



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AĞIZ İÇİ APAREYLE BİRLİKTE DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER
UYGULAMALARININ RATLARDA KONDİL BÜYÜMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Rıdvan OKŞAYAN

DOKTORA TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ

Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

GAZİANTEP
2014



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AĞIZ İÇİ APAREYLE BİRLİKTE DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER
UYGULAMALARININ RATLARDA KONDİL BÜYÜMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Rıdvan OKŞAYAN

DOKTORA TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DANIŞMANLAR

Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ

Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

GAZİANTEP
2014

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

AĞIZ İÇİ APAREYLE BİRLİKTE DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER
UYGULAMALARININ RATLARDA KONDİL BÜYÜMESİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Rıdvan OKŞAYAN

Tez Savunma Tarihi:10.4.2014

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Doktora” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Yrd. Doç. Dr. N. Eren İŞMAN
Ortodonti Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ
Tez Danışmanı

Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ
Ortak Tez Danışmanı

Bu tez tarafımca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Doktora” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi:

İmzası

Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

.....

Doç. Dr. Metin NUR

.....

Doç. Dr. Oral SÖKÜCÜ

.....

Doç. Dr. Kemal ÜSTÜN

.....

Yrd.Doç. Dr. N. Eren İŞMAN

.....

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

.....

Rıdvan OKŞAYAN

TEŞEKKÜR

Güçlü bir akademik altyapıya sahip olabilmem için gösterdikleri samimi gayretlerinden dolayı çok kıymetli danışman hocalarım Sayın Doç.Dr. Oral SÖKÜCÜ ve Sayın Prof.Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ'ye,

Doktora eğitimime önemli katkılarından dolayı Sayın Prof. Dr. Serdar ÜŞÜMEZ, Sayın Yrd. Doç. Dr. Nurettin Eren İŞMAN ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Tolga TOPÇUOĞLU'na

Bilgi birikiminden çokça istifade ettiğim ve tezimi yapmamda verdiği destekten dolayı kıymetli hocam Sayın Prof.Dr. Aslıhan ÜŞÜMEZ'e,

Doktora eğitimim süresince desteğini esirgemeyen çok değerli asistan arkadaşlarıma,

Son olarak gösterdiği fedakarlıklardan ve sabrından dolayı sevgili eşim Selda'ya, hayatımızın neşe kaynağı oğlumuz Orhan ve dualarını hiç eksik etmeyen annem ve babama en içten dileklerimle teşekkür ederim...

Bu tez TÜBİTAK Hızlı Destek Programı 113S447 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
RESİMLER LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	xi
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Sınıf 2 Maloklüzyonlar.....	6
2.1.1. Sınıf 2 maloklüzyonların fonksiyonel ortopedik tedavileri	6
2.1.1.1. Fonksiyonel tedaviler ile meydana gelen iskeletsel ve dişsel değişiklikler....	9
2.2. Temporomandibular Eklem	11
2.2.1. Mandibular kondilin büyüme ve gelişimi.....	13
2.2.1.1. İntramembranöz kemikleşme.....	15
2.2.1.2. Endokondral kemikleşmesi.....	15
2.3. Kraniofasiyal Büyüme Teorileri	17
2.3.1. Genetik teori.....	17

2.3.2.	Sutur Egemenlik Teorisi	18
2.3.3.	Kıkırdaksal Büyüme Teorisi	18
2.3.4.	Fonksiyonel Matriks Teorisi.....	18
2.3.5.	Servosistem Teorisi.....	19
2.4.	Lazer.....	20
2.4.1.	Lazerin özellikleri.....	20
2.4.1.1.	Lazer ışığının özellikleri	22
2.4.1.2.	Lazer sınıflandırması	24
2.4.1.3.	Lazer türleri	26
2.4.1.4.	Lazer ve biyolojik doku ilişkileri	29
2.4.2.	Diş hekimliğinde lazer uygulamaları.....	31
2.4.3.	Ortodontide lazer kullanımı.....	34
2.5.	Kondiler Büyüme Amaçlı Yapılan Düşük Doz Lazer Terapisi ve Diğer Uygulamalar.....	37
3.	GEREÇ ve YÖNTEM.....	41
3.1.	Araştırmada Kullanılan Malzemeler.....	41
3.1.1.	Araştırmanın deney safhasında kullanılan malzemeler	41
3.1.2.	Araştırmada kullanılan farmakolojik ajanlar	42
3.1.3.	Araştırmanın histolojik değerlendirilmesinde kullanılan malzemeler.....	42
3.2.	Çalışma Gruplarının Tanımlaması.....	43
3.3.	Çalışma Gruplarından Lateral Radyografların Alınması.....	44
3.4.	Aparey ve Uygulama Şekli.....	47
3.5.	Düşük Doz Lazer Uygulamaları.....	51

3.6.	Deneklerin Sakrifikasyonu	52
3.7.	Değerlendirme Yöntemleri.....	54
3.7.1.	Denekler ve kullanılan ağız içi aparey ile ilgili gözlemsel değerlendirmeler.	54
3.7.2.	Lateral radyografların değerlendirilmesi.....	54
3.7.3.	Histolojik değerlendirmeler.....	56
3.8.	İstatistiksel Yöntem.....	62
4.	BULGULAR	63
4.1.	Ağırlık Ölçümleriyle İlgili Bulgular	63
4.2.	Ratlar ve Kullanılan Apareyle İlgili Gözlemsel Bulgular.....	63
4.3.	Lateral Radyograflardan Elde Edilen Bulgular	63
4.4.	Histolojik Bulgulardan Elde Edilen Bulgular.....	70
5.	TARTIŞMA ve SONUÇ	83
5.1.	Lateral Radyograflardan Elde Edilen Bulguların Tartışılması	88
5.1.1.	Her bir grup için T0-T1 zaman aralıklarında oluşan değişikliklerin tartışılması	88
5.1.2.	Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında oluşan değişikliklerin tartışılması.....	90
5.1.2.1.	Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-B (kondil çıkıntısının boyu) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi	90
5.1.2.2.	Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-C (mandibula uzunluğu) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi.....	91
5.1.2.3.	Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-D (kondil başından mentona olan uzunluk) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi.....	91

5.1.2.4. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında B-C (mandibular kaide boyu) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi.....	92
5.1.2.5. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi.....	93
5.1.2.6. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında Stutzman Açık mandibula (kondiler çıkıntının merkez eksenine başından mandibular düzleme olan uzunluk) ölçümünde oluşan değişikliklerin incelenmesi.....	93
5.2. Histomorfometrik Değerlendirmelerden Elde Edilen Bulguların Tartışılması	94
5.2.1. Subkondral kemikte oluşan histomorfometrik değişikliklerin tartışılması.....	95
5.2.2. Kondil kırıkdağında oluşan histomorfometrik değişikliklerin tartışılması.....	95
5.2.2.1. Hipertrofik tabakadaki değişikliklerin tartışılması.....	95
5.2.2.2. Olgun tabakadaki değişikliklerin tartışılması.....	96
5.2.2.3. Proliferatif tabakadaki değişikliklerin tartışılması.....	97
5.2.2.4. Fibröz tabakadaki değişikliklerin tartışılması.....	98
5.2.2.4. Kondil kırıkdağ kalınlığındaki değişikliklerin tartışılması.....	98
6. KAYNAKLAR.....	102
ÖZGEÇMİŞ.....	115

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1.	Diş hekimliğinde kullanılan başlıca lazer tipleri ve dalga boylar.....	31
Tablo 3.1.	Çalışma gruplarının tanımlanması.....	44
Tablo 3.2.	Anatomik referans noktaları, çizgisel ve açısal ölçümler.....	55
Tablo 3.3.	Hızlı doku takibi ve parafine gömme protokolü.....	57
Tablo 3.4.	Hemotoksilen eozin ile boyama protokolü.....	58
Tablo 4.1.	Çalışmada kullanılan çalışma başlangıç ve bitim ağırlıkları.....	63
Tablo 4.2.	Çalışmada kullanılan lateral radyografik ölçümler için Pearson korelasyon katsayıları.....	64
Tablo 4.3.	Kontrol grubunun başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.4.	Grup 2'nin başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	67
Tablo 4.5.	Grup 3'ün başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.6.	Grup 4'ün başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	68
Tablo 4.7.	Çoklu grup karşılaştırmasıyla Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4'te başlangıç ve bitim iskeletsel değerlerdeki değişimin istatistiksel olarak karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.8.	Çalışmada kullanılan histomorfometrik ölçümler için Kolmogorov-Smirnov normalite testi değerleri.....	78
Tablo 4.9.	Ön subkondral kemik (ÖSK) değişkeni için uygulanan parametrik tek yönlü varyans analizi.....	79

Tablo 4.10. Normal dağılım göstermeyen değişkenlere uygulanan parametrik olmayan Kruskal Wallis ve gruplar arasındaki ilişkiyi kıyaslamak amacıyla uygulanan Mann Whitney U testi.....	80
---	----

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Temporomandibular eklemin sagittalden görünümü.....	12
Şekil 2.2.	Embriyolojik olarak ağız boşluğunun ilk olarak oluşması.....	14
Şekil 2.3.	Anatomik referans noktaları, çizgisel ve açısal ölçümler.....	16
Şekil 2.4.	Servosistem olarak yüzün değerlendirilmesi.....	20
Şekil 2.5.	Lazer kaynağı.....	23
Şekil 2.6.	Diş hekimliğinde kullanılan lazer çeşitleri.....	29
Şekil 2.7.	Lazer ışını diş dokusu etkileşimleri.....	29
Şekil 2.8.	Bazı diş dokularının lazer radyasyonu emilim karakteristikleri.....	32
Şekil 3.1.	Anatomik referans noktalarının, çizgisel ve açısal ölçümlerin şekil üzerindeki görünümü.....	55

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1.	Radyografi uygulaması öncesi deneklerin anestezi altına alınması...	45
Resim 3.2.	Deneklerin lateral radyograflerinin alınması.....	46
Resim 3.3.	Deneklerden alınan lateral radyografler.....	47
Resim 3.4.	Aparey uygulamadan önce denek alt dişlerinin görünümü.....	48
Resim 3.5.	Aparey uygulaması için deneklerden ölçü alınması.....	49
Resim 3.6.	Alınan ölçülerden elde edilen kompozit modeller.....	49
Resim 3.7.	Elde edilen kompozit modellere basılan 1 mm kalınlığındaki essix plak.....	50
Resim 3.8.	Essix plakların deneklerin alt dişlerine alt çeneleri çapraz kapanışa gelecek şekilde yüksek olarak kompozit ile yapıştırılma aşaması	50
Resim 3.9.	Deneklere düşük doz lazer uygulaması.....	51
Resim 3.10.	Deneklerin ağırlıklarının ölçülmesi.....	52
Resim 3.11.	Diseke edilmiş mandibula ve kafatasının diğer kısmı.....	53
Resim 3.12.	Diseke edilmiş mandibulanın yarım parçasının bukkalden görünümü	53
Resim 3.13.	Hemotoksilen eozin ile boyanmış kondil örneğinde kondiler eklem kıkırdığının ve kıkırdak yapı altındaki subkondral kemiğin görünümü.....	59
Resim 3.14.	Kondil kıkırdığı ve subkondral kemik bölgesinde ölçüm yapılan bölgelerin şekil üzerinde gösterilmesi.....	60
Resim 3.15.	Kondil kıkırdığında ölçüm yapılan tabakaların 200x	

büyütmede görünümü	61
Resim 4.1. Grup 1'e (Kontrol grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış.....	74
Resim 4.2. Grup 1'e (Kontrol grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış.....	74
Resim 4.3. Grup 2'ye (Aparey grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış.....	75
Resim 4.4. Grup 2'ye (Aparey grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış.....	75
Resim 4.5. Grup 3'e (Aparey + 8 J lazer grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış.....	76
Resim 4.6. Grup 3'e (Aparey + 8 J lazer grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış.....	76
Resim 4.5. Grup 4'e (Aparey + 10 J lazer grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış.....	77
Resim 4.6. Grup 4'e (Aparey + 10 J lazer grubu) ait hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış.....	77

KISALTMALAR

Er:YAG	Erbium: Yttrium Aluminium Garnet
Nd:YAG	Neodimium: Yttrium Aluminium Garnet
Ho:YAG	Holmium: Yttrium Aluminium Garnet
He	Helyum
Ne	Neon
N	Azot
CO ₂	Karbondioksit
cm	Santimetre
mm	Milimetre
nm	Nanometre
µm	Mikrometre
cm ²	Santimetrekare
J	Joule
W	Watt
Hz	Hertz
ÖSK	Ön subkondral kemik ölçümü
ASK	Arka subkondral kemik ölçümü
ÖHT	Ön hipertrofik tabaka kalınlığı
AOT	Arka olgun tabaka kalınlığı
ÖPT	Ön proliferatif tabaka kalınlığı

ÖFT	Ön fibröz tabaka kalınlığı
AHT	Arka hipertrofik tabaka kalınlığı
AOT	Arka olgun tabaka kalınlığı
APT	Arka proliferatif tabaka kalınlığı
AFT	Arka fibröz tabaka kalınlığı
ÖKKK	Ön kondil kırırdağı kalınlığı
AKKK	Arka kondil kırırdağı kalınlığı
OKKK	Ortalama kondil kırırdağı kalınlığı

ÖZET

AĞIZ İÇİ APAREYLE BİRLİKTE DÜŞÜK SEVİYELİ LAZER UYGULAMALARININ RATLARDA KONDİL BÜYÜMESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Rıdvan OKŞAYAN

Doktora Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanları: Doç.Dr. Oral SÖKÜCÜ, Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

Nisan 2014, 115 Sayfa

Mandibulanın uzunluğu ve yüksekliğini stimüle eden mandibulanın büyüme merkezi olarak da adlandırılan mandibular kondildir. Mandibulanın ileri yönlü hareketini takiben mandibular kondil kıkırdağı ve glenoid kavitede adaptif remodelling oluşur. Bu çalışmanın amacı ağız içi apareyle birlikte düşük seviyeli lazer uygulamalarının ratlarda kondil büyümesi üzerine etkilerinin incelenmesidir. Çalışma ağırlıkları 260 ve 280 gr arasında olan, rastgele 4 gruba ayrılan 48 denekten oluşmaktadır. Grup 1 kontrol grubu, grup 2 aparey grubu, grup 3 apareyle birlikte 8j lazer uygulanan grup, grup 4 apareyle birlikte 10j lazer uygulanan grup olup, deneysel ratların temporomandibular bölgelerine çift taraflı olarak, 30 gün boyunca 15 kez düşük seviyeli lazer uygulamalarında bulunulmuştur. Mandibuladaki morfolojik değişiklikler uygulama öncesi ve sonrasında alınan lateral radyograflarla değerlendirilmiştir. Ötenazi sonrası, kondil kıkırdağı ve subkondral kemiği içeren histolojik örnekler kondilin ön ve arka bölgesi olarak histomorfometrik açıdan değerlendirilmiştir. Lateral radyograf bulgularında aktif deney gruplarında mandibular büyümede kontrol grubuna göre önemli derecede artış bulunmuştur. Histomorfometrik bulgularda kontrol ve aktif deney grupları arasında önemli farklılıklar olduğu izlenmiştir. Grup 3 ve 4 düşük doz lazer tedavisinin stimulan etkilerinin doza bağlı değiştiği gözlenmiştir. Sonuç olarak düşük doz lazer tedavisinin etkilerinin seçilen parametrelerde kondil büyümesini stimüle ettiği ve mandibular büyümeye katkı sağladığı bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: Ağız içi aparey, Düşük doz lazer tedavisi, Histomorfometrik, Mandibular ilerletme, Mandibular kondil

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF LOW-LEVEL LASER APPLICATIONS WITH INTRA-ORAL APPLIANCE ON CONDYLAR GROWTH IN RATS

Rıdvan OKŞAYAN

Doctoral Thesis, Department of Orthodontics

Supervisors: Associate Prof. Dr. Oral SÖKÜCÜ

Prof. Dr. Neslihan ÜÇÜNCÜ

April 2014, 115 page

A growth center of the mandible that stimulates to its effective length and height is mandibular condyle. Forward positioning of mandible is followed by adaptive remodelling in the mandibular condyle cartilage and glenoid fossa. The aim of this study was to evaluate the effects of low-level laser applications with intra-oral appliance on condylar growth in rats. The sample consisted of 48 rats, weighing between 260 and 280 gr, divided randomly into four groups. Group 1 was the control group, group 2 was the appliance group, group 3 was the 8 j laser irradiation with appliance group and group 4 was the 10 j laser irradiation with appliance group. Experimental rats were stimulated with low-level laser in the temporomandibular joint region bilaterally for 15 times in 30 days. Morphological changes in mandible was checked with lateral radiographs before and after the applications. After euthanasia, histological specimens were analyzed histomorphometrically at the anterior and posterior aspects of mandibular condyle, including the condylar cartilage and subchondral bone. According to lateral radiograph results growth of mandibles in experimental groups was significantly more than that in the control group. Histomorphometric results also revealed a significant difference between experimental groups and the control group. Group 3 and group 4 showed that the stimulatory effects of low level laser therapy are dose-dependent. We concluded that low-level laser irradiation with the chosen parameters can stimulate condylar growth and cause mandibular advancement.

Key words: Histomorphometrically, Intra-oral appliance, Low-level laser therapy, Mandibular advancement, Mandibular condyle

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ortodontik anomaliler iskeletsel, dişsel veya her iki anomalinin kombinasyonundan oluşabilen düzensizliklerdir. Ortodontik bölgede bulunan yüz ve çenelerin büyüme faaliyetleri sırasında ortaya çıkan çeşitli faktörlere bağlı olarak, sistemi oluşturan yapılar arasında denge bozulabilir ve iskeletsel düzeyde birtakım bozukluklar oluşabilir. Çeneler arasında oluşan bu uyumsuzlukların en önemlilerinden birisi de Sınıf II anomalilerdir (1). İskeletsel sınıf 2 maloklüzyonlarda maksilla ve mandibulanın birbirlerine ve kafa kaidesine göre konumlarında uyumsuzluk vardır. Sınıf 2 maloklüzyonların çeşitli kaynaklarda %15'den %32'ye kadar yüksek prevalans gösterdikleri belirtilmektedir (2, 3).

Sınıf 2 anomaliler genellikle mandibular yetmezlikten dolayı meydana gelmektedir. McNamara, 277 karma dişlenme döneminde sınıf 2 maloklüzyona sahip bireyin lateral sefalometrik filmlerini inceleyerek yaptığı çalışmada yaklaşık %60'ında mandibular retrognati, %39'unda maksiller retrognati ve sadece %14'ünde maksiller prognati olduğunu bildirmiştir (4).

İskeletsel sınıf 2 maloklüzyonlarda büyüme ve gelişme döneminde ortopedik ve ortodontik düzeltmeler ile tedavi sağlanırken, büyüme ve gelişim bittikten sonra uyumsuzluğun şiddetine göre ortognatik cerrahi yaklaşımlar veya kamuflaj tedavileri uygulanabilir (5-7). Büyüme gelişim çağındaki hastalarda mandibula kaynaklı iskeletsel sınıf 2 maloklüzyonların tedavilerinde kullanılan fonksiyonel apareylerin kullanım amacı ise mandibular ilerletme sağlamaktır. Mandibular ilerletmede en önemli faktörlerden biri doku morfogenezinde hücresel aktiviteyi sağlamaktır. Hücresel aktivitenin sağlanmasında mekanik kuvvetler kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan fonksiyonel apareylerden sağlanan mekanik kuvvetler ile mandibulanın anterior pozisyonlanması sonucunda kondiler kıkırdak ve glenoid fossada adaptif remodelling olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir (8-10).

Literatürlerde fonksiyonel apareylerle yapılan tedavilerde tedavi süresi kullanılan aparey, hastanın yaşı, cinsiyet ve problemin şiddeti gibi birçok faktöre bağlı olarak yapılan çalışmalarda 6 ile 24 ay arasında farklılık göstermektedir (11-13). Ortodontik

tedavi gören hastaların çoğunun tedavisiyle ilgili ana şikâyeti tedavi süresinin uzunluğudur (14). Ortodontik tedavi süresinin kısaltılması amacıyla başta diş hareketinin hızlandırılması amacıyla prostaglandin (15), parathormon (16), düşük doz lazer uygulamaları (17), elektrik akımı uygulamaları (18) gibi birçok kimyasal ve mekanik uygulamalar kullanılmıştır.

Birçok çalışmada ise fonksiyonel tedavi süresinin azaltılması ve mandibular kıkırdak ve kemik büyümesinin artırılması amacıyla ultrason stimülasyonu, lazer radyasyon uygulaması ve anabolik steroid uygulamaları gibi farklı teknikler kullanılmıştır (2, 19, 20).

Son çeyrek yüzyılda lazerin sanayi ve laboratuvar ortamında yaygın bir şekilde kullanılmasına bağlı olarak tıp ve diş hekimliği alanlarında kullanılabilecek çok çeşitli lazerler de piyasaya çıkmaya başlamıştır. Bu gelişmeler devam ederken yeni lazer kaynaklarının bulunmasıyla tıbbi anlamda özellikle diş hekimliği alanında kullanımı oldukça artmıştır. Diş hekimliğinde kullanılan lazerlerin endodontik, protetik, konservatif, periodontal, cerrahi ve ortodontik kullanım alanları vardır. Ortodontide bonding, debonding, kraniyofasiyal görüntüleme, gingival konturlama, biyostimülasyon ve mine demineralizasyonunu önlemek gibi birçok alanda kullanılmaktadır (19, 21, 22).

Lazer radyasyonunun stimulan etkileriyle mikro dolaşım, hücre beslenmesi ve rejenerasyonu artmaktadır. Lazer radyasyonunun biyostimülasyon etkisi ile fibroblast ve kollajen liflerinin büyümesi aktive edilebilmektedir. Son zamanlarda ise düşük doz lazer radyasyonu ile kemik ve kıkırdak yapısının sağlanması dikkatleri bu konu üzerine çekmiştir (23, 24).

İskeletsel sınıf 2 maloklüzyonların fonksiyonel tedavilerinde eklem bölgesindeki kondiler ve glenoid fossa yapıları üzerine düşük doz lazer uygulamaları yeni bir araştırma konusu olmuştur. Ancak bu konuda yapılmış çalışmalar sayıca yetersiz olmakla beraber ağız içi aparey ile birlikte düşük doz lazer uygulamasını beraberce içeren bir çalışma yoktur. Bunun yanında dozaja bağlı olarak meydana gelen etkiler hala tartışmalıdır.

Bu çalışmanın amacı, mandibular retrognatısı bulunan adolesan hastalarda kullandığımız mandibular ilerletme sağlayan ağız içi apareylerin benzeri uygulanmış ratlarda düşük seviyeli lazer uygulamalarının kondil büyümesi üzerine etkilerinin histolojik ve lateral radyografik olarak incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sınıf II Maloklüzyonlar

Stomatognatik sistem; dişler, periodontal membran, alveolar kemik, bazal kemik, temporomandibular eklem ve bu bölgedeki nöromuskuler yapılardan oluşmaktadır. Bu yapılar normal şartlar altında birbirleriyle uyum içinde fonksiyon görürler. Bu sistemde yer alan yapılar büyüme gelişim sürecinde karşılıklı ilişki ve etkileşim içerisinde ideal boyut ve konumlarına ulaşırlar. Stomatognatik sistemdeki yapıların büyüme faaliyetleri sırasında ortaya çıkan genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak, sistemi oluşturan yapılar arasında uyum bozulabilir. Bu durumu takiben iskeletsel ve dental yapılarda da uyumsuzluklar oluşabilir. Çeneler arasında oluşan bu uyumsuzlukların en önemlilerinden birisi de Sınıf II anomalilerdir (1, 25).

Amerika Birleşik Devletleri'nde tedavi edilen maloklüzyonların yarısı Sınıf II maloklüzyonlardır. Bu Sınıf II maloklüzyonların toplumda görülme sıklığının bu kadar fazla olduğunu göstermemekle birlikte tedavi olanlar arasındaki oranını belirtmektedir. Kuzey Amerika, Kuzey Afrika ve Avrupa toplumlarında ise epidemiyolojik olarak yapılan çalışmalarda bu oranın %20'nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Orta Doğu, Latin Amerika ve Asya'da ise daha az oranda, %10-15 arasında görülmektedir (26).

