

Viktor Nikolajev

KUDOSNÄYTTEEN OTTO HYVÄNLAATUISESTA LIMAKALVOMUUTOKSESTA DIODILASERILLA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2016

Viktor Nikolajev

KUDOSNÄYTTEEN OTTO HYVÄNLAATUISESTA LIMAKALVOMUUTOKSESTA DIODILASERILLA

Hammaslääketieteen laitos

Kevätlukukausi 2016

Vastuhenkilö: Stina Syrjänen

Lähiohjaaja: Aaro Turunen

TURUN YLIOPISTO

Hammaslääketieteen laitos

NIKOLAJEV VIKTOR: KUDOSNÄYTTEEN OTTO HYVÄNLAATUISESTA LIMAKALVOMUUTOKSESTA
DIODILASERILLA

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 42 sivua

Suupatologia

Toukokuu 2016

Yhteenveto

Kudosnäytteen otto hyvänlaatuisesta limakalvonmuutoksesta diodilaserilla

Hammaslääketieteessä laser on verraten harvinainen työväline. Diodilaser on halvempia ja liikuteltavimpia hammaslääketieteellisiä lasereita, mikä tekee siitä käyttökelpoisen kudosnäytteen ottamiseen suun limakalvon hyvänlaatuisesta muutoksesta. Tämä käyttöindikaatio perustuu oletukseen laseroinnin taipumuksesta aiheuttaa histologista diagnoosia häiritseviä muutoksia tai vääristymiä näytteeseen. Tutkielman tarkoituksena on perehdyttää tekijä laserteknologiaan, tutustuttaa laserin käyttöön kliinisessä työssä sekä lisätä toimenpidevarmuutta.

Tutkielma koostuu kirjallisesta osasta ja käytännön harjoittelusta kudosnäytteen ottamiseksi. Kirjallisuuskatsauksessa on käytetty lähteinä tieteellisiä alkuperäisjulkaisuja, katsausartikkeleja, oppikirjoja ja Suusyövän Käypä hoito suositusta. Simulaatioharjoittelussa diodilaserilla on otettu 26 pehmytkudosnäytettä sian kielestä ja sian alaleuan kiinnittyneen ikenen alueelta. Otetuista kudosnäytteistä on selvitetty näytteen edustavuus erityistä huomiota on kiinnitetty laserin aiheuttamiin kudosaaurioihin sekä niiden merkitykseen näytteen histologisen kuvan arvioinnissa.

Laserien ominaisuuksien ja käyttöindikaatioiden tunteminen mahdollistavat kliinisesti laserin käyttöön sopivien tilanteiden tunnistamisen. Simulaatioharjoittelun tulokset olivat yhteneväiset kirjallisuudessa esitettyjen tulosten kanssa diodilaserin aiheuttamista muutoksista, jotka vaikeuttavat tarkkaa histologista diagnoosia. Ei-toivottujen vaikutusten välttämiseksi diodilaserin käyttökohteiksi on syytä valita sellaiset muutokset, joissa tahattoman säteilytyksen mahdollisuus on alhainen, mikä saavutetaan tarkalla työskentelyllä ja mahdollisimman pientä lasersäteilytysannosta ja -tehoa käyttäen. Lisäksi kudosnäytteet on otettava käyttäen tarvittavaa turvamarginaalia ja näytteiden on oltava riittävän suuria. Simulaatioharjoittelu on antanut käytännön kokemusta ja toimenpidevarmuutta kudosnäytteen ottamisessa. Omien kudosnäytteiden histologinen arviointi on auttanut huomion kohdistamiseen histologisen näytteen laadukkuuden tärkeyteen. Diodilaserilla harjoittelun odottamaton hyöty oli myös lisääntynyt toimenpidevarmuus sähköveitsen käytössä ja yleinen toimenpidevarmuuden lisääntyminen kudosnäytteen otossa.

Avainsanat: laser, kudosnäyte, suun limakalvo

KUDOSNÄYTTEEN OTTO HYVÄNLAATUISESTA LIMAKALVOMUUTOKSESTA KÄYTTÄEN DIODILASERIA

Sisällys

1. Johdanto	6
1.1. Aiheen kuvaus	7
1.2. Tutkielman tavoitteet	7
2. Laser	8
2.1. Lähtökohtia	8
2.2. Laserin toimintaperiaatteet	8
2.2.1. Lasersäde	10
2.2.2. Laserin fysikaaliset vuorovaikutustavat	12
2.3. Lasertyyppit väliaineen mukaan	14
2.3.1. Kaasu	15
2.3.1.1. Hiilidioksidilaser (CO ₂)	15
2.3.1.2. Argon	15
2.3.2. Kiinteä	16
2.3.2.1. Neodyymi (Nd: YAG) ja KTP	17
2.3.2.2. Holmium (Ho: YAG)	17
2.3.2.3. Erbium (Er: YAG) ja erbium-kromi (ErCr: YSGG)	17
2.3.2.4. Puolijohde (diodilaserit)	18
2.3.3. Pohdinta	18
2.4. Vuorovaikutukset pehmytkudoksen kanssa	18
2.4.1. Pehmytkudosten ominaisuudet	18
2.4.2. Lämpövuorovaikutus	20
2.4.3. Valoablaatio	20
2.4.4. Plasmavälitteinen ablaatio	21
2.4.5. Valohajotus (photodisruption)	22
2.4.6. Valokemiallinen vuorovaikutus	22
2.4.6.1. Valodynaaminen terapia	22
2.4.6.2. Biostimulaatio	23
2.4.7. Pohdinta	23
2.5. Laserin käyttöturvallisuus	24
2.5.1. Suojautuminen tutkielmassa käytetyn diodilaserilla suoritettujen toimenpiteiden yhteydessä.	24

3. Katsaus kirjallisuuteen laserin käytöstä kudoksenäytteen otosta suun limakalvolta	25
3.1. Diodilaserin käyttötekniikka ja toimenpiteen suorittaminen	26
3.2. Diodilaserin käyttö kudoksenäytteen ottamisessa	26
3.3. Kudoksenäytteen laatu	27
3.4. Pohdinta	30
4. Kudoksenäytteen ottaminen diodilaserilla	30
4.1. Simulaatioharjoittelu	30
4.1.1. Tavoitteet	31
4.1.2. Menetelmät	32
4.1.3. Tulokset	32
4.1.4. Pohdinta ja päätelmät	38
4.2. Potilastapaus	39
5. Johtopäätökset	42
Lähteet	

1. Johdanto

Laseria sanana ajateltaessa mieleen saattaa tulla ensin tieteiselokuvissa usein esiintyvät lasersäteet avaruudessa. Arkisempia ja tavanomaisempia laserin kohtaamispaikkoja ovat kuitenkin viivakoodinlukija kaupan kassalla tai levysoittimen lukulaser. Hammaslääketieteessä laser on kuitenkin edelleen verraten harvinainen työväline. Suun pehmytkudosten käsittelyssä sen käyttötapoja vastaa osin huomattavasti yleisempi ja halvempi sähköveitsi. Laserlaitteiden kalleus ja hammaslääkärien kyky sekä mahdollisuus rutiininomaisesti ottaa kudoksenäytteitä laserilla on osaltaan rajoittanut laserilaitteiden käyttöönottoa. Laser ei korvaa täysin mitään perinteistä hammaslääketieteellistä menetelmää vaan toimii hyödyllisenä lisävaihtoehtona toimenpiteisiin.

Diodilaser on halvimpia ja liikuteltavimpia hammaslääketieteellisiä lasereita, mikä tekee siitä varsin käyttökelpoisen. Helppokäyttöisyys yhdistettynä erikoisuuteen ja harvinaisuuteen tekivät siitä mielenkiintoisen syventävien opintojen tutkielman kohteen. Syventävien opintojen tutkielman tarkoituksena on tuottaa konkreettista kliinistä lisähyötyä ja ymmärtämistä. Diodilaserin osittainen samankaltaisuus sähköveitsen kanssa mahdollistaa samalla myös yleisemmän sähköveitsen paremman käytön oppimisen.

Laser on aiheena laaja ja siihen liittyvät fysikaaliset tekijät ovat monimutkaisia ja moninaisia. Lasereita on useita erilaisia ja niillä on eri vuorovaikutustapoja biologisen kudoksen kanssa. Ominaista niille on se, ettei yksi lasertyyppi sovellu kaikkeen. Tutkimuksia lasereiden käytöstä hammaslääketieteessä on varsin runsaasti. Diodilasereiden käytöstä on julkaistu kohtalaisesti ja tulokset ovat hyvin samansuuntaisia.

1.1. Aiheen kuvaus

Kirjallisuuskatsaus käsittelee laserin toiminnan fysikaalisia perusteita, käytettävissä olevia lasertyyppisiä ja niiden etuja sekä haittoja suun limakalvonpehmytkudosnäytteen otossa. Kirjallisuuskatsauksessa on käytetty lähteinä tieteellisiä alkuperäisjulkaisuja, katsausartikkeleja, oppikirjoja ja Suusyövän Käypä hoito suositusta. Kvalilähteinä on käytetty Creative Commons lisenssillä julkaistuja kuvia, Käypä hoito suosituksessa esitetyjä kuvia ja luvalla tekijänoikeudenaista kuvaa. Lisäksi tutkielmassa on käytetty itse otettuja kuvia.

Simulaatioharjoittelussa diodilaserilla on otettu 26 pehmytkudosnäytettä sian kielestä ja sian alaleuan kiinnittyneen ikenen alueelta. Otetut kudokset laitettiin puskuroituun formaliiniin ja ne on valmistettu hematoksyleenieosiini värjättyiksi kudoksetleikkeiksi normaalikäytännön mukaisesti. Kudoksetleikkeistä on selvitetty otetun näytteen edustavuus sekä leveys- että syvyys suunnassa. Erityistä huomiota on kiinnitetty laserin aiheuttamiin kudovaurioihin ja niiden merkitykseen näytteen histologisen kuvan arvioimisessa. Simulaatioharjoittelun ohella olen seurannut diodilaserilla suoritettavaa kudoksetleikkeen ottoa suu- ja leukasairauksien klinikalla Turun yliopistollisessa keskussairaalassa ja esitän yhden seuraamani potilastapauksen.

1.2. Tutkielman tavoitteet

Tutkielma koostuu kirjallisesta osasta ja käytännön harjoittelusta kudoksetleikkeen ottamiseksi.

Tutkielman tarkoituksena on perehdyttää laserteknologiaan, tutustuttaa laserin käyttöön kliinisessä työssä ja lisätä toimenpidevarmuutta. Samalla tutkielman tarkoitus on madaltaa kynnystä tehdä toimenpiteitä diodilaserilla itsenäisesti työelämässä ja luoda pohja tehdä mahdollisesti myöhemmin kliinistä tutkimusta aiheeseen liittyen.

Tutkielmassa olen käyttänyt SiroLaser Advance diodilaseria (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Saksa) jonka teho on 3 W. Käyttömoodina jatkuva aalto (cw), aallonpituus 970 ± 15 nm (tähtäyssäde 635 - 650 nm, max. 1 mW). Kuidun halkaisija 320 μ m. Laserluokka 4.

2. Laser

2.1. Lähtökohtia

Antiikin filosofeja pidetään ensimmäisinä valon luonteen varsinaisina tutkijoina. Myös valon hyödyntäminen materiaalien käsittelyssä esitettiin tällöin. Sen esitti mahdollisesti Aristofanes komediassaan "Pilvet" vuonna 423 eaa. (Muller ym. 2006) Vuosisatojen saatossa ymmärrys valon luonteesta lisääntyi vähitellen. Vasta fyysikaalisen ymmärrys valosta sähkömagneettisena säteilynä 1800-luvun loppupuolella ja kvanttimekaniikan käsite 1900-luvun alkupuolella mahdollistivat valon käyttämisen materiaalin käsittelyssä. (Encyclopaedia Britannica 2016)

Einstein ehdotti vuonna 1916 atomien voivan tietyissä olosuhteissa vapauttaa energiaylimääränsä valona eli fotoneina. Tämä tapahtuisi spontaanisti tai kohdistetun valon vaikutuksesta. Vuonna 1922 Bohr julkaisi teorian spektristä ja atomin rakenteesta ja vuonna 1928 Ladenburg havaitsi ensimmäisen stimuloidun emissio. Vuonna 1951 Townes kehitti menetelmän atomien virittämiseen mikroaaltojen avulla. Hän nimesi keksinnön maseriksi (Microwave Amplification by the Stimulated Emission of Radiation). Townesista riippumattomasti maserin toimintaperiaatteen kuvasivat myös Neuvostoliittolaiset Prokhorov ja Basov. Kolmikko sai fysiikan Nobel-palkinnon vuonna 1964. Townes ja Schawlow julkaisivat vuonna 1958 artikkelin optisesta maserista, joka toimisi infrapunaa ja näkyvän valon aallonpituuksilla mikroaaltojen sijasta. Townes jakoi ajatuksiaan Columbian yliopiston tutkijan Gouldin kanssa. Gould kehitti pian edelleen omia teorioitaan laserista ja myös ensimmäisenä käytti termiä "laser" akronyyminä englannin kielen sanoista Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. (Oral Laser Application 2006, Encyclopaedia Britannica 2016)

Vuonna 1960 Maiman kehitti ensimmäisen toimivan kaupallisen laserin käyttäen väliaineena rubiinisauvaa. Pian tämän jälkeen kehitettiin muita väliaineita hyödyntäviä lasereita, kuten argonlaser 1961 (Javan ym.) 1960-luvulla julkaistiin myös ensimmäiset artikkelit (Rockert 1964, Goldman ym. 1965) laserin käytöstä hammaslääketieteessä. 1960-luvulta lähtien tutkimuksia laserin käytöstä on julkaistu kasvavaan tahtiin ja tutkimus on kohdistunut niin kova- kuin pehmytkudoksiinkin.

2.2. Laserin toimintaperiaatteet

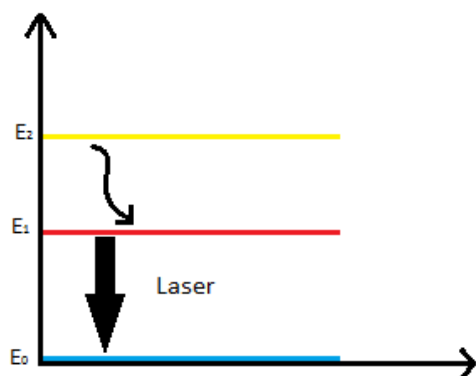
Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation eli valon vahvistaminen säteilyn stimuloidulla emissiolla kuvaa hyvin laserin toimintaperiaatetta.

Laserin toimintaa ohjaavat kvanttimekaniikan lait. Ne rajoittavat energian määrää, minkä atomit ja molekyylit voivat varastoida. Tämä energiamäärä riippuu atomin tai molekyylin luonteesta. Atomin

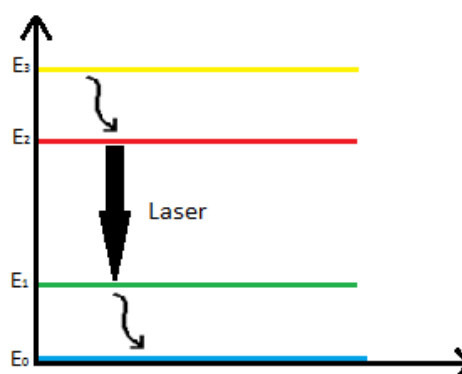
elektronit ovat elektronikuorimallin mukaan asettuneet matalimmille mahdollisille elektronikuorille. Kun yksi tai useampi atomin elektroneista absorboi energiaa, se voi virittyä ja siirtyä ylemmälle elektronikuorelle. Virittäytyminen voi aiheuttaa fotonin tai elektroni. Virittäytyminen ei ole yleensä vakaa tila, koska minimienergiaperiaatteen vuoksi elektronit pyrkivät palaamaan alkuperäiselle energiakuorelleen. Elektronin laskeutuessa takaisin alemmalle energiakuorelle ylimääräinen energia vapautuu fotonina tai fotoneina, mitä kutsutaan *spontaaniksi emissioksi*. Energia vastaa elektronitasojen energioiden erotusta. Mikäli sopivan energian omaava fotonin on riittävän pitkän aikaa vuorovaikutuksessa elektronin kanssa, se voi virittää elektronin ylemmälle energiatasolle. Elektroni emittoi virittävän fotonin ”kopion” laskeutuessaan alemmalle energiatasolle. Tätä kutsutaan puolestaan *stimuloituksi emissioksi*. Vapautuvilla fotoneilla on sama energia, polarisaatio, vaihe ja suunta kuin alkuperäisillä. Atomista nettoemissio on siis kaksi samanlaista fotonia. Ne aiheuttavat edelleen ympäröivissä atomeissa elektronien virittymistä vesiputousmaisesti

Jotta fotoneita vapautuisi jatkuvasti, on ylemmillä energiatasoilla oltava enemmän elektroneja kuin alemmilla. Kun atomeja on enemmän virittyneinä kuin ei-virittäytyneinä, kutsutaan tilannetta käänteismiehitykseksi tai populaatioinversioksi. Populaatioinversio voidaan aiheuttaa pumpaamalla energiaa järjestelmään ja siten mahdollistaa stimuloitu emissio. Hyvin nopeasti alkuperäisen virittäneen fotonin kaltaisten fotonien määrä nousee hyvin suureksi väliaineessa, kun fotonit pidetään väliaineessa esimerkiksi peilin avulla ja väliaineen atomien käänteismiehitystä ylläpidetään. Tällöin väliaineen sanotaan laseroivan.

Laserjärjestelmä voi olla kaksi-, kolme- (kuva 2.2.-1) tai nelitasoinen (kuva 2.2.-2). Näistä nelitasoiset järjestelmät ovat käyttökelpoisimpia, koska niillä on kaksi välitilaa, jotka tavallaan vangitsevat elektroneja tilapäisesti. Tätä tarvitaan käänteismiehityksen syntymiseen ja edelleen vakaan lasersäteen ylläpitoon. (Einstein 1917, Oral Laser Application 2006, STUK 2009, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010, Encyclopaedia Britannica 2016.)



Kuva 2.2.-1 kolmetasoinen järjestelmä



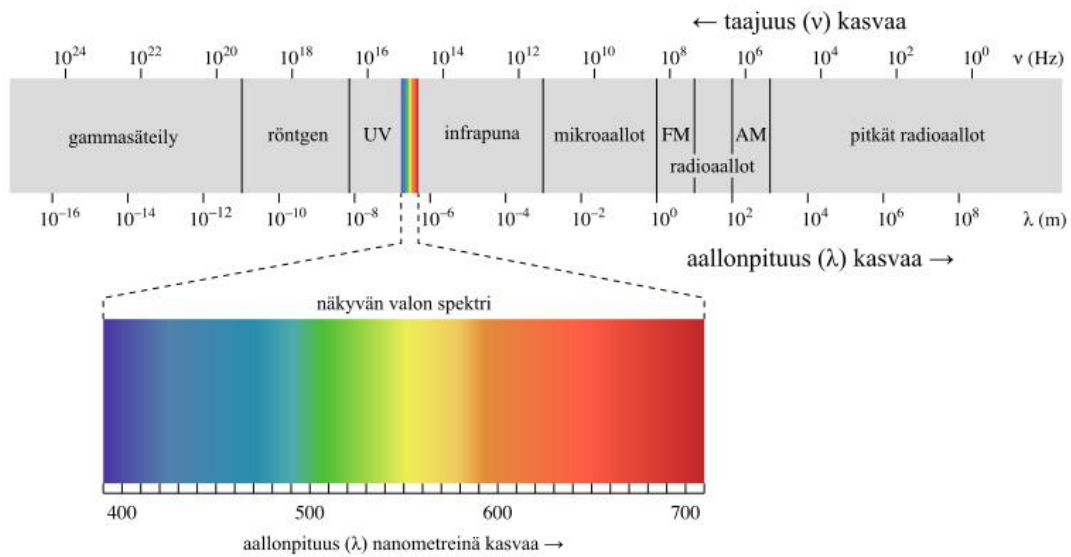
Kuva 2.2.-2: nelitasoinen järjestelmä

Lasersäteen synnylle tarvitaan siis väliaine, energian pumppausmekanismi ja pelijärjestelmä. Näiden yhdistelmää kutsutaan laserkammioksi. Väliaine voi olla kaasumainen, nestemäinen tai kiinteä.

