,35}.

Kao rezultat bioloških efekata lasera male snage nastaju njihovi terapijski efekti, a to su: (1) antiinflamacijski efekat, (2) biostimulativni efekat i (3) analgetski efekat.

Antiinflamacijsko dejstvo lasera:

- inhibicija T- i B-limfocita^{36,37},
- smanjenje produkcije citokina, kada dolazi do povećane produkcije interleukina-1 (IL-1) i interleukina-8 (IL-8) koji izazivaju proliferaciju keratinocita i posledičnu stabilizaciju epitela sa pojačanom mitotičkom moći ćelija³⁸,
- inhibicija produkcije prostaglandina koji igraju važnu ulogu u patogenezi parodontopatije stimulacijom inflamacije i koštane resorpcije³⁹,
- inhibicija produkcije velikog broja medijatora inflamacijske reakcije,
- dejstvo na faktore rasta, kao što je, npr., hepatocitni faktor rasta koji je predominantni hemoatraktant za keratinocite iz gingive, a stvaraju ga fibrociti, gingive i periodontne membrane. On je, inače, u korelaciji sa dubinom periodontnog džepa i gingivnim indeksom⁴⁰,
- dejstvo na ćelijske elemente inflamacije, kada delovanje laserskog snopa ima pozitivan efekat na tkivni metabolizam praćen normalizacijom hemotakse leukocita, poboljšanjem funkcijske sposobnosti granulocita čime je potpomognut i sam proces fagocitoze⁴¹,
- dejstvo na krvne sudove, kada se antiinflamacijski efekat i redukcija edema mogu objasniti povećanjem cirkulacije odmah nakon primene lasera^{42,43}.

Biostimulativno dejstvo

- dejstvo na fibroblaste, važne ćelije u procesima reparacije i regeneracije tkiva. Laserski snop u zoni zračenja dovodi do fibroblastne proliferacije i povećanog broja fibrocita, što se svrstava u stimulativne efekte laserske svetlosti na fibroblastnu transformaciju i posledično ozdravljenje tkiva^{44,45},
- dejstvo na kolagen – proliferisani fibroblasti stimulišu tkivne reparacijske mehanizme koji uključuju povećanu produkciju novog kolagena i stabilizaciju vezivnog tkiva⁴⁶,
- dejstvo na proces epitelizacije – laserski zrak pri zračenju deluje kako na fibroblaste tako i na keratinocite, kada dolazi do njihovog ubrzanog rasta i migracije i do bržeg uspostavljanja ponovnog integriteta epitela gingive⁴⁷,

– dejstvo na kost – s obzirom da je kolagen važna komponenta ekstracelularnog matriksa kosti, moguće je očekivati pozitivno delovanje lasera i na ozdravljenje kosti. Efekat zračenja laserima male snage u lečenju oboljenja periodoncijuma na sam proces reparacije alveolne kosti može se tumačiti i inhibicijom produkcije prostaglandina E2. Laserskim zračenjem snižava se koncentracija ovog prostaglandina u vezivnom tkivu gingive što usporava progresiju bolesti, a samim tim i resorpciju alveolne kosti^{48,49}.

Analgetsko dejstvo

Veoma je važan analgetski efekat koji se ogleda u uklanjanju osećaja bola tako što aktivira debela mijelinska vlakna koja tom prilikom inhibišu transmittersku ćeliju i ne dozvoljavaju prenos bolnih senzacija ka višim delovima CNS⁵⁰.