Sistemin en önemli bölümlerinden biri olan temporomandibuler eklem, uyarılara cevap verebilen adaptif bir yapıya sahiptir ve bu özelliğiyle iskeletsel düzeyde ortaya çıkan büyüme problemlerinin fonksiyonel ortopedik apareyler ile tedavisine imkan verir.

2.1.1. Sınıf 2 maloklüzyonların fonksiyonel ortopedik tedavileri

Ortodontik tedavilerin hedefi sert ve yumuşak dokularda mevcut olan bozuklukların giderilmesi ve tedavi sonrasında relaps göstermeyecek şekilde stabil iskeletsel, dental ve nöromusküler ilişkilerin sağlanmasıdır. Sınıf II maloklüzyonların tedavilerinde (çekimli sabit uygulamalar, fonksiyonel ortopedik uygulamalar, head-gear tedavileri, ortognatik cerrahi operasyonlar, kamuflej tedavileri) pek çok tedavi yöntemi kullanılmaktadır. Tedavi yöntemlerinin iskeletsel, dental ve yumuşak doku yapıları üzerindeki etkileri

birbirinden farklı olduğu için seçilen tedavi şekli hastanın büyüme-gelişim evresine, maloklüzyonun şiddetine ve etyolojisine göre farklılık göstermelidir (27).

Harvold ve Vargervik' e göre Sınıf II maloklüzyona sahip bireylerde üst ve alt çene kaideleri arasındaki sapmanın nedeni;

-Üst ve alt çene alveolar bölgenin öne doğru yer değiştirmesi

-Artmış üst çene dentoalveolar yükseklik nedeniyle alt çenenin geri ve aşağıya doğru rotasyonu

-Gelişmemiş alt çene ya da geride konumlanmış alt çene dişleri

-Temporomandibular eklem kompleksindeki elemenların geride konumlanması

-Bu sorunların kombinasyon halinde bulunması (5).

Fonksiyonel tedaviler; çenelerin kötü konumlarının ve yapı bozuklukları için gerekli kemik ve yumuşak doku değişikliklerinin, ortodontik bölgedeki fonksiyonel uyarılar vasıtasıyla elde edilmesiyle yapılmaktadır. Diş, çene ve yüz bölgesindeki fonksiyonel uyarılar; çiğneme, mimik ve dil kaslarının dinlenme durumundaki tonusları nedeniyle veya çiğneme görevi esnasındaki kasılmaları sebebiyle ortaya çıkmaktadırlar. Bu fonksiyonel kuvvetler, ya çene kemiklerine yapışan kaslar ile doğrudan doğruya veya dişlerin periodontal membranları aracılığı ile dolaylı olarak çene ve alveol kemiklerine iletilmektedir. Bu tedavilerin uygulanmasında kullanılan apareylere ise fonksiyonel apareyler denmektedir.

1867 yılında Meyer femur kemiğinin baş kısmındaki kemik trabeküllerinin şekillerine ve matematiksel dizilimlerine dikkat çekmiştir. Julius Wolff 1870'de bu teoriyi biraz daha geliştirdi ve kemik yapısındaki trabeküler düzenin fonksiyonel kuvvetlerle meydana geldiğini iddia etti. Bu kuvvetlerin yönünde ve büyüklüğündeki değişiklikler ile kemik yapılarında da değişiklikler olabileceğini savunmuşlardır.

Roux, 1883'te doğal kuvvetlerin ve fonksiyonel stimulusların form üzerine etkilerini ilk olarak tanımlayan kişidir. Yunusların kuyruk yüzgeçleri üzerinde yaptığı fonksiyonel stimulus çalışmasıyla genel ortopedi ve dental ortopedi çalışmalarının temelini oluşturulmasını sağlamıştır (1). Haupl, Robin ve Andresen, Roux'un hipotezinin potansiyelini dikkate almış ve konseptini çene ve dental ark deformitelerinin fonksiyonel stimuluslarla düzeltilmesinde kullanmıştır (1).

Norman Kingsley 1870’li yıllarda alt çenenin önde konumlandırılması ile ilgilenmeye başlamıştır. Alt çenenin öne alınması amacıyla ilk olarak ön ısırma düzlemlili bir aparey kullanmıştır (28).

Yirminci yüzyılın başlarında Pierre Robin 1902 yılında pasif pozisyonlandırma apareyi olarak monoblok adını verdiği bir aparey geliştirmiştir. Bu aparey özellikle mikromandibular gelişimli bebeklerde dilin havayolunu tıkaması olarak adlandırılan glossoptosisi önlemek amacıyla kullanılmıştır. Bu gelişimsel konjenital anomali Pierre Robin Sendromu olarak bilinmektedir. Pierre Robin, apareyini planlarken Kingsley’in ön ısırma plağından ilham almıştır (29).

1908 yılında ise Andresen kas stimuluslarını çenelere, dişlere ve destek dokulara ileten pasif bir aparey ile maloklüzyonları tedavi etmeye başlamıştır (30). Andresen, Kingsley tarafından uygulanan apareyden ilham alarak apareyini geliştirdiğini belirtmiş ve şekilde yapılan tedavileri biyomekanik ortodonti olarak adlandırmıştır. Daha sonra Andresen Danimarka’dan Norveç’e giderek burada Oslo Üniversitesinde Ortodonti bölüm başkanı olmuştur. Burada, periodontolog ve histolog olan Haupl ile tanışmış ve kas kuvvetlerini aktive etme yeteneğine sahip olduğunu düşündükleri ve aktivatör ismini verdikleri apareylerini geliştirmişlerdir (31). Andresen ve Haupl aktivatörle tedavi için biyomekanik ortodonti terimi yerine fonksiyonel çene ortopedisi terimini kullanmışlardır.

1971’de Harvold ve Vagervik Andresen’in aktivatör planlamasındaki 3-4 mm vertikal açıklığı 9-11 mm olarak planlamış ve uygulamıştır. Harvold, vertikal boyuttaki 3-4 mm’lik vertikal açıklığının uyku esnasında kendiliğinden oluştuğunu ve bu potansiyel problem elimine etmek için vertikal boyutun daha fazla arttırılması gerektiğini belirtmiştir (32).

Bu gelişmeler ışığında Rolf Frankel tarafından fonksiyonel bozuklukların üstesinden gelmek, orofasiyal kompleksteki bozulan fizyolojik durumun tekrar sağlanması için fonksiyon düzenleyici apareyler geliştirilmiştir. Bir çok çeşidi bulunan apareylerden ilk olarak Sınıf 2 maloklüzyonlarda kullanılan Frankel-1 ve Frankel-2 apareyleri tasarlanmıştır. Daha sonra Sınıf 3 maloklüzyonlarda kullanılan Frankel-3 ve hiperdiverjan açılı, açık kapanış gibi maloklüzyonlarda kullanılan Frankel-4 apareyleri geliştirilmiştir (33, 34).

Mandibular yetmezliğin tedavisi için geliştirilmiş bir diğer fonksiyonel aygıt ise Wilhem Balters tarafından bulunan alt çenenin ileri yönlü hareketini sağlayıp, mandibulaya yeni bir postural pozisyon sağlayan Bionator isimli apareydir. Bionator'ün kullanımının kolay olmasından ve yapımının kolay olmasından dolayı 1970 ve 1980'lerde popülaritesi artmıştır (35).

1977'de ise William Clark tarafından Twin Blok apareyi, iki parçalı bir aparey olarak geliştirildi. Parçaların bitişik olmaması; dudak ve yanak yastıklarının bulunmaması normal fonksiyonların gerçekleştirilmesine büyük katkı sağlamıştır. Twin blok apareyinde hasta yeme, konuşma gibi fonksiyonlarını gerçekleştirebildiği için apareyin tam zamanlı kullanımı mümkün olmuştur. Çiğneme kaslarının uyguladığı kuvvet, fonksiyonel apareyler aracılığıyla uygulanabilecek en uygun fonksiyonel kuvvettir. Twin blok'un yemek yerken de kullanılması sayesinde bu güçlü fonksiyonel kuvvetlerden faydalanılmaktadır (36).

Hareketli fonksiyonel apareylerdeki bu gelişmelerin yanında 1909 Berlin'deki Uluslararası Diş Hekimliği Kongresinde Emil Herbst, Scharnier olarak adlandırdığı mandibulayı sürekli olarak ileri alacağını ve hareketli apareylere göre hastaların daha rahat kabulleneceğini iddia ettiği sabit fonksiyonel apareyini tanıtmıştır. 1934 yılında ise Herbst ve Schwarz vaka seçimlerini, tecrübelerini, problemleri ve çözümleri içeren makale serisi yayınlamışlardır. Fakat daha sonra bu aparey 1979'da Pancherz'in makalesine kadar literatürde çok fazla yer bulamamıştır (37, 38).

2.1.1.1 Fonksiyonel tedaviler ile meydana gelen iskeletsel ve dişsel değişiklikler

Alt çene iskelet yetersizliği bulunan bireylerde bireyin büyüme ve gelişimi göz önünde bulundurularak tedavi şekli olarak alt çene büyümesinin arttırılması sağlanmalıdır. Tüm fonksiyonel apareyler alt çene büyümesini arttırmak suretiyle iskeletsel alt çene geriliğinin düzeltilmesi amaçlar. Büyüme mandibular kondilin eklem yuvasının dışına hareketiyle sağlanır, kondil üzerindeki gerilimin azaltılması ve kas gerilimlerinin yönlendirilmesi ile bu büyüme sağlanabilir. Mandibular kondil kıkırdığı dış etkenlere ve uygulanan biyomekanik kuvvetlere karşı adaptasyon gösterebilme yeteneğine sahiptir (39).

Woodside'a göre sınıf 2 maloklüzyonların tedavisinde kullanılan fonksiyonel apareyler etkilerini kraniofasiyal, dentoiskeletsel ve dentoalveolar yapılarda aşağıdaki değişiklikleri yaparak gösterirler (40, 41).

- Mandibular büyümenin horizontal olarak yönlenmesi
- Alt çene büyümesinin indüklenmesi
- Orta yüz gelişiminin baskılanması
- Diş ve alveol yapıyı ilgilendiren değişiklikler
- Kondiler büyümenin yönlendirilmesi
- Ramus morfolojisindeki değişiklikler
- Glenoid kavitedeki adaptif değişiklikler

Fonksiyonel apareyler ile yapılan çalışmalarda karşılaşılan diğer bir problem hastalar arasında fonksiyonel tedaviye verilen cevabın değişikliğidir. Bundan dolayı fonksiyonel apareylerin alt çene boyutuna olan etkisi konusunda araştırmacılar farklı görüşler ortaya atmaktadır. Bir grup araştırmacı kraniofasiyal yapılara uygulanacak dış ve çevresel uygulamalar ile alt çene boyutunun artırılabilceğini söylerken, diğer bir grup çalışmacı ise bunun imkan dahilinde olmadığını belirtmiştir (5, 40-43).

Hagg ve ark. headgear ve fonksiyonel aparey kullanan grupları sefalometrik olarak değerlendirmiş ve kondiler büyümenin aktivatör ve headgear kullanan bireylerde istatistiksel olarak farklı olduğunu bulmuşlardır (42).

Cozza ve ark. fonksiyonel apareyleri değerlendirdikleri sistematik derlemede ise mandibula boyutlarının fonksiyonel tedavi ile açıkça arttırıldığını belirtmişlerdir. Yine bu çalışmada çeşitli araştırmalardan farklı fonksiyonel apareylerle elde edilen alt çene boyut artışları da sıralanmıştır. Buna göre; Herbst apareyi ile 0.28 mm, Twin-Block ile 0.23 mm, Bionatör ile 0.17 mm, Aktivatör ile 0.12 mm ve Frankel ile 0.09 mm olarak alt çene boyut artışı ölçülmüştür (44).

Pancherz ise alt çenenin ileri yönlü hareket ettirilmesi ile mandibulanın büyüme modifikasyonu göstermesini çevresel biyofiziksel değişikliklerle kemik remodellingi olabileceğine örnek göstermiştir (45).

Rabie ve ark. 100 adet 5 haftalık diş sıçan üzerinde çalışmışlardır. Alt çeneyi sürekli önde konumlandırmak için fonksiyonel bir aparey kullanılmış ve 3., 7., 14., 21. ve 30. günlerde denekler sakrifiye edilmiştir. Araştırmanın sonucuna göre; alt çene

protrüzyonu ile osteoprojenitör hücreler diskin posterior liflerinin doğrultusunda yönelmiştir ve glenoid fossada kemik formasyonu artmıştır (46).

Rabie ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada alt çenenin ileri yönlü hareketini takiben alt çene kondilinde ve glenoid fossada adaptif değişikliklerin olduğunu bildirmiştir (9).

Owtad ve ark. alt çene ilerletmesi ile glenoid fossa ve kondil kıkırdağındaki değişiklikleri histokimyasal olarak araştırmıştır. Ratlar üzerinde yaptıkları bu çalışmada alt çeneye uygulanan ilerletme ile kondil kıkırdağı ve glenoid fossada morfolojik ve hipertrofik farklılaşmanın arttığını bulmuşlardır. Buna ek olarak adaptif remodelling sırasında kondil kıkırdağında endokondral ve glenoid fossada intramembranöz kemikleşme olduğunu saptamışlardır (8).

El-Bialy ve ark. bir çok çalışmadan farklı olarak rat yerine tavşanlarda çalışmışlardır. Çalışmalarında deneklerin temporomandibular eklem bölgelerine düşük doz ultrason uygulamasında bulunmuşlar ve büyümekte olan tavşanlarda 4 haftalık ultrason uygulamasının kondil büyümesini stimüle ederek alt çene kondili, ramus ve toplam alt çene uzunluğunda artışa neden olduğunu bulmuşlardır (47).

Xiong ve ark. 52 erişkin dişi rat üzerinde yapmışlardır. Çalışmalarında alt çeneyi öne almak için sabit bir aparey kullanmışlar ve alt çeneye aparey uygulanması ile kondiler çıkıntının boyut ve açısında farklılık bulmuşlardır. Bu sonucuda kondil başındaki farklı kemik apozisyonu ile açıklamışlardır (48).

Bu çalışmalar ışığında fonksiyonlarda yapılacak değişimlerle çene yüz iskelet yapısında da değişiklikler olacağı düşünülmektedir (49). Fonksiyonel ortopedik tedaviler ile geleneksel sabit tedavi yöntemleri ile elde edilemeyecek kadar önemli yüz ve iskeletsel değişiklikler olduğu belirtilmiştir (29).

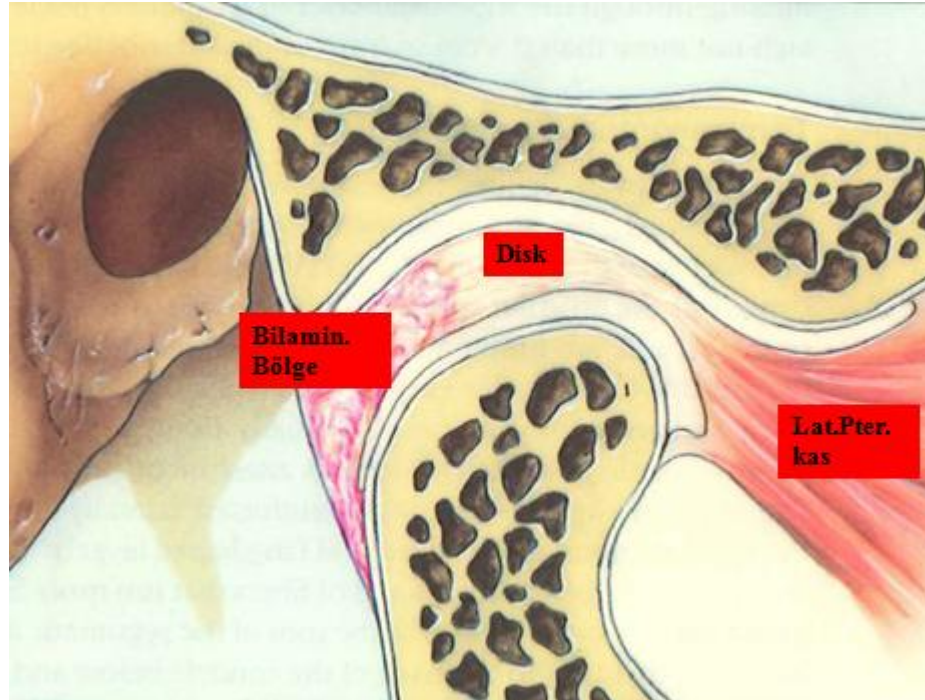
2.2. Temporomandibular Eklem

Temporal kemiğin skuamoz (pars squamosa) parçasındaki eklem çukuru (fossa mandibularis-glenoid kavite) ve eklem tüberkülü (tuberculum articulare- artiküler tüberkül) eklemin üst kemik bölümünü, mandibula kondili (condylus mandibularis) ise alt kemik bölümünü oluşturur. Fibrokartilaj yapıdaki eklem diski (discus articularis)

eklem boşluğunu iki bölmeye ayırır. TME'yi saran eklem kapsülü (capsula articularis) ve destekleyen çeşitli bağlar (ligamenta articularis- ligamanlar) vardır.

Temporomandibular eklem (TME)dış kulak yolunun önünde, temporal kemiğin alt kısmında bulunan mandibular fossa ile mandibular kondil arasında bulunan diartrodial bir eklemdir. Morfolojik olarak menteşe ve kayma hareketi yapan, kayma eksenli bileşik bir eklemdir (50).

Mandibular kondil ile glenoid fossa arasında fibrokartilajinöz eklem diski yer alır. Eklem diski , eklemi alt ve üst sinoviyal bölümlere ayırır, eklem döne ve kayma hareketleri için değişmeyen bir oluşum sağlar ve dış etkilere karşı eklemi korur. Eklem diski eyer şeklinde olup arka kısmın kalınlığı ön kısımdan daha fazladır ve buna posterior band denir. Daha ince olan anterior bant, posterior banda intermediate zon ile bağlanır. Eklem diski posteriorda bilaminer alana tutunur, bilaminer alan diski besleyen ve innerve eden yapıları içerir. (Şekil 2.1)



Şekil 2.1 Temporomandibular eklem sagittalden görünümü(51)

Temporomandibular eklemin ligamentleri;

1-Kollateral (Diskal) Ligament

2-Kapsuler Ligament

3-Temporomandibular Ligament

Bu ligamentlere ek olarak aksesuar ligamentler (sfenomandibular, stylomandibular) ligamentlerde mandibula pozisyonunun sağlanmasında etkilidir. Bunun yanı sıra temporomandibular eklemdaki asıl hareketlerin sağlanmasında 4 ana kas ve bu kaslara yardımcı 1 grup kas görev almaktadır.

Bunlar;

1-Massater Kası: Birincil görevi mandibulanın elevasyonudur. Yüzeyel lifleri protrüzyona da yardımcı olur.

2-Temporalis Kası: Ön lifleri mandibulayı yukarıya arka lifleri ise geriye çekmektedir.

3-Pterygoideus Medialis Kası: Mandibulanın yükselmesi ve öne hareketinde görev alır.

4-Pterygoideus Lateralis Kası: 2 bölümü vardır; inferior lateral pterygoid kas tek taraflı kasılmasında mandibula karşıt yöne hareket ederken, superior lateral pterygoid diski ve kondili mediale çeker. Yardımcı kas grubu olarak Digastrik kaslar bulunmaktadır (50).

2.2.1. Mandibular kondilin büyüme ve gelişimi

Mandibular büyüme prenatal ve postnatal olmak üzere iki safhada incelenmektedir.

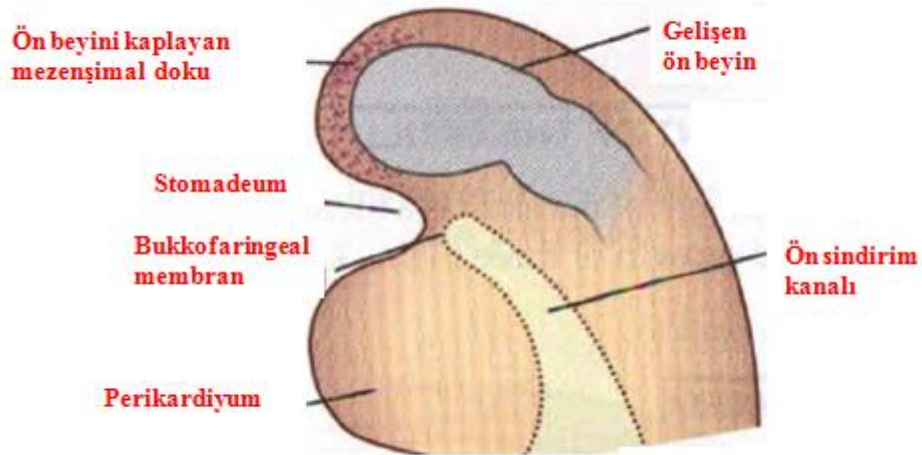
Prenatal yaşam ;

1-Ovum periyodu (Döllenmeden 14. güne kadar olan süreç)

2-Embriyo periyodu (14. günden 56. güne kadar olan süreç)

3-Fötüs periyodu (56. günden doğuma kadar olan süreç)

Kranial, fasiyal ve ağız yapılarının büyümesinin başlaması embriyo periyodu içerisine denk gelmektedir. Bu aşamada embriyo 3 mm boyutundadır, ve baş şekil almaya başlamıştır. Kafa oluşumunu takiben embriyonun ventralinde gelişen beyin ve perikardiyum çıkıntıları oluşur. Bu beyin ve perikardiyum çıkıntıları arasında stomadeum isimli tabanı bukkofaringeal membran tarafından oluşturulan ilkel ağız boşluğu oluşmuştur. (Şekil 2.2)



Şekil 2.2 Embriyolojik olarak ağız boşluğunun ilk olarak oluşması(52)

Daha sonra mezoderm gelişen beyini sarmaya başlar, stomadeumun üst kısmına uzanır. Bu olayın sonrasında mezodermal kalınlaşma ile birlikte faringeal ve branşial arklar oluşur.

Altı çift brankiel ark oluşmaktadır. Bunlardan beşincisi ve altıncısı formasyonundan belli bir süre sonra kaybolur. Bu arkları sadece histolojik olarak görebiliriz. Bizim açımızdan önemli olan arklar birinci ve ikinci brankiel arklardır. 1. Brankiel ark, mandibular ark olarak ta adlandırılmaktadır. Bu arktan mandibula ve çiğneme kasları oluşmaktadır. 2. Brankiel ark ise hyoid ark olarak adlandırılmaktadır. Bu arktan ise mimik kasları köken almaktadır. Her mandibular ark stomadeumun lateral duvarında oluşmaktadır. Ve bu ark dorsal kısmından bir tomurcuk vermektedir bu tomurcuk ise maksiller çıkıntı olarak adlandırılır. Mandibula intramembranöz olarak 6. haftada Meckel kıkırdağının etrafında özellikle de mental foramen civarında kemikleşmeye başlar. 8. ve 12. haftalar arasında hızlı bir büyüme periyodu başlar, bu esnada dış kulak bölgesi posteriora doğru göç eder. İntrauterin 24. haftaya kadar Meckel kıkırdağı görülmeye devam eder daha sonra kaybolur (25, 52).

10 ve 14. haftalar arasında ikincil kıkırdaklar kondil başı , koronoid çıkıntı ve mental bölgede görülmeye başlar. Postnatal olarak mandibula maksilladan farklı olarak hem endokondral ve periosteal aktiviteler göstermektedir. Mandibular kondilin yüzeyi eklem bölgesinde bir kıkırdak doku tarafından örtülmektedir. Mandibulanın diğer tüm bölgeleri ise direkt yüzey appozisyonu ile büyümekte ve form almaktadır. Doğumda

mandibulanın her iki ramus bölgesi kısadır. Kondilar büyüme minimal düzeydedir ve glenoid fossada eminens kısmı daha oluşmamıştır. Bunun yanısıra simfizis bölgesindeki fibrokartilajda dördüncü aydan ve birinci yılın sonuna kadar kaybolmaktadır. Birinci yılın sonunda mandibular büyüme seçilebilir hale gelmektedir. Mandibular kondil mandibulanın aşağı-öne doğru hareketinde kayda değer etki göstermeye başlar. Bunun yanında alveoler çıkıntı ve ramusun posterior sınırında hızlı bir apozisyonel büyüme görülmektedir.