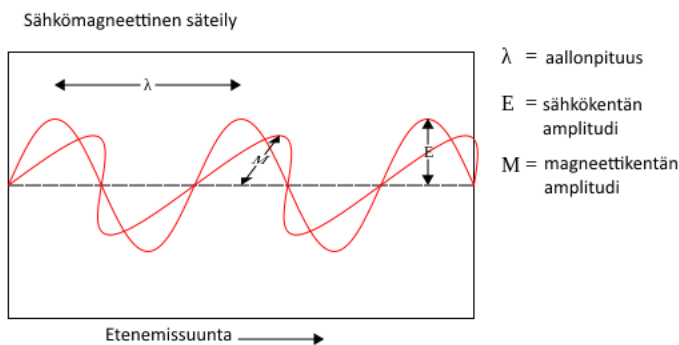
Laserit yleensä myös jaotellaan väliaineensa perusteella. Pumpausmekanismina voivat toimia esimerkiksi lamppu, kemialliset reaktiot tai sähkövirta. Peilijärjestelmä koostuu kahdesta peilistä, joista toinen on osittain läpäisevä ja varsinaisen lasersäteen lähtökohta. Peilijärjestelmä toimii optisena vahvistimena, jolloin siinä kulkevan valon intensiteetti kasvaa. (Oral Laser Application 2006, STUK 2009, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010, Encyclopaedia Britannica 2016.)

2.2.1. Lasersäde

Valo on sähkömagneettisen säteilyn muoto, jolla on aalto- ja hiukkasluonne. Sitä kutsutaan myös optiseksi säteilyksi, koska se on havaittavissa ihmissilmän (Encyclopaedia Britannica 2016).



Kuva 2.2.1-1 Sähkömagneettinen spektri (Creative Commons 2016).



Kuva 2.2.1-2 Sähkömagneettinen säteily (Creative Commons 2016).

Hiukkasluonne tarkoittaa, että valo etenee energiapaketteina eli fotoneina

Aaltoluonne tarkoittaa, että valolla on

- 1) nopeus v , joka on tyhjiössä vakio c
- 2) aallonpituus λ

- sini-muotoisen aallon kahden toistuvan pisteen välinen horisontaalinen etäisyys ilmoitetaan lääketieteen yhteydessä usein mikro- ($\times 10^{-6}$ m) tai nanometreinä ($\times 10^{-9}$ m)
- ultraviolettilin spektri noin 10 – 400nm
- näkyvä valo ulottuu noin 400nm (violetti) – 750nm (punainen)
- infrapunasäteilyn spektri on 780nm – 1mm ja se jaetaan alaluokkiin esimerkiksi
 - i. Lähi-infrapuna 780 – 2500 (3000)nm
 - ii. Keski-infrapuna 2500 – 50000nm
 - iii. Kauko-infrapuna 50000nm – 1mm

3) amplitudi A

- aallon vertikaalinen korkeus matalimmasta kohdastaan korkeimpaan
- kuvaa aallon kykyä tehdä työtä

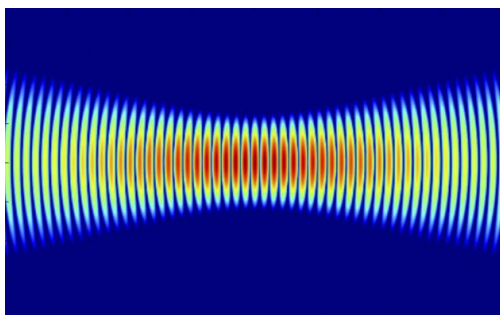
4) taajuus f

- kuvaa aallonpituuksien määrää aikayksikköä kohti

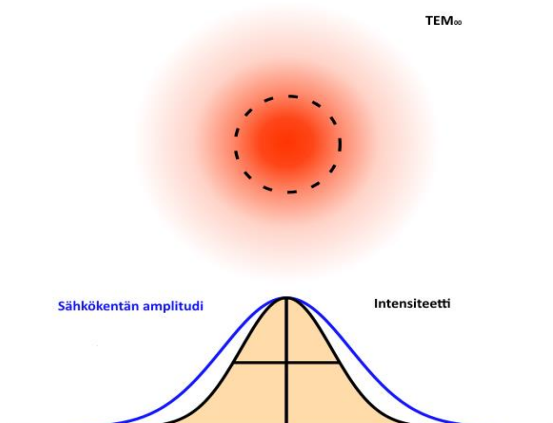
Lasersäteilyn etenemistä kuvataan TEM (transverse electromagnetic mode) -aaltomuotona, jossa sähkö- ja magneettikentät ovat kohtisuorassa toisiinsa sekä etenemissuuntaansa nähden.

Yksinkertaisesti kuvattuna lasersäteiden poikkileikkaus on Gaussin käyrän mukainen ja sitä kutsutaan tällöin Gaussiseksi säteeksi (kuva 2.2.1-4). Laserin sanotaan tällöin toimivan TEM₀₀ -aaltomuodossa.

Tässä työssä on käytetty diodilaseria tässä aaltomuodossa. Laserille ovat mahdollisia myös muut TEM –muodot. Kapeimmillaan säde on ”vyötärössään” (kuva 2.2.1-3). (STUK 2009, Encyclopaedia Britannica 2016) (Kuvat Creative Commons 2016.)



Kuva 2.2.1-3 Gaussinen säde etenemissuuntaansa (Creative Commons 2016).



Kuva 2.2.1-4 Gaussisen säteen poikkileikkaus (TEM₀₀) ja Gaussin käyrä (Creative Commons 2016).

Laser erittää sähkömagneettista säteilyä ultraviolettivalon, näkyvän valon ja infrapunasäteilyn aallonpituuksilla (kuva 2.4.1-1). Laservalo on optisen säteilyn erikoistapaus:

1. Monokromaattisuus: sisältää yleensä vain yhtä aallonpituutta
2. Koherenssi: valo etenee samassa vaiheessa
3. Kolliminoituminen: lähtöaukko on hyvin pieni, se voidaan kohdistaa kapeaksi säteilykeilaksi ja säteen kirkkaus on suuri

Laservalo voi olla siis voimakasta kaukanakin lähteestään. Tavanomainen valolähde säteilee eri suuntiin jolloin sen energia pienenee etäisyyden kasvaessa. Laservalo taittuu ja heijastuu linseissä sekä peileissä; se myös absorboituu tiettyihin molekyyliin ja rakenteisiin. Lasersäteilyn aallonpituus määrää sen vuorovaikutustavan molekyylien ja rakenteiden kanssa. Näin voidaan arvioida tietyille lasersäteelle sopivin käyttötarkoitus. (Coluzzi 2004, Oral Laser Application 2006, STUK 2009, Encyclopaedia Britannica 2016.)

Lasersäde voi olla luonteeltaan

1. Jatkuva aalto/pulssi (continuous wavelength, cw)

Lasersäde jatkuu vakioitehoisena.

2. Vapaa pulssi

Pulssien kesto mitataan mikro-, nano-, piko- (10^{-12}) tai femtosekunneissa (10^{-15}). Tällöin teho voi nousta vastaavasti erittäin suureksi. Vaikutusajan kudokseen ollessa lyhyt ei kokonaissäteilyenergia välttämättä nouse suureksi jolloin voidaan välttää korkean tehon haittavaikutuksia kudokselle.

3. Mekaanisesti pulssitettu

Saadaan aikaan mekaanisella sulkijalla jatkuvaan säteeseen ja on siten mukana lasereissa, jotka tuottavat jatkuvaa sädettä. Teho kasvaa vaikutusajan vähetessä, mutta pulssit eivät ole yhtä lyhyitä kuin vapaan pulssin lasereissa. Vastaavasti säteilyenergian määrä ei välttämättä nouse suureksi.

(Oral Laser Application 2006, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010.)

2.2.2. Laserin fysikaaliset vuorovaikutustavat

1. Heijastuminen ja taittuminen

Säde heijastuu pinnasta vaikuttamatta kohteeseen. Biologisessa kudosta käsiteltäessä taittuminen on merkittävä ilmiö ainoastaan sädetettäessä läpinäkyvää kudosta kuten lasiaista. Hammaslääketieteessä heijastus voi syntyä peilistä, metallisesta instrumentista tai implantista.

2. Läpäisy eli transmissio

Kuvaa sitä osaa säteestä, joka läpäisee kohdekudoksen ja vaikuttaa alla oleviin kudoksiin. Läpikulkeneen (vähennetään heijastus, siroaminen ja absorptio) ja alkuperäisen intensiteetin suhdetta kutsutaan transmitanssiksi. Esimerkiksi näkyvän valon aallonpituudella lasersäde läpäisee sarveiskalvon ja etenee verkkokalvolle

3. Siroaminen

Säde siroaa kohdekudoksessa, jolloin sen suunta muuttuu. Sironneet fotonit eivät seuraa ennalta määrättyä reittiä. Matemaattisia malleja hyödyntäen voidaan kuitenkin arvioida sironneiden fotonien määrä. Tällöin on kuitenkin määritettävä ensin onko siroaminen vai absorptio vallitsevampi tapahtuma. Kudokseen voi siroamisen seurauksena siirtyä enemmän energiaa kuin on tarkoitus. Tämä voi aiheuttaa ei toivottuja kudosreaktioita. Toisaalta sironnan välityksellä lasersäde jakautuu tasaisesti (homogeenisesti) säteilytettyyn kudokseen. Tietyillä aallonpituuksilla sironta voi olla absorptiota vallitsevampi tapahtuma. Tässä tutkielmassa käytetyn diodilaserin aallonpituus on noin 970 nm eli sähkömagneettisen spektrin lähi-infrapunasäteilyn alueella. Ihossa tällä aallonpituudella sironta on absorptiota yleensä vallitsevampi. Sirontaa voidaan hyödyntää erityisesti esimerkiksi lasermikroskopiassa.

4. Absorptio

Lasersäteen absorptio kohdekudokseen on usein halutuin vuorovaikutus säteen ja kohdekudoksen välillä

1. Aallonpituus ja kudosten ominaisuudet

Eri aallonpituuden absorboituvat kudoksiin erilailla riippuen kudosten sisältämistä molekyyleistä ja atomeista.

2. Säteen tyyppi: jatkuva aalto vai pulssi

3. Säteilyn teho ja säteilyenergian määrä suhteessa säteilytettyyn pinta-alaan

Sädelähteen, kuten valokuidun halkaisijan, pienentyessä kasvaa tehotiheys (W/cm^2), kun teho pysyy samana.

4. Säteilyn kesto

Pulssiajan lyhentyessä teho kasvaa.

(Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002, Vogel ja Venugopalan 2003, Coluzzi 2004, Oral Laser Application 2006, STUK 2009, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010.)

2.3. Lasertyypit väliaineen mukaan

Laserit voidaan jaotella usealla tavalla, kuten väliaineensa, lasersäteiden aallonpituuksien tai säteen jatkuvuuden perusteella. Tässä kappaleessa esitellään hammaslääketieteen kannalta oleelliset laserit väliaineensa perusteella ja ne esitellään kootusti taulukossa 2.3.-1. Niiden käyttöalueet suussa esitellään havainnekuvassa 2.3.-1.

Kappaleessa esiintyvät lyhenteet:

KTP (KTiOPO₄ kaliumtitaanioksidifosfaatti)

LLT (low level laser therapy; matalaenerginen laserhoito)

YAG (yttrium aluminium garnet [yttriumalumiinigranaatti -kide] Y₃Al₅O₁₂)

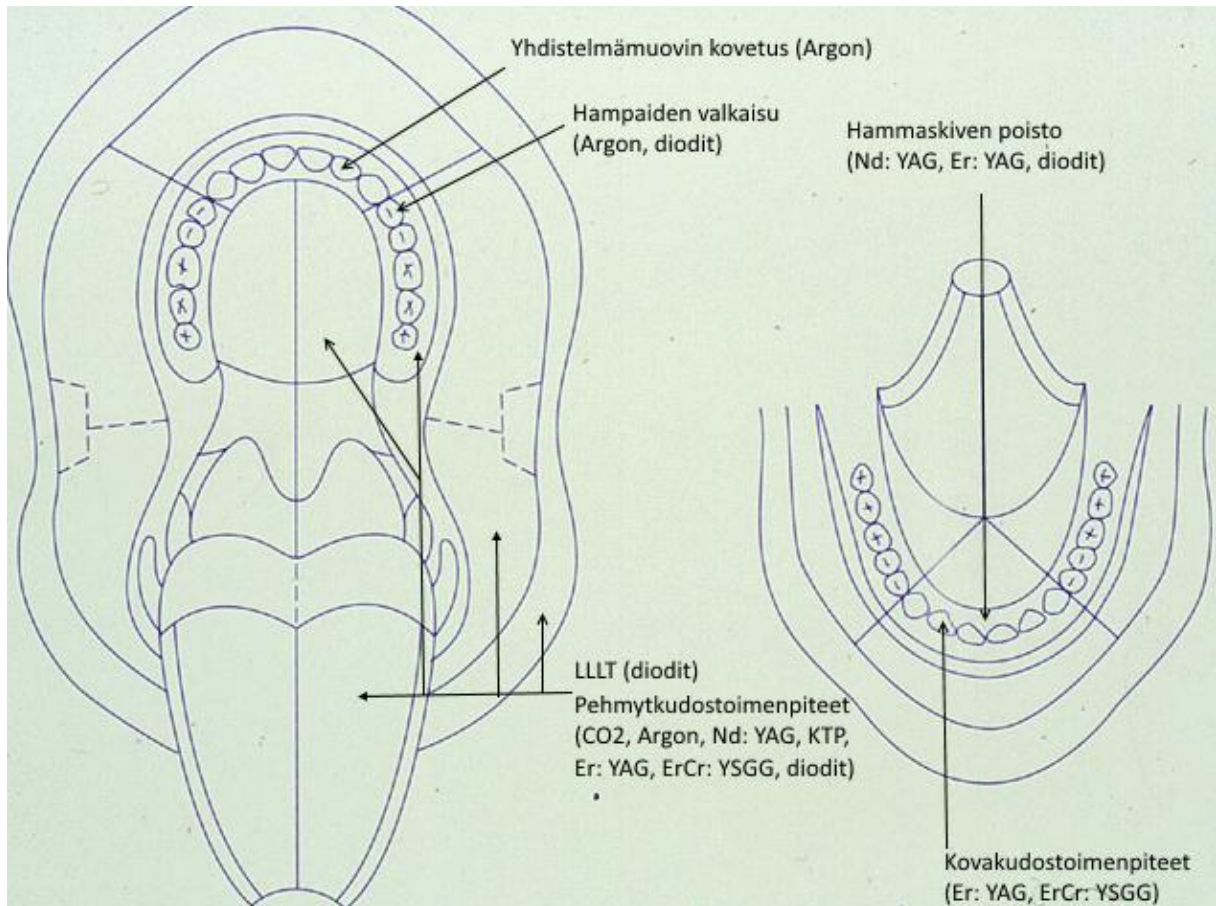
YSGG (yttrium scandium gadolinium garnet [yttriumscandiumgadoliniumgranaatti -kide] Y₃Sc₂Ga₃O₁₂)

Taulukko 2.3. -1: Yhteenveto kappaleessa käsitellyistä lasereista

Laser	Väliaine	λ (nm)	Moodi	Käyttömahdollisuudet
Hiilidioksidi (CO ₂)	Kaasu	9600, 10600	jatkuva/pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet
Argon	Kaasu	488, 514	jatkuva	Pehmytkudostoimenpiteet, yhdistelmämuovin kovetus, hampaiden valkaisu, koagulaatio
Neodyymi (Nd: YAG)	Kiinteä	1064	pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet, koagulaatio, hammaskiven poisto
KTP	Kiinteä	532	jatkuva/pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet, koagulaatio
Holmium (Ho: YAG)	Kiinteä	2100	pulssi	Leukanivelkirurgia
Erbium (Er: YAG)	Kiinteä	2940	pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet, kovakudostoimenpiteet, hammaskiven poisto
Erbium-kromi (ErCr: YSGG)	Kiinteä	2780, 2790	pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet, kovakudostoimenpiteet

Puolijohdelaserit (diodit)	Kiinteä	Useita mahdollisia; Esim. 780, 975	jatkuva/pulssi	Pehmytkudostoimenpiteet, hampaiden valkaisu, koagulaatio, LLLT, hammaskiven poisto
-------------------------------	---------	---	----------------	--

(Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002, Vogel ja Venugopalan 2003, Coleton 2004, Strauss ja Fallon 2004, Oral Laser Application 2006, Peng ym. 2008, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010, Smiley ym. 2015)



Kuva 2.3.4. -1: Kappaleessa käsiteltujen lasereiden käyttökohteet suussa. (Suusyövän Käypä Hoito –suositus.)

2.3.1. Kaasulaserit

2.3.1.1. Hiilidioksidilaser (CO₂)

Hiilidioksidilaser on vanhimpia ja tärkeimpiä lasereita lääketieteessä ja hammaslääketieteessä. Aktiivisena väliaineena toimii hiilidioksidi ja muina kaasuina ovat helium ja typpi. Kaasuun pumpataan sähköenergiaa tasa- tai vaihtovirralla tai radiotaajuuskentällä. Kyseessä on nelitasoinen systeemi ja virittyneet hiilidioksiidimolekyylit tuottavat lasersäteilyä 10600 nm ja edelleen 9600 nm infrapuna-aallonpituuksilla palautuessaan alemmille energiatasoille. Koska nämä eivät ole ihmissilmällä havaittavia aallonpituuksia, on hiilidioksidilaserin kanssa käytettävä ohjauslaseria.