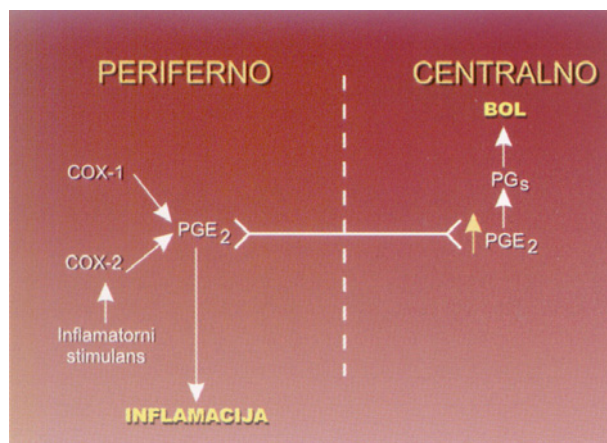
Dejstvo lasera na inflamacijsku reakciju gingive

Za razumevanje mehanizma antiinflamacijskog efekta lečenja laserom male snage, mnogi autori ispitivali su kompleks medijatora koji izaziva inflamacijski odgovor (citokini, hemokini, prostaglandini, faktori rasta, tumor nekroza faktor)^{36,51}. Efekti ovih medijatora mereni su preko edema inflamacijskog jastučeta. Klinički, dolazi do značajnog smanjenja edema što je slično antiinflamacijskom odgovoru u gingivi i periodoncijumu.

Klinički nalazi dobijeni u ranijim studijama u skladu su sa ovim nalazima⁴³. Klinička ispitivanja inflamirane gingive jasno su ukazala da lečenje laserom male snage ispoljava antiinflamacijski efekat, što se jasno vidi u upoređivanju rezultata gingivnog indeksa i indeksa krvarenja pre i posle terapije. Oba indeksa pokazala su smanjenje vrednosti kao znak redukcije inflamacijske reakcije. Nalazi su pokazali da lečenje laserom utiče na održavanje postignutih rezultata duži vremenski period (duže od šest meseci), nego u slučajevima kada je primenjena samo konzervativna terapija.

Antiinflamacijski efekat i redukcija edema mogu se delimično objasniti dejstvom na krvne sudove. Neposredno posle terapijske primene lasera dolazi do povećanja cirkulacije. Ovo povećanje cirkulacije nije rezultat toplotnog efekta već povećanja tkivnog metabolizma i normalizacije hemostaze^{52,53}. Postoji pretpostavka da dolazi do povećanja formiranja endotelnog faktora rasta od strane endotelnih ćelija koji smanjuje postojeću vazodilataciju u kasnim stadijuma inflamacije i stabilizuje zidove krvnih sudova⁵⁴, a kasnije dovodi do vazokonstrikcije i normalizacije propustljivosti krvnih sudova⁴².

Za objašnjenje antiinflamacijskog delovanja lasera male snage uzimaju se u obzir i biohemijski posrednici zapaljenja kakvi su prostaglandini koji učestvuju u patogenezi inflamacije gingive. Stvaranje prostaglandina vrši se oslobađanjem njihovih prethodnika, ali ova sinteza može se obaviti samo putem enzima ciklooksigenaze. Antiinflamacijski lekovi deluju na nivou ovog enzima i blokiraju sintezu prostaglandina. Izgleda da se baš na nivou blokade prostaglandina zasniva i delovanje lasera male snage (slika 1)³⁹.



Sl. 1 – Mehanizam aktivnosti prostaglandina³⁹

Kliničke opservacije navode na zaključak da primena lasera male snage deluje na faktore rasta i citokine u smislu ubrzanja faze prolaska zapaljive reakcije^{27,55}.

Izloženi mehanizmi mogućih antiinflamacijskih reakcija posle primene lasera male snage mogu biti potvrđeni i patohistološkim ispitivanjima inflamiranog gingivnog tkiva.