İster prenatal isterse postnatal büyümede iki tür kemikleşme söz konusudur. Bunlar İntarmembranöz ve Endokondral kemikleşmelerdir.

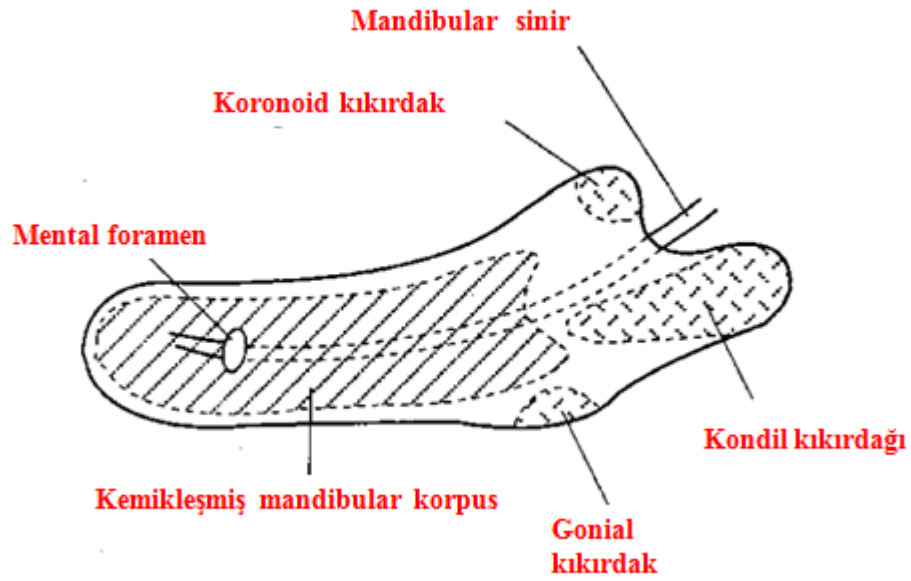
2.2.1.1. İntramembranöz kemikleşme

Zarsal, direkt, desmal veya membranöz kemikleşme olarak da adlandırılmaktadır. Bütün kemiklerin dış yüzünü periosteum, iç yüzünü ise endosteum denilen bir bağ dokusu zarı örtmektedir. Bu membrandan ayrılan osteoblastlar, herhangi bir kıkırdak taslak olmaksızın doğrudan doğruya kemik dokusu meydana getirirler. Bu nedenle bu kemikleşme türü intramembranöz kemikleşme olarak adlandırılmaktadır. İlk kemikleşme merkezlerindeki mezenşim hücrelerinin farklılaşması sonucu osteoblastlar meydana gelir. Osteoblastlar önce organik matriks salgırlar. Daha sonra bu organik matriks kalsifiye olarak direkt kemikleşmeye başlar. İntramembranöz kemikleşme endokondral kemikleşmedeki gib herhangi bir kıkırdak şablon yoktur. İlk kemik oluştuktan sonraki kemik oluşumu ve dolayısıyla kemik büyümesi periosteumdaki osteoblast faaliyeti ile oluşur. Buna ise appozisyonel büyüme denmektedir. Buna ek olarak kemiğin aşırı kalınlaşmaması ve şeklinin korunması için osteoklast hücreleride bulunmaktadır. Yani osteoblastik ve osteoklastik faaliyet beraberce sürmektedir (25).

2.2.1.2. Endokondral kemikleşme

Kıkırdak bir taslak oluşumunu takiben dolaylı olarak bu bölgede kemik oluşumuna endokondral kemikleşme denmektedir. Endokondral kemikleşmenin oluşacağı yerlerde öncesinde mezenşimal hücrelerden kıkırdak dokusu farklılaşır, bu kıkırdak dokuya ise primordial kıkırdak denir. Kol, bacak, el ve ayak kemiklerinin yanısıra kafa kaidesi kemikleride endokondral kemikleşme ile meydana gelmektedir.

Yüzeydeki kambiyum tabakasında çoğalan hücreler aşağıya doğru göç ederek prekondroblast hücrelerine dönüşür. Zamanla kondroblastlara dönüşüm olur ve bu hücreler şişerek hacimleri büyür, ve son olarak kondrosite dönüşürler. Daha sonra kondrositlerde yıkım başlar, kan damarları göç eder ve bu kan damarlarının getirdiği farklılaşmış bağ dokusundan osteoblastlar oluşur. Kemik yapımı bu şekilde başlamıştır. Uzun kemikler ve kafa kaidesi kemiklerinden başka alt çene kondili de endokondral olarak kemikleşir. Bütün bu kemikler aynı yolla kıkırdaksal olarak kemikleşmesine aralarında bazı farklar vardır. Alt çene kondil kıkırdağı primordial kıkırdak olmayıp ikincil bir kıkırdaktır (25). (Şekil 2.3)



Şekil 2.3 Mandibulanın prenatal kemikleşmesi ve ikincil kıkırdakların görünümü (25)

Alt çenenin büyük bir kısmı intramembranöz olarak kemikleşmekte , küçük bir kısmı endokondral olarak kemikleşmektedir. Kemikleşme önce foramen mentale bölgesinde intramembranöz olarak başlar. Daha sonra ikincil kıkırdaklar ortaya çıkarak daha sonraki endokondral kemikleşmeyi sağlarlar. Birincil kartilajlarda(epifizyal, sfenookspital sinkondrozis, nasal septum) kondroblastlar bölünür ve intersellüler matriksi sentezler. İkincil kartilajlarda(kondiler, koronoid, angular ve bazı kraniofasial suturlar) ki prekondroblastlar ise tam olarak kıkırdaksal matriksle çevrelenmemiştir (1). Ramus bölgesinde, birincil bir kıkırdak olan Meckel kıkırdağından ve diğer birincil kıkırdaklarda farklı olan üçer adet ikincil kıkırdak kütesi oluşur. Bunlardan ilk oluşunu ve en iri olanı, 3.ayda 50 mm büyüklüğündeki embriyoda oluşan kondil kıkırdağıdır.

Kondil kıkırdagının dörtte üçü doğumdan önce endokondral kemikleşir ve yalnız eklem tarafındaki kısmı bir şerit şeklinde kemikleşmeden kıkırdak halinde kalır. Bu kondil kıkırdagi doğumdan sonrada uzun süre, çocuğun büyümesi bitinceye kadar, endokondral kemikleşme ile alt çenenin büyüme ve gelişimini sağlar (25).

Lokal ekstrinsik faktörlerin ikincil kartilajların büyümesini etkileyebilme ihtimalinin bulunduğu düşünülmektedir. 40 yıldan beri yapılan çalışmalarda bazı çiğneme kasları ve uygun ortopedik apareyler ile kondiler kıkırdak büyümesinin hızını ve miktarını etkileyebileceği belirtilmiştir (1, 53).

2.3. Kraniofasiyal Büyüme Teorileri

Ortodontik literatürün oluşmaya başladığı ilk günlerden itibaren kraniofasiyal büyümenin doğası ve mekanizması üzerinde birçok araştırma yapılmıştır.

Mills 1982’de ortodontik ders kitaplarının yüz, çeneler ve dişsel yapıların normal büyümesini anlatan bir bölüm ile başlanması gerektiğini belirtmiştir. Anormal yapıları değerlendirmeden önce yüz ve ilişkili yapılarının büyümesi hakkında tam bir bilgiye sahip olunması gerektiğini belirtmiştir (54).

Kraniofasiyal büyümenin intrinsik genetik faktörler, epigenetik faktörler, lokal ve genel çevresel faktörlere bağlı olarak açıklanması amacıyla birçok teori ortaya atılmıştır. Bu teorilerden en çok kabul görenlerine göz atacak olursak;

2.3.1 Genetik teori

Klasik yaklaşım baş büyümesini yaygın olarak intrinsik genetik faktörlerle bağdaştırmaktadır. Genetik kontrol teorisi, fenotipte gözüken tüm özelliklerin genotipteki materyallerden sağlandığını iddia etmektedir. Fakat genlerin rolleri hala tam olarak çözülemediğinden genel, lokal ve bölgesel faktörlerin gen ekspresyonunu nasıl değiştirdiği ve bu modifikasyonlarının nasıl görüldüğü konusunda soru işaretleri bulunmaktadır. Fakat boyutlar açısından genomik kontrol epigenetik faktörler kadar önemli değildir (1, 52).

2.3.2 Suture egemenlik teorisi

Periosteum ve kırıkta bulunan suturlar gibi tüm osteojenik dokuların kafatası büyüme kontrolünde eşit rol aldığını iddia eden bir teoridir. Minör remodelling oluşumları dışında kemik büyümesinin kas kuvvetleri gibi lokal çevresel faktörlerden bağımsız olduğunu savunmaktadır. Kemik büyümesinin yüksek oranda bağımsız olduğunu savunan bu teori daha sonra sorgulanmıştır. Deneysel olarak, suturların şekillerinin fonksiyonel stimuluslarla bağlantılı olduğu, suturların kapanmasının ekstrasik olarak etkilendiği ve sutural büyümenin mekanik kuvvetler ile durdurulabilmesi gibi sonuçlar bu teorisinin fazlaca tartışılmasına sebep olmuştur (52, 55).

2.3.3 Kırıkta büyüme teorisi

Scott'a göre kırıkta bulunan kraniyofasiyal büyüme kontrolünde birincil faktörlerdir. Sinkondrozisler, nazal septum ve mandibular kondili büyümenin merkezi olarak adlandırmıştır. İntrinsik büyüme kontrol faktörlerinin sadece kırıkta bulunan ve periosteumda olduğunu öne sürmüştür. Suturlardaki büyümenin ikincil olduğunu, kırıkta bulunan ve komşu yumuşak dokuların etkisiyle olduğunu belirtmiştir. Bu teori kafatasının ve yumuşak dokuların koordineli büyümesi hakkında fikir vermesi açısından etkili olmuştur. Kırıkta büyüme merkezleri konseptini kullanmıştır. Van Limbogh ise kraniyal kaide açısından sinkondrozislerin intrinsik kontrolde etkisi olduğunu bildirmiştir. Fakat periosteumu ise suturlar gibi ikincil büyüme merkezi olarak kabul etmiştir (52, 56).

2.3.4. Fonksiyonel matriks hipotezi

1962 yılında Melvin Moss tarafından ortodontik literatüre fonksiyonel matriks hipotezi olarak girmiştir. Kraniyofasiyal morfogenezde bölgesel ve lokal faktörler rol alır. Moss'un öne sürdüğü fonksiyonel matriks hipotezine göre yüz bölgesinin büyümesi ve o bölgedeki fonksiyonlar arasında yakın bir ilişki vardır. Fonksiyonel matriks hipotezinin orijinal versiyonunda başın birçok bileşenin bulunduğu ve birçok fonksiyonun buradan yönetildiğinden bahsedilir. Her fonksiyon bir grup yumuşak doku ve onu destekleyen ve koruyan iskeletsel üyeler tarafından gerçekleştirilmektedir. Tek bir fonksiyon için iş gören yumuşak doku ve iskeletsel elemana "Fonksiyonel Kranial

Komponent” denmektedir. Tek bir fonksiyonda görev alan iskeletsel elemanların tümüne “İskeletsel Ünite” denmektedir. Tek bir fonksiyonda görev alan yumuşak dokuların tümüne “Fonksiyonel Matriks” denmektedir. Örnek verecek olursak nazofaringeal boşluğu fiziksel olarak boş fakat fizyolojik olarak büyüme için birincil biyolojik yer olarak tanımlamıştır. Moss 1964’de tüm kraniofasial bölgedeki kıkırdaksal sutural büyümeleri(nazal kıkırdaklar, mandibular kondil kıkırdağı, sfenookspital sinkondrozisler) ikincil büyüme yerleri olarak tanımlamıştır (1, 52).

1968’de ise hipotezinin yeni versiyonunda dokular, organlar, boşluklar ve fonksiyon için gerekli iskeletsel bölümleri “Fonksiyonel Kranial Komponent” olarak adlandırmıştır. Transformatif ve translatif büyümedeki ilişkilerinden dolayı fonksiyonel matriksteki yumuşak dokuları “Periosteal” ve “Kapsüler” fonksiyonel matriks olarak ikiye ayırmıştır. İskeletsel üniteyi ise “Mikroiskeletsel” ve “Makroiskeletsel” üniteler olarak sınıflamıştır (49). Fonksiyonel matriks hipotezinin daha anlaşılır olması bazı örnekler verilmiştir. Bunlar;

- Temporal kas ile koronoid çıkıntının boyutu arasındaki ilişki
- Genişleyen beyin dokusuyla beraber kafatası iskeletindeki büyüme
- Diş çekimiyle beraber alveolar bölgedeki büzülme
- Trigeminal sinir dallarındaki uzamayla sinir çıkışlarının oluşturduğu foraminaların yer değiştirmesi (52)

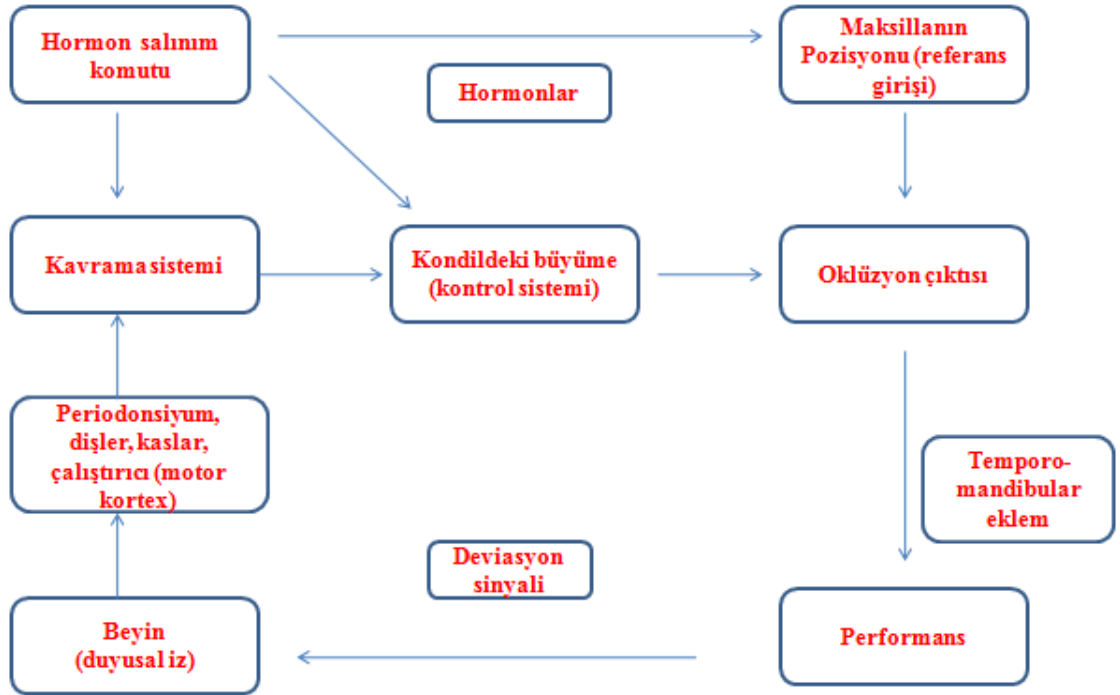
2.3.5.Servosistem teorisi

Kraniofasial büyüme mekanizmasını anlamak amacıyla Petrovic ve ark. organ kültüründe hücresel çalışmalar yapmışlardır (57). Bu çalışmaların sonucunda servosistem teorisiyle postnatal kraniofasial büyümenin kontrolünü açıklamışlardır(58). Bu konsepte göre , STH(somatotropik hormon)- somatomedin kompleksinin birincil kıkırdakların(uzun kemiklerin epifiz kıkırdakları, nazal septum kartilajı, sfenookspital sinkondrozis) büyümeleri üzerindeki etkisi değerlendirilmektedir.

Buna karşın ikincil kıkırdaklar(mandibulanın kondiler, koronoid ve angular kıkırdakları, mid-palatal sutur ve diğer kraniofasial suturlar) üzerinde STH-somatomedin kompleksinin direkt etkisinin bulunmadığı fakat hücre artışında indirekt etkili olduğu iddia edilmektedir. Mandibulanın kondiler, koronoid ve angular kıkırdakları üzerindeki

bu indirekt etki bölgesel ve lokal faktör olarak nöromusküler mekanizmalar üzerinden etkili olabilir (52).

Kondilar kıkırdak büyümesi düşünülecek olursa, servosistemin iki komponenti mevcuttur. Birincisi periferal karşılaştırıcı (üst ve alt arkların beklenen konumları arasında çatışma) ikincisi çıktı (kondilar kıkırdak büyüme hızı ve doğrultusu) olarak adlandırılır. Teorinin temporomandibular eklemdaki etkisi lateral pterigoid kas aktivitesi, retrodiskal dokulardaki aktivite ve kondilar kıkırdaktaki hücresel artış sonucunda kondil, fossa ve eminens modifikasyonları ile açıklanmaktadır (Şekil 2.4).



Şekil 2.4 Servosistem olarak yüzün değerlendirilmesi (52)

2.4. Lazer (Laser)

2.4.1. Lazerin özellikleri

LAZER (LASER) kelimesi “Light Amplication by Stimulated Emission of Radiation” sözcüklerinin ilk harflerinden oluşan bir kelime olup, Türkçe olarak karşılığı ise “Radyasyonun uyarılmış emisyonu ile ışığın güçlendirilmesi” veya “Uyarılmış ışıma yoluyla ışık genliğinin yükseltimi” anlamına gelmektedir (59, 60). Aynı zamanda tek renkli, düz, yoğun ve aynı fazlı paralel dalgalar halinde hareket eden güçlü ışık

demetine lazer denir. Genel kaide olarak, lazer cihazları, elementlerden ve moleküllerden oluşan santral optik kaviteye sahiptir ve bu da enerji seviyesini yükseltir (61).

Uyarılmış yayım, 1900 yılında Alman fizikçi Max Plank ve Danimarkalı Niels Bohr tarafından tanıtılan fiziğin kuantum teorisinden kaynak alır. 1901 yılında ise Finsen tarafından İskandinavya’da sık görülen tüberküloz, çiçek hastalığı ve lupus vulgaris gibi rahatsızlıklarda ışığın etkinliği üzerine çalışmıştır. Fototerapinin temelleri ise Finsen’in bu çalışmasıyla atılmıştır (62). Buna ek olarak Lazer’in tanımı 1917 yılında Einstein’ın “İzafiyet Teoremi” ile ortaya attığı lazer ışığının elde edilmesini tanımlamaktadır. Einstein’ın bu teorilerini temel alarak 1958’de Schalow ve Townes, Microwave Amplication by Stimulated Emission of Radiation’ı (MASER) tanımlamışlardır (63). 1960 yılında ise Hughes araştırma laboratuvarında çalışan Theodore Harold Maiman tarafından “ruby lazer” adıyla ilk lazer aygıtı Amerika’da sentetik bir yakut çubuk kullanılarak tasarlanmıştır (64). Ruby lazer ilk olarak yüzey demineralizasyonunu azaltmak amacıyla diş sert dokularında kullanılmıştır, lazer uygulanan örneklerde geçirgenlikte azalma ile demineralizasyona karşı direnç olduğu belirtilmiştir (65). İlk helyum-neon lazer cihazı 1961’de Bell laboratuvarlarında geliştirmiştir. Semikondüktör lazer ise 1962’de Robert Hall tarafından General Electric laboratuvarlarında ilk olarak tanıtılmıştır. İlk Nd:YAG lazer ve CO₂ lazer 1964’de Bell laboratuvarlarında tasarlanmış, Argon lazer ise 1964’de bulunmuştur (21).

Yaklaşık son 30 yıldır lazerin genel amaçlı yaygın bir şekilde kullanılmasıyla ilişkili olarak tıp ve diş hekimliği alanında da çok sayıda ve çeşitte lazer yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Endikasyona spesifik uygun lazer kaynağının diş hekimliği alanındaki girişimlerde maksimum fayda sağlaması açısından oldukça önemlidir (66).

1969 yılında non-invaziv olarak lazerin ilk kullanımı Dr. Mester tarafından olmuştur. Bu aynı zamanda düşük doz lazer ışınlarının metabolizmanın biyostimülasyonu amacıyla kullanılmaya başlanmasıdır. Bu tarihten itibaren ise orta veya düşük dozda lazerlerle uygulanan ışın tedavisine “Düşük Doz Lazer Tedavisi (Low Level Laser Therapy)” denmektedir (67).

1970'lerin sonlarına doğru, bilim adamları lazerleri yumuşak doku uygulamalarında da kullanmaya başlamışlardır. Daha sonra birçok araştırmacı CO₂ lazerin ağız içindeki yumuşak doku lezyonlarında ve periodontal uygulamalarda etkili olduğunu saptamıştır (68).

2.4.1.1. Lazer ışığının özellikleri

Işık elektromanyetik enerjinin dalga ve partikül özelliğini barındıran 1 nm ile 1000 nm arasında dalga boyuna sahip formudur. Bu enerjinin en alt ünitesi foton olarak adlandırılır. Normal ışık görünür spektrumda ki birçok rengin birleşmesi ile genel olarak beyaz renkli görünür. Görünür spektrum yaklaşık 400 ve 700 nm dalgaboyu arasında bulunmaktadır.

Lazer ışığını normal ışıktan ayıran bazı özellikler bulunmaktadır (64).

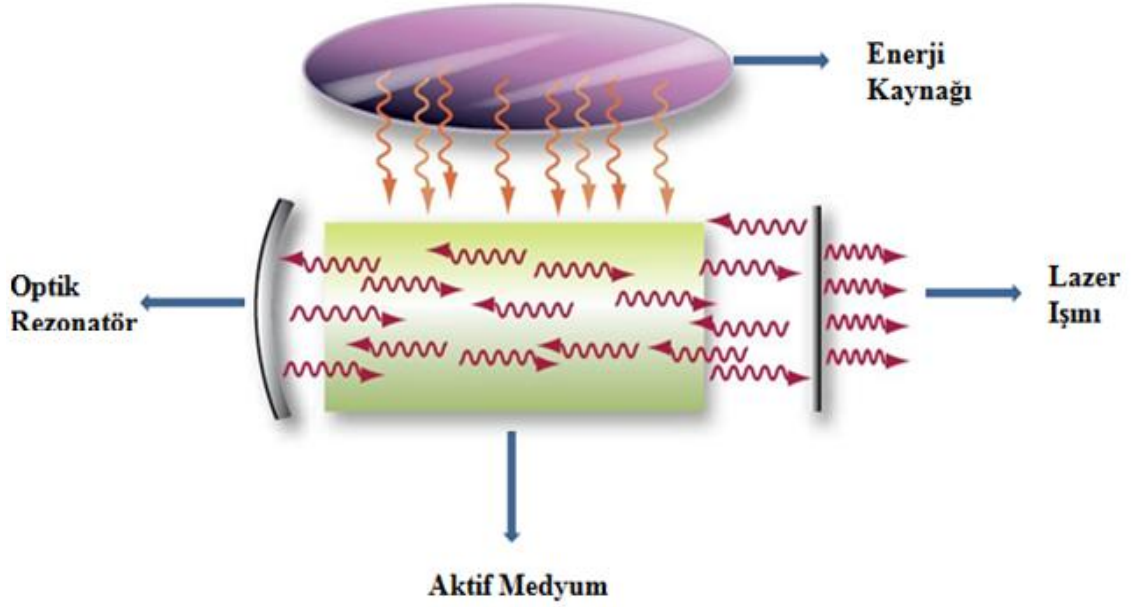
- Ortaya çıkan ışık monokromatiktir, tek renk ve dalga boyuna sahiptir. Dalga boyu ışın daha alt seviyedeki yörüngeye geçerken açığa çıkan enerji miktarı tarafından belirlenir.
- Işık koherent'tir. Tüm fotonlar aynı fazda bulunmaktadır.
- Lazer ışını doğrusal, güçlü ve konsantredir. Buna lazerin paralellik özelliği denilir.