Hiilidioksidilaser on tehokas ja luotettava. Sitä voidaan käyttää hammaslääketieteessä pehmytkudoksiin kohdistuviin toimenpiteisiin, joko pulssina tai jatkuvana säteenä. Kovakudoksiin hiilidioksidilaserin aallonpituudet absorboituvat voimakkaasti johtaen kudoksen hallitsemattomaan sekä voimakkaaseen kuumentumiseen ja edelleen höyrystymiseen. Tämä perustuu kyseisten aallonpituuksien voimakkaampaan absorptioon kollageeniin kuin veteen. Käytännön harjoitteluvaiheessa tämä todettiin käyttämällä hiilidioksidilaseria teholla 20W jatkuvalla pulssilla sianleukaan saaden sen luu liekehtimään. Toisaalta matalaa tehoa käytettäessä dentiiniä sulattavaa vaikutusta on käytetty varoen dentiinihypersensitiivisyyden hoidossa sulkemalla suun puolelta dentiinitubulukset. Hiilidioksidilasersädetä ei voida johtaa valokuidun kautta ja tarvitaan erillinen peilijärjestelmä säteen siirtämiseksi käyttöpäähän, josta se projisoidaan kudokseen. (Oral Laser Application 2006)

2.3.1.2. Argon

Argon on jalokaasu, joka voi tuottaa ionisoituneena lasersäteilyä useilla emissioaallonpituuksilla. Emissioaallonpituudet vaihtelevat näkyvän valon spektrillä 455-529 nm ja ultraviolettivalon spektrillä 275-385 nm. Hammaslääketieteellisissä argonlasereissa aallonpituuksina ovat 488 tai 514 nm. Teho vaihtelee emissiolinjan mukaan eikä ole suoraan verrannollinen aallonpituuteen. Argonlaseria käytetään yhdistelmämuovitäytteiden kovettamiseen ja pienimuotoisiin pehmytkudostoimenpiteisiin, kuten pigmenttimuutoksen poistoon. Lisäksi argonlaseria voidaan käyttää hampaiden valkaisussa. Hammaskiilteen käsittelyyn yksin argonlaserilla tai yhdistettynä laseraktivoituvaan fluoriin madaltaa kliinisesti mineralisaatiokatoa happoaltistuksen jälkeen. Tämä edelleen hidastaa kariksen etenemistä kiilteessä. Ionisaation vaatimasta energiasta menetetään paljon lämpönä, mikä vaatii argonlaserlaitteeseen tehokkaan viilennysjärjestelmän. Toimintamuoto on jatkuva pulssi. (Coleton 2004, Oral Laser Application 2006, Peng ym. 2008)

2.3.2. Kiinteät laserit

2.3.2.1. Neodyymi (Nd: YAG) ja KTP

Neodyymi (Nd: YAG) +KTP

Neodyymi-ioneita käytetään yhdessä erilaisten väliaineiden kanssa kuten YAG ja YSGG. Kiteeseen pumpataan energiaa lampulla tai absorptiospektrin aallonpituuden omaavalla diodilaserilla. Nd:YAG laserilla on neljä energiatasoa, joten sillä on useita emissioaallonpituuksia, joista tärkein on 1064 nm. Toimintamuoto voi olla joko pulssi tai jatkuva aalto. Kuitenkin tehokkuus säteen tuottamisessa on heikko, joten hyvä jäähdytys on välttämätön. Neodyymilasereiden käyttökohteet ovat laajat juurikanavien preparoinnista ja pehmytkudoskirurgiaan.

KTP-laser on Nd:YAG:n erityistapaus, jossa ei-lineaarinen optinen kide, KTP, asetetaan Nd:YAG:n säteeseen. Tällöin saadaan säteen toinen harmoninen yliaalto, jolloin aallonpituus puolittuu 532 nm. KTP omaa hyvän koagulaatiokyvyn, mutta ei tunkeudu syvälle kudokseen. (Coleton 2004, Oral Laser Application 2006)

2.3.2.2. Holmium (Ho: YAG)

Holmium (Ho: YAG) on hammaslääketieteessä vähän käytetty laser pääasiassa kohdekudoksen ylikuumentamiseen liittyvien ongelmien vuoksi. Ho:YAG:lla on kolmienergiatasoinen laser ja se emittoi aallonpituudella 2100 nm. Tämän aallonpituuden absorptio veteen on alhainen, mutta kovakudoksiin voimakas. Ho:YAG:ia voidaan käyttää leukanivelten artroskooppiseen kirurgiaan. (Strauss ja Fallon 2004, Oral Laser Application 2006)

2.3.2.3. Erbium (Er: YAG) ja erbium-kromi (ErCr: YSGG)

Erbium (Er: YAG) ja erbium-kromi (ErCr: YSGG)

Er:YAG laser on nelienenergiatasoinen ja se emittoi aallonpituudella 2940 nm. Pumppuna voi toimia lamppu tai laseriodi. Er:YAG soveltuu hammaslääketieteessä kovakudosten preparointiin: niin hampaiston kuin luuhunkin. 2940 nm aallonpituus on lähellä veden absorption maksimiaallonpituutta. Esimerkiksi kiilteessä Er: YAG:n aiheuttama ablaatio tapahtuu kiilteen sulamis- ja haihtumispisteen alittavassa lämpötilassa. Näin pulpan lämpöaltistus ja vaurioitumisen riski alenee. Tämä on hyödyllistä verratessa hiilidioksidilaseriin, joka puolestaan sulattaa kiilteen. Karioituneeseen kiilteeseen tai dentiiniin Er: YAG absorboituu tervettä kudosta voimakkaammin, mikä mahdollistaa selektiivisen preparoinnin.

ErCr: YSGG on myös nelitasoinen laser ja emittoi lähteestä riippuen aallonpituudella 2780 tai 2790 nm. Sen käyttöprofiili muistuttaa Er: YAG:ia. Kuitenkin, se häviää Er: YAG:lle kovakudosten ablaatiotehossa ja aiheuttaa kovakudoksessa voimakkaamman lämpötilan nousun.

Molemmat laserit toimivat vain pulssimuodossa. Tämä johtuu erbium-atomin elektronikuoren rakenteesta ja energiatasojen eliniästä, minkä pituudet estävät jatkuvan pulssivirran.

Pehmytkudostoimenpiteet, kuten kudonäytteen ottaminen, ovat mahdollisia Er: YAG:lla ja ErCr: YSGG:lla. Etuna on vähäinen vieruskudoksen vaurioituminen ja näytteen reunojen hyvä histologinen laatu. (Strauss ja Fallon 2004, Oral Laser Application 2006)

2.3.3. Puolijohdelaserit (diodilaserit)

Johtamalla sähkövirtaa puolijohdevirtapiiriin lävitse saadaan tuotettua valoa. Aallonpituus riippuu käytetyistä puolijohdeista. Esimerkiksi GaAlAs (galliumalumiiniarsenidi), $\lambda=780, 820$ ja 870 nm; GaAs (galliumarsenidi) $\lambda=940$ nm. Diodilaserit ovat tehokkaita, luotettavia ja rakenteeltaan keveitä sekä siten hyvin käytännöllisiä hammaslääketieteessä. Niiden käyttöprofiili on laaja kuitenkin painottuen pehmytkudoksiin kohdistuviin toimenpiteisiin. Diodilaserin aallonpituudet absorboituvat voimakkaasti hemoglobiiniin mahdollistaen hyvän koagulaation pehmytkudostoimenpiteen aikana. Bakterisidista vaikutusta voidaan hyödyntää juurikanavien desinfektiossa juurihoidon aikana. Lisäksi siitä voi olla hyötyä mekaanisen parodontaalisen hoidon lisänä bakterisidistävistä ominaisuuksista johtuen. Diodilaseria voidaan käyttää myös LLLT:hen ja hampaiden valkaisuun. (Coluzzi 2004, Oral Laser Application 2006, Smiley ym. 2015)

2.3.4. Pohdinta

Hammaslääketieteellisiin toimenpiteisiin on käytettävissä monenlaisia lasereita. Yleisesti näille on ominaista se, ettei yksi lasertyyppi sovellu kaikkiin toimenpiteisiin. Tämä johtuu niiden erilaisista aallonpituuksista, absorptiosta kohdekudoksiin ja suun alueen kohdekudosten erilaisuudesta. Laserin käyttäjän on tunnettava käyttämänsä laserin interaktiot eri kudostyyppien kanssa, käyttöindikaatiot ja kontraindikaatiot voidakseen toimia aiheuttamatta tahatonta kudოსvauriota. Suun pehmytkudosmuutosten kudosnäytteen ottamiseen käytetään yleensä CO₂, Nd:YAG, Er: YAG, ErCr: YSGG ja diodilasereita.

2.4. Vuorovaikutukset pehmytkudoksen kanssa

2.4.1. Pehmytkudosten ominaisuudet

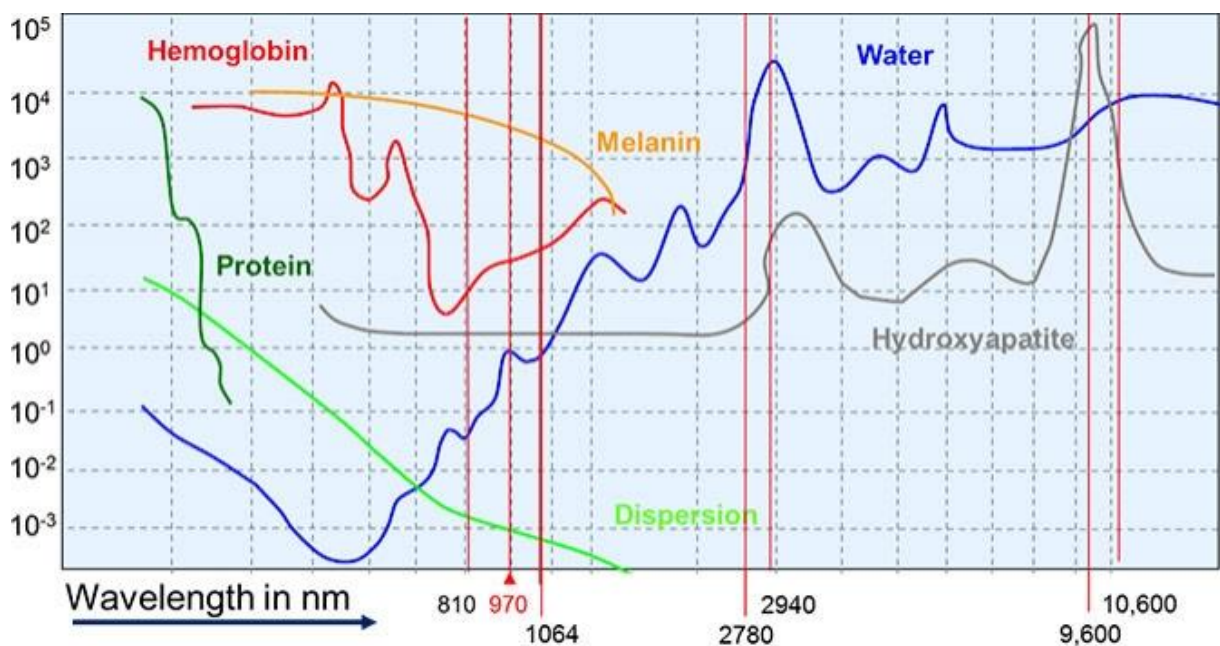
Karkeasti pehmytkudoksia voidaan kuvata rakenteeksi, jossa solut ovat kiinni solunulkoisessa matriisissa, joka toimii niiden tukirankana solun oman tukirangan lisäksi. Pehmytkudosten massasta suurin osa on vettä ja kollageenia. Solunulkoinen matriisi koostuu erilaisista biomolekyyleistä, joiden keskinäinen määrällinen suhde riippuu kudostyyppistä. Esimerkiksi epiteelisoluissa solunulkoisen matriisin osuus on vähäinen ja koostuu pääasiassa soluadheesioproteiineista. Solunulkoinen matriisi pyrkii vastustamaan kudokseen kohdistuvia häiriötekijöitä, kuten laserilla suoritettavaa leikkaamista. Vaikka kudoksessa on useita rakenteita joihin säteily voisi absorboitua, niin se tapahtuu yleensä vain yhteen osatekijään kuten veteen tai kollageeniin. (Vogel ja Venugopalan 2003)

Lasersäteilyn aiheuttama lämpötilan nousu kudoksessa johtaa kudoksen kuivumiseen ja proteiinien saostumiseen. Aluksi lämpötilan noustessa kudoksen molekyylien kineettinen energia lisääntyy ja proteiinit denaturoituvat. Lämpötilan noustessa lisää tapahtuu esimerkiksi kollageenin sidoksissa

hydrolyysiä. Säteilyn kestolla on myös vaikutus denaturaation etenemiseen. Lyhyillä säteilytysajoilla tarvitaan korkeampi lämpötila. Nanosekunnin mittaisilla laserpulsseilla lämpötila voi nousta kudoksen pinnassa 1000 °C. Jatkuvan aaltona diodilaserin valokuidun kärjen lämpötila lähi-infrapun aallonpituuksilla voi nousta hetkellisesti kärjen hiiltyessä yli 900 °C asteeseen. (LeCarpentier ym. 1993, Bornstein 2004)

Kudosten kromoforeilla (atomi tai molekyyli, joka antaa värin aineelle tai yhdisteelle) on tiettyjä aallonpituuksia, joilla niiden absorptio on suurin. Kudoksen biomolekyylien sähköiset, värähdykselliset ja kiertyneet rakenteet määräävät sen absorptiokyvyn. Kaikki kromoforeja sisältävät yhdisteet eivät ole aina värillisiä.

Tutkimuksessa käytettävän diodilaserin aallonpituus on siis noin 970nm. Aallonpituudella $\lambda=1000\text{nm}$ kudoksen merkittävimmät kromoforit ovat vesi, hemoglobiini (Hb ja HbO₂) ja proteiinit. Yksi veden absorptiohuipusta on 960nm. Absorptio veteen ja proteiineihin nousee kun edetään korkeampiin infrapun aallonpituuksiin. Proteiinien absorption kannalta merkittävät tekijä on peptidisidos (O=C-N-H), jonka atomien välisillä sidoksilla on edelleen omat absorptiohuippunsa. Kuitenkin näiden sidosten absorptiohuiput (välillä 6020-8130nm) ovat kaukana diodilaserin aallonpituudesta. Kuvassa 2.4.1-1 esitetään yleisiä hammaslääketieteessä käytettyjen lasereiden aallonpituuksia ja niiden absorptioita tiettyihin molekyyliin. (Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002, Vogel ja Venugopalan 2003)



Kuva 2.4.1-1 Aallonpituudet ja absorptio molekyyliin. (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Saksa. Kuvanomistajan luvalla.)

2.4.2. Lämpövuorovaikutus

Laserin lämpövuorovaikutus tuottaa useita vaikutuksia pehmytkudoksiin, jotka muuttavat niiden rakennetta. Muutokset riippuvat absorboituneen energian määrästä. Nämä muutokset tuottavat ominaisen histologisen kuvan. Koagulaatio tapahtuu lämpötilan ollessa 60 °C ja kudoksella muuttuu nekroottiseksi. Lämpötilan nousulla on bakteereja inaktivoiva vaikutus ja laserilla käsitellyt haavat ovat bakteereista vapaita.

Pehmytkudokset koostuvat pääasiassa vedestä. Kudoslämpötilan noustessa 100 °C ja säteen ollessa fokusoitu ja pienellä alalla, laser alkaa leikkaamisen pehmytkudosta vapoisoimalla. Vaporisaatiossa kudoksella höyrystyy ja sublimoituu. Tämä johtaa äkillisen paineen kohoamisen paikallisesti ja mikroräjähdyksiin. Tapahtumaa kutsutaan myös termomekaaniseksi vaikutukseksi paineen kasvuun liittyen. Ablatiota kutsutaan tässä yhteydessä lämpöhajotukseksi.

Liiallisen lasersäteilytyksen seurauksena voi seurata kudoksen hiiltymistä ja palamista, joka alkaa noin 100 °C yläpuolella. Hiiltymistä on vältettävä kudoksen nekroosin ja otetun kudoksen näytteen laadun huononemisen estämiseksi. Lisäksi toimenpidealueen näkyvyys heikkenee. Kovakudoksia on varottava pehmytkudoksen näytettä otettaessa, koska laser voi vahingoittaa niitä käytetyistä lasertyyppistä riippuen. Kudoksen lämmönjohtokykyyn vaikuttavat diffuusioetäisyys ja kudokselle ominainen relaksaatioaika. Veren perfuusio on yleensä merkittävä lämpöä kudoksesta kuljettava tekijä. Lisäksi merkittävää on, käytetäänkö laseria jatkuvana vai pulssimuodossa. Myös esimerkiksi imurin aiheuttama ilmavirta tai vesisuihku pitää kudoksen viileämpänä.

(Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002, Vogel ja Venugopalan 2003).

2.4.3. Valoablaatio

Valoablaatiolla tarkoitetaan eri asiaa kuin edellä mainitulla lämpöhajotuksella. Kohdistettaessa ultraviolettivalon spektrin omaavaa lasersädettä voidaan pehmytkudosta leikata tarkasti ja siististi. Ultravioletti (UV) säteilyn aallonpituuden suurienergiset fotonit hajottavat suoraan molekyylien sisäiset ja väliset kemialliset sidokset (dissosiaatio). Lisäksi molekyylit voivat virittyä sähköisesti. Paikallisesti syntyy ionisaatiota ja plasmaa. Seuraavat laserpulsit kohtaavat jo aiemmin syntyneen plasman ja ne eivät etene syvemmälle kudokseen. Ilmiötä kutsutaan plasmakilveksi. Kun seuraavat pulssit eivät pääse etenemään syvemmälle, ne sytyttävät plasman. Ylimääräinen energia poistuu lämpönä.

Jo yksittäinen UV-fotoni on riittävän suurienerginen katkaisemaan atomien välisen sidoksen. Lämpöperäisissä vuorovaikutuksissa (infrapunaspektri) ei yksittäisen fotonin energia ole riittävä, vaikka kohdeatomi voikin nollaenergiatasoon nähden alkaa värähdellä (liike-energia), kunnes absorboitu energia erittyy lämpönä. Useammat infrapunaspektrinfotonit voivat aiheuttaa atomien dissosiaation toisistaan, mutta tämän vaatimassa ajassa myös muut alueen kudoksen atomit alkavat värähtelemään. Tästä seuraa alueen lämpötilan nousu ja havaittava vaikutus kuten höyrystyminen. Ablaation ollessa lisäksi mukana tällaisessa tilanteessa on kyseessä kohdan 2.4.2 lämpöhajotus. Edelleen valoablaatio eroaa myöhemmin käsiteltävästä valohajotusvuorovaikutuksesta. Valoablaation syntyy käytännössä ainoastaan (puhtaana) 193nm aallonpituudella. Sitä suuremmilla aallonpituuksilla on vaikutuksessa mukana myös lämpövuorovaikutus.

Plasma on aineen neljäs mahdollinen olomuoto kaasun, nesteen ja kiinteän lisäksi. Se on sähköisesti varautunutta kaasua, jossa suunnilleen yhtä paljon positiivisesti ja negatiivisesti varautuneita hiukkasia, ja missä molekyyli sidokset ovat hajonneet. Lämpötilan noustessa riittävän suureksi esimerkiksi tuodessa energiaa laserilla aineeseen ja tämän energian ylittäessä atomien väliset sidosvoimat (sähkökentät) voivat elektronit irtautua atomeista. Tällöin muodostuu ioneja ja vapaita elektroneja (ionisaatiota). Plasma ei ole Maapallon pinnan olosuhteissa vakaata ilman jatkuvaa ionisaatiota

Ultraviolettivalo on karsinogeenistä, mikä rajoittaa valoablaation käyttöä lääketieteessä. Kuitenkin valoablaatiota hyödynnetään hallitusti silmäkirurgiassa.

(Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002, Vogel ja Venugopalan 2003).

2.4.4. Plasmavälitteinen ablaatio

Mikäli laser aiheuttaa riittävän suuren paikallisen sähkökentän, joka riittää ionisoimaan molekyylit ja atomit alueella, tapahtuu optinen hajoaminen. Kentän on oltava tällöin voimakkuudeltaan atomien ja molekyylien välisen sähkökenttien vahvuinen (energiatiheyden on oltava riittävä).