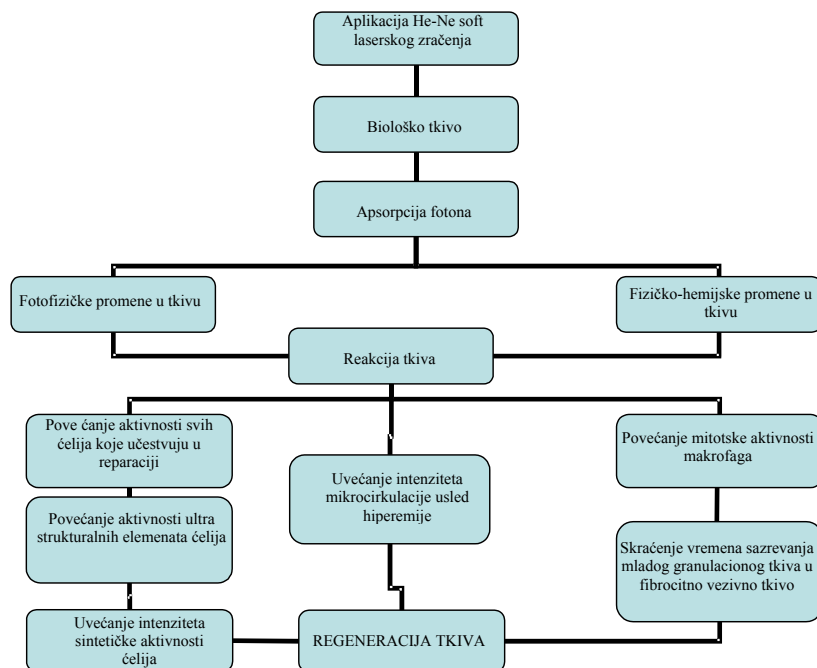
Patohistološka analiza

Postoji mali broj radova kojima se prikazuje dejstvo laserskog zračenja na patohistološke promene u inflamiranom tkivu. Detaljnije opise patohistoloških promena posle delovanja lasera male snage dao je Živković¹⁸ u svom eksperimentnom radu u kome je, posle zasecanja kože, došlo do inflamacijske reakcije, ali i regeneracije nakon primene lasera. On je u svom radu pratio vaskularizaciju, ćelijsku infiltraciju, karakteristike mladog tkiva, enzimsku aktivnost ćelija i ultrastrukturne promene. Posle sedam dana, u eksperimentu sa primenom lasera nije bilo leukocita, krvni sudovi bili su redukovani, limfoplazmociti smanjeni u znatnom broju i javljala su se zadebljanja kolagenih vlakana. Za razliku od eksperimentne grupe, u kontrolnoj grupi ćelije inflamacije bile su redukovane, ali su kapilari bili prisutni u većem broju i došlo je do male fibroze. Analizirajući dobijene rezultate, autor je dao modifikovanu shemu delovanja lasera male snage, kojom je objasnio regeneraciju tkiva (slika 2).

U prethodnog studiji³², patohistološki je ispitivano antiinflamacijsko dejstvo primene lasera male snage na inflamirano tkivo gingive i upoređivane su promene kod parodontopatije lečene samo konzervativnom terapijom (uklanjanje kamenca i obrada periodontnih džepova) i promene lečene kombinovanom terapijom (konzervativna terapija i terapija laserom male snage).

U patohistološkom nalazu kod ispitanika sa inflamacijom gingive pre i posle primene konzervativne i laseroterapije sa 10 aplikacija laserskog zračenja, uočene su značajne razlike.

U patohistološkom nalazu ispitanika sa inflamiranim gingivom, pre primene terapije, dominirala je veoma izražena inflamacija *lamine propria*, sa prisustvom ćelija akutnog i hroničnog zapaljenja.

Sl. 2 – Delovanje laserskog zraka na reparaciju tkiva¹⁸

U patohistološkom nalazu ispitanika lečenih konzervativnom terapijom broj ćelija zapaljenja bilo je znatno manji uz prisustvo retkih leukocita i srednje izražene kolagenizacije strome.

U patohistološkom nalazu ispitanika nakon primene maksimalnog broja aplikacija laserom u kombinovanoj terapiji bio je zapažen regenerativni epitel gingive, vrlo mali broj ćelija zapaljenja u krznu, oskudan broj krvnih sudova i homogenizacija strome.