Diş hekimliği lazer işlemlerinde renk görülebilir veya görülmeyebilir. Bu sistemdeki hedef, çevre dokuya zarar vermeksizin selektif olarak pulse atımlarıyla dokunun düzenlenmesidir. Buna da lazerin doku selektif özelliği denir (64).

Lazer ışığı gelişi güzel etrafa yayılmamaktadır, bu özelliği ile enerjinin belirli bir bölgeye odaklanmasını sağlar. Normal ışıpta atomlar elektronlarını rastgele salarken bunun aksine stimüle edilmiş, indüklenmiş salınımda foton salınımı organize edilir. Salınım bir kez başladığında hareket eden elektron parçacıkları kendileri gibi uyarılmış elektronlarla karşılaşp onların da foton oluşturmalarına sebep olabilmektedirler (69).

Lazer ortamı olarak bilinen katı, sıvı veya gazla dolu bir boşluğun, dışarıdan gelen bir uyarıcı ile stimülasyonu meydana geldiğinde lazer ışını oluşmaktadır. Bundan ortaya çıkan spontan foton salınımı, lazer boşluğunun aynalarla kaplı iki ucu arasında yansıyıp ortamdan çıkmaktadır. Bu hareket ile fotonlar, lazer ortamı içindeki diğer atomların uyarılmasına sebep olmaktadır. Işığın, parsiyel geçirgen olan aynadan dışarı çıkmasına

kadar bu olaylar ard arda devam etmekte ve konsantre bir ışık demeti oluşmaktadır (64). (Şekil 2.5)



Şekil 2.5 Lazer Kaynağı (70)

Lazer cihazları kullanılırken çalışılacak dokuya uygun çalışmak için bir takım parametreleri bilmek gerekir, bu parametreler aşağıda açıklanmıştır (66, 71).

1- Güç yoğunluğu (Power Density): Enerji yoğunluğu, pulse enerjisi ve enerjinin çıktığı alan üzerinden tanımlanır. Birimi W/cm²'dir.

$$\text{Güç yoğunluğu(PD)} = E_{\text{pulse}}/A = \text{W/cm}^2$$

$A = \pi r^2$ (r: doku üzerinde lazer ışığının oluşturduğu daire şeklindeki alanın yarıçapıdır)
Doku üzerinde oluşan spot alanı ile güç arasında ters bir orantı vardır. Dokuda ki alan küçüldükçe uygulanan lazerin gücü artar.

2- Dalga boyu (Wavelength): Dokuda hasar oluşturmadan çalışabilmek için dokuya uygun olan dalga boyu seçilmelidir. Dokunun emilim, saçılma ve yansımaya katsayısına göre uygun dalga boyunda lazer ışını uygulanmalıdır.

3- Frekans (Pulse Repetition Rate): Birimi Hertz (hz)'dir. Birim zamanda tekrar edilen olay sayısıdır tekrar. Lazer uygulamalarında frekans, dalgayı oluşturan titreşimin saniyede kaç defa olduğunu belirtir. Lazerin saniyedeki atım sayısına frekans denir.

4- Enerji yoğunluğu (Fluence, Energy Density): Bir lazer atımındaki enerji miktarıdır. Belli bir zamanda çalışılacak bölgeye uygulanan güce enerji denir. Birimi Joule (J)'dür. Enerji yoğunluğu ise birim alandaki enerji miktarıdır. Lazer uygulamalarında enerji yoğunluğu J/cm² türünden belirtilmektedir. Lazerin saniyedeki atım sayısına zaman denir.

$E_{pulse} = \text{zaman} \times \text{güç}$

$1 \text{ J} = 1 \text{ sn} \times 1 \text{ W}$

5-Lazer atım süresi (Pulse Duration, Pulse Width): Bir atımın emisyonu için geçen süre olarak tanımlanır. Genelde saniye olarak ölçülür. Atım süresinin kısalığı ile lazerin gücü doğru orantılıdır ve atım süresinin kısa olmasından dolayı dokunun termal ısınması önlenmiş olur.

6- Lazer ışığının çapı (Beam Diameter): İşlem yapılacak dokunun üzerindeki uygulama alanı ile ilgidir. Birim alandaki santimetre karedeki Watt ya da Joule cinsinden bulunan enerji yoğunluğundaki foton yoğunluğudur.

$(\text{Güç/Işık Alanı}) \times \text{Zaman} = \text{J/cm}^2$

$\text{Güç} = \text{Enerji/Zaman}$

Güç yerine enerji/zaman yazıldığında birim J/cm² olmaktadır.

$\text{Güç} = \text{Enerji} / \text{Zaman} (\text{Watt})$

$\text{Güç} = \text{Yoğunluk} \times \text{Frekans} (\text{mjoule} \times \text{hertz})$

2.4.1.2. Lazer sınıflandırılması

Lazerlerin sınıflamaları başlıca aktif maddelerine, ışıma niteliğine, enerji seviyelerine, kullanıldığı dokuya ve biyolojik zarar potansiyeline göre yapılabilir(61, 66).

Aktif maddelerine göre lazerler;

-Katı maddeler: Er:YAG, Nd:YAG lazerler örnek verilebilir.

-Gaz maddeler: CO₂, Argon, Excimer lazerler örnek verilebilir.

-Semikondüktör maddeler (yarı iletken çubuklar): Ruby lazerler örnek verilebilir.

-Likit maddeler

Işıma niteliğine (ışınların hareketlerine) göre lazerler;

-Sürekli ışın veren lazerler (continous wave): Sürekli doku etkileşimi mevcuttur. Örnek olarak diyot ve gaz lazerler verilebilir.

-Kesintili ışıma yapan lazerler (pulsed): Kısa aralıklarla lazer enerjisini verir. Sert dokularda tercih edilir. Örnek olarak Er-YAG ve Nd-YAG gibi lazerler verilebilir.

-Dalgalı akım olarak (kalitatif tetikleme) ışıma yapan lazerler (Q-switch): Kavite enerji eldesinden sonra kapanıp açılır.

Enerji seviyelerine göre lazerler;

-Düşük enerjili lazerler: 1000 mW ve altında gücü olan lazerlerdir. Biyostimülasyon amaçlı düşük doz lazer tedavileri bu grup lazerler kullanılarak yapılır.

-Yüksek enerjili lazerler: 3 W ve üzerinde gücü olan lazerlerdir. Girişimsel işlemler bu lazerler ile yapılmaktadır.

Kullanıldığı dokuya göre lazerler;

-Sert doku lazerleri: Er:YAG lazerler örnek verilebilir.

-Yumuşak doku lazerleri: Diyot lazerler örnek verilebilir.

Biyolojik zarar oluşturma potansiyeline göre lazerler;

-Sınıf 1: Diagnostik olarak çürük tespit materyallerinde bulunan lazer tipidir. Bu tip lazerlere çıplak gözle bakmanın herhangi bir zararı yoktur.

-Sınıf 2: Lazer pointerlarda görülen lazer tipidir. Çıplak gözle bakmak riskli olabilir.

-Sınıf 3: 3 alt tipi vardır.

3a: Çıplak göz için zararlı değildirler.

3b: Lazer ölçüm cihazları örnek verilebilir. Çıplak göz için koruma gerekebilir.

3r: Çıplak göz ile bakmak zararlı olabilir.

-Sınıf 4: Diş hekimliğinde kullanılan lazerler bu gruba girmektedir. Personelin korunmadığı durumlarda en çok zararı bu tip lazerler vermektedir.

2.4.1.3. Lazer türleri

Neodymium Yttrium-Aliminyum-Garnet(Nd:YAG) lazerler:

Diş hekimliğinde birçok uygulama için araştırma yapılmış yaygın kullanılan lazerlerdendir. Tıp alanında ise derin doku penetrasyon özelliğinden dolayı bazı cerrahi operasyonlarda kullanılmaktadır. Aynı zamanda cerrahi bölgede oluşan koagülasyon kanamayı başarılı olarak durdurmaktadır. CO₂ lazerlere göre bir üstünlüğünde uç yapısından dolayı endodontik işlemlerde rahatlıkla kullanılmaktadır. Bu lazerde aktif parça ana kristal olarak YAG (Yttrium-Aliminyum-Garnet) içine Neodymium (Nd⁺³) iyonları katılması ile oluşmuştur. 1064 nm dalga boyunda çalışan modeller kullanılmaktadır. Nd:YAG lazerleri temel olarak yumuşak doku ve ağız cerrahisinde ayrıca dokunun derinlerine nüfuz edilmek istenen tedavilerde; üroloji ve dermatoloji alanlarında da kullanılmıştır (69, 72).

Excimer lazerler:

Excimer olarak adlandırılan stabil olmayan moleküllerden köken alan özel gaz lazerlerdir. Xenon ve flor gazlarını aktif madde olarak içerir. Bu tip lazerler kısa dalga boyundaki ışımalarda en önemli gücü oluştururlar. Excimer lazerin ultraviyole ışınları ısı oluşturmada fotokimyasal etkileşim yoluyla başarılı olarak doku ablasyonu yapabilirler. Oftalmatoloji ve anjioplastide rutin olarak kullanılırlar (67, 71).

Karbondioksit lazerler:

Karbondioksit lazerler en uzun süredir kullanılan ve en önemli lazer çeşitlerinden birisidir. Endüstriyel uygulamalarda materyal kesme ve lehimleme işlemlerinde genellikle kullanılır. 1960'larda keşfedilen bu cihazlar bu tarihten yaklaşık 10 sene sonra tıp alanında kullanıma girmiştir. Aktif madde olarak karbondioksit (CO₂), azot (N) ve helyum (He) gazlarından oluşan bir karışım kullanılmaktadır. Azot enerjiyi depolama amacıyla kullanılmaktadır. He ise direkt olarak lazer işlemine girmez , fonksiyonu tüp içindeki basıncı arttırmaktır. Diş hekimliğinde bazı beyazlatma işlemlerinde 1 W seviyeli türleri kullanılsa da daha sıklıkla tıbbi olarak 10 W gücünde olan türleri kullanılmaktadır. CO₂ lazer, dokunun su bileşeni tarafından kuvvetli bir şekilde soğrulur. Diş ve kemiklerin inorganik bileşenleri de CO₂ lazerin dalga boyunu iyi soğurur. Ancak dokularda ciddi kömürleşme ve termal hasar olmadan bu işlemlerin

yapılması mümkün olmamaktadır. Bu nedenle sert dokulardaki CO₂ lazerler kemik cerrahisi ve diş preparasyonu gibi işlemler için uygun değildir. CO₂ lazerlerin endikasyonları arasında periodontal cerrahiler, mukozadaki patolojik cerrahi operasyonlar, preprotetik cerrahi gibi operasyonlar bulunmaktadır (67, 71, 72).

Holmiyum Yttrium –Aliminyum-Garnet (Ho:YAG) lazerler:

Ho+3 iyonu nadir bulunan toprak iyonlarından. Ho:YAG lazeri 2050 nm dalga boyundadır ve infrared bölümde etkilidir. Etkileri Nd:YAG lazerin etkilerine benzemektedir. Yüksek güçlerde kullanımı sert dokuların kaldırılmasına olanak sağlamaktadır. Yumuşak doku lazerleri gibi hemoglobin ve diğer doku pigmentleri ile etkileşime girmemektedir. Maksillofasiyal cerrahide temporomandibular eklem operayonlarında artroskopik işlemlerde kullanılmıştır (67, 71).

Erbiyum lazerler:

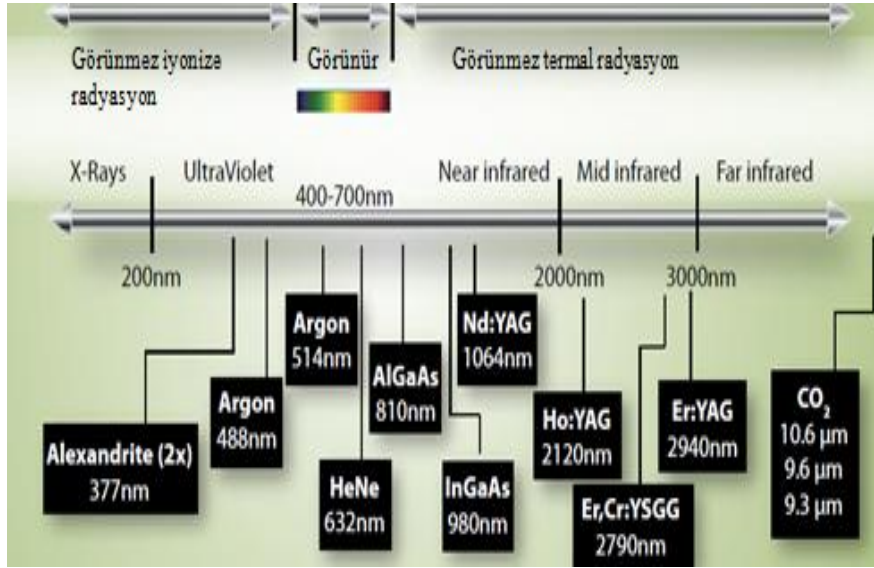
Diş hekimliğinde 2 farklı erbiyum lazer kullanılmaktadır. Bunlar; erbiyum yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) ve erbiyum chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) lazerlerdir. Er:YAG lazerler 2940 nm dalga boyunda olan lazerlerdir. Bu tip lazerlerin dalga boyu gerek inorganik bileşenler gerekse doku içerisindeki su molekülleri tarafından çok büyük oranda emilmektedir. Atım enerjileri 10 ile 100 mJ arasındadır. Daha yüksek enerjilerin istendiği durumlarda yükselticiler kullanılabilir. Medikal alanda, özellikle diş hekimliğinde doku uzaklaştırılmasında Er:YAG lazerler çok geniş bir alana sahip, verimli yaygın kullanılan lazer çeşididir. Geliştirilen fiber uç yapıları ile dokulara tam bir ulaşım mümkün olmaktadır. Ortalama 20-30 W güç elde edilebilmektedir. Diş hekimliğinde ise 5-10 W güçte çalışılması önerilmektedir. Diş sert dokularının uzaklaştırılmasında en sık kullanılan lazer tipidir. Bunun yanında periodontal ve endodontik tedavilerde de kullanılmaktadır. Erbiyum lazerlerin dokulara termal olarak çok az hasar vermesinden dolayı yumuşak dokularda yapılan insizyonlarda iyileşme süreleri çok kısalmaktadır. Er,Cr:YSGG lazerler ile pürüzlendirme, hassasiyet giderme ve yumuşak doku operasyonlarının büyük bölümü anesteziye gerek olmaksızın yapılabilir. Er:YAG lazerlerle yapılan işlemlerde genellikle anestezi ihtiyacı duyulmamaktadır (67, 71, 72).

Argon lazerler:

Diş hekimliğinde ilk olarak kullanılan lazerlerden birisi olan argon lazerler özellikle kompozit dolgu materyallerinin polimerizasyonunda, periodontal cerrahiler, beyazlatma işlemleri ve koagülasyon amaçlı kullanılmıştır. Aktif madde olarak Argon maddesi kullanılmaktadır. Mavi-yeşil , 488-514 nm dalga boyuna sahiptirler. 514 nm dalga boyuna sahip argon lazerler transluminasyon ile çürük tespitinde kullanılır. Günümüzde yerlerini diyet ve light emitting diode (LED) cihazları almıştır. Argon lazerler son 40 senedir fotokoagülasyon amaçlı olarak oftalmoloji uygulamalarında kullanılmaktadır (67, 69, 72).

Diyot lazerler:

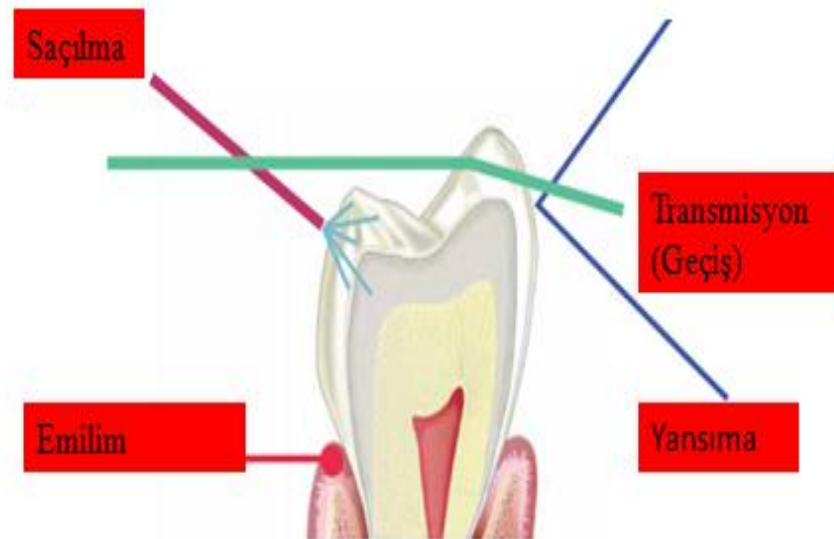
Diş hekimliğinde kullanım için 800 ve 980 nm arasında dalga boyuna sahiptirler. Yeni geliştirilen 1064 nm dalgaboyunda diyet lazerlerde kullanılmaktadır. Aliminyum-galyum-arsenik (AlGaAs) içeren diyet lazerler 810 nm; İndiyum-galyum-arsenik (InGaAs) içeren diyet lazerler ise 980 nm dalga boyunda emisyon yaparlar. Diyet lazerler “soft lazerler” olarakta bilinmektedirler. Cerrahi diyet lazerler Nd:YAG lazerler ile benzer görevleri yerine getirebilmektedirler. Biyostimülasyon, polimerizasyon, ağrının azaltılması, sterilizasyon, dişeti operasyonları, yumuşak doku cerrahileri, koagülasyon ve pigmentasyonların giderilmesi gibi tedavilerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda diyet lazerler diş sert dokuları tarafından çok az emildikleri için diş yakın dokularda da güvenle kullanılmaktadırlar. Bunun aksine Nd:YAG lazerler ise daha derine penetre olduklarından diş sert dokuları tarafından emilmekte ve ısı artışı ortaya çıkmaktadır (67, 71, 72). (Şekil 2.6)



Şekil 2.6 Diş hekimliğinde kullanılan lazer çeşitleri(70)

2.4.1.4. Lazer ve biyolojik doku ilişkileri

Lazerin diş hekimliğinde kullanımında bilinmesi gereken en önemli konuların başında lazer ışığının diş sert dokuları ve diğer yumuşak dokulara olan etkileridir. Lazer ışığı biyolojik dokularla etkileştiğinde ışığın optik özelliği gereğince saçılır (scattering), emilir (absorbtion), yansıtılır (reflection) ve doku içinden geçiş yapar(transmission) (73). (Şekil 2.7)



Şekil 2.7 Lazer ışını diş dokusu etkileşimleri (70)

Lazer uygulamalarında en önemli konu lazer ışığının doku içerisinde arzu edilen derinlikte biyolojik ve kimyasal olarak enerjiye dönüştürülebilmesidir.

-Emilim (Absorbtion)

Lazer radyasyonunun enerji miktarına ve ışığın dalga boyuna bağlı olarak termal ve termal olmayacak etkiler oluşturacak şekilde lazer ışınının doku içerisine geçmesidir. Bu emilim olayı lazer radyasyonu uygulanan dokunun özelliklerine göre değişlik göstermektedir. Emilime uğrayan ışık doku içerisinde ısının hızlı bir şekilde artmasına sebep olur ve fototermal etki gösterir. Hedef dokudaki melanin ve hemoglobin oranıyla doğru orantılı olarak emilim artmaktadır. Lazer yardımıyla cerrahi bir insizyon veya koagülasyon planlanıyorsa emilimin yüksek olacağı bir dalga boyu seçilmelidir (64, 69, 73).

-Geçiş (Transmission)

Lazer ışığının derin dokulara geçişini tanımlamaktadır. Geçiş tanımlaması yapılırken penetrasyon derinliğinde bilinmesi gerekmektedir. Penetrasyon derinliği, lazer radyasyonunun belirli bir dalga boyunda dokuda ulaştığı en derin noktanın yüzeye olan uzaklığıdır. Dağılarak geçen ve dağılmadan paralel geçen lazer radyasyonu olarak ikiye ayrılır. Biyostimülasyon uygulamalarında ise geçişin (transmisyonun) daha fazla olduğu dalga boyundaki lazer radyasyonu seçilmelidir (64, 66, 69).

-Yansıma (Reflection)

Lazer ışığının uygulama yapılan dokuya çarpmasından sonra yansımasına verilen isimdir. Çürük tespit yöntemlerinde lazer ışınının bu özelliğinden yararlanılmaktadır. Ağızda metal restorasyonlar lazer ışınının bu özelliğinden dolayı yansıma yapabilir, dikkatli ve gerekli koruma önlemleri alınarak çalışılmalıdır (64, 66).

-Dağılma (Scattering)

Operasyon sahasındaki dokuya uygulanan lazer radyasyonu dokuda odaklanılan bölge yerine etrafa saçılır. Emilim arttığında saçılma azalır, emilim azaldığında ise saçılma artar. Diş hekimliğindeki dolgu materyallerinin polimerizasyonunun sağlanmasında lazer radyasyonunun saçılmasından yararlanılır (64, 67).

2.4.2. Diş hekimliğinde lazer uygulamaları

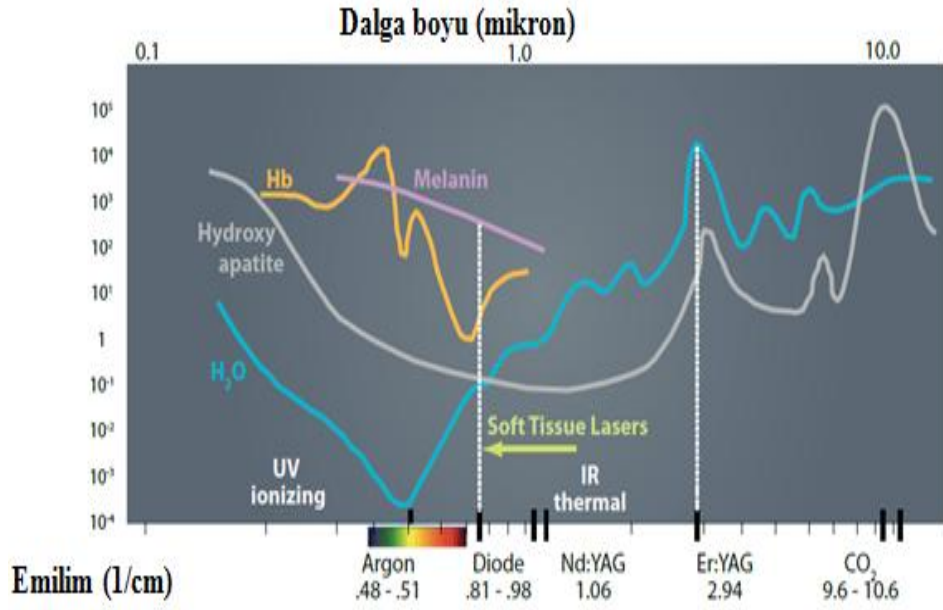
Yaklaşık son 30 yıldır lazerin genel amaçlı yaygın bir şekilde kullanılmasıyla ilişkili olarak tıp ve diş hekimliği alanında da çok sayıda ve çeşitte lazer yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Endikasyona spesifik uygun lazer kaynağının diş hekimliği alanındaki girişimlerde maksimum fayda sağlaması açısından oldukça önemlidir (66).

Tablo 2.1 Diş hekimliğinde kullanılan başlıca lazer tipleri ve dalga boyları(74).