Optisella hajoamisella tarkoitetaan plasman absorboivan optisen spektrin aallonpituuksia: ultraviolettia, näkyvää valoa ja infrapunaa. Näin plasman toimiessa absorboijana (plasmakilpi) voidaan energiaa tuoda lisää kudokseen, vaikka kudoksen absorptiokyky itse olisi pieni. Plasman toimiessa absorboijana ei kudokseen välittyvä energiamäärä nouse lineaarisesti vaikka säteilyn määrä lisääntyisi (ei-lineaarinen absorptio).

Tarvittavien energiatheyksien saavuttamiseksi on pulssiajan oltava pituudeltaan nano-, piko- tai femtosekunteja. Plasman muodostumisen todennäköisyys riippuu kohdekudoksesta ja pulssiajasta. Plasma säilymisen kannalta tärkeää on taas riittävä vapaiden elektronien virta. Raja-arvon jälkeen plasma ei absorboi fotoneja vaan saa ne siroamaan. Kudoksen lämpötila ei ole sama kuin plasman

lämpötila, joka voi nousta 60 000 K asti, ja kuvaa plasman elektronien kineettistä energiaa. (Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002).

2.4.5. Valohajotus (photodisruption)

Kudoksen hajoamiseen optisesti liittyvät fysikaaliset vaikutukset ovat plasman muodostuminen ja paineaallon muodostuminen. Pehmytkudoksessa ja nesteissä voi lisäksi tapahtua kavitaatiota. Kavitaatiossa lasersäteen fokus on kudoksen sisällä eikä pinnalla, jolloin syntyy kudoksen höyrystyessä kaasuja, kuten vesihöyryä ja hiilioksideja, kavitaatiokuplaan. Kaasut laajenevat aiheuttaen yliaänennopeudella etenevän paineaallon, jolloin paine kuplassa kasvaa. Tämän jälkeen kupla romahtaa sisäänpäin (imploosio) ja aiheutuu höyrysuihku (mikäli kupla on kiinteän reunan läheisyydessä). Energian ollessa riittävä nämä tapahtumat voivat toistua useasti.

Ero plasmavälitteisen ablaation ja valohajotuksen syntymisen välillä on niiden erilaisessa energiatiheydessä. Plasmavälitteinen ablaatio on rajoittunut hajotettavaan alueeseen mutta sen paineaalto ja kavitaatio leviävät viereiseen kudokseen. Valohajotuksessa kudoksesta halkaistaan mekaanisilla voimilla. Kudokseen absorboitunut (kohdistettu) energia on 2-3 kertaa korkeampi sekä vapaiden elektronien tiheys ja plasman lämpötila ovat suurempia kuin vain plasmavälitteisellä ablaatiolla.

Plasman laajentuessa räjähtävästi syntyvä paineaalto saa aikaan kudoksen repeämisen ja leikkautumisen. Histologisen näytteen laadun kannalta repivä paineaalto ei tietenkään ole toivottava. Kun ablaatiota käytetään kudoksen, kuten suun leukoplakian, poistamiseen ei tällä välttämättä ole aina merkitystä, jos kudoksen näyte on jo otettu. (Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications 2002)

2.4.6. Valokemiallinen vuorovaikutus

Luonnossa merkittävä tällainen vuorovaikutus on kasveissa tapahtuva yhteyttäminen.

2.4.6.1. Fotodynaaminen terapia

1900-luvun alussa havaittiin eräiden väriaineiden aiheuttavan herkistymistä valolle. Valon ja väriaineiden yhteiskäyttöä hoidossa ehdotettiin jo 1903 (von Tappeiner ja Jesionek). Vuonna 1942 Auler ja Banzer havaitsivat tiettyjen porfyriinien (biologinen rengasrakenteinen väriaine) puhdistuman tuumorisoluista olevan hitaampi kuin terveistä soluista. Tätä voidaan käyttää hyväksi syöpähoidoissa aktivoimalla matalaenergisellä laservalolla (yleensä värjäysainelaser, dyelaser) kohdistetusti sädetämällä valoherkät lääkemolekyylit tuumorisoluissa. (Laser-Tissue Interactions:

Fundamentals and Applications 2002, Finto, suomalainen sanasto- ja ontologiapalvelu: Porfyriini 2016.)

2.4.6.2. Biostimulaatio

Perustuu valon kemiallisia reaktiota käynnistävään vaikutukseen. Biostimulaatiossa käytetään punaisen näkyvän valon ja lähi-infrapunansäteilyn spektrillä säteileviä lasereita. Esimerkiksi He-Ne- tai diodilaser (tai jokin muu valolähde kuten diodilamppu). Käytettävän laserenergian on oltava vähäistä (milliwatteja) haittojen ehkäisemiseksi. Hyödylliset vaikutukset johtuvat solun normaalitilanteen palautumiselle suotuisten kemiallisten reaktioiden edistämisestä tai käynnistämisestä. (Vladimirov ym. 2004, Oral Laser Application 2006). Laserbiostimulaatio haavaan saa aikaan fibroblastien lisääntymistä, kollageenin prokollageenin synteesiä, lymfosyyttien sekä makrofagien stimulaatiota, kasvutekijän ja solunulkoisen matriisin lisääntynyttä tuotantoa (Whelan ym. 2001). Lisäksi ainakin rotilla tehdyissä ihokokeissa matalaenergisellä laservalolla on havaittu lisääntynyttä angiogeneesiä haavoissa laserille altistamattomiin verrokeihin verrattuna (Corrazza ym. 2007). Matalaenerginen laserhoito vähentää merkittävästi syöpähoitoihin (sädehoidot ja kemoterapia) liittyvän suun limakalvon mukosiitin vaikeusastetta, oireiden kestoa ja potilaiden kokemaa kipua tai osittain estää mukosiitin kehittymisen verrattuna kontrolliryhmään, jota ei hoidettu matalaenergisellä laserilla. (Schubert ym. 2007, Bjordal ym. 2011.)

Toisaalta laservaloa voidaan käyttää myös käyttää aiheuttamaan soluapotoosia ja DNA:n hajoamista hallitusti sekä kohdistetusti psoriasisien paikallismuutosten hoidossa iholla. Käytettävä laservalo ($\lambda = 308 \text{ nm}$) on ultraviolettia. Tarvittavien lasersäteilytyshoitokertojen määrä vaihtelee potilaan ja muutoksen mukaan (Menter ym. 2010).

2.4.7. Pohdinta

Kappaleessa on esitelty lasersäteen vuorovaikutukset pehmytkudosten kanssa. Tutkielmassa käytetty diodilaser, jatkuvana pulssina, toimii lämpövuorovaikutuksen välityksellä. Laserin vuorovaikutus pehmytkudoksen kanssa määräytyy sen synnyttävän väliaineen mukaan. Laserin väliaine määrää laserin aallonpituuden ja toimintatavat. Käytetyn diodilaserin aallonpituus on lähellä yhtä veden absorptiospektrin huippua ja myös hemoglobiini absorboi sen aallonpituutta kiitettävästi. Tämä mahdollistaa koagulaation toimenpiteiden aikana tai erikseen. Kuitenkin huomiota on kiinnitettävä toimenpidealueen kuumentumisen välttämiseksi.

Fysikaalisten tekijöiden ja kappaleessa käsitellyn julkaistun kirjallisuuden perusteella on johdonmukaista olettaa ylimääräisen jäähdtyksen toimenpidealueella tehoimulla tai fysiologisella keittosuolaliuoksella olevan mahdollisesti pehmytkudosnäytteen histologista laatua parantava

seikka. Pienet pehmytkudospalat sisältävät vähemmän vettä ja siten ne kuivuvat suurempia paloja voimakkaammin. Toimenpiteessä pehmytkudoksen nekroosi, kuivuminen ja hiiltyminen ovat osittain vältettävissä huolellisella työskentelyllä. Laserilla ei ole vain ei-toivottuja pehmytkudosvaikutuksia: matalaenergistä laserhoitoa voidaan käyttää mukosiitin parantamisen nopeutumiseen ja kivun lievitykseen.

2.5. Laserturvallisuus

Laserin terveydelle asettamat vaarat perustuvat sen fysikaalisiin erityispiirteisiin ja pehmytkudosvuorovaikutuksiin, jotka voivat aiheuttaa eriasteisia haittoja ja vaaraa terveydelle. Näiden ongelmien torjumiseksi on altistumista laserille (optiselle säteilylle) päätetty rajoittaa suosituksin, standardein ja lainsäädännön avulla. Kuvassa 2.5.1 -1 kansainvälinen lasersäteilystä varoittava merkki. Lääketieteellisten laserien turvallisuutta valvoo Suomessa Valvira terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista (629/2010) annetun lain, Valtioneuvoston asetusten (291/2008, 146/2010) ja Sosiaali- ja terveysministeriön päätöksen ionisoimattoman säteilyn altistusrajoista (200/1990) mukaisesti.

Suomessa säteilyturvallisuudesta vastaa yleisesti Säteilyturvakeskus (STUK), joka on julkaissut suomenkielisen Ultravioletti- ja lasersäteily –kirjan laserturvallisuudesta (STUK 2009). Teoksessa esitellään Suomessa käytettävät suojausstandardit ja laserturvallisuusluokat.

STUK:n mukaan laserit jaetaan tehokkuutensa perusteella eri luokkiin. Lääketieteelliset leikkauslaserit, kuten tutkielmassa käytetty diodilaser, kuuluvat korkeimpaan 4-luokkaan, jonka laserien teho on yli 500mW. Laite on merkittävä varoituskytillä kuten esimerkiksi kuvan 2.5.1 -2 tavalla. Lääketieteellisille lasereille on asetettu erilisiä lisävaatimuksia, kuten laserin emissiotasot ja niiden tarkkuus on tunnettava sekä mikäli laser ei toimi näkyvän valon aallonpituudella, on siinä oltava näkyvä kohdistinsäde.

2.5.1. Suojautuminen tutkielmassa käytetyn diodilaserilla suoritettujen toimenpiteiden yhteydessä.

Valtioneuvoston asetus Työntekijöiden suojelemiseksi optiselle säteilylle altistumisesta aiheutuville vaaroilta (146/2010) ja mm. Terveydenhuoltolaki (1326/2010) potilasturvallisuuden osalta velvoittavat huomioimaan turvallisuustekijät laseria käytettäessä.

Diodilaser toimii lähi-infrapunalla aallonpituudella. Tästä johtuen sen säteily on vaarallista silmille ja iholle suun ulkopuolella. Suussa se voi vahingoittaa pehmyt- ja kovakudoksia. Toimenpiteen turvallista suorittamista varten on huolehdittava potilaan, hoitohenkilökunnan ja sivullisten suojauksesta (altistuksen ehkäiseminen tai välttäminen). Lasersäteilyn vaarallisuus kaukanakin laserlähteestä perustuu sen tehotiheyteen ja laserpulssinenergian tiheyteen. Toimenpidetilaa on oltava suljettu, kuten vastaanottohuone, tahattoman säteilytyksen rajoittamiseksi. Muuta

henkilökuntaa ja sivullisia on varoitettava laserin käytöstä oveen tai näkyvälle paikalle asetettavalla merkillä. (Oral Laser Application 2006, STUK 2009.)

Toimenpidehuoneen ilmanvaihdosta on huolehdittava. Laserin höyrystäessä kudosta voi vapautua hengitysilmaan terveydelle haitallisia yhdisteitä (laser plume). Syntyvän höyry on siis syytä poistaa esimerkiksi tehoimulla. Yhdisteet voivat olla itsessään haitallisia tai karsinogeenisiä. Käytettävän huoneen hyvä ilmanvaihto vähentää kroonista altistumista. Silmän linssijärjestelmä toimii diodilaserin aallonpituuksilla ja verkkokalvo voi vaurioitua altistuksesta. Tämän ehkäisemiseksi on toimenpidetilassa –tai huoneessa olevien silmät suojattava. Silmäsuojaimet ovat valikoivia suodattimia tai suodatinyhdistelmiä. Niiden on tarkoitus vaimentaa lasersäteiden aallonpituuksia päästäen läpi kuitenkin mahdollisimman paljon näkyvää valoa. Käytettävien suojainten on siis vaimennettava juuri käytettävän tietyn laserin aallonpituuksia ja ottaen huomioon myös sen mahdollinen teho. (Oral Laser Application 2006, STUK 2009). Toimenpiteen aikana suussa on varottava instrumenttien mahdollisesti aiheuttamia heijastuksia kudoksiin. Kudosten tahatonta säteilytystä voidaan ehkäistä kostutetuilla harsosidoksilla ja käyttämällä heijastamattomia instrumentteja (Wlodawsky ja Strauss 2004).



Kuva 2.5.1 -1: Lasersäteilyn varoitusmerkki (STUK 2009)



Kuva 2.5.1 -2: Luokan 4 laserlaitteen varoitusmerkki

3. Katsaus kirjallisuuteen diodilaserin käytöstä kudonäytteen otosta suun limakalvolta hyvänlaatuisesta muutoksesta

Laserlaitteiden käytöstä suun pehmytkudostoimenpiteissä on julkaistu runsaasti tutkimuksia. Tutkimuksia on kohdistettu hyvän- ja pahanlaatuisten muutosten lasertoimenpiteisiin. Mahdollisia toimenpiteitä ovat ekssiisio- ja inkiisibiopsiat sekä leukoplakoidien ablaatio. Näissä tutkimuksissa käytettyjä lasereita ovat yleensä hiilidioksidi-, KTP-, Nd:YAG-, erbium- ja diodilaserit (mm. Ishii ym. 2003, Merigo ym. 2013). Myös thulium:YAG laseria on käytetty (Pothen ym. 2014). Diodilaser aiheuttaa kudonäytteen otossa enemmän kudonvaurioita kuin veitsi, mutta on hyvä leikkausväline suun limakalvolla (Jin ym. 2010). Hyvänlaatuisia suun pehmytkudosmuutoksia, joista kudonäytteen

ottamiseen laseria voidaan käyttää, ovat esimerkiksi fibrooma, hemangioma, epulis ja papillooma. (Wlodawsky ja Strauss 2004, Oral Laser Application 2006.)

Patologis-diagnostisesta näkökulmasta laserilla otettujen kudoksenäytteiden ongelmana on lämpötilan nousun aiheuttamat solutason muutokset, jotka saattavat tuottaa artefaktoja. Näytteen diagnostinen laatu heikkenee, kun dysplasiamuutoksia ei voida erottaa selvästi laserin aiheuttamasta soluatypiasta näytteen reunoilla. Tämä pätee myös sähköveitsen käyttöön näytteen ottamisessa. Paras histologinen laatu lasereista saavutetaan erbiumlaserilla (Er:YAG, Er,Cr:YSGG), mutta kudoksen reuna on leikkausalueeltaan epämääräinen. (Eversole 1997, Merigo ym. 2013.)

1990-luvulla laserin käyttökelpoisuutta kartoitettiin potilaskyselyn avulla ja 31% haastatelluista piti tärkeänä ja 20% jokseenkin tärkeänä, että hammaslääkärin vastaanotolla on laserlaite (Dederich ja Bushick, 2004). Katsauksen yhteenvedossa todettiin, ettei laser korvaa perinteisiä työvälineitä. Lisäksi ennen laitteen hankkimista ja käyttämistä hammaslääkärin tulisi täysin ymmärtää lasertyyppien väliset erot ja mitä tutkimustietoa on saatavilla. Ilaria ym. (2015) raportoivat operaattorin käyttömukavuuden olevan korkeampi Nd:YAG-laseria käytettäessä pehmytkudoksenäytteen ottamiseen kuin veitsellä toimittaessa.

Tämän tutkielman aiheeksi on rajattu hyvänlaatuisten suunlimakalvonäytteiden ottaminen diodilaserilla, minkä vuoksi laserin ominaisuuksia, etuja ja haittoja käsitellään pääasiassa vain tästä lähtökohdasta.

3.1. Diodilaserin käyttötekniikka ja toimenpiteen suorittaminen

Potilaan toimenpidetekelpoisuus on huomioitava ennen aloitusta. Erityisen huomioitavia seikkoja ovat potilaan mahdollinen verenohennuslääkitys ja potilaan sairastama sokeritauti. Suun klooriheksidiinipurskuttelu ennen toimenpidettä on suositeltavaa. Toimenpide suoritetaan steriilisti. Potilas- ja toimenpideturvallisuuteen on kiinnitettävä huomiota turvallisuusmääräysten mukaisesti. (Oral Laser Application 2006.)

Puuduttaminen lisää potilaan toimenpidemukavuutta. Ennen varsinaista ekssiisiota on suositeltavaa kuvata poistettava muutos ja merkitä limakalvoon kudoksenäytteeksi otettavan muutoksen tai alueen reunat. Hitaammalla kuidun kuljetusnopeudella kudokseen siirtyy enemmän energiaa, jolloin leikkaus on syvempi ja vieruskudosten lämpöaurion määrä suurempi. Nopeammalla liikkeellä saadaan aikaan matalampi leikesyvyys. Haluttu leikesyvyys riippuu leesiosta. Tahaton kudoksenäytteen vahingoittaminen tapahtuu tavallisesti sen pohjalla, väärästä laserin käyttökulmasta johtuen. Laser on kohdistettava kudokseen kohtisuorasti kunnes haluttu leikesyvyys on saavutettu. Kudoksenäytteen

irrotus pohjastaan on suoritettava yhdensuuntaisesti pohjan kanssa. Operaattori voi helposti kudosnäytettä pohjasta irrottaessaan kohdistaa laser väärään suuntaan, jolloin kudonäyte ja ympäryskudokset voivat tahattomasti vaurioitua. Ympäröivien kudosten suojaamiseen voidaan käyttää kostutettua sideharsoa tai mattapintaista ja heijastamatonta instrumenttia. Heijastavien instrumenttien käyttöä on vältettävä. On myös huomattava metallisten täytteiden olevan mahdollisesti heijastavia. Ammottavat kudonäytteen oton jättämät aukot on suljettava ompelein ja toimenpidealue huuhdeltava fysiologisella keittosuolaliuoksella. (Oral Laser Application 2006, Principles and Practice of Laser Dentistry 2010.)

3.2. Diodilaserin käyttö kudonäytteen ottamisessa

Diodilaserin käyttö ei vaadi laajaa kokemusta suukirurgiasta (Romanos ja Nentwig 1999). Laitteen rakenteellisena etuna muihin lasereihin verrattuna voidaan pitää diodilaserlaitteen pientä kokoa ja liikuteltavuutta (Coluzzi 2004). Diodilaserin etuina pidetään toimenpiteen aikana vähäistä verenvuotoa, sen hallintaa ja edelleen hyvää näkyvyyttä toimenpidealueella. Potilailla joiden kohdalla verenvuodon hallinta on tärkeää tai toimenpiteen kohteena on vaskulaarinen muutos, on diodilaserin erityisen käyttökelpoinen. (Romanos ja Nentwig 1999, D'Arcangelo ym. 2007) Diodilaserin leikkausalue ja -syvyys on voimakkaasti verrannollinen käytettyyn tehoon (Goharkhay ym. 1999, D'Arcangelo ym. 2007, Beer ym. 2011). Diodilaseria voidaan käyttää kokonaan ilman paikallispuudutusta tai paikallis- tai pintapuudutuksessa riippuen toimenpiteen laajuudesta eikä sulkeminen ompelein ole aina välttämätöntä (Angiero ym. 2012, Amaral ym. 2015.)