Analizom dobijenih rezultata u ovoj studiji ustanovljeno je da je došlo do znatne regresije inflamacije nakon laseroterapije.

Biostimulacijsko dejstvo

Laseri određene talasne dužine pokazuju biostimulacijski efekat⁵⁶. Lečenje laserom procenjeno je kao neinvazivna metoda lečenja, posebno u procesima zarastanja rana, jer imaju dobre biološke efekte koji se nazivaju biostimulacijski efekti ili fotostimulacija, pošto nemaju destruktivne efekte na ćelijskom nivou. Fotostimulacija povećava aktivnost ćelija u procesu zarastanja rana. Hemijske i metaboličke promene koje se dešavaju unutar ćelija tokom primene lasera još uvek su nepoznate, ali ono što je dokazano *in vitro* jeste proliferacija fibroblasta, sinteza kolagena, akumulacija makrofaga i povećana produkcija ekstracelularnog matriksa⁵⁷.

Praćenjem patohistoloških promena u isečcima inflamirane gingive, jasno je uočeno da je došlo do poboljšanja u poljima inflamacije³². Uočeno je da su se polja inflamacije smanjivala, a da su se kolagena vlakna sve više uočavala tokom desetodnevne primene lasera.

Kliničkim studijama i brojnim istraživanjima potvrđeni su efekti primene laserskog zračenja male snage na zarastanje rana sa povećanjem epitelizacije i mitotičke aktivnosti^{49,58}.

U lečenju parodontopatije primenjuje se nekoliko metoda za rekonstrukciju i reparaciju koštanog tkiva peridoncijuma. Za biostimulaciju koštane reparacije danas se sve češće primenjuju laseri male snage^{48,59}.

Naravno, postoje autori koji u svojim istraživanjima ne iznose signifikantne rezultate u pogledu efekata primene lasera male snage. Ovi efekti lasera pripisuju se placebo efektima⁶⁰⁻⁶⁴. Poslednjih godina radova ovog tipa ima sve manje.

Neželjeni efekti terapije laserom male snage

Primena laseroterapije, za sada, nije ukazala na pojavu značajnih neželjenih efekata. Kod malog broja bolesnika mogu se javiti osećaj toplote ili stezanja, što se obično gubi tokom narednih seansi lečenja.

Kontraindikacije

Zbog nedovoljnog razumevanja mehanizama delovanja lasera male snage, upotreba lasera ne preporučuje se kod trudnica. Zbog stimulacijskog delovanja ne preporučuje se primena lasera male snage u predelu sa karcinomom, niti u predelu tireoidne žlezde.

Zaštitne mere pri upotrebi lasera male snage

Zbog jakog svetlosnog efekta laserskog zraka, obavezna je primena specijalnih zaštitnih naočara i za lekara i za bolesnika. Laserski svetlosni snop može delovati štetno na očno tkivo. Zbog mogućnosti refleksije laserskog snopa, treba izbegavati upotrebu instrumenata sa čije se površine može reflektovati laserski snop (ogledala i polirani metali).

Zaključak

Zahvaljujući opisanim terapijskim efektima, laseri male snage deluju na biološko tkivo, prvenstveno antiinflamacijski, ali i stimulativno na reparacijske i regeneracijske procese

u inflamiranoj gingivi. Zbog toga se laseri danas primenjuju kao dopunska, veoma uspešna, fizikalna metoda lečenja, koja, uz tradicionalnu periodontalnu terapiju, daje bolje rezultate lečenja i utiče na duže održavanje postignutih terapijskih rezultata.