Lazerin Tipi	Lazerin Yapısı	Dalga Boyu
Argon	Gaz	488, 515 nm
KTP	Katı	532 nm
Helyum-Neon	Gaz	633 nm
Diyod	Semikondüktör	635, 670, 810, 830,980 nm
Nd:YAG	Katı	1064 nm
Er,Cr:YSGG	Katı	2780 nm
Er:YAG	Katı	2940 nm
Co ²	Gaz	9600, 10600 nm

İlk versiyon cihazlar sadece yumuşak dokularda kullanılabiliyordu. Günümüzde ise lazer cihazları tüm yumuşak ve sert doku uygulamalarında rutin olarak kullanılmaktadır. İlk sert doku lazerleri ise 1990'lı yıllarda geliştirilmiş ve diş hekimliğinde ilk olarak 1997 yılında kullanılmıştır (64). (Şekil 2.8)

Diş hekimliğine özel ilk cerrahi lazer 3W Nd:YAG lazer 1989 yılında geliştirilmiştir. 1997 yılında ise FDA(United States Food and Drug Administration)diş ve kemik gibi sert dokular için Er:YAG sert doku lazerinin kullanımını kabul etmiştir(64).(Tablo 2.1)



Şekil 2.8 Bazı diş dokularının lazer radyasyonu emilim karakteristikleri(70)

-Sert doku uygulamaları

Özellikle erbium lazerler diş preparasyonlarında en sık kullanılan lazer türüdür. Er:YAG lazerin dalga boyu suyun emilim şemasına uyduğundan bu dalga boyundaki lazerin sert doku ile etkileşmesi ile enerji ısıya dönüşür, su buharı oluşur ve hedef dokuda genişleme ve basınç artışı meydana gelir. Tüm bunlar ablasyon (aşınma) olarak tanımlanan ani mikro patlamalara ve sert doku parçacıklarının uzaklaşmasına sebep olur (72, 75).

1988 yılında Er:YAG lazerler ile dentin ve minde delikler açılması denenmiş ve başarılmıştır. Burkes ve ark. su soğutması olmadan, sert dokuda herhangi bir çatlak oluşturmada ve bunun yanında ortalama ısı artışının da 4.3°C civarında olduğu bir sert doku uygulaması gerçekleştirmişlerdir (76). Lazerin spesifik aşındırması sonucunda restorasyonların tutuculuklarında artma gözlenmiştir. Bu mikro tutucu alanlar sayesinde bazı durumlarda asit ile pürüzlendirmeye gerek kalmadan kompozit bağlanımı sağlanmaktadır (72).

Çürük dokusu çevresindeki sert dokuyla beraber daha fazla su içeriğine sahiptir. Bundan dolayı ablasyon özelliği çürük dokularda sağlıklı sert dokulara göre daha fazladır. Çürük dokusu ile sert doku ablasyon miktarları farklı olduğu için seçici ablasyon özelliği ile

dikkatli bir çalışma gerekmektedir (77). Aoki ve ark. ise çürük dokunun kaldırılması esnasında herhangi bir termal hasar oluşmadığını bildirmişlerdir (78).

Mine ve dentin yapılarında asit ile pürüzlendirmeye alternatif olarak lazerle pürüzlendirmede düşünülmüştür. Lazer ablasyonu ile oluşan bu mikrodüzensizlikler sayesinde asit kullanmaksızın bağlantının olabileceği düşünülmüştür (77). Buna karşın Martinez ve ark. ise lazer ile pürüzlendirme işlemi ile oluşan sert doku adezyonunun asit ile pürüzlendirmeye nazaran daha düşük değerlerde olduğunu belirtmişlerdir (79). Yine Ceballos ve ark. 'da asit ile pürüzlendirilen örneklerdeki bağlanma dayanımını lazer ile pürüzlendirmeye göre daha fazla bulmuşlardır (80).

Sun'a göre beyazlatmadaki önemli noktalardan birisi beyazlatma esnasında kullanılacak enerji kaynağının diş dokusu üzerinde herhangi bir ters etki oluşturmamasıdır (81). FDA standartlarına göre üç tür lazer kullanılabilir. Bunlar CO₂, Argon ve Diyet lazerlerdir. Er:YAG lazerlerin kullanımı konusunda ise kesin bir görüş bulunmamaktadır (77). Gurgan ve ark. ise beyazlatılan yüzeylerde daha sonraki bağlanma dayanımında asit ile lazeri karşılaştırmışlar ve asit ile pürüzlendirmenin daha verimli olduğunu belirtmişlerdir (82).

Lazer uygulamasıyla diş yüzeyinde kalsiyum ve fosfat miktarının değiştiği, karbonat ve fosfor oranının azaldığı, tetrakalsiyum difosfat yapısının oluştuğu, florit alınınının arttığı, mine yüzeyinde ince bir tabakanın eriyerek inorganik yapıların buraya çökeldiği, eriyip tekrar katılaştığı için daha sağlam bir yapının oluştuğu gösterilmektedir (66). Kim ve ark. ise Er:YAG lazer uygulamasında bulundukları mine yüzeyinin asit ataklarına karşı direncinde artış olduğunu saptamışlardır (83).

-Yumuşak doku uygulamaları

Özellikle Diyet, Nd:YAG ve CO₂ lazerler sıkça diş hekimliğindeki yumuşak doku uygulamalarında kullanılmaktadır. Yara iyileşmesinde düşük doz lazer uygulamaları ile (2 joule gibi) hücresel proliferasyon artırılabilir. Hücre kültüründe fibroblastların düşük doz lazer tedavisi ile 24 saatten kısa bir sürede myofibroblastlara dönüşebildiği ve yara iyileşmesinin bu şekilde hızlandırılabilceği düşünülmektedir (84).

Bunun yanında estetik olarak dişetlerinin konturlanması ve kron boyu uzatma işlemlerinde de gerek periodontal olarak gerekse maksillofasiyal cerrahi disiplinleri

içerisinde diyet lazerin kullanımından sonra yaygın olarak kullanılmaktadır. Lazer uygulamaları ile konvansiyonel dişeti operasyonları arasında kanama, postoperatif iyileşme ve ağrı parametreleri açısından lazer lehine gelişmeler gözlenmiştir (85).

Çalışmalarda aftöz ülser alanlarda ve herpetik lezyon varlığında düşük doz lazer kullanımı ile ağrının azaltılıp iyileşmenin hızlandırılabileceği belirtilmektedir. Rekürrent herpes simplex lezyonlarının prodromal aşamalarında düşük doz lazer uygulamaları ile iyileşmenin hızlandırılabildiği belirtilmektedir (86).

Gömülü dişlerin ortaya çıkarılması ve sürdürülmesinde de lazerler kullanılmaktadır. Konservatif olarak gömülü diş üzerindeki doku kolayca kaldırılabilen bu sırada konvansiyonel yöntemlere göre daha az miktarda kanama ve ağrı oluşmaktadır (86).

Diş hekimliğinde lazerin diğer bir kullanım alanı frenilektomi vakalarıdır. Yüksek frenulumların opere edilmesinde hızlı, ağrısız, suturlamaya gerek olmadan ve postoperatif sorunsuz bir tedavi imkanı sunulmaktadır. Buna benzer olarak yutkunma ve konuşma problemlerine sebep olan ankiglossi gibi vakalarda da yumuşak doku lazerleri kullanılmaktadır (87).

Çekimler ve ağırlı intaroral işlemleri takiben yapılacak düşük seviyeli lazer tedavileri ile oluşan post operatif ağrılar azaltılmaktadır. Kök kanal tedavisini takiben oluşan periapikal ağrılarda da etkili olduğu saptanmıştır (86, 88).

Yumuşak dokularda yapılacak insizyonlarda kanama kontrolü, bazı yüzeysel işlemlerde anestezisiz çalışma imkanı ve post operatif ağrı kontrolü sağladığından son zamanlarda yumuşak doku lazerleri sıkça tercih edilmektedir. Buna ek olarak yumuşak doku lazer uygulamalarında sutur gerektirmeden yapılan işlemler sayesinde sutur alınma seansından zaman tasarrufu sağlamaktadır (89).

2.4.3. Ortodontide lazer kullanımı

Son zamanlarda sert ve yumuşak doku lazerleri ortodonti pratiğinde sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Farklı dalga boylarındaki çeşitli lazerlerle bir çok vaka lazer uygulamaları ile tedavi edilmiştir.

Ortodonti pratiğinde labial ve yüksek vestibül pozisyonlu kaninler sıkça görülmektedir. Konvansiyonel yöntemlerle yumuşak doku uygulamaları yapılan bu bölgede operasyon

sonrası kanama nedeniyle ortodontik ataçmanların yapıştırılması çok sağlıklı olamamaktadır. Özellikle bu tip vakalarda diode lazer kullanımı ile kanamanın azaltılması sağlanarak bonding işleminin güvenliği sağlanabilir ve hasta konforunda arttırılmış olunur (90).

Orta hat diastemalarının başlıca sebeplerinden biriside kalın ve yüksek bağlantı gösteren frenulumdur. Kabul edilen prosedürlerden sıkça kullanılan ise ortodontist tarafından diastemanın kapatılmasının hemen ardından frenilektominin yapılmasıdır. Bunun nedeni konvansiyonel işlemlerde oluşan skar dokusunun daha sonra diş hareketine engel olmasıdır. Ortodontik tedaviyi takiben gereken periodontal cerrahi operasyonlarda da diyet lazer kullanımı uygulanmaktadır. Diyet lazerin sert dokulara zarar vermeden yalnızca yumuşak doku üzerinde çalışmaya imkan vermesinden dolayı gingival şekilledirme operasyonlarda kullanımı uygun görülmüştür. Diyet lazerlerin gingival operasyonlardaki bir diğer avantajı ise koagülasyon sağlamasıdır (21).

Kanın dişlerin konjenital eksik laterallerin yerine kullanılacağı durumlarda, kanın yerine kullanılacak premoların gingival konturlanması ve kron boyunun uzatılması gereken durumlarda diyet lazerler kullanılabilir.

Çalışmalarda lazer uygulamaları smear tabakasının kaldırılabilceği bildirilmektedir. Bu aşamadan sonra lazerin sert dokudaki etkisiyle mine üzerindepürüzlü alanlar oluşur. Bu yüzey formasyonundan sonra adeziv materyalin sert dokuya kimyasal tutuculuğu ve mikroretansiyonu arttırabilir. Lee ve ark. göre Er:YAG lazer uygulamaları konvansiyonel asit uygulamalarına göre daha az zaman almakta ve yeterli bağlanma dayanımı göstermektedirler (91).

Adeziv materyallerin polimerizasyonunda da lazer uygulamaları kullanılmaktadır. Argon lazerlerin bu sahada kullanımıyla alakalı çalışmalar mevcuttur. Serra ve ark. argon lazer ile konvansiyonel ışık kaynağını karşılaştırmışlar ve bağlanma dayanımlarını eşit bulmuşlardır (92).

Ortodontik kuvvetlere maruz kalan hastalarda oluşan genel rahatsızlıklardan birisi de ağrıdır. Bu ağrı diş hareketi başladıktan günler sonraya kadar sürmektedir. Fujiyama ve ark. ortodontik kuvvet uygulaması sonrası CO₂ lazer ile ağrının azaltıldığını belirtmişlerdir (93).

Seramik braketler gelişen teknoloji ve estetik algıyla beraber ortodontik kullanımda önemli yer tutmaya başlamışlardır. Buna karşın seramik braketlerin debonding aşamasında ortaya çıkan başarısızlıklar ortodontistleri yeni çözümler aramaya yöneltmiştir. Seramik braketlerin debonding işleminde mineye verilen zararın en aza indirilmesi amacıyla lazer yardımıyla debonding çalışmaları yapılmış ve başarılı olunmuştur. Lijima ve ark. CO₂ lazer kullanarak yaptıkları çalışmada, mine üzerinde bir zarar oluşturmada debonding işleminin yapılabileceğini saptamışlardır (94).

Diş sert dokuların asit ataklarına karşı daha dirençli olmasını sağlamak amacıyla flor kullanımıyla beraber veya yalnız olarak lazer uygulamaları yapılmıştır. Kim ve ark. Er:YAG uygulamasında bulundukları mineni asit ataklarına karşı daha dirençli olduğunu saptamışlardır (83). Hayakawa monokristalin ve polikristalin seramik braketler üzerinde Nd:YAG lazer ile çalışmış ve Nd:YAG lazerin seramik braketlerin söküm aşamasında başarılı olduğunu bulmuştur (95).

Diş hareketleri üzerine lazer ile yapılan çalışmalar son zamanlarda ilgi görmektedir. Altan ve ark. Nd: YAG lazerin kanin dişlerin distalizasyon hızını değerlendirdiği bir çalışmada, düşük doz lazer ışınlarının diş hareketi hızı üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı bulunmuştur (96). Marguazen ve ark. ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında düşük seviyeli diyet lazer uygulaması yapmışlar ve diş hareketinin hızlandırılmasında lazerin etkisinin olmadığını bulmuşlardır (97). Buna karşın Youssef ve ark. diyet lazer ile yaptıkları çalışmada düşük doz lazer uygulamasıyla diş hareket hızının artırılabilirdiğini saptamışlar (98).

Düşük seviyeli lazer kullanımı ortodontide biyostimülasyon amacıyla kullanılmaktadır. Özellikle hızlı üst çene genişletme işlemleri sırasında deneysel olarak yapılan çalışmalar mevcuttur. Düşük doz lazer uygulamalarının ratlarda hızlı üst çene genişletmesi sonrası midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu arttırdığı ile ilgili çalışma sonuçları mevcuttur (99). Da Silva ve ark. hızlı üst çene genişletmesi yaptıkları 30 rat üzerindeki çalışmalarında düşük seviyeli lazer uygulaması ile midpalatal suturda proliferasyonun arttığını saptamışlardır (100).

Düşük doz lazer terapisinin biyostimülasyon etkisinden kondiler büyümenin artırılması amacıyla yararlanmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Seifi ve ark. 54 erkek rat üzerinde yaptıkları çalışmada diyet lazer kullanmışlar ve ratların kondiler bölgelerine

düşük doz lazer uygulamışlar, kondiler büyümenin ve mandibular ilerlemenin arttığını saptamışlardır (19).

2.5. Kondiler Büyüme Amaçlı Yapılan Düşük Doz Lazer Terapisi ve Diğer Uygulamalar

Düşük doz lazer terapisi “soft lazer terapisi” veya “biyostimülasyon” olarak bilinmektedir. Yaklaşık son 40 yıldır bu konuda çalışmalar yapılmaktadır. Düşük doz lazer tedavisinin diş hekimliğindeki kullanım alanıyla ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Fakat literatürde doz ve metodoloji açısından önemli derecelerde farklılıklar bulunmaktadır. Düşük doz lazer tedavisinde kullanılan lazer ışığının dalga boyunun suda emilimi az olmasından dolayı, yumuşak ve sert dokularda 3 mm ile 15 mm arasında penetrasyon derinliğine ulaşabilir. Dokulara penetre olan enerji eritrositlere ve kılcıl damarlara saçılır, bunun için kılcıl damarlanma ve kan elemanları düşük doz lazer uygulamalarının etkisinin değerlendirilmesinde önemlidir (71, 74).

Bununla birlikte canlı dokularda lazer uygulamaları ile sağlanan fototerapilerde dalga boyunun önemi çok fazladır. Düşük doz lazer tedavisinin ilk uygulamalarında 632 nm dalga boyundaki helyum-neon içerikli lazerler kullanılmaktaydı. Fakat son zamanlarda 830 veya 635 nm galyum arsenit içerikli diyot lazerlerin kullanımı artmıştır (71).

Hücre kültürleri üzerinde lazer ışığın biyostimülatif etkilerini araştırmak için yapılan çalışmalarda birçok biyolojik etkisinin olduğu saptanmıştır. Barber ve ark. düşük doz lazer tedavisinin etkilerini dokularda bulunan porfirin ve sitokrom C oksidaz gibi fotoreseptörler aracılığı ile gösterdiğini, bu durumunda oksijen yapımını attırdığını, mitokondri aktivasyonunu sağlayarak ATP yapımını arttırdığını, DNA yapımını arttırdığını, mitoz ve hücre proliferasyonunun bu şekilde arttığını belirtmişlerdir (101). Düşük doz lazer tedavisinin artmış hücre proliferasyonuna ek olarak, enflamasyon mediatörlerinde, sitokin seviyelerinde ve büyüme faktörlerinde artışa sebep olduğu bildirilmektedir. Tüm bu reaksiyonların sonucunda düşük doz lazer tedavisinin antienflamatuar ve analjezik etkileri oluşmakta, iyileşmeyi hızlandırmakta, kemik hücre ve fibroblast stimülasyonu artmakta ve kan damarlanması artmaktadır (102).

Son zamanlarda düşük doz lazer tedavisinin immobilize olan eklem kartilajlarını ve kondrositleri stimule etmek için kullanılmıştır. Akai ve ark. 810 nm dalga boyunda He-

Ne lazer kullanımı ile ratların diz kemiği ve kıkırdağı üzerine olan etkilerini araştırmışlardır. 3.9 W/cm^2 ve 5.8 W/cm^2 dozlu iki uygulamada bulunmuşlar ve düşük doz lazer tedavisinin kemik ve kıkırdağı immobilizasyondan kaynaklı biyomekanik değişikliklerden koruduğunu belirtmişlerdir (103).

Morrone ve ark. ise tavşanlar üzerinde kondrositlerin biyostimülasyonu üzerine 780 nm dalga boyundaki diyet lazer ile düşük doz lazer tedavisinde bulunmuşlar ve lazer uygulamasının kontrol grubuna göre etkili olduğunu bulmuşlardır (104).

Jia ve ark. He-Ne lazerin biyostimülasyon etkisinin kondrosit kültürü üzerine etkilerini araştırmışlardır. 1 j/cm^2 ile 6 j/cm^2 arasında düşük doz lazer uygulamalarında bulunmuşlardır. $4-6 \text{ j/cm}^2$ arasındaki uygulamalarda hücre sayısının arttığını, enerji yoğunluğu 4 j/cm^2 ve 5 j/cm^2 olan uygulamalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hücre sayısının belirgin şekilde arttığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak lazer irradyasyonunun eklem kondrositlerini ve sekresyonunu stimüle ettiğini belirtmişlerdir (105).

Bayat ve ark. 25 tavşanın femoral eklem kıkırdakları üzerinde çalışmışlar ve 13 j/cm^2 enerji yoğunluğunda haftada 3 kez düşük doz lazer tedavisinde bulunmuşlardır. Sonuç olarak eklem kıkırdağında artma ve hücresel olarakta kondrositlerde artış gözlemlenmiştir (106).

Kamali ve ark. düşük doz lazer tedavisinin tavşan diz eklemi ve komşu femur kemiklerindeki osteokondral defektlerdeki tedavi edici etkisini araştırmışlardır. 41 adölesan tavşanın kullanıldığı bu çalışmada 890 nm dalga boyunda 4.8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda lazer uygulamasını tercih etmişlerdir. 8 hafta sonunda düşük doz lazer uygulamasının tamir dokusunun sertliğini arttırdığını bunun yanında 4 ve 16. haftalardaki ölçümlerde fark olmadığını bulmuşlardır (107).

Kıkırdak reorganizasyonu, kondrosit aktivitesinin artırılması ve osteoblastik aktivitenin stimülasyonunu sağlanmasında bir çok deneysel çalışmayı takiben son zamanlarda mandibular kondil büyümesinin artırılması amacıyla gerek fonksiyonel apareyler gerekse fonksiyonel apareylere ek olarak lazer, çeşitli medikamanlar ve ultrason uygulamaları gibi eksternal uygulamalar kullanılmaya başlanmıştır. Asıl olarak kondiler

büyümenin sağlanmasında prekondroblastlarda proliferasyonu takiben ekstrasellüler matriks sentezi ve kıkırdak hücrelerindeki artış önem kazanmaktadır.

Khan ve ark. ratlarda rekombinant büyüme hormonu ve ultrason uygulamasının mandibular büyüme üzerine etkisini araştırmışlardır. 8 haftalık 24 ratı 4 adet çalışma grubuna ayırarak büyüme hormonu ve ultrason uygulamalarının kondil üzerine olan etkisini mikro bilgisayarlı tomografi ve toksitite analizleri ile incelemişlerdir. Sonuç olarak hemimandibular kemik hacmi ve yüzey alanı büyüme hormonu ve ultrason uygulaması gören gruplarda artmıştır. Bunun yanında kemik mineral yoğunluğunda ise düşüş bildirmişlerdir (108).

Nieh ve ark. 5 haftalık ratlara siklosporin A uygulamasında bulunmuşlar ve daha sonra kondil kıkırdaklarının histomorfometrik olarak tabakalarını incelemişlerdir. Sonuç olarak siklosporin uygulamasının mandibular kondilin maturasyonunu inhibe ettiğini bulmuşlardır (109).

Oyanarte ve ark. ortodonti kliniklerinde rutin olarak görülebilecek iskeletsel kaynaklı alt çene geriliğinin tedavisinde kondiler gelişimi stimüle edebilecek yöntemlerin faydalı olabileceğini düşünerek, deneysel olarak 35 adet 20 günlük ratların kondilleri üzerine 0.03 W/cm^2 düşük doz ultrason uygulaması yapmışlardır. Uygulama sonunda kondil kıkırdağındaki proliferatif bölgenin olgunlaşmış bölgeye oranı histomorfometrik olarak karşılaştırılmıştır. Ultrason uygulaması yapılan ratların kondiler kıkırdaklarında histolojik değişiklikler saptanmıştır. Anterior ve posterior bölgedeki kondil kıkırdağı ultrason uygulamasına farklı cevap vermiştir. Günlük 20 dakikalık uygulama ile mandibular kondiler büyümenin modifiye edilebileceğini belirtmişlerdir (2).

Oyanarte ve ark. bir diğer çalışmalarında ise 26 adet 23 günlük ratlara 50 mW/cm^2 dozlu ultrason ve mezenşimal kök hücre uygulamalarında bulunmuşlardır. Ultrason uygulamasının mandibular kondil büyümesini sagittal olarak arttırabileceğini, kök hücre uygulamasında ise bu değişimin çok az olduğunu belirtmişlerdir (110).

Seifi ve ark. kondroblastik ve osteoblastik aktivitenin artmasıyla bu hücrelerin kondiler büyüme ve mandibular ilerlemeyi sağlayacağını düşünmüşlerdir. Bu amaçla 42 günlük 54 rat kullanmışlardır. Kemik tamir mekanizmasının ratların hızlı büyümesinden kaynaklı olarak insanlara göre çok kısa sürmesinden dolayı, rat kondillerine 70 gün içinde ilk 10 ve son 10 gün 2 günde bir 2 dakikalık 0.24 J/cm^2 düşük doz lazer

irradiasyonu uygulanmıştır. Sonuç olarak düşük doz diyet lazer tedavisi ile mandibular uzunluğun önemli derecede arttığını saptamışlardır. Bu sonucun ışığında yapılacak diğer çalışmalarla iskeletsel sınıf 2 düzeltimine faydalı olabileceğini iddia etmişlerdir (19).

Abtahi ve ark. 8 haftalık erkek tavşanların kondilleri üzerine düşük doz lazer ve mandibular ilerletici kapanış yükseltici aparey uygulamalarında bulunmuşlardır. Yaptıkları çalışmada histolojik değerlendirme yöntemini kullanmışlardır. Oluşan yeni kemik miktarı ve kondiler kırık kalınlık ölçümlerinden yararlanmışlardır. Sonuç olarak kondiler bölgedeki kemik yapımının düşük doz lazer uygulaması ile arttığını, fakat kondiler kırık kalınlıklarında herhangi bir değişiklik olmadığını saptamışlardır (111).

Bu çalışmanın amacı, mandibular retrognatisi bulunan adolesan hastalarda kullandığımız mandibular ilerletme sağlayan ağız içi apareylerin benzeri uygulanmış ratlarda düşük seviyeli lazer uygulamalarının kondil büyümesi üzerine etkilerinin histolojik ve lateral radyografik olarak incelenmesidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız için İnönü Üniversitesi (09.04.2013 tarihli 2013/A-38 sayılı) Deney Hayvanları Etik Kurulundan etik kurul izni alınmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmamız İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarından temin edilen; ortalama ağırlıkları 250+/-40 gr arasında değişen; 8 haftalık (genç) 48 adet erkek Wistar Albino rat üzerinde yürütülmüştür. Çalışmalar İnönü Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Histomorfometrik analiz için doku kesitleri Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Laboratuvarında hazırlanmış ve değerlendirilmiştir.