Lasersäde välittyy valokuitua pitkin kuidun kärkeen ja kohdepehmytkudoksen pinnalle. Välitys voi tapahtua ei-kontaktissa tai kontaktissa: ensin mainitussa vuorovaikutus tapahtuu suoraan laservalon ja kudoksen välillä. Käytettäessä valokuitua kontaktissa kudokseen käytettävää kärkeä kutsutaan "black tai hot kärjeksi". Tämä johtuu kuidun kärjen hiiltymisestä ja muuttumisesta tällöin mustaksi säteilijäksi. Tällöin hiiltynyt kärki absorboi tulevaa primaarista laservaloa, mutta lähettää lämpösäteilyä infrapunaa aallonpituuksilla ja lopulta näkyvänä valonakin (Bornstein 2004, Coluzzi 2004, Encyclopædia Britannica 2016). Vuorovaikutus pehmytkudoksen kanssa eroaa laserin ja pehmytkudoksen tavanomaisesta vuorovaikutuksesta, koska se ei tällöin ole enää suora vuorovaikutus. Tätä voidaan hyödyntää, kun halutaan käyttää kontaktissa kärkeä leikkaamiseen tai ablaatioon niin että laservalo ei penetroi suoraan syvemmälle kudoksiin (Willems ym. 2001). Lämpötila kohoaa nopeasti korkeaksi hiiltyneessä lasikuitukärjessä (Proebstle ym. 2002), mikä on vaporisaation ja ablaation ehto. Kärjen tilan tarkkailu jatkuvasti kuituun kiinnipalaneesta kudoksesta on tärkeää (Coluzzi 2004). Kärjen koolla ja muodolla on vaikutusta pehmytkudosleikkaamisen tehokkuuteen ja laatuun koeolosuhteissa. Yksittäisessä tutkimuksessa on raportoitu erityisesti koonisesti (taper) muotoillun kuitukärjen olevan hyvin käsiteltävä ja leikkaavan laadukkaammin.

(Stock ym. 2012.) Inkiision syvyys, leveys ja aiheutunut vieruskudosvaurio riippuvat käytetystä toimintamoodista sekä kuidun halkaisijasta (Goharkhay ym. 1999). Inkiision laatu diodilaserilla 3 W teholla on parempi kuin 5 W teholla, mutta heikompi kuin Bard-Parkerin #15 veitsellä (Merigo ym. 2013).

Paranemiseen toimenpiteen jälkeen vaikuttaa käytetty teho, sädemoodin tyyppi ja kuitukärjen kuljetusnopeus. Leikkausnopeus on suurempi tehon kasvaessa, mutta samalla ei-toivotut vaikutukset, kuten tahaton lämpövaurio, lisääntyvät. Tehoksi on valittava pienin mahdollinen kliinisesti käyttökelpoinen ottaen huomioon eri pehmytkudosten ominaisuudet. Pehmytkudosten alaisten kovakudosten vaurioituminen on mahdollista diodilaserin hyvän pehmytkudospenetraation vuoksi ja se on huomioitava. (D'Arcangelo ym. 2007, Merigo ym. 2013) Ei-toivottuja vaikutuksia voidaan ehkäistä monella tavalla. Laitteen käyttöasetusten säätäminen kohdekudoksen mukaan on hyödyllistä ja tarkoituksenmukaista kudოსvaurion pienentämiseksi. Tarkka säteen käyttö vähentää ympäröivien kudosten lämpövauriota. Kudoslämpötilaa voidaan alentaa myös ulkoisesti esimerkiksi vedellä tai antamalla niille aikaa lämmön (relaksaatioaika) poiskuljettamiseksi. Jatkuvan moodin sijasta voi olla hyödyllistä käyttää pulssimoodia ja kuljettaa kuitukärkeä nopeammassa liikkeessä. Erityisesti jatkuvana aaltona käytettäessä laser voi saada aikaan lämmön kertymistä kudokseen ja johtaa viereisten kudosten vaurioitumiseen. (Goharkhay ym. 1999, Beer ym. 2011, Merigo ym. 2013) Verenkierron vaikutus lämmön poiskuljetukseen toimenpidealueelta on vähäinen, mutta merkittävä pitemmässä altistuksessa (Goharkhay ym. 1999). Beer ym. (2013) tutkivat vesi-/ilmajähdytyksen yhdistämistä hyvin lyhyisiin pulsseihin diodilaserilla leikatessa in vitro tilanteessa ja totesivat jäähdyttämättömään kontrolliin verrattuna inkiisiosyvyyden olevan syvempi, mutta vieruskudosten lisävaurioitumista ei havaittu.

Toimenpiteenjälkeiset edut ovat turvotuksen, verenvuodon ja arpikudosmuodostuksen puute (Romanos ja Nentwig 1999). Lasersäde sulkee kapillaarit ja imusuonet. Toisaalta diodilaser aiheuttaa veistä suuremman kudოსvaurion, mikä on arvioitavissa eläinmallissa TNF- ja TGF-tekijöiden perusteella. (Jin ym. 2010). Paraneminen ei ole huonompaa diodilaseria käytettäessä verrattuna veitseen, mutta se on hitaampaa tehon kasvaessa, koska kudოსvaurio ja siihen liittyvä tulehdusreaktio ovat voimakkaampia (D'Arcangelo ym. 2007). Toimenpide yli 8 W teholla aiheuttaa pinnallista kudოსnekkroosia ja hidastaa paranemista useilla päivillä (Romanos ja Nentwig 1999). Bornstein (2004) suosittelee, ettei laserilla käytetä yli 3 W tehoa jatkuvana aaltona ilman lisäjähdytystä.

Postoperatiivisen kivun lasertoimenpiteen jälkeen on useissa tutkimuksissa raportoitu olevan alhainen. Tähän on suhtauduttava varauksella, koska tutkimusasettelut ovat olleet rajoittuneita. Ei

ole käytetty kontrolliryhmiä laseroitujen verrokkipotilaiden lisäksi tai laseria ei ole verrattu muihin perinteisempiin kirurgisiin menetelmiin. (Oral Laser Application 2006). Lisääntynyt kivuliaisuus postoperatiivisesti lasertoimenpiteen jälkeen 4-7 vuorokauden ajan ei ole tavatonta (Wlodawsky ja Strauss 2004). Romanos ja Nentwig (1999) raportoivat potilassarjassaan, ettei potilailla esiintynyt hallitsematonta kipua ja mikäli kipua esiintyi, se oli hallittavissa kipulääkityksellä.

3.3. Kudosnäytteen laatu

Suusyövän Käypä hoito suosituksen (2012) mukaisesti laadukkaana kudosnäytteen otto:

- Kudosnäyte otetaan tavallisimmin paikallispuudutuksessa.
- Kudosnäytteen tulisi ulottua läpi koko limakalvokerroksen ja olla suuri (esim. 1 cm × 3–5 mm) histologisesti luotettavan diagnoosin varmistamiseksi.
- Kudosnäyte tulee ottaa mahdollisimman edustavasta kohdasta ja tarvittaessa otetaan useita kudosnäytteitä.
- Näytteeseen tulisi sisällyttää myös terveen ja muuntuneen kudoksen raja-alue.
- Näytteenotto kohta dokumentoidaan huolellisesti piirroksilla ja valokuvilla.
- Kudosnäytteen ottaa hammaslääkäri tai lääkäri, jolla on riittävä taito ja kokemus edustavan näytteen ottamiseen.

Diodilaser aiheuttaa lämpövauriota otettavaan kudosnäytteeseen ja sen vieruskudoksiin. Aiheutuvat histologiset muutokset eivät välttämättä ole diagnostisesti merkittäviä, kunhan näytteen koko on riittävän suuri, koska näyte kutistuu ex vivo. Epiteelin ja strooman muutokset ovat merkittävästi yleisempiä näytekoon ollessa alle 3 mm. Näytekoon tulisi olla ainakin 5 mm, jotta histologinen diagnoosi on luotettavasti lausuttavissa. Artefaktojen määrää leikkeessä voidaan lisäksi vähentää valitsemalla sopiva laserteho ja moodi. (Angiero ym. 2012.)

Diodilaserilla saadaan histologisesti laadukkaita näytteitä, mutta kudosnäytteen otossa on huomioitava laserin ominaisuudet. Diodilaserin 5 W teholla aiheuttamat histologiset muutokset ulottuivat n. 500 µm syvyyteen epiteelissä ja stroomassa, 3 W teholla epiteelin muutokset ylsivät n. 250 µm ja strooman muutokset hieman alle 200 µm syvyyteen. Vaskulaariset muutokset olivat 5 W teholla hieman suuremmat ja ulottuivat n. 300 µm asti. (Merigo ym. 2013.) Angiero ym. (2012) raportoivat diodilaserin [jatkuva aalto; 808 nm; 1,6-2,7 W teho; kuidun halkaisija 320 µm] aiheuttaman lämpövaurioalueen syvyyden vaihtelevan 260,7 – 321,4 µm välillä. Alueella oli havaittavissa hiiltemistä, epiteelisolujen vakuolisaatiota ja sidekudoksen koagulaatiota.

Oral Laser Application -teoksessa (2006) suositellaan ylimääräistä 1 mm turvamarginaalia laserilla kudosnäytteen otettaessa, jotta leike olisi luotettavasti diagnostinen. Wlodawsky ja Strauss (2004) puolestaan suosittelivat ainakin 0,5 mm turvamarginaalia

Diodilaserilla otetulle pehmytkudosnäytteelle ominaiset muutokset

hiiltyminen	koagulaatio – erityisesti kollageenin
verisuonimuutokset	kudosnekroosi
epiteelin muutokset ja irtoaminen pohjastaan	vakuolisaatio

3.4. Pohdinta

Diodilaser sopii erityisesti kudосnäytteen ottamiseen hyvänlaatuisista muutoksista. Diodilaserin etuja ovat toimenpidealueen verettömyys ja postoperatiivisesti arveton parantuminen sekä turvotuksen puuttuminen. Diodilaserilla otetun kudосnäytteen jälkeen ei haavaa välttämättä tarvitse sulkea ompelein. Kudосnäytteiden on oltava riittävän suuria ja niiden ympärillä on oltava 1 mm ylimääräinen marginaali veitsellä tai stanssilla otettuun kudосnäytteeseen verrattuna. Koska diodilaser tuottaa artefaktoja kudосnäytteen, ei se ole ensisijainen toimenpideväline epäiltäessä kliinisesti pahanlaatuista muutosta. Käytettävän tehon on oltava mahdollisimman pieni ja simulaatioharjoittelussa käytetty 3 W, jatkuva aalto, on otollinen kudосnäytteen ottamiseen kirjallisuuden mukaan. Kudосnäytteen ottaminen pulssimoodissa on myös käyttökelpoista ja mahdollisesti kudосystävällisempää.

Toimenpiteeseen diodilaserilla on valmistauduttava, kuten veitsellä tai stanssilla kudосnäytteen ottaessa. Yleiset kudосnäytteen oton kontraindikaatiot on huomioitava. Lisäksi laserin omat turvallisuustekijät on otettava huomioon. Julkaistussa kirjallisuudessa käsitellään vähän tarkkaa suoritustekniikkaa, mikä on toisaalta ymmärrettävää mahdollisten muutosten monimuotoisuuden. Valokuidun kohdistus kohtisuoraan kudokseen on ensisijaista eikä diodilla ole syytä varsinkaan jatkuvana aaltona käytettäessä sädetää kudosta turhaan, ellei kohdistus ole oikea. Lisäjähdytys ilmalla ja fysiologisella keittosuolaliuoksella on kirjallisuuden perusteella tarkoituksenmukaista parempaa kudосnäytteen laatua, vähäisempiä vieruskudosten vaurioita ajatellen.

4. Kudосnäytteen ottaminen diodilaserilla

4.1. Simulaatioharjoittelu

Suoritin harjoittelun teurastamolta saatuihin sian leukoihin ja kieliin. Ne saapuivat pakastettuina ja ne sulatettiin ennen harjoittelua. Kudосlämpötilaa ei rekisteröity ennen harjoittelun aloittamista vaan ainoana parametrina oli, ettei kudос ollut jäätynyttä. Diodilaserin valokuidun kärki muotoiltiin laserivalmistajan leikkausinstrumentilla tarvittaessa. Lasikuidun kärkeä käytettiin tummennettuna mustalla purentapaperilla ("hot tip") ja ilman. Sian leuoista ja kielistä otettiin lisäksi kaksi kontrollikudосnäytettä Bard-Parkerin #15 veitsellä vertailua varten.

Vertailukokemuksen vuoksi aluksi suoritettiin harjoittelua myös hiilidioksidilaserilla. Näytteistä ei tehty histologisia leikkeitä. Mielenkiinnon kohteena oli hiilidioksidilaserin korkeampi yläteho (20 W) ja sen aiheuttama vaara kudoksille.



Kuva 4.1.1 -1. Tutkielmassa käytetty SIROLaser Advance –diodilaser.



Kuva 4.1.1 -2. Sian kielestä diodilaserilla ja veitsellä ulkonäöstä kudoksenäytteen oton jälkeen. Vasemmalla kielen limakalvo diodilaserilla ja oikealla BP #15 veitsellä otetun kudoksenäytteen oton jälkeen.

4.1.1. Tavoitteet

Simulaatioharjoittelun tavoitteena on

1. Tutustua käytettävään diodilaseriin ja sen turvalliseen käyttöön
2. Antaa käytännön kokemusta diodilaserin käsittelystä
 - a. Jatkuvan pulssin ja pulssimoodin käyttö
 - b. Työskentely eri lasertehoilla
3. Kokemusta diodilaserin käytöstä kudospäätteen ottamisesta pehmytkudoksesta
4. Tunnistaa kudoksen makro- ja mikrotason muutokset

4.1.2. Menetelmät

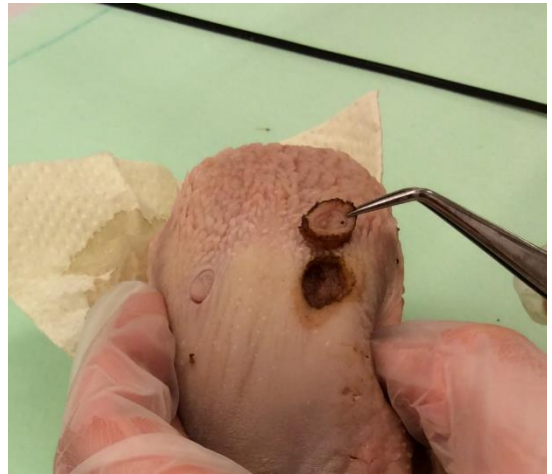
Lasersäde kohdistettiin mahdollisimman kohtisuorasti kohteeseen ja liikutettiin tasaisella nopeudella) kunnes näyte oli saatu irrotettua (n=26, nkieli=20, nleuka=6.) Eri liikutus liikuttamisnopeuksia kokeiltiin myös. Käytettynä tehona oli 3 W jatkuvana pulssina. Kokeiluja suoritettiin myös 4-7 W teholla jatkuva pulssina ja pulssimoodissa 14 W asti. Sian kielistä ja leuoista otettiin erilaisia ja erikokoisia näytteitä. Näytteet olivat kooltaan vaihtelevan suuruisia, jotta näytteen kutistumista kliinisesti laserin vaikutuksesta voitiin arvioida paremmin. Leikkaaminen laserilla suoritettiin valokuidulla kontaktissa tai hieman kudospinnan yläpuolella. Kudospäätteistä tehtiin normaalit hematoksyliini - eosini värjätyt kudospäätteet. Leikkeiden histologinen kuva ja laatu arvioitiin yhdessä ohjaajan, professori Stina Syrjäsen kanssa.

4.1.3. Tulokset

Pienemmät näytteet kutistuivat suurempia enemmän. Makroskooppista hiiltymistä tapahtui enemmän tehon ollessa yli 3 W ja leikkausnopeuden ollessa pieni. Toimenpiteen suorittamisen kannalta haastavaa oli näytteen pohjan irrotus kannastaan, kun taas reunojen leikkaaminen oli verraten yksinkertaista. Lasersäteen kulkusuunnan ohjaaminen syvemmillä kudoksessa oli myös haastavaa ja kuitukärkeä oli jatkuvasti puhdistettava kiinnipalaneesta kudoksesta erityisesti hot tip – tekniikalla. Kiinnipalaminen vaikutti heikentävästi leikkaustehoon. Makroskooppiset havainnot hiiltymisestä eivät aina korreloineet mikroskooppisesti näytteen laadun heikkenemisenä. Lasikuidun kärki kului käytössä ja haurastui niin että se saattoi yllättäen katketa. Näytteen histologista laatua arvioitaessa ei voitu erottaa selvästi toisistaan säteilytyksen määrästä ja laserin teho tai käyttömoodin (jatkuva/pulssi) vaikutusta näytteen histologiselle laadulle.