L I T E R A T U R A

1. *Socransky SS, Haffajee AD.* The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol* 1992; 63(4 Suppl): 322–31.
2. *Genco RJ.* Host responses in periodontal diseases: current concepts. *J Periodontol* 1992 Apr; 63(4 Suppl): 338–55.
3. *Noack B, Jacobmann I, Roscher S, Sieber L, Kopprasch S, Luck C,* et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71(6): 898–903.
4. *McLeod DE.* A practical approach to the diagnosis and treatment of periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 2000 Apr; 131(4): 483–91.
5. *Pejčić A, Pešerska S, Grigorov I, Bojović M.* Periodontitis as a risk factor for general disorders. *Acta Fac Med Naiss* 2006; 23(2): 59–63.
6. *Genco RJ, Slots J.* Host responses in periodontal diseases. *J Dent Res* 1984; 63(3): 441–51.
7. *Hanioka T, Shizukuishi S, Tsunemitsu A.* Changes in hemoglobin concentration and oxygen saturation in human gingiva with decreasing inflammation. *J Periodontol* 1991; 62(6): 366–9.
8. *Lange D, Schroeder HE.* Cytochemistry and ultrastructure of gingival sulcus cells. *Helv Odontol Acta* 1971; 15:Suppl 6: 65–86.
9. *Socransky SS, Haffajee AD, Goodson JM, Lindhe J.* New concepts of destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1984; 11(1): 21–32.
10. *Papapanou PN, Wennstrom JL, Grondahl K.* A 10-year retrospective study of periodontal disease progression. *J Clin Periodontol* 1989; 16(7): 403–11.
11. *Rateitsch KH.* Color Atlas of Dental Medicine. I Periodontology. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1989.
12. *Pejčić A, Kojović D, Grigorov I, Stamenković B.* Periodontitis and Osteoporosis. *Facta Universitatis. Series Medicine and Biology* 2005; 12(2): 100–3.
13. *Grundemann LJ, Timmerman MF, Ijzerman Y, van der Weijden GA, van der Weijden GA.* Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *J Clin Periodontol* 2000; 27(1): 9–15.
14. *Rawlinson A, Walsb TF.* Rationale and techniques of non-surgical pocket management in periodontal therapy. *Br Dent J.* 1993; 174(5): 161–6.
15. *Lee A, Heasman PA, Kelly PJ.* An in vitro comparative study of a reciprocating scaler for root surface debridement. *J Dent* 1996; 24(1–2): 81–6.
16. *David MW, Fransis JH, Edvard WO, Farthing O, Farthing PM.* Pathology of Periodontal Disease. Oxford: Oxford Medical Publications; 2003.
17. *Nakova M, Simonovski Popovski M, Ibanovski K, Nešerska S.* Laser in gingivitis and periodontal disease therapy. *Maked Stomatol Pregl* 1995; 19(1–4): 27–31. (Macedonian)
18. *Živković B.* Investigation in teraction effects of laser to biological systems [dissertation]. Niš: Medicinski fakultet; 1994. (Serbian)
19. *Frentzen M, Koort HJ.* Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? *Int Dent J* 1990; 40(6): 323–32.
20. *Kolarova H, Ditrichova D, Wagner J.* Penetration of the laser light into the skin in vitro. *Lasers Surg Med* 1999; 24(3): 231–5.
21. *Lazović M.* Laser use in medicine, endage any exogene biological responding: biophysical and biochemical aspects: Belgrade: Medicinski fakultet; 1998. (Serbian)