3.1. Araştırmada Kullanılan Malzemeler

3.1.1. Araştırmanın deney safhasında kullanılan malzemeler

- Silikon Ölçü Maddesi (Heraeus, Optosil Comfort, Hanau/Germany)
- Silikon Ölçü Maddesi Aktivatörü (Heraeus, Activator, Hanau/Germany)
- Essix Plak (Clear Advantage, 235131, Orthotechnology, TC/USA)
- Sert Alçı (Elite Model, 165744, Zhermack, Rovigo/Italy)
- Lak (Keram-Keramik, Presidentblue, Türkiye)
- Kompozit (Transbond XT , EP7SF, 3M, Monrovia-CA/USA)
- Self Etch Primer (Transbond Plus Self Etching Primer, 359651, 3M, Monrovia-CA/USA)
- Led Işık Cihazı (Valo, Ultradent, Ut/USA)
- Fosfor Plak Periapikal Film (Digora Imaging Plates Size 2, Soredex, Tuusula/Finland)
- Taşınabilir Radyografi Cihazı (DX3000, Dexcowin, Seul/Korea)
- Fotoğraf Makinası (Eos 550D, Canon, Japan)
- 810 nm Diyot Lazer (Cheese, GA10-C337, Giga Laser, Wuhan/China)

-Dijital Tartı

-20 cm'lik cetvel

-2 adet cerrahi makas

-2 adet cerrahi portegü

3.1.2. Araştırmada kullanılan farmakolojik ajanlar

-Ketamin hidroklorür (Ketalar-Eczacıbaşı/Türkiye)

-Xylazine (Rompun-Bayer/Germany)

3.1.3. Araştırmanın histolojik değerlendirilmesinde kullanılan malzemeler

-%10'luk Formalin Solüsyonu (Merck, Darmstad/Germany)

-%5'lik Formik Asit Solüsyonu (Tekkim, Bursa, Türkiye)

-Hemotoksilen-Eozin (Surgipath, Peterborough/USA)

-Xylene (Leica, 400811, Wetzlar/Germany)

-Doku Tespit Makinası (Thermoscientific, ExcelsiorES, USA)

-Lam (Patolab, 165008, P.R.C)

-Parafin (Gurr, 708533, Leuven/Belgium)

-Parafin Gömme Makinası (Thermoscientific, Histostar, USA)

-Mikrotom Bıçağı (Feather, 12031985P, Osaka/Japan)

-Mikrotom Cihazı (Leica RM2255, Wetzlar/Germany)

-Işık mikroskopu (Leica DM5000 B, Wetzlar/Germany)

-Görüntü Analiz Programı (Leica Qwin.Plus, Cambridge, United Kingdom)

-Distile su

-Alkol

3.2. Çalışma Gruplarının Tanımlanması

Denekler herhangi bir ayırım gözetmeksizin, rastgele her grupta 12 denek olacak şekilde 4 gruba ayrılmıştır. Grup 1; kontrol grubu, Grup 2; aparey uygulanmış grup, Grup 3; aparey ve 8 j/cm²'lik lazer radyasyonu uygulanmış grup, Grup 4; aparey ve 10 j/cm²'lik lazer radyasyonu uygulanmış grup.

Grup 1(Kontrol Grubu): 12 adet Wistar Albino rattan oluşmaktadır. Herhangi bir aparey ve lazer radyasyonu uygulanmamıştır. Bu grup, ratların kondiler, glenoid fossa morfolojilerinin ve normal histolojik özelliklerinin belirlenip diğer gruplarla karşılaştırılmasında referans oluşturulması için çalışmaya dahil edilmiştir. 30 günlük çalışma süresinden sonra denekler sakrifiye edilmiştir.

Grup 2: 12 adet Wistar Albino rattan oluşmaktadır. Bu gruptaki ratların alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey uygulanmıştır. Deneklerin kondil bölgelerine herhangi bir lazer radyasyonu uygulanmamıştır. 30 günlük çalışma süresinden sonra denekler sakrifiye edilmiştir.

Grup 3: 12 adet Wistar Albino rattan oluşmaktadır. Bu gruptaki ratların alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey ve bilateral olarak kondil bölgelerine her bir tarafa 10 saniye ve 2 günde 1 kez olmak üzere, 15 kez , 8 j/cm² lazer radyasyonu uygulanmıştır. 30 günlük çalışma süresinden sonra denekler sakrifiye edilmiştir.

Grup 4: 12 adet Wistar Albino rattan oluşmaktadır. Bu gruptaki ratların alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey ve bilateral olarak kondil bölgelerine her bir tarafa 10 saniye ve 2 günde 1 kez olmak üzere, 15 kez , 10 j/cm² lazer radyasyonu uygulanmıştır. 30 günlük çalışma süresinden sonra denekler sakrifiye edilmiştir.

Tablo 3.1 Çalışma gruplarının tanımlanması

Gruplar	Denek Sayısı	Aparey	Lazer Uygulaması	Deney Süresi
Grup 1	12	-	-	30 gün
Grup 2	12	+	-	30 gün
Grup 3	12	+	8 J	30 gün
Grup 4	12	+	10 J	30 gün

Çalışmaya başlamadan önce deney gruplarındaki ratlar 1 haftalık alışma ortamında bekletilmiştir. Daha sonra 12 denek bir grupta olacak şekilde rastgele ayrılmıştır. Her gruptaki deneklere çalışma süresince rahat hareket ve yaşam alanı sağlamak amacıyla 6'şarlı olarak kafeslere ayrılmışlardır. Her denekten başlangıç (T₀) ve sakrifikasyon öncesinde (T₁) alınan lateral radyograflerin karşılaştırılması amacıyla deneklerin kuyruklarına kimliklendirme amacıyla oje yardımıyla farklı sayılarda çizgiler konulmuş, çalışma süresince rutin olarak haftalık kontrollerde bu çizgiler yenilenmiştir. Denekler deney süresince oda ısısında, ideal nem oranlarında, gündüzleri loş, geceleri karanlık bir ortamda tutulmuştur. Uygulanan aparey ile ilişkili kilo kaybını önlemek amacıyla pelet yemler toz haline getirilip su ile karıştırılmıştır. Aralıklarla deneklerin ağırlık ölçümleri yapılmıştır. Hiçbir grupta kilo kaybı gözlenmemiştir.

3.3. Çalışma Gruplarından Lateral Radyograflerin Alınması

Çalışmamızın başlangıç (T₀) ve sakrifikasyon öncesinde (T₁) tüm deneklerden mandibular kondildeki değişimlerine bağlı mandibula morfolojisindeki açısal ve düzlemsel ölçümlerin yapılabilmesi amacıyla lateral sefalometrik radyografler alınmıştır.

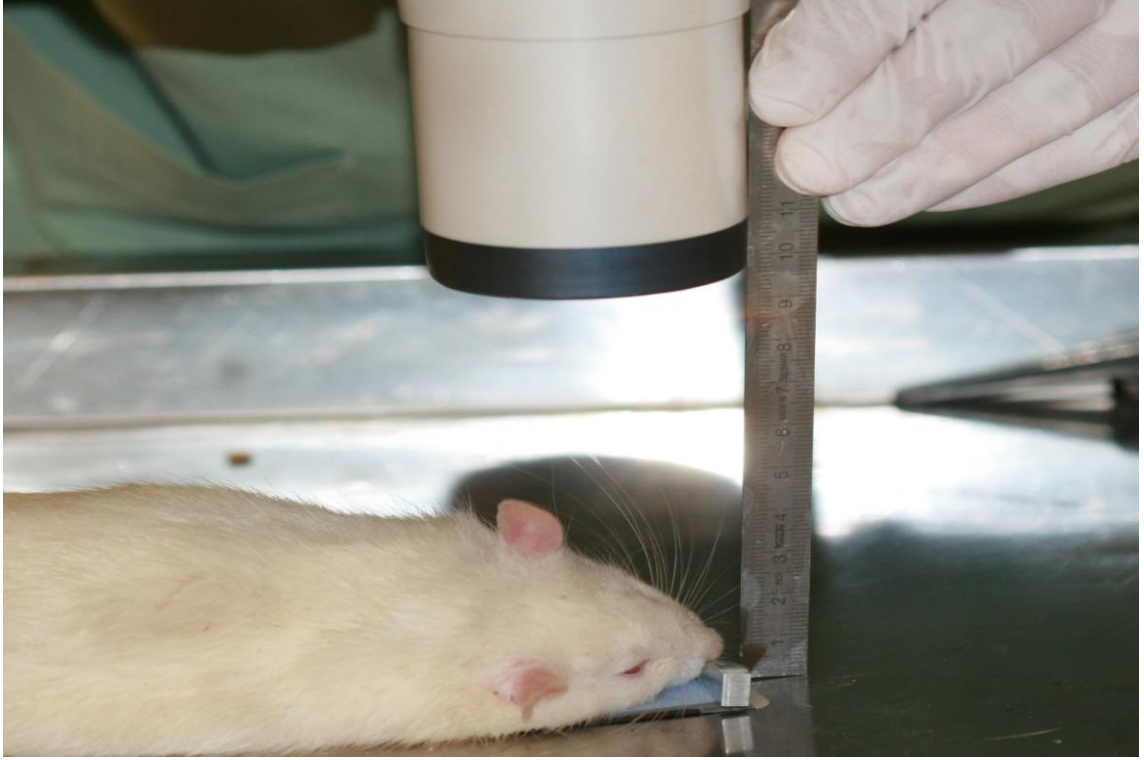
İlk radyografi uygulaması 8 haftalık ratlarda yapılmış ikinci uygulama ise denekler 12 haftalık olduğunda yapılmıştır. Tüm denekler lateral radyografleri alınmadan önce

radyografi çekim esnasında oluşacak hareket artefaktlarını önlemek amacıyla intraperitoneal olarak %80 oranında ketamine hidroklorür ve % 20 xylazine hidroklorür (0.1ml/100gr vücut ağırlığı) ile anestezi altına alınmıştır (Resim 3.1).

Anestezi altına alınan denekler, düz bir yüzeye yerleştirilmiş fosfor plak periapikal radyografilere (Digora Imaging Plates Size 2, Soredex, Tuusula/Finland) sağ yanları periapikal filme temas edecek şekilde konumlandırılmıştır. Çalışma gruplarındaki deneklerin tüm kraniofasiyal yapılarının film sınırları içerisinde kalmasına dikkat edilmiştir, kraniofasiyal yapılarda eksiklik saptandığı durumlarda radyografler tekrarlanmıştır.



Resim 3.1 Radyografi uygulaması öncesi deneklerin anestezi altına alınması



Resim 3.2 Deneklerin lateral radyograflerinin alınması

Lateral sefalometrik radyograflerin alınmasında portatif, taşınabilir X-ray (DX3000, Dexcowin, Seul/Korea) cihazı kullanılmıştır. Her denekte yapılan ışınlamalarda cihazın kon ucu fosfor plak filmlere 10 cm mesafede yer alacak şekilde ayarlanmıştır (Resim 3.2). X-Ray cihazı yer düzlemine dik olacak şekilde konumlandırılmıştır. Lateral sefalometrik radyograflerin çekim işlemleri sırasındaki X- ışını ayarları 60 kVp, 1 mA ve 1.30 s' dir (Resim 3.3).



Resim 3.3 Deneklerden alınan lateral radyografiler

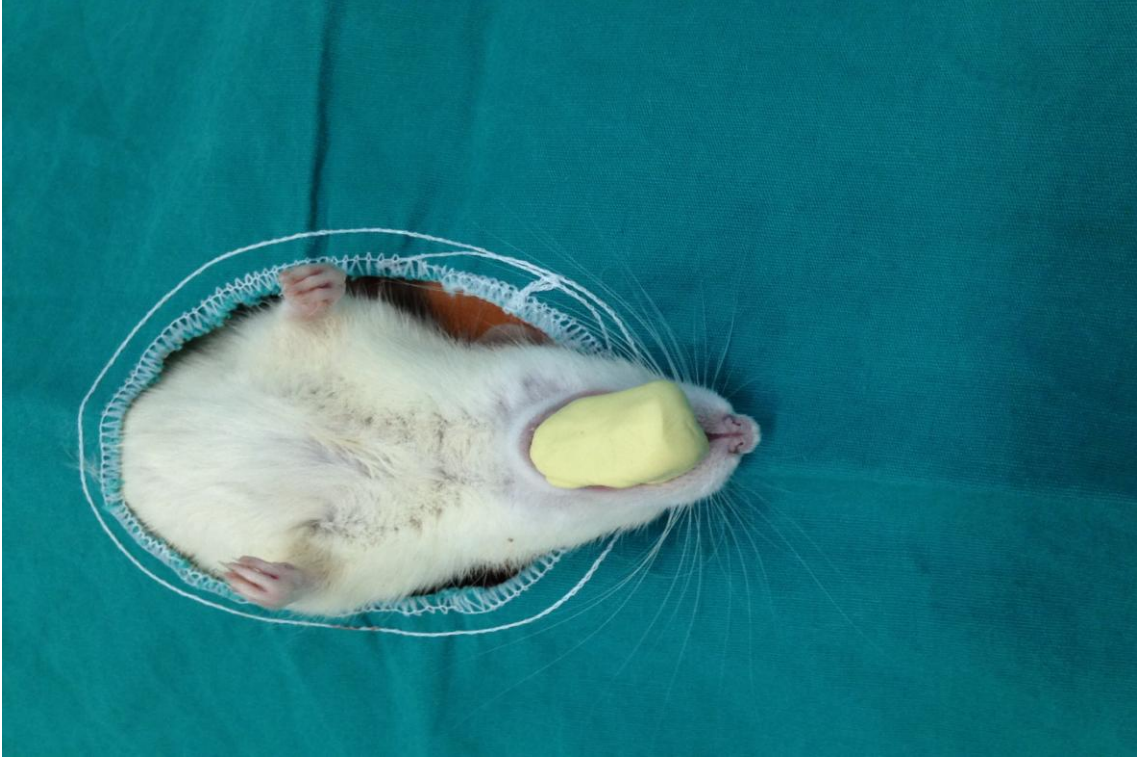
3.3. Aparey ve Uygulama Şekli

Lateral radyografileri alınmadan önce aparey uygulanması sırasında hareketsiz kalmalarını sağlamak için 2. , 3. ve 4. gruptaki deneklere intraperitoneal olarak %80 oranında ketamine hidroklorür ve % 20 oranında xylazine hidroklorür (0.1ml/100gr vücut ağırlığı) ile anestezi altına alınmıştır. Deneklerin dentoalveoler yapısı belirlendikten sonra alt çeneyi ileri almak ve kapanışı açmak için alt kesici dişlere eğik düzlemli aparey yapılması planlanmıştır (Resim 3.4). Deneysel alt çene ilerletmesi yapmak için kullanılan aparey, Owtad ve ark.'nın kullandığı aparey rehber alınarak hazırlanmıştır(8). Deneklerin alt keser dişlerinden silikon ölçü maddesi kullanılarak ölçü alınmıştır (Resim 3.5). Alınan ölçülerden kompozit (Transbond XT , EP7SF, 3M, Monrovia-CA/USA) ile modeller üretilmiştir (Resim 3.6). Elde edilen modellere bir mm kalınlığında essix plaklar (Clear Advantage, 235131, Orthotechnology, TC/USA) basılmıştır (Resim 3.7). Apareyleri deneklerin alt dişlerine yapıştırmadan önce bağlanmanın kuvvetli ve hızlı bir şekilde yapılması için self etch primer (Transbond Plus Self Etching Primer, 359651, 3M, Monrovia-CA/USA) kullanılmıştır. Basılan essix plaklar deneklerin alt dişlerine alt çeneleri çapraz kapanışa gelecek şekilde yüksek

olarak kompozit ile yapıştırılmıştır (Resim 3.8). Zamanla aşınma gösteren eğik düzlemler 2 günde 1 yapılan kontrollerde yenilenmiş ve deneklerin tekrar çapraz kapanışa gelmesi sağlanmıştır.



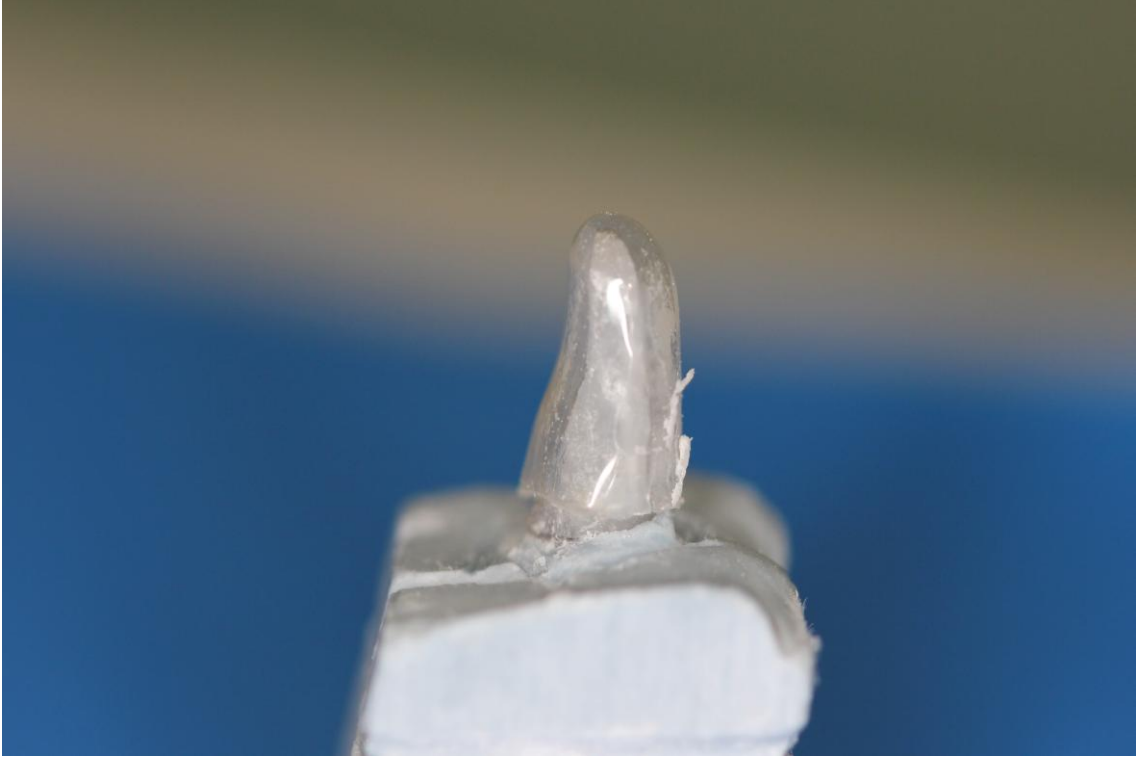
Resim 3.4 Aparey uygulanmadan önce denek alt dişlerinin görünümü



Resim 3.5 Aparey uygulaması için deneklerden ölçü alınması



Resim 3.6 Alınan ölçülerden elde edilen kompozit modeller



Resim 3.7 Elde edilen kompozit modellere basılan 1 mm kalınlığındaki essix plak



Resim 3.8 Essix plaklar deneklerin alt dişlerine alt çeneleri çapraz kapanışa gelecek şekilde yüksek olarak kompozit ile yapıştırılma aşaması.

3.4 Düşük Doz Lazer Uygulaması

Deneysel aşamada devamlı çalışma modunda 810 nm dalga boyunda düşük seviyeli lazer uygulaması için diyot lazer cihazı (Cheese, GA10-C337, Giga Laser, Wuhan/China) ve 0.625 cm²'lik alanda etkili olan eğik fiber uç kullanılmıştır (Şekil 3.9). Aparentlerin yerleştirilmesini takiben 3. ve 4. gruplardaki deneklere lazer uygulanmıştır. Lazer uygulaması öncesi denekler sabit bir şekilde tutulmuş ve alt çenelerini hareket ettirerek kondilin pozisyonu belirlenmiştir. İrradyasyon fiber uç her bir kondil bölgesine temas ederek gezdirilmek suretiyle 2 günde 1 şeklinde 30 günlük süreçte uygulanmıştır (Resim 3.9).



Resim 3.9 Deneklere düşük doz lazer uygulaması

3.gruptaki deneklerin eklemlerine 8 j/cm² (0.25 watt, 20 sn boyunca) enerji yoğunluğunda uygulama yapılırken. 4. gruptaki deneklerin eklemlerine 10 j/cm²(0.25 watt, 25 sn boyunca) enerji yoğunluğunda lazer uygulamasında bulunulmuştur.

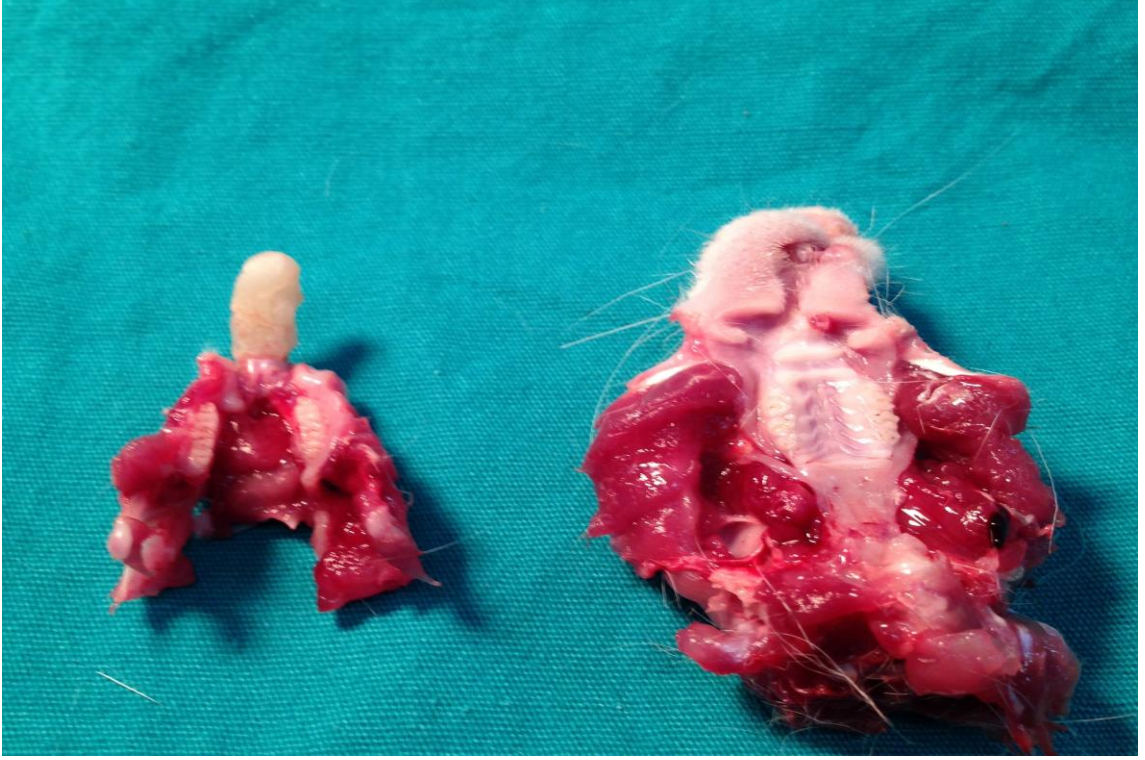
3.6. Deneklerin Sakrifikasyonu

Denekler deney süresince oda ısısında, 12 saat gündüzleri loş ve 12 saat geceleri karanlık bir ortamda tutulmuştur. Apareylerin yerinden çıkması ve dişlerin kırılması ihtimali dikkate alınarak, yem peletleri toz haline getirilip su ile yumuşatılmıştır. Ağız içi apareyler gün aşırı düzenli olarak denetlenmiş, deneklerin haftalık kilo takipleri yapılmıştır (Resim 3.10). Aşınma görülen ve çapraz kapanıştan kurtulan apareyler günlük kontroller sırasında belirlenip yenilenmiştir.