Kuva 4.1.3.-1



Kuva 4.1.3.-2



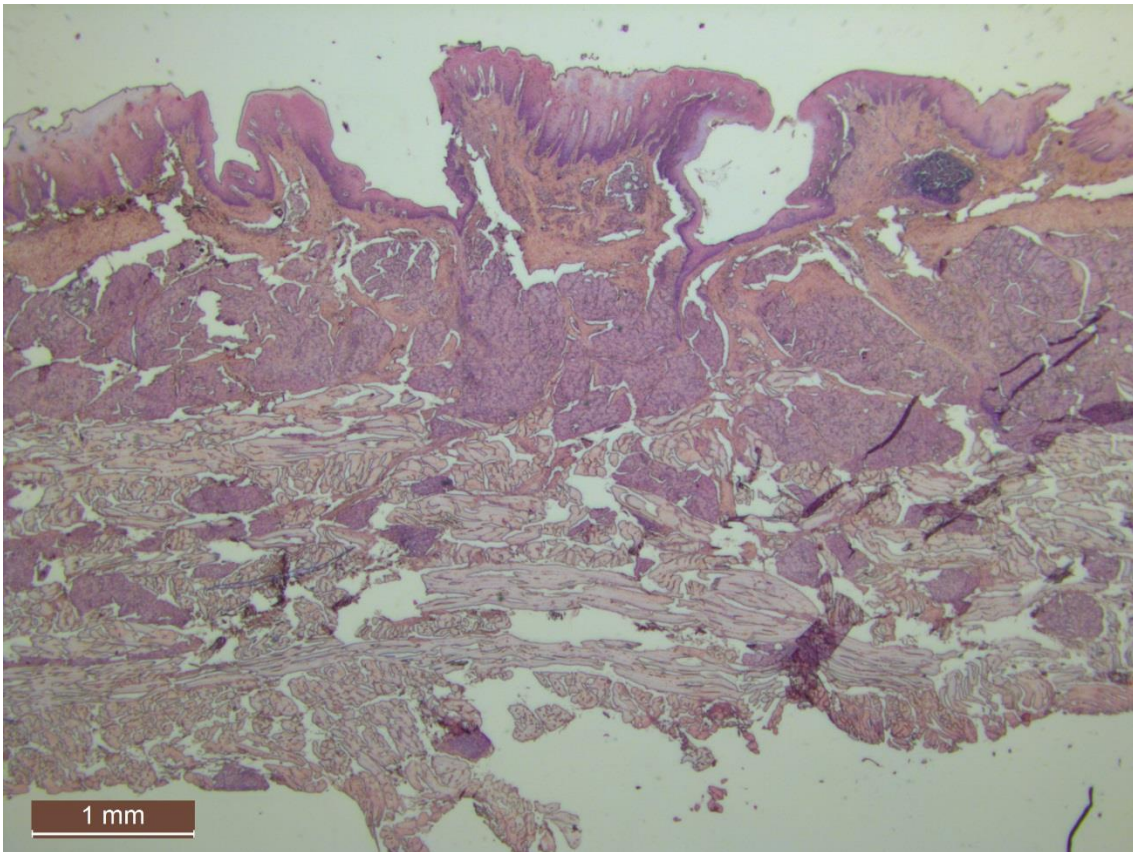
Kuva 4.1.3.-3



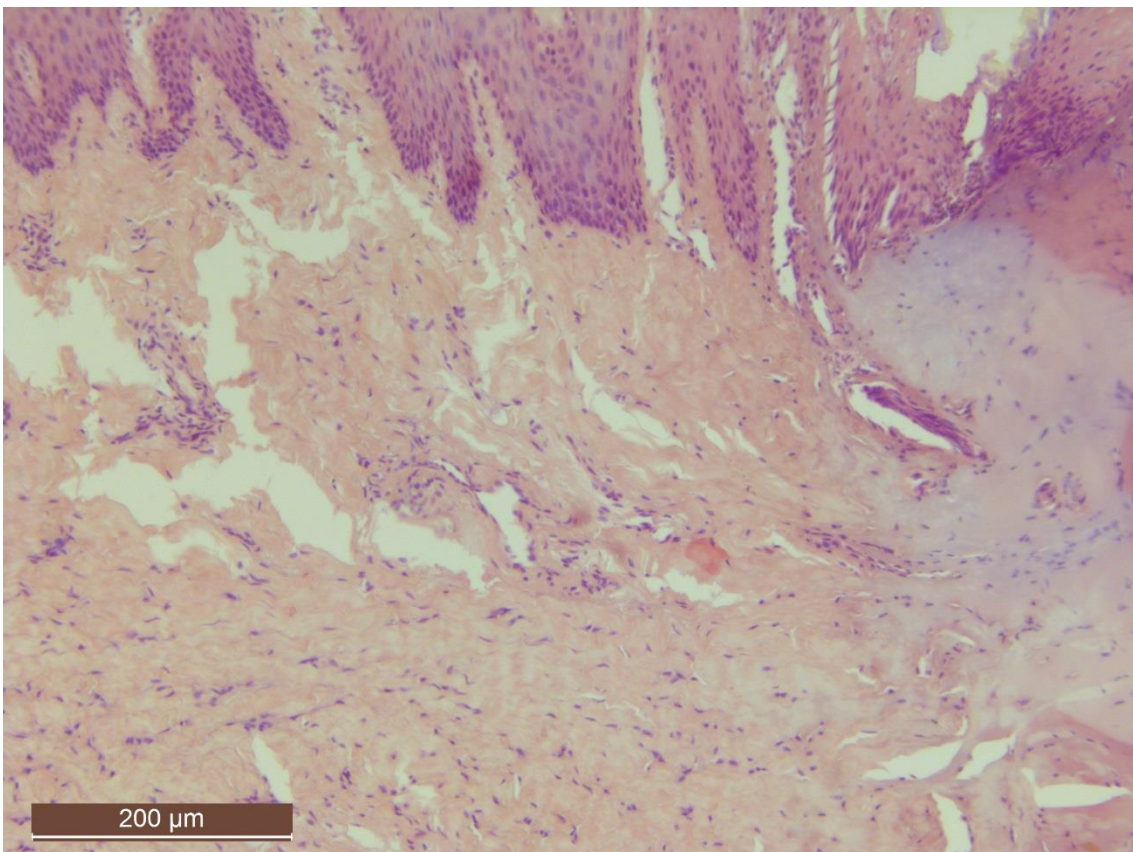
Kuva 4.1.3.-4

Kuvat 4.1.3-1, -2, -3 ja -4. Siankielestä otettuja makroskooppisia kuvia, joissa näkyvissä myös näytteen leikkauspinta. Makroskooppisessa tarkastelussa havaittavissa hiiltymistä, kutistumista ja pintakerroksen irtoamista.

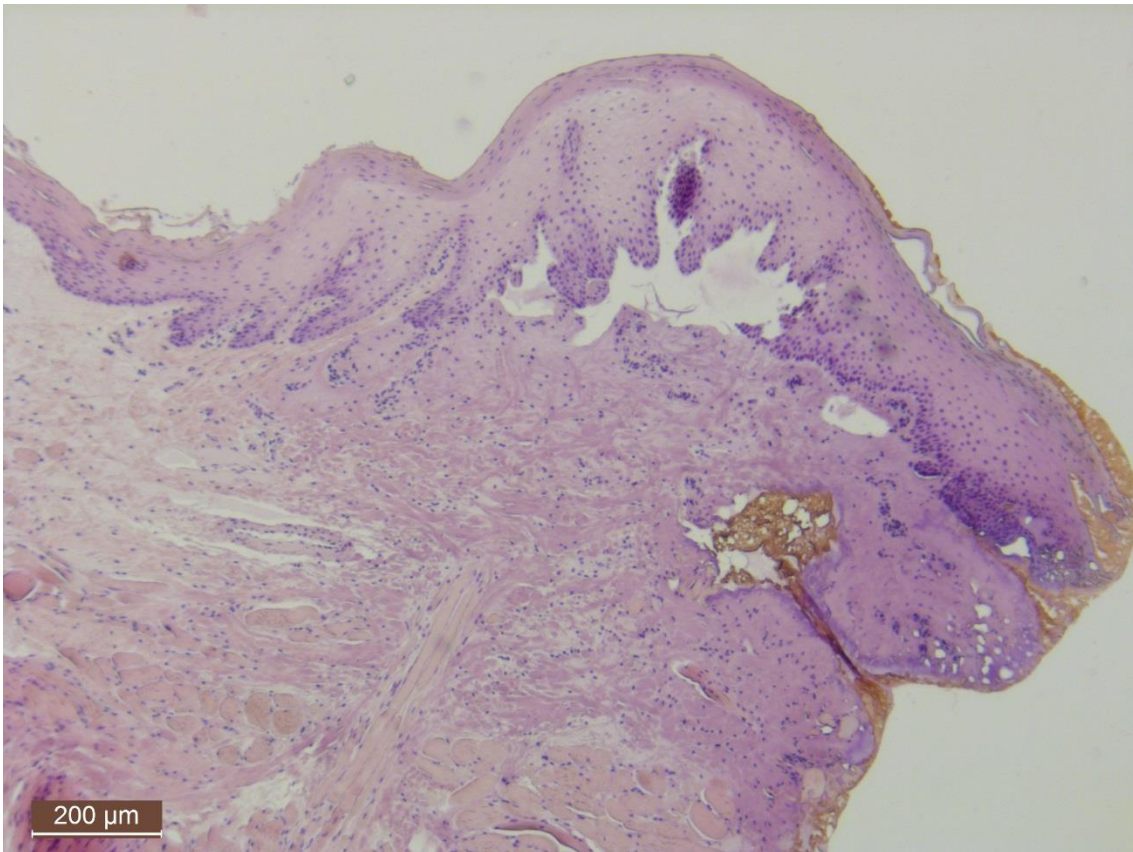
Näytesarjan loppuosan leikkeet olivat ensimmäisenä otettuja leikkeitä laadukkaampia. Histologisesti laserin aiheuttamat muutoksia nähtiin kudoksenäytteen reunalta keskimäärin n. 1 mm syvyyteen. Alueelle ominaisia muutoksia olivat kudoksen hiiltyminen, kollageenin koagulaatio ja/tai nekroosi, epiteelin muutokset kuten esim. solujen vakuolisaatio ja epiteelin irtoaminen tyvikalvosta, stroomassa myös verisuonimuutokset. Mielenkiintoista oli että histologiset muutokset olivat selvempiä stroomassa, kun taas epiteelissä muutokset olivat paikoin vähäisiä. Histologiset kuvat 4.1.3 -5 – 12 keskittyvät kuvantamaan diodilaserin aiheuttamia kudosaivourioita Kuvissa.



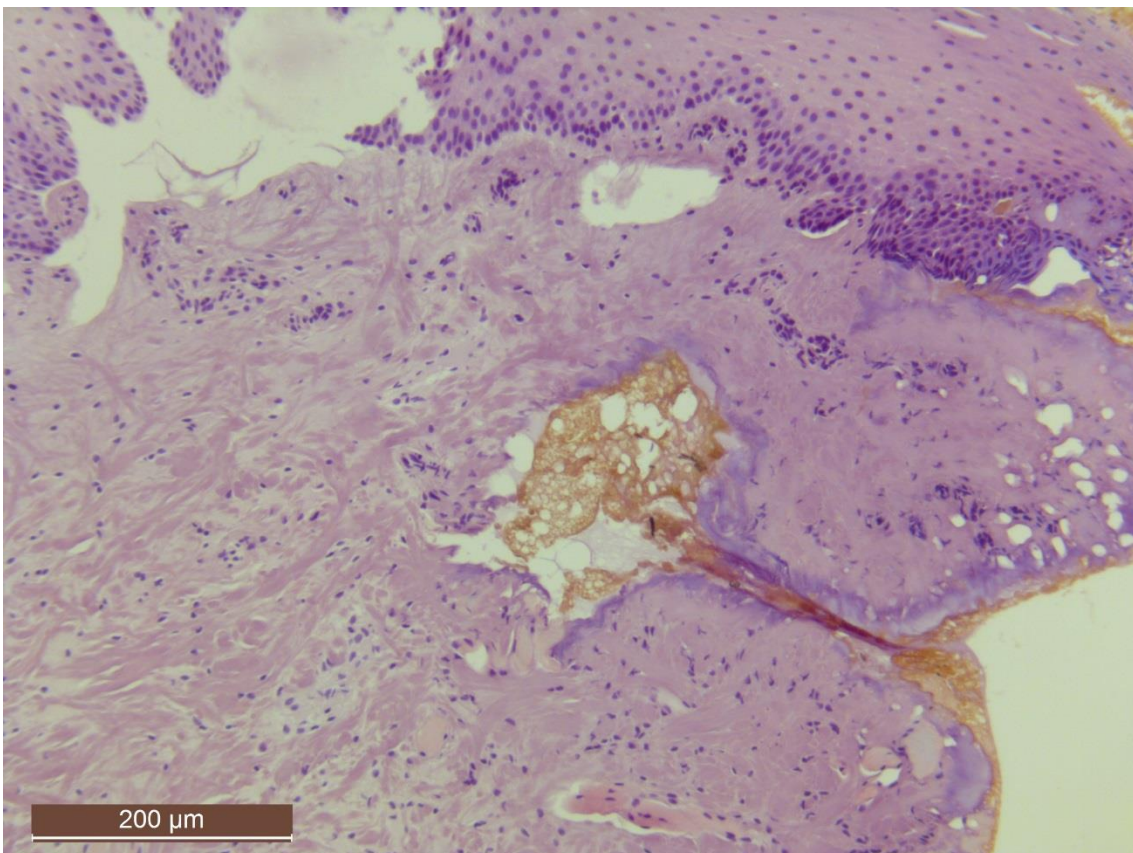
Kuva 4.1.3 -5. Sian kieli. Kauttaaltaan lämmön aiheuttamia kudosuutoksia. Epiteeli irronnut pohjastaan. Lihaskudoksessa tumat kadoneet ja lihassolut irronneet toisistaan..Leikkeessä halkeamarakoja kauttaaltaan laserin vaikutuksesta.



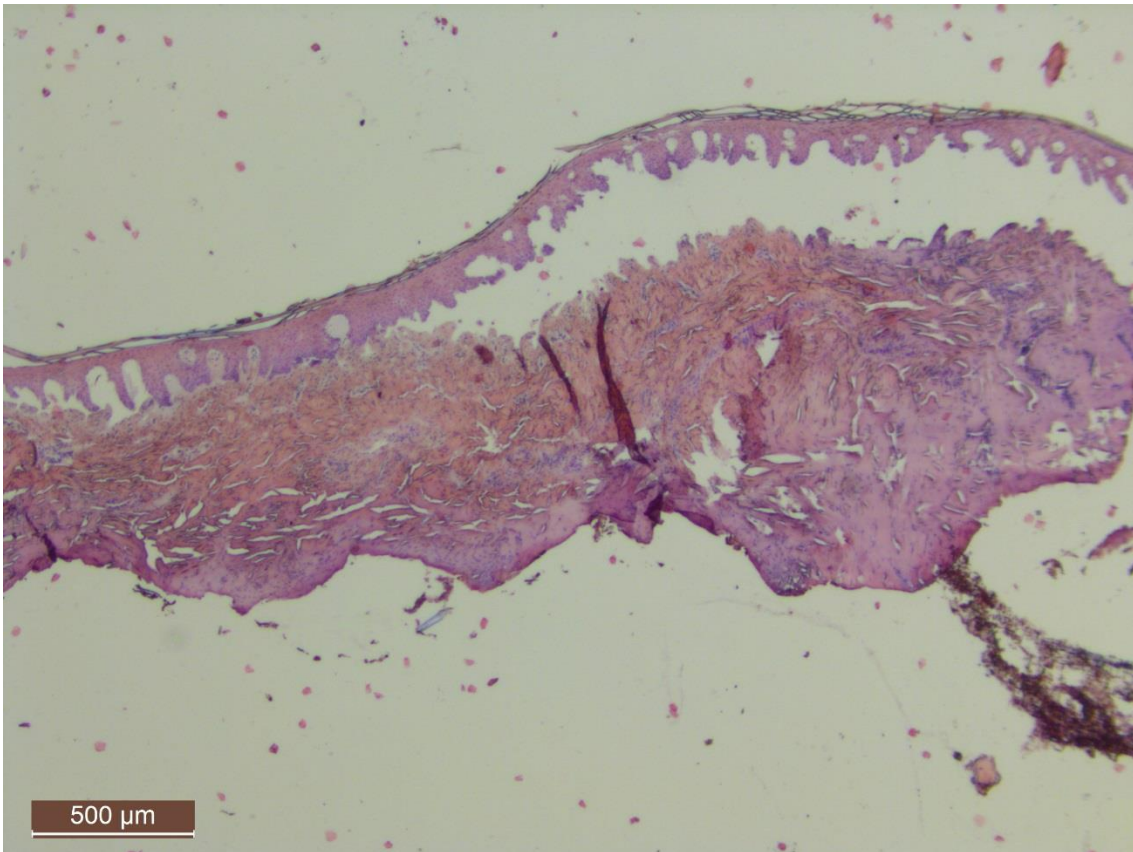
Kuva 4.1.3 -6. Suurenos yllä olevasta. Kollageenin degeneraatiota. Epiteelin irtoaminen tyvikalvosta, Tyvikalvo säikeisenä epiteelin ja strooman välillä.



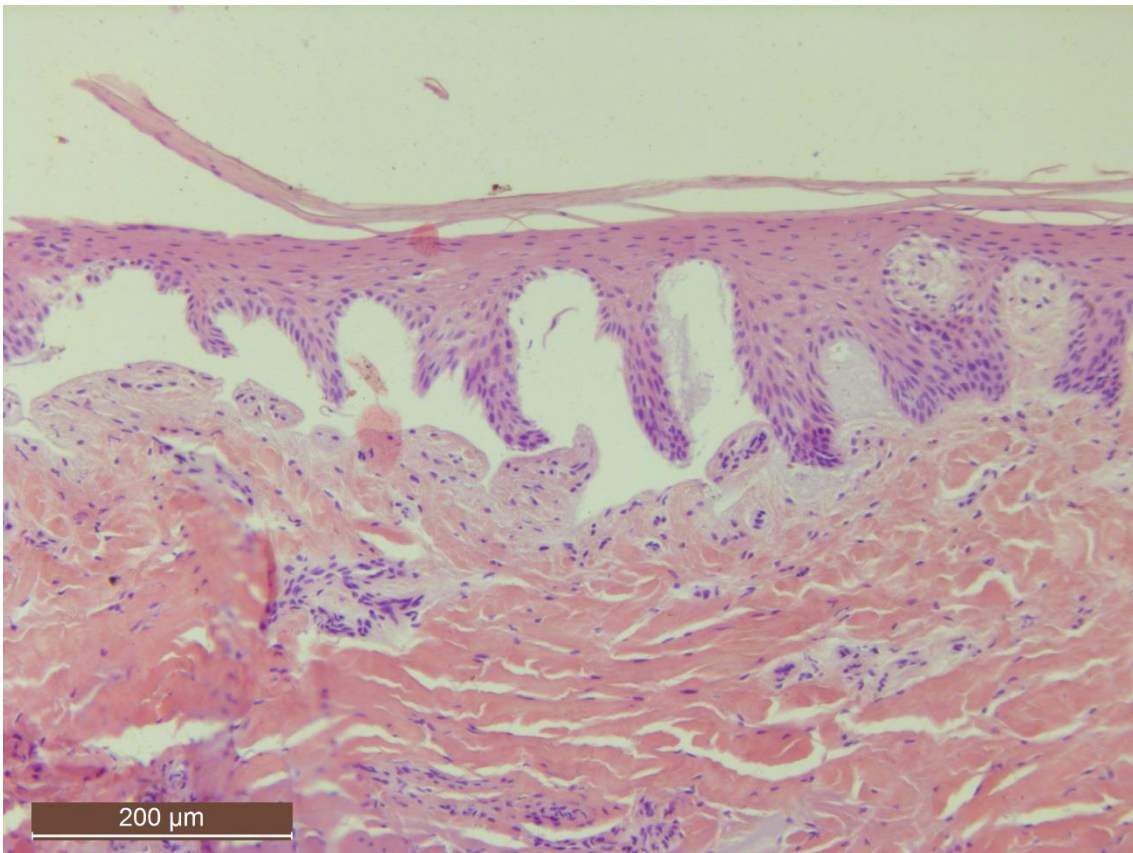
Kuva 4.1.3 -7. Sian kieli. Epiteelin pinta vaurioitunut ja hiiltynyt leikkelyn reunalla. Keskellä epiteelin irtoaminen, mikä voi toisinaan muistuttaa rakkulasairauksien yhteydessä nähtäviä muutoksia. Kyseessä laserin aiheuttama tyyppinen muutos.