22. *Research, Science and Therapy Committee of the American Academy of Periodontology.* Lasers in periodontics. *J Periodontol* 2002; 73(10): 1231–9.
23. *Sakihama H.* Effect of a helium-neon laser on cutaneous inflammation. *Kurume Med J* 1995; 42(4): 299–305.
24. *Kopebok G, Croudnest WS, White R, Donayre C, Fujitani R, Litvack F,* et al. Argon laser vascular welding: the thermal component. *Proceedings of the Conference SPIE Lasers in Medicine*; 1986; Sep 15–17; Cambridge: Cambridge Press; 1986.
25. *Walsb JT Jr, Flotte TJ, Anderson RR, Deutsch TF.* Pulsed CO2 laser tissue ablation: effect of tissue type and pulse duration on thermal damage. *Lasers Surg Med* 1988; 8(2): 108–18.
26. *Loeschall H, Arenholt-Bindslev D.* Effect of low level diode laser irradiation of human oral mucosa fibroblasts in vitro. *Lasers Surg Med* 1994; 14(4): 347–54.
27. *Wan-Bec K.* Comparison of wet and dry bone ablation by Er:YAG laser in rabbits. *Oral biology research* 2003; 27(2): 311–21.
28. *Konstantinović Lj, Cernak I, Prokić V, Antonić M.* Low frequency lasers cause oxidative stress. *Acta Fac Med Naiss* 1999; 16(4): 194–6.
29. *Caton J.* Periodontal diagnosis and diagnostic aids; consensus report. *Proceedings of the World Workshop in Clinical Periodontics*; 1989 Jan 23–24; Chicago: American Academy of Periodontology; 1989.
30. *Albandar JM.* A 6-year study on the pattern of periodontal disease progression. *J Clin Periodontol* 1990; 17(7 Pt 1): 467–71.
31. *Pejčić A, Pešerska S, Kojović D.* Low level laser therapy in herpes simplex labialis treatment. *Maced Stom Rev* 2006; 30(2): 255–60. (Macedonian)
32. *Pejčić A, Živković V.* Histological examination of gingiva treated with low-level laser in periodontal treatment. *Journal of Oral Laser Applications* 2007; 7(1): 37–43.
33. *Lazović M.* Lasertherapy in patients with diabetic neuropathy. *Acta Fac Med Naiss* 1999; 16(4): 200–4.
34. *Master E, Toth N.* The biostimulative effects of laser beams. *Laser Basic Biomed* 1982; 22: 1–7.
35. *Trojačević Z.* Biostimulirački laseri vo medicinata. Skopje: Herakli; 1995. (Macedonian)
36. *Hope JC, Campbell F, Hopkins SJ.* Deficiency of IL-2 or IL-6 reduces lymphocyte proliferation, but only IL-6 deficiency decreases the contact hypersensitivity response. *Eur J Immunol* 2000; 30(1): 197–203.
37. *Yamazaki K, Nakajima T, Hara K.* Immunohistological analysis of T cell functional subsets in chronic inflammatory periodontal disease. *Clin Exp Immunol* 1995; 99(3): 384–91.
38. *Jimbo K, Noda K, Suzuki K, Yoda K.* Suppressive effects of low-power laser irradiation on bradykinin evoked action potentials in cultured murine dorsal root ganglion cells. *Neurosci Lett* 1998; 240(2): 93–6.
39. *Sakurai Y, Yamaguchi M, Abiko Y.* Inhibitory effect of low-level laser irradiation on LPS-stimulated prostaglandin E2 production and cyclooxygenase-2 in human gingival fibroblasts. *Eur J Oral Sci* 2000; 108(1): 29–34.