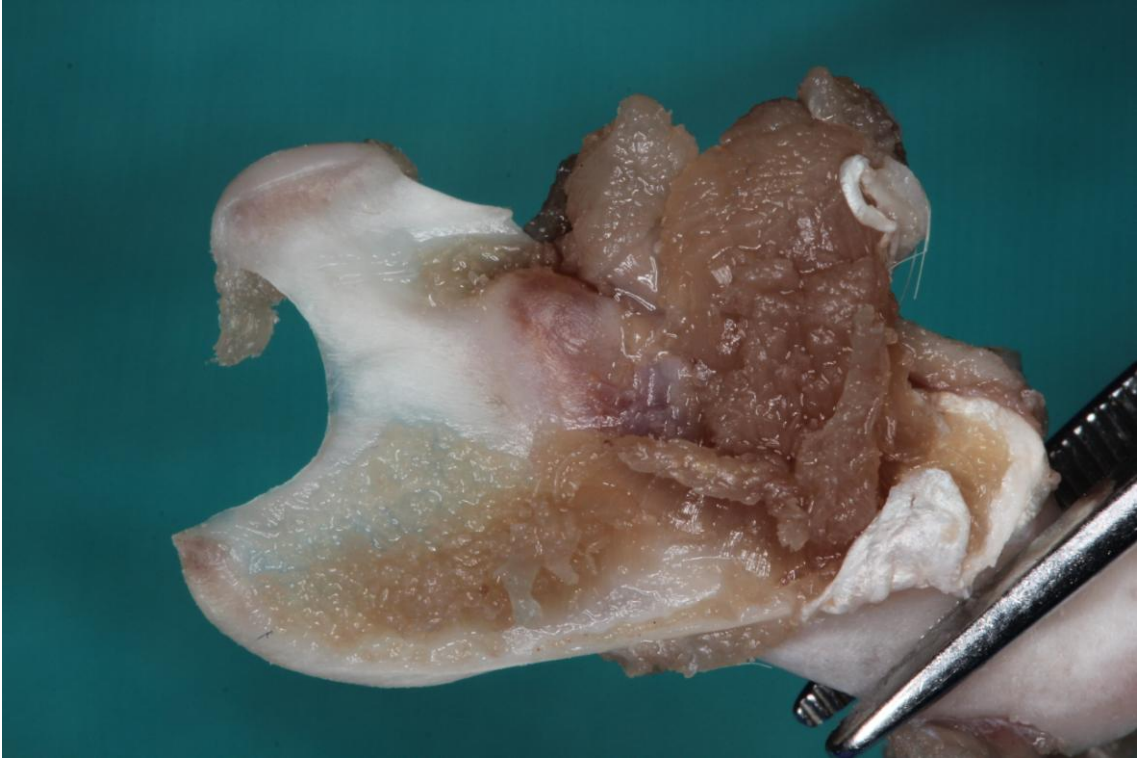
30 günlük deney süreci sonunda denekler yüksek doz anestezi verilerek sakrifiye edilmiştir. Ardından deneklerin alt çeneleri total olarak diseke edilmiştir (Resim 3.11) . Diseke edilen alt çeneler daha sonra 2 keser dişin ortasından olmak şartıyla 2'ye ayrılmıştır (Resim 3.12). Ardından deneklerin alt çene yarıları %10'luk formalin (Merck, Darmstad/Germany) solüsyonuna konmuştur. Ayrılan bu parçalardan sol kondili içeren mandibular yarı histolojik işlemlere tabii tutuldu.



Resim 3.10 Deneklerin ağırlıklarının ölçülmesi



Resim 3.11 Diseke edilmiş mandibula ve kafatasının diğer kısmı



Resim 3.12 Diseke edilmiş mandibulanın yarım parçasının bukkalden görünümü

3.7. Değerlendirme Yöntemleri

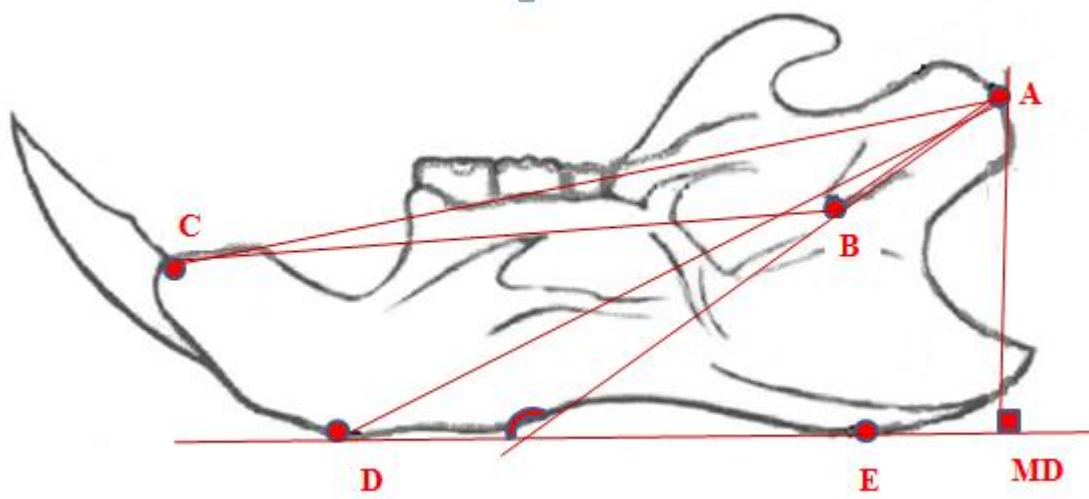
Elde edilen lateral radyograflar üzerinde çeşitli referans noktaları belirlenerek kondil büyümesi ve mandibular ilerlemenin belirlenmesi amacıyla çizgisel ve açısal değerlendirmeler yapılmıştır. Elde edilen sol yarılar ise kondilde histomorfometrik değerlendirmeler yapılması amacıyla histolojik doku hazırlama ve analiz işlemlerine tabii tutulmuştur.

3.7.1. Denekler ve kullanılan ağıziçi aparey ile ilgili gözlemsel değerlendirmeler

Gün aşırı yapılan ağız içi muayenelerde apareyin tutuculuğu, alt ve üst keser dişlerin durumu dudak ve dil dokularında irritasyon olup olmadığı, deneklerin gıda ve su tüketiminde bir azalma olup olmadığı takip edilmiştir. Haftalık rutin olarak ise ağırlıkları ölçülmüştür.

3.7.2. Lateral radyografların değerlendirilmesi

Çalışmamızın başlangıç (T₀) ve sakrifikasyon öncesinde (T₁) tüm deneklerden mandibular kondildeki değişimlerine bağlı mandibula morfolojisindeki açısal ve düzlemsel ölçümlerin yapılabilmesi amacıyla lateral sefalometrik radyograflar alınmıştır (Şekil 3.1). Elde edilen dijital lateral radyograflar üzerinde uzunluk ve açısal ölçümlerin yapılmasında çizim programı (Universal Desktop Ruler, AVPSOFT Comp. 2002-2010) kullanılmıştır. Gerekli referans noktalarının, lineer ve açısal ölçümlerin yapılması aşamasında Liu ve ark. ve Xiong ve ark.'larının çalışmaları referans alınmıştır (48, 112).



Şekil 3.1 Anatomik referans noktalarının, çizgisel ve açısal ölçümlerin şekil üzerindeki görünümü (48, 112). (Açıklamalar için tablo 3.2)

Tablo 3.2 Anatomik referans noktaları, çizgisel ve açısal ölçümler

Değişkenler	Açıklamalar
Referans Noktaları	
A	Kondil başının en dış noktası
B	Mandibular foramenin orta noktası
C	Lingual alveoler kemiğin en ön noktası
D	Menton
E	Angular çıkıntının alt sınırının en alt noktası
MD	Mandibular düzlem
Çizgisel Ölçümler (mm)	
A-B	Kondiler çıkıntının boyu
A-C	Mandibula uzunluğu
A-D	Kondil başından mentona olan uzunluk
B-C	Mandibular kaide boyu
A-MD	Kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk
Açısal Ölçümler (°)	
Stutzman Açısı	Kondiler çıkıntının merkez eksenile mandibula düzlemi arasındaki açı

3.7.3. Histolojik değerlendirmeler

Gruplardan elde edilen mandibular sol yarı örnekleri %10'luk formalin solüsyonu (Merck, Darmstad/Germany) içinde 48 saat tespit edildi. Örnekler %5'lik formik asit solüsyonu (Tekkim, Bursa, Türkiye) içerisinde ilk hafta 2 günde 1 değiştirilerek, 2. hafta ise 2 kere değiştirilerek +4 °C'de 2 hafta süreyle kontrollü olarak dekalsifiye edildiler. 2. hafta sonunda distile su ile yıkanan örnekler, kasetlere yerleştirildi ve otomatik doku takip makinası yardımı ile hızlı biyopsi programında doku takibine başlandı (Tablo 3.3). Doku takibinin akabinde parafine (Gurr, 708533, Leuven/Belgium) gömülen örneklerden parafin bloklar elde edildi.

Tablo 3.3 Hızlı doku takibi ve parafine gömme protokolü

YAPILAN İŞLEM	KULLANILAN MADDE	SÜRE
1-TESPİT	%10 FORMALİN	48 SAAT
2-DEKALSİFİKASYON	%5 FORMİK ASİT	2 HAFTA
3-DEHİDRATASYON	ALKOL	10 DAKİKA
	ALKOL	10 DAKİKA
	ALKOL	10 DAKİKA
	ALKOL	10 DAKİKA
	ALKOL	10 DAKİKA
	ALKOL	10 DAKİKA
4-ŞEFFAFLAŞTIRMA	KSİLEN	10 DAKİKA
	KSİLEN	10 DAKİKA
	KSİLEN	10 DAKİKA
5-İNFİLTRASYON	PARAFİN	30 DAKİKA
	PARAFİN	10 DAKİKA
	PARAFİN	10 DAKİKA
6-PARAFİNE GÖMME	PARAFİN	

Kondilin dış lateral yüzeyinden kırıkta ve subkondral yapıların daha net incelenebilmesi için 200-250 mikron arasında trimleme yapıldı. Her 100 mikronunda bir parasagittal olarak 5 mikron kalınlığında kesitler alındıktan sonra 37⁰C'de etüvde 24 saat bekletildi. Daha sonra her bir örnek için hazırlanan 4'er kesit için hemotoksilen eozin boyama işlemi uygulandı. (Tablo 3.4)

Tablo 3.4 Hemotoksilen eozin boyama protokolü

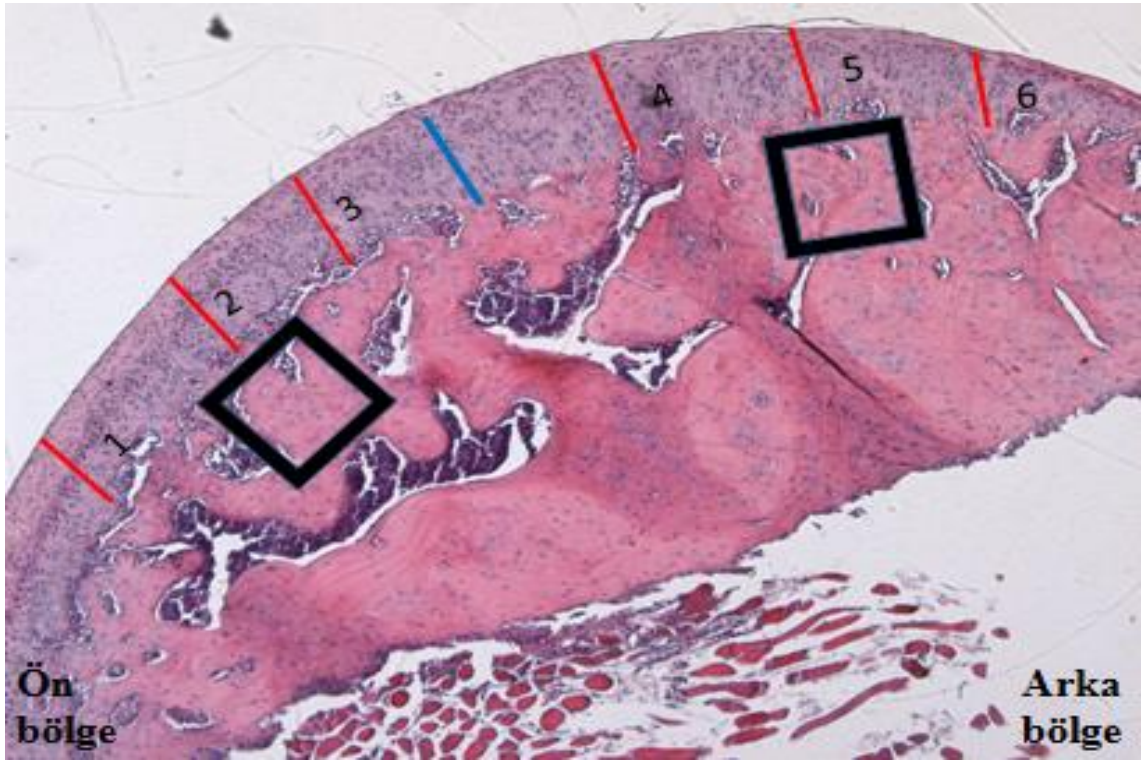
YAPILAN İŞLEM	KULLANILAN MADDE	SÜRE
1-DEPARAFİNİZASYON	KSİLEN	5 DAKİKA
	KSİLEN	5 DAKİKA
2-REHİDRATASYON	%96 ALKOL	1 DAKİKA
	%80 ALKOL	1 DAKİKA
	%70 ALKOL	1 DAKİKA
	%50 ALKOL	1 DAKİKA
3-YIKAMA	DİSTİLE SU	1-2 DAKİKA
4-BOYAMA	HEMOTOKSİLEN	3 DAKİKA
5-YIKAMA	AKAR SU	
6-BOYAMA	EOZİN	1.5 DAKİKA
7-YIKAMA	AKAR SU	
	%50 ALKOL	1 DAKİKA
	%70 ALKOL	1 DAKİKA
	%80 ALKOL	1 DAKİKA
	%96 ALKOL	1 DAKİKA
	KSİLEN	5 DAKİKA
	KSİLEN	5 DAKİKA

Hazırlanan ve histokimyasal olarak boyanan kondil örnekleri kantitatif ve kalitatif histolojik ve histomorfometrik incelemelere tabi tutuldular. Deneklerden elde edilen örnekler Leica DM5000 B ışık mikroskopu altında tabaka ölçümleri ve kemiksel alan ölçümleri 10x oküler ve 20x büyütmeber beraberce kullanılarak toplamda 200x büyütmeberde Leica Qwin.Plus görüntü analiz sistemi ile incelendiler. Kondil kıkırdağındaki değişimleri histomorfometrik olarak görmek için kondil kıkırdağının orta hattının anterior ve posterior kısmındaki 3'er bölgeden olmak üzere toplam 6 bölgeden hipertrofik, olgun, proliferatif ve fibröz tabakalarının kalınlıkları ölçüldü. Bu ölçümler kullanılarak ön ve arka kondiler kıkırdak tabaka kalınlıklarının ortalamaları ve ön , arka ve her ikisinin ortalaması olmak şartıyla toplam kondil kıkırdak kalınlığıda ölçüldü. Subkondral kemikteki değişimi histomorfometrik olarak ölçmek için hipertrofik tabakanın altında kondil kıkırdağının orta hattının ön ve arka bölgesinden birer kare alındı ve kare içerisindeki alandaki osteoid yüzdesi hesaplandı. Her gruptan 12' şer olmak üzere toplamda 48 örnekte değerlendirme yapılmıştır. Kondil kıkırdağı ve

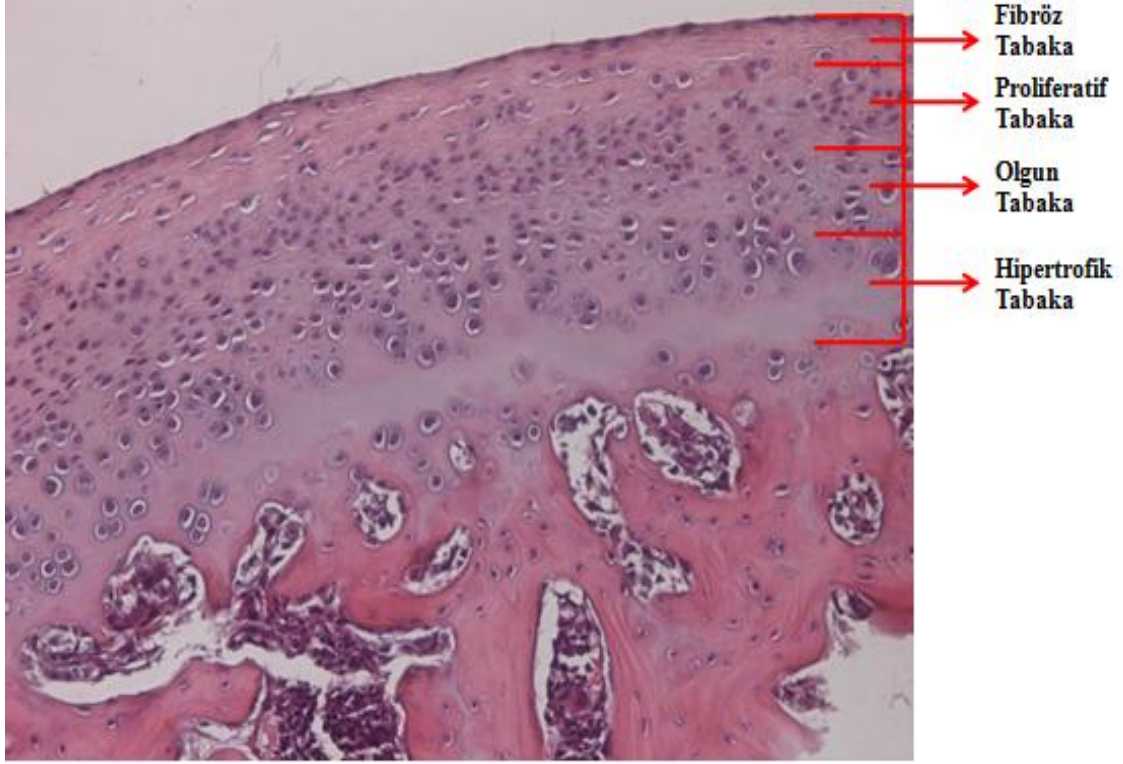
subkondral kemik bölgesinde ölçüm yapılan bölgelerin şekil üzerinde gösterilmesi. 1, 2, ve 3 numaralı bölgelerden kıkırdağın ön bölgesinde kıkırdak tabaka ölçümleri yapılmıştır. 4, 5 ve 6 numaralı bölgelerden kıkırdağın arka bölgesindeki kıkırdak tabaka ölçümleri yapılmıştır. Anterior 2. ölçüm yapılan ve posterior 5. ölçüm yapılan bölgelere denk gelen subkondral kemik bölgelerinde 0.5 mm x 0.5 mm 'lik kare içindeki kemik alan fraksiyonu (kemiksel alan/ toplam alan) ölçümü yapılmıştır (50x büyütmede), (Resim 3.13) (2).



Resim 3.13 Hemotoksilen eozin ile boyanmış kondil örneğinde kondiler eklem kıkırdağının ve kıkırdak yapı altındaki subkondral kemiğin görünümü (50x büyütmede).



Resim 3.14 Kondil kıkırdağı ve subkondral kemik bölgesinde ölçüm yapılan bölgelerin şekil üzerinde gösterilmesi. 1, 2, ve 3 numaralı bölgelerden kıkırdağın ön bölgesinde kıkırdak tabaka ölçümleri yapılmıştır. 4, 5 ve 6 numaralı bölgelerden kıkırdağın arka bölgesindeki kıkırdak tabaka ölçümleri yapılmıştır. Anterior 2. ölçüm yapılan ve posterior 5. ölçüm yapılan bölgelere denk gelen subkondral kemik bölgelerinde 0.5 mm x 0.5 mm ‘lık kare içindeki kemik alan fraksiyonu (kemiksel alan/ toplam alan) ölçümü yapılmıştır (50x büyütmede).



Resim 3.15 Kondil kıkırdağında ölçümü yapılan tabakaların 200x büyütmede görünümü.

Ön ve Arka tabaka ölçümlerinin ortalamaları alındıktan sonra sonuç olarak istatistiki analiz uygulayacağımız 13 histomorfometrik veri aşağıda belirtilmiştir;

1- Ön subkondral kemik ölçümü (ÖSK), 2-Arka subkondral kemik ölçümü (ASK), 3-Ön hipertrofik tabaka kalınlığı (ÖHT), 4- Arka olgun tabaka kalınlığı (AOT), 5- Ön proliferatif tabaka kalınlığı (ÖPT), 6- Ön fibröz tabaka kalınlığı (ÖFT), 7- Arka hipertrofik tabaka kalınlığı (AHT), 8- Arka olgun tabaka kalınlığı (AOT), 9- Arka proliferatif tabaka kalınlığı (APT), 10- Arka fibröz tabaka kalınlığı (AFT), 11- Ön kondil kıkırdağı kalınlığı (ÖKKK), 12- Arka kondil kıkırdağı kalınlığı (AKKK), 13- Ortalama kondil kıkırdağı kalınlığı (OKKK)

3.8 İstatistiksel Yöntem

Kullanılan radyografik ölçümlerin tekrarlanabilirliğini saptamak üzere çalışmada kullanılan lateral radyograflardan rastgele seçilen 10 tanesi, 15 gün sonra aynı araştırmacı tarafından ikinci kez değerlendirildi. Bu tekrarlanan ölçümler için Pearson korelasyon testi uygulandı.

Lateral radyograflardan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, her gruptaki her bir değişkenin uygulama öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında Friedman Parametrik olmayan istatistiksel testi kullanılmıştır.

İki ölçüm arasındaki farklara ilişkin olarak gruplar arasında farklılık olup olmadığının tespitini parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis testi ile istatistiki olarak tespit edildi. Farklılığın hangi gruptan kaynaklandığının, grupların birbiriyle kıyaslamasının tespitinde ise yine parametrik olmayan Mann Whitney U testi ile yapıldı. Tüm gruplar değişkenler açısından birbiriyle kıyaslandı.

Histomorfometrik analiz ölçümlerinin istatistiksel değerlendirilmesinde öncelikle verilerin normalite dağılımı incelendi. Bu dağılımın incelenmesinde Kolmogorov-Smirnov normalite testi uygulandı. Bu test sonucunda değişkenlerden bir kısmının normal dağılım gösterdiği diğer kısmının normal dağılım göstermediği belirlendi. Bu sayısal değerlerde normal dağılan veriler için parametrik testlerden tek yönlü varyans analizi yapılırken normal dağılım göstermeyen veriler için parametrik olmayan testlerden Kruskal Wallis testi uygulandı. Bu test sonucunda gruplar arası anlamlı fark çıkan değerler için çoklu karşılaştırmalar ise Mann Whitney U testi ile yapıldı.

Araştırmalarda kullanılan tüm değişkenlerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Science, SPSS Inc. Chicago, Illinois, America, Windows version 20.0) paket programı ile yapıldı. Anlamlılık düzeyleri $p<0.05$ ve $p<0.01$ olarak belirlendi.

4.BULGULAR

4.1. Ağırlık Ölçümleriyle İlgili Bulgular

Haftalık rutin olarak ise ağırlıkları ölçülmüştür. Bu ölçümlerden deneysel aşamasının ilk günü ve denekler sakrifiye edilmeden hemen önceki ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 4.1 de yapılmıştır. Deneklerin başlangıç ağırlıkları çalışmanın benzer şartları taşıması gerekliliğinden dolayı birbirlerine çok yakındır. Son ölçümlerde de grup ortalamalarına bakacak olursak hiçbir grupta ağırlık kaybı gözlenmemiştir.