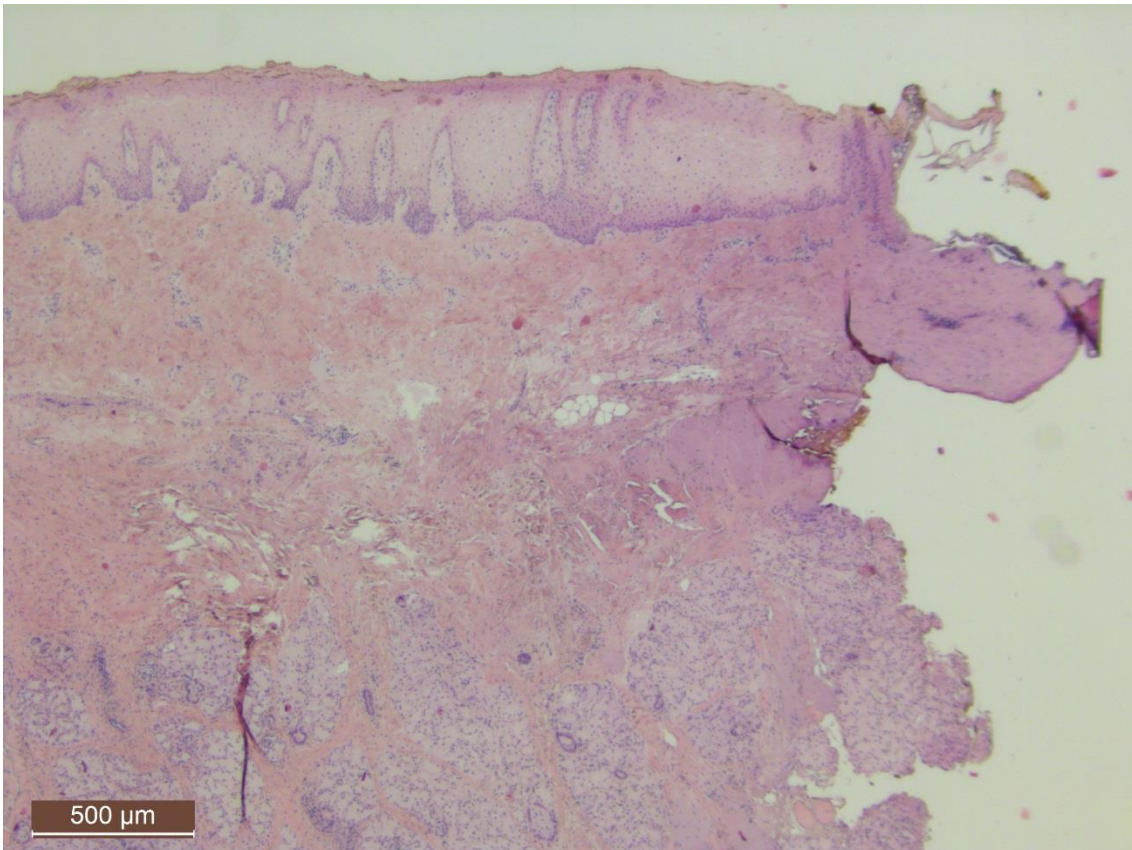
Kuva 4.1.3 -8. Suurennos yllä olevasta. Kollageenin degeneraatiota, koagulaatiota kauttaaltaan. Tumat pienentyneet. Leikkelyn keskellä hiiltynyt alue.



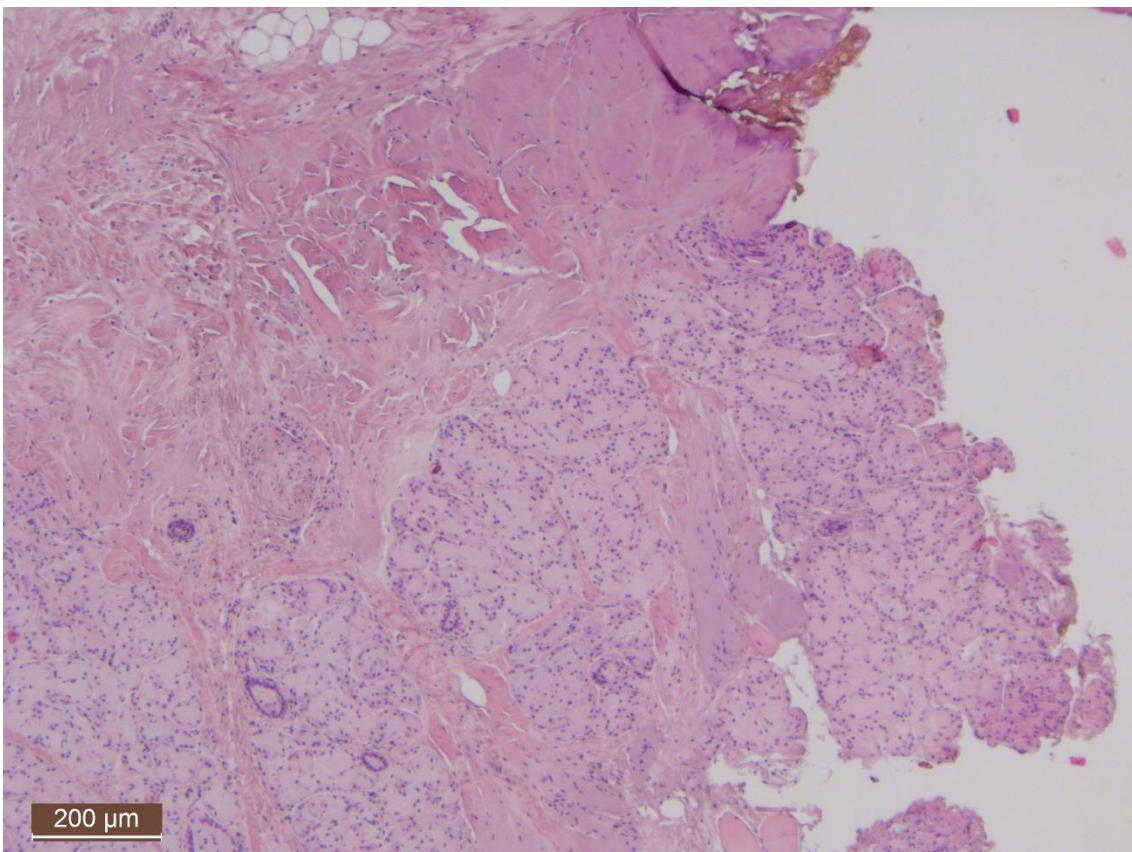
Kuva 4.1.3 -9. Sian kieli. Degeneratiivisia muutoksia kauttaaltaan. Epiteeli irronnut lähes kokonaan basaali-alueelta.



Kuva 4.1.3 -10. Suurennos yllä olevasta kuvastaan epiteelin irtoamisen olevan eri asteista. Ödematoottisia alueita subepiteeliaalisesti. Epiteelin morfologia säilynyt muuten hyvänä. Sidekudoksessa selviä degeneratiivisia muutoksia.



Kuva 4.1.3 -11. Sian kieli. Epiteeli eheä, pinnassa hiiltymistä. Side- ja rauhaskudos degeneroitunut reunalta ja noin 1 mm etäisyydelle reunasta. Sylkirauhastiehyet tulevat voimakkaasti esille, johtuen tiehytepiteelin degeneratiivisista muutoksista. Sidekudoksessa nekroosia.



Kuva 4.1.3 -12. Suurennos ylläolevasta. Sidekudoksen degeneraatio näkyy selvästi. Sylkirauhastiehyet erottuvat selvästi solujen tiivistymänä ja sylkirauhasasinuksissa myös ödematoottista degeneraatiota

4.1.4. Pohdinta ja päätelmät

Diodilaseria on käytettävä mahdollisimman pienellä teholla ja mahdollisimman lyhyen ajan hyvän histologisesti diagnostisen ja laadukkaan kudoksetteen saamiseksi. Kudoksetteiden on oltava riittävän suuria näytteiden kuivumisen ehkäisemiseksi. Diodilaser on luultavasti käyttökelpoisin pinnallisiin limakalvomuutoksiin, ja jotka ovat varrellisia tai pullistuvat limakalvolta ulospäin. Kärjen pysymiseen puhtaana on kiinnitettävä jatkuvasti huomiota. Lisäksi kärjen kulumista on tarkkailtava ja tarvittaessa katkaistava haurastunut kärjen pää. Syvemmällä kudoksessa työskennellessä on käytännössä pakko toimia "hot tip" -tekniikalla. Operaattorin taidoilla on merkitystä leikkeen histologisen laadun kannalta, koska syvän leikkeen irrottaminen pohjastaan oli ajoittain haastavaa työpöydälläkin. Mahdolliseen eroon jatkuvan aallon ja pulssimoodin käyttökelpoisuuden välille ei voida ottaa kantaa ja niitä ei voida asettaa paremmuusjärjestykseen.

Kannan pohjan sädetys tarvittaessa hemostaasia varten. Laseria jatkuvana aaltona käytettäessä voidaan manuaalisesti hallita kudoksen sädetystä esimerkiksi kuljettamalla kuidun kärkeä pyyhkäisevästi eikä liu'uttaen.

Histologisesti merkittävää olivat suuremmat muutokset sidekudoksessa kuin epiteelissä. Käytetyllä diodilaserilla otettujen kudoksetteiden perusteella ominaista ovat epiteelin läpäisykyky ja absorptio sidekudokseen. Kudoksetteiden määrä leikkeissä vaihteli. Parhaiten onnistuneissa kudoksetteissä muutokset olivat hyvin vähäisiä. Toisaalta epäonnistuneissa kudoksetteissä haittavaikutukset olivat paikoin rajuja, kuten epiteelin irtoaminen sidekudoksesta ja degeneraatio kauttaaltaan kudoksetteessä. Huomattavaa oli myös merkittävien muutosten ylttäminen noin 1 mm etäisyydelle kudoksetteen reunasta. Verisuonimuutokset olivat paikoin huomattavia. Paikallisten trombien muodostuminen saattaa johtaa heikompaan kudoksen paranemiseen aiheuttamalla pieniä, paikallisia infarkteja kudoksessa. Diodilaser aiheuttaa omanlaisiansa muutoksia kudoksetteeseen, joista PAD:n lausuvan patologin on syytä olla tietoinen.

Diodilaserin sopivuus huonosti vaskularisoituneille alueille histologisten löydösten kannalta herättää kysymyksen, mikäli laser aiheuttaa paikallisia infarkteja jo muutenkin huonosti vaskularisoidulle alueelle niin miten paraneminen edelleen heikkenee. Heikentynyt luuverenkierto esimerkiksi bisfosfonaattipilaila yhdistettynä diodilaseritoimenpiteeseen luun läheisyydessä syntyneisiin paikallisiin trombeihin saattaisi vaikuttaa edelleen heikentävästi luun terveyteen.

4.2. Potilastapaus



Kuva 4.2.-1 Kliininen valokuva suulaesta

Tulosyy

Potilas tulee oman hammaslääkäriensä lähettämänä TYKS:n suu- ja leukasairauksien poliklinikalle suulaen keskellä olevan persistoivan ja varrellisen muutoksen poistoon.

Esitiedot

89-vuotias hampaaton, nainen. Verenpainetauti ja sydämen vajaatoimintaa. Lääkitys: Losartan, Norvasc, Thyroxin, Tenox, Vagifem. Ei tiedettyjä allergioita. Kertoo suulaessa olleen muutoksen jo usean vuoden ajan. Yläleuassa kokoproteesi.

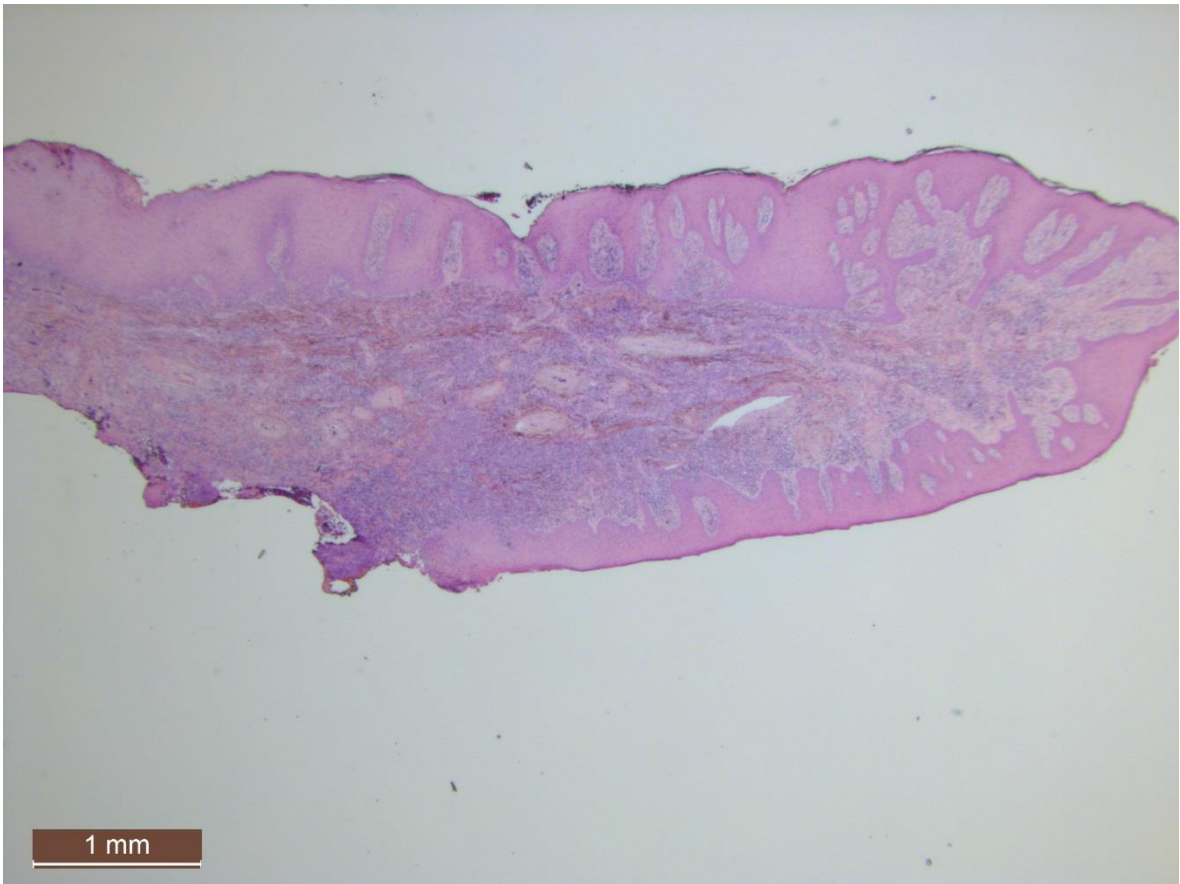
Toimenpide

Muutos on katkaistu kannastaan diodilaserilla ja poistettu kokonaisena (1cm x 1 cm) histopatologista tutkimusta varten. Ei tarvita sulkua ompelein. Kliininen diagnoosi: K13.6 Suun limakalvon ärsytyshyperplasia.

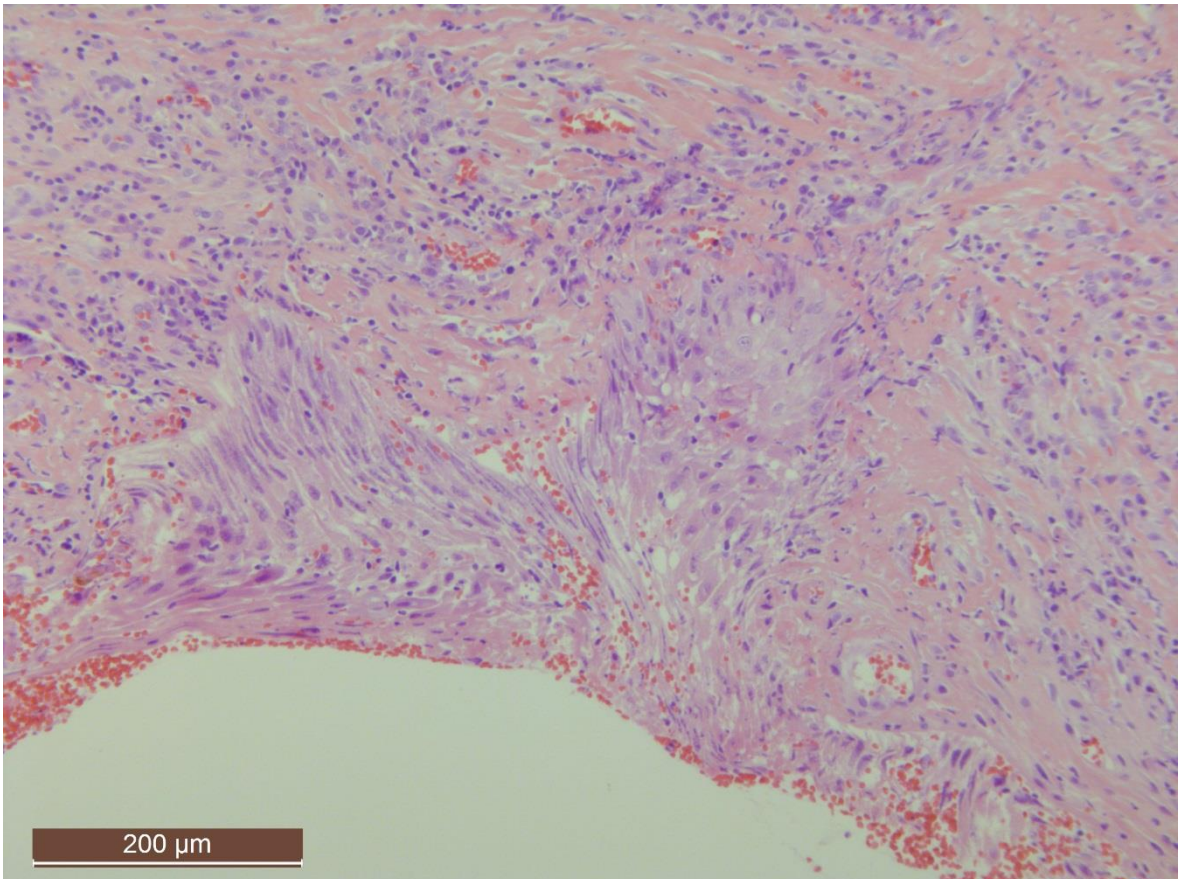
PAD

Epiteeli on hyperplastista ja muodostaa paikoin runsaita retiharjannemuotoja. Epiteelissä ei dysplasiaan viittaavaa. Kahdessa kohdassa näytettä epiteeli haavautuu. PAS-värjäyksessä nähdään sieni-infektioita. Lamina propriaa nähdään paksulti, joka tavanomaista sidekudosta. Joukossa on lymfosyyteistä ja plasmasoluista koostuvaa tulehdusreaktiota. Näytteen histologinen kuva sopii epiteelin ja sidekudoksen hyvänlaatuisiksi liikakasvuksi, jossa lisäksi haavautumista ja sieni-infektioita. Diagnoosit: PAD : HARD PALATE: HYPERPLASIA, ULCER, CANDIDIASIS.