40. *Obshima M, Yokosuka R, Yamazaki Y, Tokunaga T, Maeno M, Otsuka K.* Effects of serum on hepatocyte growth factor secretion and activation by periodontal ligament and gingival fibroblasts. *J Periodontol* 2002; 73(5): 473–8.
41. *Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM.* Biostimulation of wound healing by low-energy laser irradiation. A review. *J Clin Periodontol* 1996; 23(5): 492–6.
42. *Inoue K, Nishioka J, Hukuda S.* Altered lymphocyte proliferation by low dosage laser irradiation. *Clin Exp Rheumatol* 1989; 7(5): 521–3.
1. *Pejčić A.* Comparative analysis of low-power laser therapy and conservative therapy of inflammatory gingivitis [thesis]. Niš: Medicinski fakultet; 2005. (Serbian)
44. *Webb C, Dyson M.* The effect of 880 nm low level laser energy on human fibroblast cell numbers: a possible role in hypertrophic wound healing. *J Photochem Photobiol B* 2003; 70(1): 39–44.
45. *Kreisler M, Christoffers AB, Al-Haj H, Willershausen B, d'Hoedt B.* Low level 809-nm diode laser-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002; 30(5): 365–9.
46. *Schindl M, Kerschhan K, Schindl A, Schon H, Heinzl H, Schindl L.* Induction of complete wound healing in recalcitrant ulcers by low-intensity laser irradiation depends on ulcer cause and size. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999; 15(1): 18–21.
47. *Yu W, Naim JO, Lanzafame RJ.* The effect of laser irradiation on the release of bFGF from 3T3 fibroblasts. *Photochem Photobiol* 1994; 59(2): 167–70.
48. *Pinheiro AL, Limeira Junior Fd Fde A, Gerbi ME, Ramalho LM, Marzola C, Ponzi EA.* Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. *Braz Dent J* 2003; 14(3): 177–81.
49. *Gold SI, Vilardi MA.* Pulsed laser beam effects on gingiva. *J Clin Periodontol* 1994; 21(6): 391–6.
50. *Tarasov L.* Laser Physics and Applications. Moscow: Mir Publishers, 1986. (English)
51. *Albertini R, Ambire FS, Correa FI, Ribeiro W, Cogo JC, Antunes E,* et al. Effects of different protocol doses of low power gallium-aluminum-arsenate (Ga-Al-As) laser radiation (650 nm) on carageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol B* 2004; 74(2–3): 101–7.
52. *Schindl A, Schindl M, Schon H, Knobler R, Havelec L, Schindl L.* Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care* 1998; 21(4): 580–4.
53. *Gerschman JA, Ruben J, Gebart-Eaglemon J.* Low level laser therapy for dentinal tooth hypersensitivity. *Aust Dent J* 1994; 39(6): 353–7.
54. *Schaffer M, Bonel H, Sroka R, Schaffer PM, Busch M, Reiser M,* et al. Effects of 780 nm diode laser irradiation on blood microcirculation: preliminary findings on time-dependent T1-weighted contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Photochem Photobiol B* 2000; 54(1): 55–60.
55. *Sader R.* Bone sparing laserosteotomy by a new carbondioxid laser results of *in vitro* investigation. *Int J Oral Maxillfac Surg* 2002; 32(1): 535–6.
56. *Mirković B, Živković B, Kojović D, Pejčić A.* Laserotherapy in oral medicine. *Acta Stom Naiss* 2002; 27: 45–7. (Serbian)
57. *Kuo T, Speyer MT, Ries WR, Reinisch L.* Collagen thermal damage and collagen synthesis after cutaneous laser resurfacing. *Lasers Surg Med* 1998; 23(2): 66–71.
58. *Halevy S, Lubart R, Reuveni H, Grossman N.* 780nm low power laser therapy for wound healing – *in vivo* studies. *Las Ther* 1997; 9: 159–64.
59. *Silva Junior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Ramalho LM, Nicolau RA.* Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20(2): 83–7.
60. *Midda M, Renton-Harper P.* Lasers in dentistry. *Br Dent J* 1991; 170(9): 343–6.
61. *Raskin B, Fany RR.* Laser treatment for neovascular formation. *Lasers Surg Med* 2004; 34(2): 189–92.
62. *Kreisler M, Kohnen W, Marinello C, Schoof J, Langnau E, Jansen B,* et al. Antimicrobial efficacy of semiconductor laser irradiation on implant surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003; 18(5): 706–11.
63. *Kreisler M, Kohnen W, Beck M, Al-Haj H, Christoffers AB, Gotz H,* et al. Efficacy of NaOCl/H₂O₂ irrigation and GaAlAs laser in decontamination of root canals in vitro. *Lasers Surg Med* 2003; 32(3): 189–96.
64. *Maver-Biscanin M, Mravak-Stipetic M, Jerolimov V, Biscanin A.* Fungicidal effect of diode laser irradiation in patients with denture stomatitis. *Lasers Surg Med* 2004; 35(4): 259–62.

Rad je primljen 7. VI 2007.