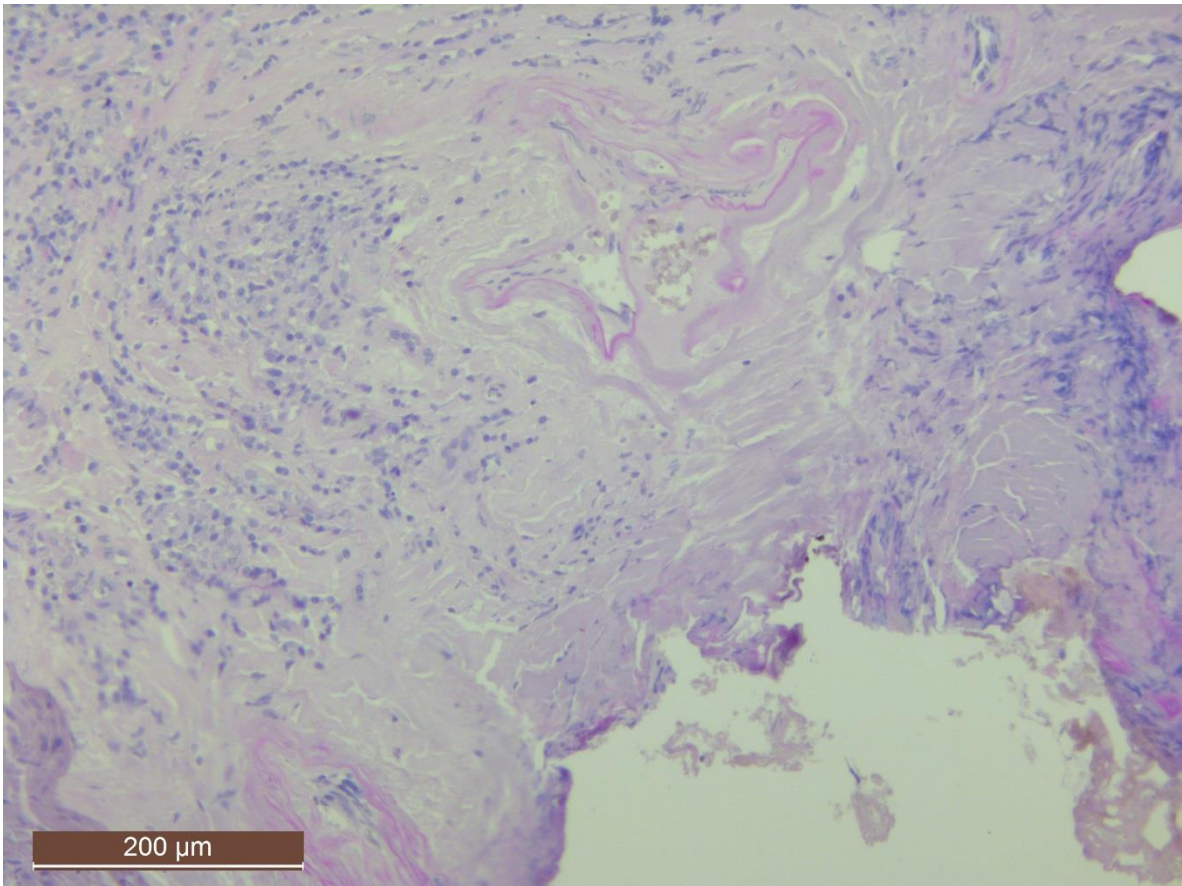
Diodilaserin aiheuttamat histologiset muutokset esitellään kuva 4.2.-2 – 4.2.-5.



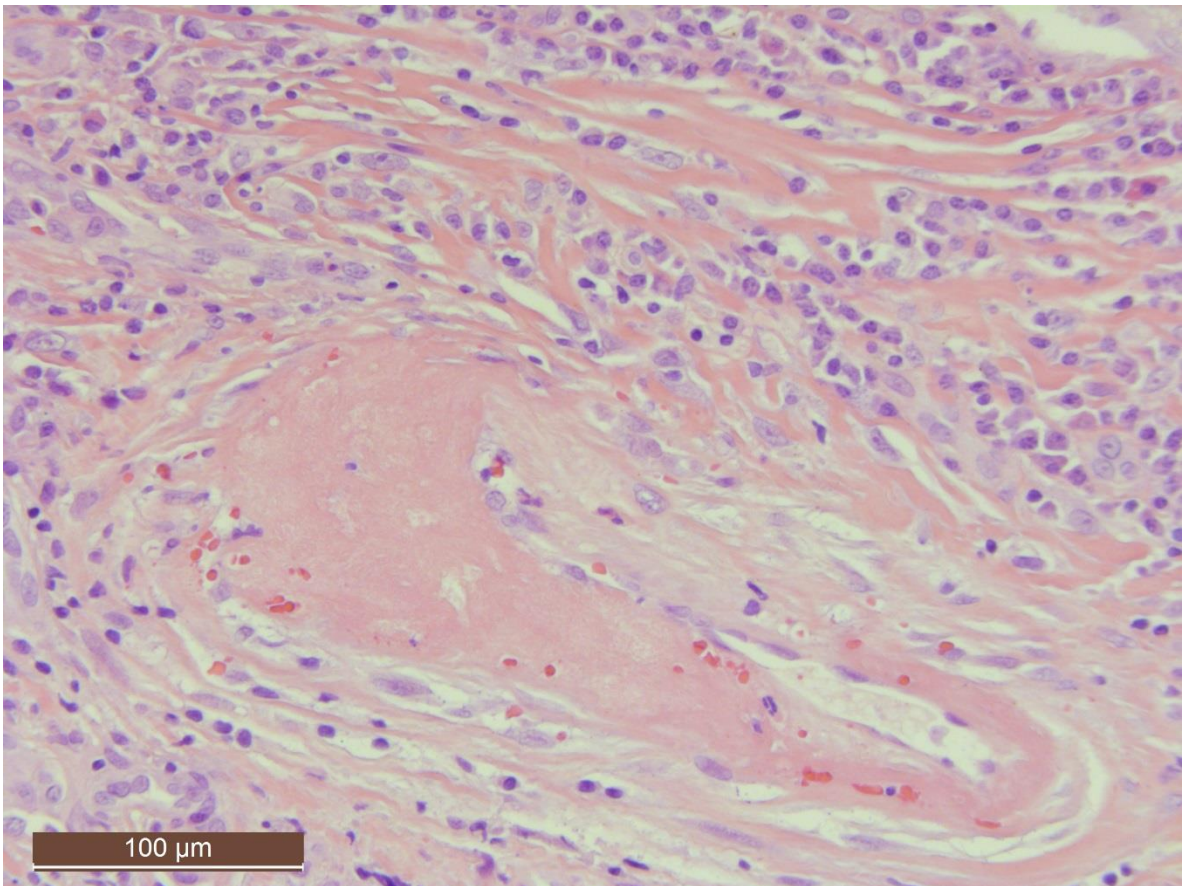
Kuva 4.2.-2. Yleiskuva leikkeestä. Laserin aiheuttamaa hiilymistä katkaisukohdassa ja epiteelin pinnalla. Epiteeli paikallaan, ei irronnut pohjastaan. Verisuonissa hiiltyneitä verta ja tukkeumaksi, trombiksi sopivaa.



Kuva 4.2.-3 Näytteen suurennoksessa havaitaan epiteelisolujen venymää, vakuolisaatiota ja sidekudoksen degeneraatiota.



Kuva 4.2.-4. PAS värjäys: verisuonen seinämän endoteelisolujen vauriot ja tyvikalvon selvä piirtyminen.



Kuva 4.2.-5: Suurennos verisuonesta. Verisuonen seinämän nekroosi ja endoteelisolut vaurioituneet.

5. Johtopäätökset

Hammaslääketieteellisiin toimenpiteisiin on käytettävissä monenlaisia lasereita, kuten CO₂, Nd:YAG, Er: YAG, ErCr: YSGG ja diodilaseireita. Laserin käyttäjän on tunnettava käyttämänsä laserin interaktiot eri kudostyyppien kanssa, käyttöindikaatiot ja kontraindikaatiot. Lasereille on ominaista se, ettei yksi lasertyyppi sovellu kaikkiin toimenpiteisiin. Tämä johtuu niiden erilaisista aallonpituuksista, absorptiosta kohdekudoksiin ja suun alueen kohdekudosten erilaisuudesta. Laserin väliaine määrää laserin aallonpituuden ja vuorovaikutustavat pehmytkudoksen kanssa. Tutkielmassa käytetty diodilaser vaikuttaa lämpövuorovaikutuksen välityksellä pehmytkudokseen.

Diodilaserin etuja ovat toimenpidealueen verettömyys ja postoperatiivisesti arveton parantuminen sekä turvotuksen puuttuminen. Diodilaserilla otetun kudoksen jälkeen ei haavaa välttämättä tarvitse sulkea ompeluin. Toimenpiteeseen diodilaserilla on valmistauduttava, kuten veitsellä tai stanssilla kudoksen ottaessa. Yleiset kudoksen oton kontraindikaatiot on huomioitava kuten myös diodilaserin omat turvallisuustekijät. Valokuidun kohdistus kohtisuoraan kudokseen on ensisijaisen tärkeää. Diodilaseria on käytettävä mahdollisimman pienellä teholla, kuten 3 W, ja mahdollisimman lyhyen aikaa. Kudosta ei ole syytä sädetä yhtään enempää, kuin on ehdottomasti tarpeen. Käyttömoodina voi olla jatkuva aalto tai pulssi. Kärjen pysymiseen puhtaana ja eheänä on kiinnitettävä jatkuvasti huomiota. Tarvittaessa kärkeä on käsiteltävä näiden säilyttämiseksi.

Diodilaser voi aiheuttaa tarkkaa histologista diagnoosia häiritseviä muutoksia kudoksenäytteessä, minkä vuoksi sitä ei ole syytä käyttää muiden kuin kliinisesti hyvänlaatuisista muutoksista kudoksenäytteiden ottamiseen. Diodilaser sopii kudoksenäytteen ottoon pinnallisista limakalvomuutoksista, ja jotka ovat varrellisia tai pullistuvat limakalvolta ulospäin. Histologisesti tyypillisiä diodilaserin aiheuttamia muutoksia ovat hiiltyminen, epiteelin degeneraatio ja irtoaminen pohjastaan, epiteelisolujen vakuolisaatio, kollageenin koagulaatio, kudoksenekroosi sekä verisuonimuutokset. Kudoksenäytteiden on oltava kooltaan riittävän suuria ja niiden ympärillä on oltava vähintään 1 mm ylimääräinen marginaali veitsellä tai stanssilla otettuun kudoksenäytteeseen verrattuna. Kirjallisuuden ja simulaatioharjoittelun perusteella, on johdonmukaista olettaa lisäjähdytyksen toimenpidealueella, tehoimulla tai fysiologisella keittosuolaliuoksella, parantavan pehmytkudoksenäytteen histologista laatua. Pienet pehmytkudospalat sisältävät vähemmän vettä ja siten ne kuivuvat suurempia paloja voimakkaammin. Operaattorin taidoilla on merkitystä leikkeen histologisen laadun kannalta. Lisäksi hänen tulisi olla tietoinen laserin pehmytkudokseen aiheuttamista tyypillisistä muutoksista.

LÄHTEET

- Amaral MBF, De Ávila JMS, Abreu MHG, Mesquita RA. Diode laser surgery versus scalpel surgery in the treatment of fibrous hyperplasia: A randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44(11):1383-1389.
- Angiero F, Parma L, Crippa R, Benedicenti S. Diode laser (808 nm) applied to oral soft tissue lesions: A retrospective study to assess histopathological diagnosis and evaluate physical damage. *Lasers Med Sci* 2012;27(2):383-388.
- Beer F, Körpert W, Buchmair AG, Passow H, Meinel A, Heindel P, et al. The influence of water/air cooling on collateral tissue damage using a diode laser with an innovative pulse design (micropulsed mode) - An in vitro study. *Lasers Med Sci* 2013;28(3):965-971.
- Beer F, Körpert W, Passow H, Steidler A, Meinel A, Buchmair AG, et al. Reduction of collateral thermal impact of diode laser irradiation on soft tissue due to modified application parameters. *Lasers Med Sci* 2012;27(5):917-921.
- Bjordal JM, Bensadoun R-, Tunè J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Supportive Care Cancer* 2011;19(8):1069-1077.
- Bornstein E. Near-infrared dental diode lasers: Scientific and photobiologic principles and applications. *Dent Today* 2004;23(3):102-108.
- Coleton S. Lasers in surgical periodontics and oral medicine. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):937-962.
- Convissar R. A. Principles and Practice of Laser Dentistry. e-kirja. Mosby Elsevier. 2010.
- Corazza AV, Jorge J, Kurachi C, Bagnato VS. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomed Laser Surg* 2007;25(2):102-106.
- D'Arcangelo C, Di Nardo Di Maio F, Prosperi GD, Conte E, Baldi M, Caputi S. A preliminary study of healing of diode laser versus scalpel incisions in rat oral tissue: a comparison of clinical, histological, and immunohistochemical results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103(6):764-773.
- Einstein A. Zur Quantum Theorie Der Strahlung. *Verh Deutsch Phys Ges* 1916;18:318.
- Encyclopaedia Britannica, Lasers, <http://academic.eb.com/>. Luettu 16.3.2016 klo 12
- Eversole LR. Laser artifacts and diagnostic biopsy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;83(6):639-640.
- Finlex: Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010.
<http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2010/20100629>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Finlex: Sosiaali- ja terveysministeriön päätös ionisoimattoman säteilyn altistusrajoista 200/1990
<http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/1990/19900200>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Finlex: Terveysturvallisuuslaki 1326/2010. <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20101326>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Finlex: Valtioneuvoston asetus laserlaitteista ja niiden tarkastuksesta 291/2008.
<http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2008/20080291>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Finlex: Valtioneuvoston asetus työntekijöiden suojelemiseksi optiselle säteilylle altistumisesta aiheutuville vaaroilta 146/2010. <http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2010/20100146>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Finto: MeSH: Porfyriinit. <https://finto.fi/mesh/fi/page/D011166>. Luettu 16.3.2016 klo 12

Freitas P. M., Simões A. *Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice*. Wiley-Blackwell. 2015

Goharkhay K, Moritz A, Wilder-Smith P, Schoop U, Kluger W, Jakolitsch S, et al. Effects on oral soft tissue produced by a diode laser in vitro. *Lasers Surg Med* 1999;25(5):401-406.

Goldman L, Gray JA, Goldman J, Goldman B, Meyer R. Effect of laser beam impacts on teeth. *J Am Dent Assoc* 1965;70(3):601-606.

Ilaria G, Marco M, Elisabetta M, Giovanni M, Carlo F, Maddalena M, et al. Advantages of new technologies in oral mucosal surgery: an intraoperative comparison among Nd:YAG laser, quantum molecular resonance scalpel, and cold blade. *Lasers Med Sci* 2015;30(7):1903-1910.

Javan A, Bennett Jr. WR, Herriott DR. Population inversion and continuous optical maser oscillation in a gas discharge containing a He-Ne mixture. *Phys Rev Lett* 1961;6(3):106-110.

Jin J-, Lee S-, Yoon H-. A comparative study of wound healing following incision with a scalpel, diode laser or Er,Cr:YSGG laser in guinea pig oral mucosa: A histological and immunohistochemical analysis. *Acta Odontol Scand* 2010;68(4):232-238.

Jin J-, Lee S-, Yoon H-. A comparative study of wound healing following incision with a scalpel, diode laser or Er,Cr:YSGG laser in guinea pig oral mucosa: A histological and immunohistochemical analysis. *Acta Odontol Scand* 2010;68(4):232-238.

LeCarpentier GL, Motamedi M, McMath LP, Rastegar S, Welch AJ. Continuous Wave Laser Ablation of Tissue: Analysis of Thermal and Mechanical Events. *IEEE Trans Biomed Eng* 1993;40(2):188-200.

Maiman TH. Stimulated optical radiation in Ruby. *Nature* 1960;187(4736):493-494.

Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(1):114-135.

Moritz A. Oral Laser Application. Quitessenz Verlags-GmbH. 2006

Müller GJ, Berlien P, Scholz C. The medical laser. *Med Laser Appl* 2006;21(2):99-108.

Niemz, Markolf H Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications. 2. painos. Springer. 2002.

Nobelintilaisuus: The Nobel Prize in Physics 1964,
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1964/. Luettu 16.3.2016 klo 12

Patel CKN. CW HIGH POWER N2-CO2 LASER. *Appl Phys Lett* 1965;7(1):15-17.

Peng Q, Juzeniene A, Chen J, Svaasand LO, Warloe T, Giercksky K, et al. Lasers in medicine. *Reports on Progress in Physics* 2008;71(5):056701.

Rockert H. On lasers and their effect on the teeth. *Arsb Goteb Tandlak Sallsk* 1964:81-86.

Romanos G, Nentwig G. Diode laser (980 nm) in oral and maxillofacial surgical procedures: clinical observations based on clinical applications. *J Clin Laser Med Surg* 1999;17(5):193-197.

Schawlow AL, Townes CH. Infrared and optical masers. *Physical Review* 1958;112(6):1940.

Schubert MM, Eduardo FP, Guthrie KA, Franquin J, Bensadoun RJ, Migliorati CA, et al. A phase III randomized double-blind placebo-controlled clinical trial to determine the efficacy of low level laser therapy for the prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Supportive Care in Cancer* 2007;15(10):1145-1154.

SIROLaser Advance Operating Instructions. 05.2014. Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Saksa.
<http://manuals.sirona.com/en/handpieces/laser/sirolaser-advance.html>. Luettu 29.3.2016 klo 12.

Smiley CJ, Tracy SL, Abt E, Michalowicz BS, John MT, Gunsolley J, et al. Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *J Am Dent Assoc* 2015;146(7):508-524. e5.

Stock K, Stegmayer T, Graser R, Förster W, Hibst R. Comparison of different focusing fiber tips for improved oral diode laser surgery. *Lasers Surg Med* 2012;44(10):815-823.

Strauss RA, Fallon SD. Lasers in contemporary oral and maxillofacial surgery. *Dent Clin North Am* 2004;48(4):861-888.

Suusyöppä. Käypä hoito –suositus. Julkaistu: 09.01.2012. Luettu 14.4.2016
<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suositukses/suositus?id=hoi07025>

Ultravioletti- ja lasersäteily. Säteily- ja ydinturvallisuus – kirjasarja. Säteilyturvakeskus. Pastila R, 2009.

Vladimirov YA, Osipov A, Klebanov G. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. Biochemistry (Moscow) 2004;69(1):81-90.

Vogel A, Venugopalan V. Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. Chem Rev 2003;103(2):577-644.

Whelan HT, Smits Jr RL, Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. J Clin Laser Med Surg 2001;19(6):305-314.

Wlodawsky RN, Strauss RA. Intraoral laser surgery. Oral Maxillofac Surg Clin North Am 2004;16(2):149-163.

KUVALÄHTEET (muut kuin itse otetut)

Creative Commons lisenssi, muiden kuin erityisesti nimettyjen kuvien osalta

Kuva 2.2.1-1 Sähkömagneettinen spektri.

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EM_spectrum.svg#/media/File:EM_spectrum_fi.svg.

Luettu 22.3. klo 12

Kuva 2.2.1-2 Sähkömagneettinen säteily.

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a1/Light-wave.svg>. Mukaillen. Luettu 29.3.2016

klo 12

Kuva 2.2.1-3 Gaussinen säde etenemissuuntaansa

<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8a/Stimulatedemission.png>. Mukaillen. Luettu

29.3.2016 klo 12

Kuva 2.2.1-4 Gaussisen säteen poikkileikkaus (TEM00) ja Gaussin käyrä.

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/a9/Laser_gaussian_profile.svg. Mukaillen.

Luettu 29.3.2016 klo 12

Kuva 2.2.1-3 Gaussinen säde.

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gaussian_beam_w40mm_lambda30mm.png. Mukaillen.

Luettu 29.3.2016 klo 12

Kuva 2.3.4. -1: Suusyöpä. Käypä hoito suositus. Mukaillen. Julkaistu: 09.01.2012. Luettu 14.4.2016

<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi07025>

Kuva 2.4.1-1 Sirona 970nm details. Why is the 970nm (980nm class) wavelength important? ()

Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Saksa. <http://www.sirolaser.com/970nm-details>. Luettu

7.4.16 klo 15. Lupa kuvan käyttöön opiskelutarkoituksiin saatu sähköpostitse 5.4.16 (Anne Purho,

markkinointi- ja viestintäpäällikkö, HAMMASVÄLINE OY)

Kuva 2.5.1 -1 ja -2. Ultraviolett- ja lasersäteily. Säteily- ja ydinturvallisuus – kirjasarja.
Säteilyturvakeskus. Toim. Pastila R, 2009.