Tablo 4.1 Çalışmada kullanılan deneklerin çalışma başlangıç ve bitim ağırlık ortalamaları

GRUPLAR	1.GÜN (g)	30.GÜN (g)
	Ort.+/- S.s	Ort.+/- S.s
GRUP 1	262.75 +/- 48.69	281.50 +/- 50.81
GRUP 2	268.70 +/- 22.54	272.10 +/- 22.27
GRUP 3	273.81 +/- 25.51	275.27 +/- 21.77
GRUP 4	270.75 +/- 30.98	272.00 +/- 33.23

Ort. : Ortalama, S.s: Standart sapma

4.2. Ratlar ve Kullanılan Apareyle İlgili Gözlemsel Bulgular

Gün aşırı yapılan ağız içi muayenelerde apareyin tutuculuğu, alt ve üst keser dişlerin durumu dudak ve dil dokularında irritasyon olup olmadığı, deneklerin gıda ve su tüketiminde bir azalma olup olmadığı takip edilmiştir. Herhangi bir olumsuzlukla karşılaşılmamış, 2 denekte uygulanan apareyde çatlama belirlenmiş ve yenisiyle değiştirilmiştir.

4.3. Lateral Radyograflardan Elde Edilen Bulgular

Bu çalışmada yapılan lateral radyografik ölçümlerin tekrarlanabilirliğini saptamak üzere çalışma gruplarındaki değişkenler için rastgele seçilen 10 ölçüm , 2 hafta sonra tekrar

Çizilmiş ve düzlemsel ve açısal ölçümler elde edilmiştir. Bu yeni ölçümler daha önceki ölçümlerle Pearson korelasyon katsayısı yardımıyla karşılaştırıldı. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2 çalışmada kullanılan lateral radyografik ölçümler için Pearson korelasyon katsayıları

Değişkenler	A-B	A-C	A-D	B-C	A-MD	Stutzman Açısı
Pearson Korelasyon Katsayısı	0.947	0.897	0.908	0.918	0.909	0.870

Kontrol grubunda 30 gün boyunca meydana gelen lateral radyografik olarak belirlenen değişkenler şekil 3.1 ‘de gösterilmiş, tespit edilen iskeletsel değişiklikler Tablo 4.3’te sunulmuştur.

30 günlük deney süreci boyunca Kontrol grubu için, A-B, A-D ve B-C uzunluklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$). A-B, A-D ve B-C uzunluklarında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. A-C, A-MD uzunluk ve Stutzman aı değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

2. Grup’ta ise 30 gün boyunca aparey uygulanmasıyla meydana gelen lateral radyografik olarak tespit edilen iskeletsel değişiklikler Tablo 4.4’te sunulmuştur.

30 günlük deney süreci boyunca 2. grup için, A-B, A-C ve A-D uzunluklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$ ve $p<0.01$). A-B, A-C ve A-D uzunluklarında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. B-C, A-MD uzunluk ve Stutzman aı değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

3. Grup’ta ise 30 gün boyunca aparey ve 8 J lazer uygulanmasıyla meydana gelen lateral radyografik olarak tespit edilen iskeletsel değişiklikler Tablo 4.5’te sunulmuştur.

30 günlük deney süreci boyunca 3. Çalışma grubu için, A-B, A-C , A-D A-MD uzunluklarıyla Stutzman açısında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur

($p<0.05$ ve $p<0.01$). B-C uzunluğunda ise $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur. A-B, A-C, A-D, B-C, A-MD uzunluklarıyla Stutzman açısında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir.

4. Grup'ta ise 30 gün boyunca aparey ve 8 J lazer uygulanmasıyla meydana gelen lateral radyografik olarak tespit edilen iskeletsel değişiklikler Tablo 4.6'da sunulmuştur.

30 günlük deney süreci boyunca 4. çalışma grubu için, A-B, A-C ve A-D uzunlukları ve Stutzman açısında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$ ve $p<0.01$). A-MD uzunluğunda ise $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur. A-B, A-C, A-D ve A-MD uzunlukları ve Stutzman açısında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. B-C uzunluk değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

Tüm gruplarda T0 ve T1 zamanları arasındaki uygulamalar süresince meydana gelen iskeletsel değişikliklerin değerlendirildiği; çoklu karşılaştırma testi sonuçları Tablo 4.7'de sunulmuştur.

1. ve 2.gruplar arasında A-B değişkeninde $p<0.01$ düzeyinde, A-D ve B-C değişkenlerinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı farklılıklar bulunmuş ve bu ölçümlerde T0-T1 zamanları arasındaki artışın 2. grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.7).

1. ve 3.gruplar arasında A-B, A-C ve A-D değişkeninde $p<0.01$ düzeyinde, A-MD ve Stutzman açı değişkenlerinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı farklılıklar bulunmuş, B-C değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir($p>0.05$).Bu ölçümlerde T0-T1 zamanları arasındaki artışın 3. grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.7).

1. ve 4.gruplar arasında A-B ve B-C değişkenlerinde $p<0.01$ düzeyinde, A-C, A-D ve Stutzman açı değişkenlerinde $p<0.05$ düzeyinde anlamlı farklılıklar bulunmuş, A-MD değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). A-B, A-C ve A-D ölçümlerde T0-T1 zamanları arasındaki artışın 4. grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu, B-C ölçümünde ise 1. grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.7).

2. ve 3.gruplar arasında A-MD ve Stutzman aç ı de ğ işkenlerinde $p<0.05$ düzeyinde anlaml ı farklılıklar bulunmuştur. A-B, A-C , A-D ve B-C de ğ elerinde ise istatistiksel olarak anlaml ı bir farklılık tespit edilememiştir($p>0.05$). A-MD ve Stutzman aç ı ölçümlerinde T0-T1 zamanları arasındaki artış ın 3. grupta istatistiksel olarak anlaml ı düzeyde daha fazla oldu ğ u belirlenmiştir (Tablo 4.7).

2. ve 4.gruplar arasında Stutzman aç ı de ğ işkeninde $p<0.05$ düzeyinde anlaml ı farklılık bulunmuştur. A-B, A-C , A-D, B-C ve A-MD de ğ elerinde ise istatistiksel olarak anlaml ı bir farklılık tespit edilememiştir($p>0.05$). Stutzman aç ı ölçümlerinde T0-T1 zamanları arasındaki artış ın 4. grupta istatistiksel olarak anlaml ı düzeyde daha fazla oldu ğ u belirlenmiştir (Tablo 4.7).

3. ve 4.gruplar arasında A-C ve B-C de ğ işkenlerinde $p<0.05$ düzeyinde anlaml ı farklılıklar bulunmuş, A-B, A-D, A-MD ve Stutzman aç ı de ğ elerinde ise istatistiksel olarak anlaml ı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). A-C, B-C ve A-MD ölçümlerde T0-T1 zamanları arasındaki artış ın 3. grupta istatistiksel olarak anlaml ı düzeyde daha fazla oldu ğ u belirlenmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.3 Grup 1'in (Kontrol grubu) başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Başlangıç(T0)	Bitim(T1)	
	Ort./S.s	Ort./- S.s	P
A-B	6.63+/0.70	6.81+/-0.71	0,021*
A-C	24.46+/-1.65	24.63+/-1.20	0,083
A-D	22.02+/-1.51	22.29+/-1.04	0,021*
B-C	18.90+/-1.45	19.39+/-1.41	0,021*
A-MD	11.62+/-2.08	11.77+/-1.66	0,564
Stutzman Açısı	144.86+/-1.03	145.11+/0.96	0,564

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.4 Grup 2'nin başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Başlangıç(T0)	Bitim(T1)	
	Ort./- S.s	Ort./- S.s	P
A-B	7.15+/-0.44	8.19+/-0.61	0.002**
A-C	26.17+/-0.84	27.02+/0.79	0.002**
A-D	23.04+/-0.85	24.23+/0.83	0.002**
B-C	20.07+/-0.84	20.08+/0.71	0.527
A-MD	11.55+/-0.69	11.63+/0.68	0.527
Stutzman Açısı	146.21+/-1.95	146.90+/1.21	0.058

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.5 Grup 3'ün başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Başlangıç(T0)	Bitim(T1)	
	Ort.+/-S.s	Ort.+/-S.s	P
A-B	7.33+/-0.61	8.12+/-0.66	0.001**
A-C	25.36+/-0.91	26.86+/-0.74	0.001**
A-D	22.69+/-1.05	24.57+/-1.18	0.001**
B-C	19.39+/-0.55	19.68+/-0.41	0.035*
A-MD	11.16+/-0.49	11.84+/-0.62	0.007**
Stutzman Açısı	144.09+/-2.41	146.94+/-1.65	0.007**

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.6 Grup 4'ün başlangıç ve bitim lateral radyografik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Başlangıç (T0)	Bitim (T1)	
	Ort.+/-S.s	Ort.+/-S.s	P
A-B	7.28+/-0.38	8.08+/-0.32	0.001**
A-C	24.88+/-1.10	25.79+/-1.06	0.001**
A-D	22.60+/-0.95	23.62+/-0.97	0.001**
B-C	19.42+/-0.35	19.29+/-0.39	1.000
A-MD	11.74+/-0.30	11.94+/-0.40	0.035*
Stutzman Açısı	144.21+/-1.43	145.72+/-1.60	0.001**

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01'e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.7 Çoklu grup karşılaştırmasıyla Grup 1, Grup 2, Grup 3 ve Grup 4’te başlangıç ve bitim iskeletsel değerlerdeki değişimin istatistiksel olarak karşılaştırılması

	Grup 1 (T1-T0 fark) Ort. +/-S.s	Grup 2 (T1-T0 fark) Ort. +/-S.s	Grup 3 (T1-T0 fark) Ort. +/-S.s	Grup 4 (T1-T0 fark) Ort. +/-S.s	P	Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma					
						1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
A-B	0.18+/-0.30	1.04+/-0.48	0.79+/-0.41	0.79+/-0.41	0.000**	0.000**	0.001**	0.000**	0.173	0.107	0.928
A-C	0.17+/-0.87	0.85+/-0.58	1.50+/-1.08	0.90+/-0.46	0.005**	0.080	0.001**	0.033*	0.099	0.872	0.037*
A-D	0.27+/-0.74	1.19+/-0.73	1.88+/-1.30	1.03+/-0.87	0.011*	0.011*	0.006**	0.014*	0.282	0.283	0.379
B-C	0.49+/-0.55	0.02+/-0.44	0.29+/-0.43	-0.13+/-0.48	0.014*	0.043*	0.928	0.006**	0.061	0.771	0.019*
A-MD	0.15+/-0.55	0.09+/-0.76	0.67+/-0.63	0.20+/-0.34	0.043*	0.821	0.027*	0.799	0.043*	0.628	0.540
Stutzman Açısı	0.25+/-2.08	0.70+/-1.85	2.85+/-3.34	1.51+/-1.45	0.046*	0.628	0.037*	0.024*	0.043*	0.036*	0.413

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05’e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01’e göre iki ölçüm arasında istatistiksel anlamlı derecede fark vardır.

4.4. Histolojik Değerlendirmelerden Elde Edilen Bulgular

1. grup (herhangi bir uygulama yapılmayan grup), 2.grup (alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey uygulanan grup), 3. grup (alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey ile birlikte kondil bölgelerine 8 j lazer radyasyonu uygulanan grup), ve 4.gruptaki (alt keser dişlerine mandibulalarını ileride ve aşağıda konumlandırmalarını sağlayan aparey ile birlikte kondil bölgelerine 10 j lazer radyasyonu uygulanan grup) deneklerden 30 günlük deney süresinin sonunda sol kondil başından elde edilen, hemotoksilen eozin ile boyanan preparatların değerlendirilmesi histomorfometrik olarak yapıldı. Kondil kıkırdağındaki değişimleri histomorfometrik olarak görmek için kondil kıkırdağının orta hattının ön ve arka kısmındaki 3'er bölgeden olmak üzere toplam 6 bölgeden hipertrofik, olgun, proliferatif ve fibröz tabakalarının kalınlıkları ölçüldü. Bu ölçümler kullanılarak ön ve arka kondiler kıkırdak tabaka kalınlıklarının ortalamaları ve ön , arka ve her ikisinin ortalaması olmak şartıyla toplam kondil kıkırdak kalınlığıda ölçüldü. Subkondral kemikteki değişimi histomorfometrik olarak ölçmek için hipertrofik tabakanın altında kondil kıkırdağının orta hattının ön ve arka bölgesinden birer kare alındı ve kare içerisindeki alandaki osteoid yüzdesi hesaplandı .

Bu çalışmada değerlendirilen histomorfometrik ölçümlerin dağılımlarının normal olup olmadığını saptamak için Kolmogorov Smirnov istatistiksel analizi uygulandı (Tablo 4.8). Bu analiz sonucunda sadece ön subkondral kemik ölçümünde normal dağılım gözlemlendi. Bu değişkende normal dağılım gözlenmesinden dolayı parametrik testlerden tek yönlü varyans analizi yapıldı (Tablo 4.9). Diğer değişkenlerde normal dağılım gözlenmediğinden dolayı parametrik olmayan testler gerçekleştirildi.

Ön Subkondral Kemik (ÖSK)

30 günlük deney süreci sonunda ÖSK için kemik alan fraksiyonu (kemiksel alan/ toplam alan) ölçümü yapılmıştır. Bu değişkende normal dağılım gözlenmesinden dolayı parametrik testlerden tek yönlü varyans analizi yapıldı (Tablo 4.9). Gruplar arasında ÖSK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$).

Arka Subkondral Kemik (ASK)

30 günlük deney süreci sonunda ASK için kemik alan fraksiyonu (kemiksel alan/ toplam alan) ölçümü yapılmıştır. Gruplar arasında ASK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$), (Tablo 4.10) .

Ön Hipertrofik Tabaka (ÖHT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinden elde edilen 3 hipertrofik tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖHT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$), (Tablo 4.10) .

Ön Olgun Tabaka (ÖOT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinden elde edilen 3 olgun tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖOT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.01$) (Tablo 4.11) . Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 3 ($p<0.01$) ile grup 1 ve grup 4 ($p<0.05$) arasında bulunmuştur. 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Ön Proliferatif Tabaka (ÖPT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinden elde edilen 3 proliferatif tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖPT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.01$), (Tablo 4.11) . Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 3 ($p<0.01$) ile grup 1 ve grup 4 ($p<0.05$) arasında bulunmuştur. 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Ön Fibröz Tabaka (ÖFT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinden elde edilen 3 fibröz tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖFT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$), (Tablo 4.10) .

Arka Hipertrofik Tabaka (AHT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinden elde edilen 3 hipertrofik tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında AHT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 ($p<0.01$) , grup 1 ve grup 3 ($p<0.05$) ve grup 1 ve grup 4 ($p<0.01$) arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Arka Olgun Tabaka (AOT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinden elde edilen 3 olgun tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında AOT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.11) . Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında ($p<0.05$) , grup 1 ve grup 3 arasında ($p<0.01$) ve grup 1 ve grup 4 ($p<0.01$) arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Arka Proliferatif Tabaka (APT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinden elde edilen 3 proliferatif tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında APT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.11) . Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında ($p<0.05$) , grup 1 ve grup 3 arasında ($p<0.05$) ve grup 1 ve grup 4 ($p<0.01$) arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Arka Fibröz Tabaka (AFT)

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinden elde edilen 3 fibröz tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında AFT değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$), (Tablo 4.10).

Ön Kondil Kıkırdağı Kalınlığı (ÖKKK)

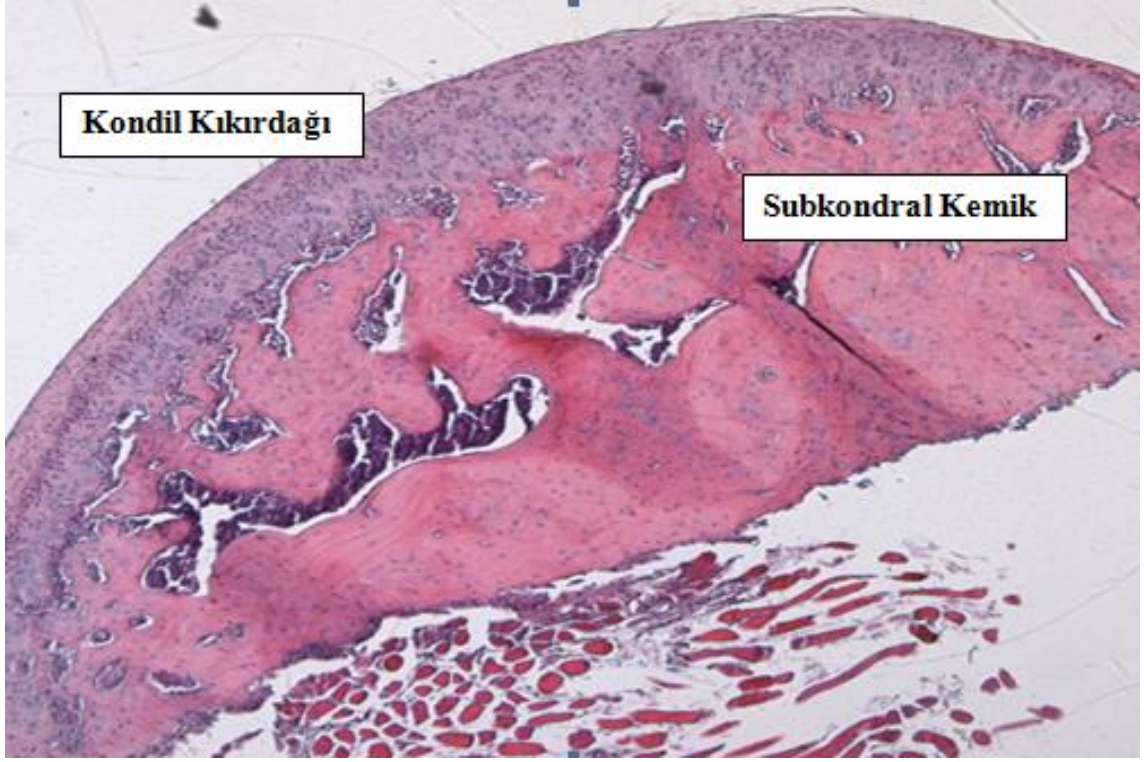
30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinde 3 farklı yerden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Tablo 4.10). Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup1 ve grup3 arasında bulunmuştur ($p<0.01$). 3.grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Arka Kondil Kıkırdağı Kalınlığı (AKKK)

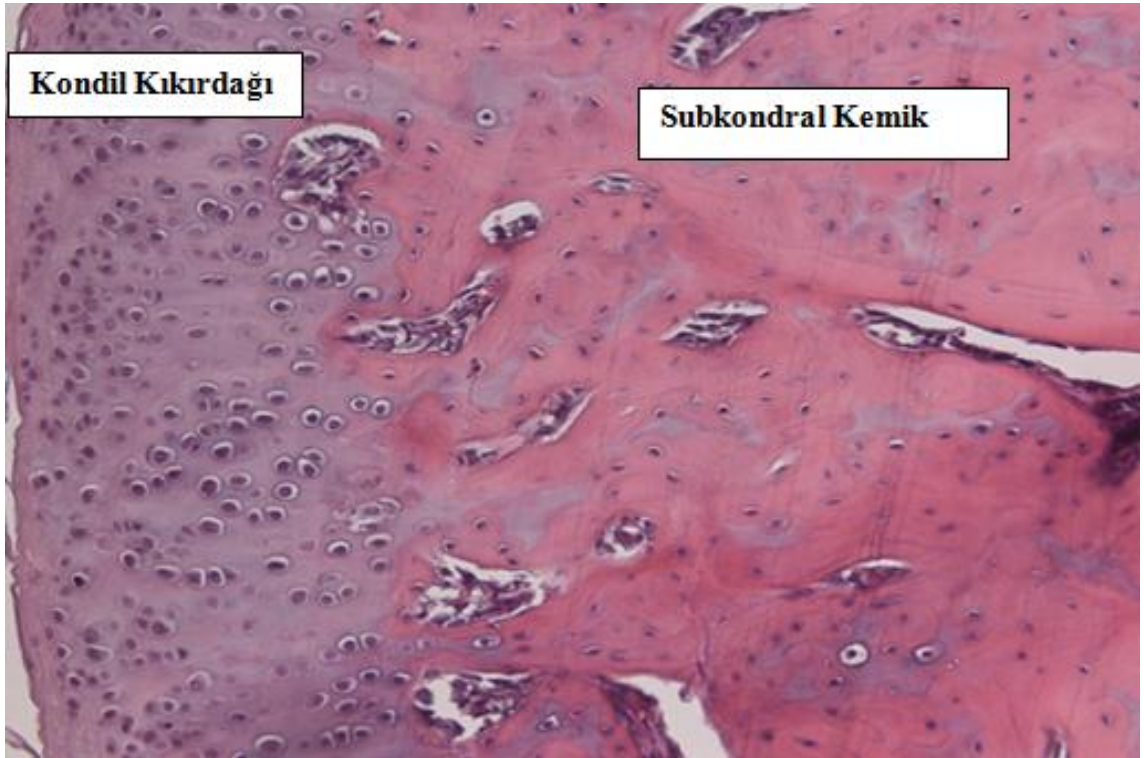
30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinde 3 farklı yerden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında AKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.01$). Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında ($p<0.01$) , grup 1 ve grup 3 arasında ($p<0.01$) ve grup 1 ve grup 4 ($p<0.01$) arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).

Ortalama Kondil Kıkırdağı Kalınlığı (OKKK)

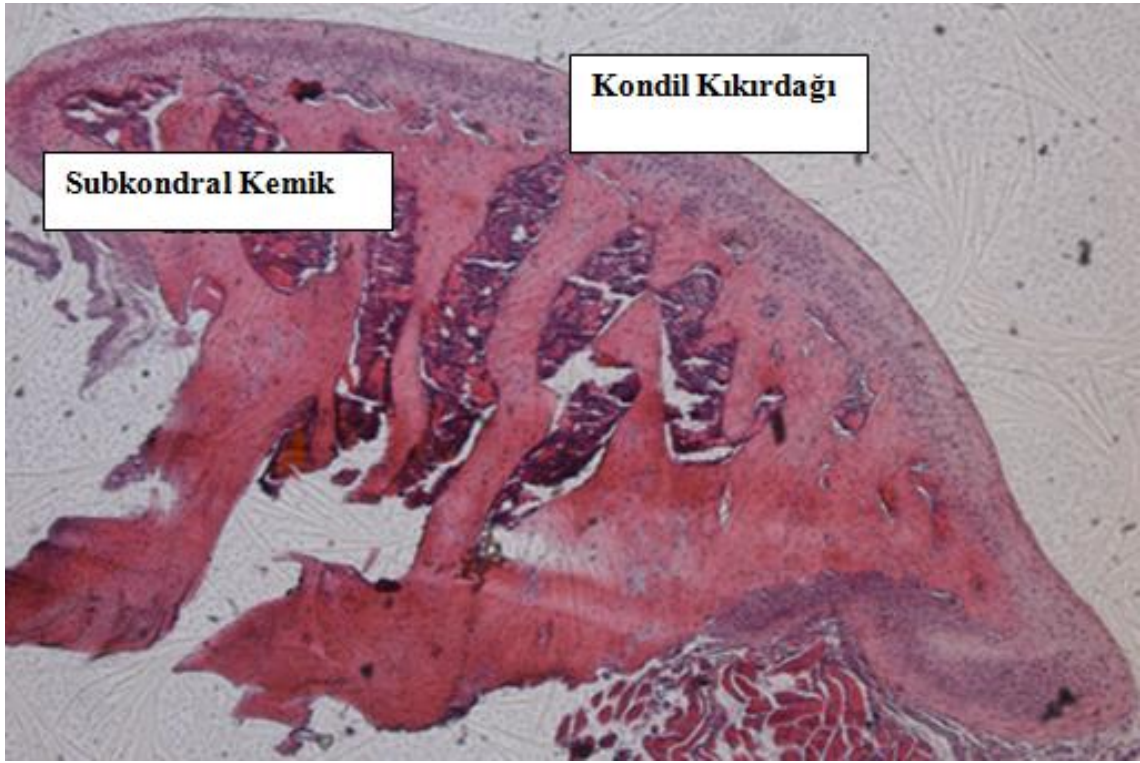
30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının posterior ve anterior bölgesinden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında OKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında ($p<0.05$) , grup 1 ve grup 3 arasında ($p<0.01$) ve grup 1 ve grup 4 ($p<0.05$) arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir (Tablo 4.10).



Resim 4.1 Grup 1'e (Kontrol grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış (x50).



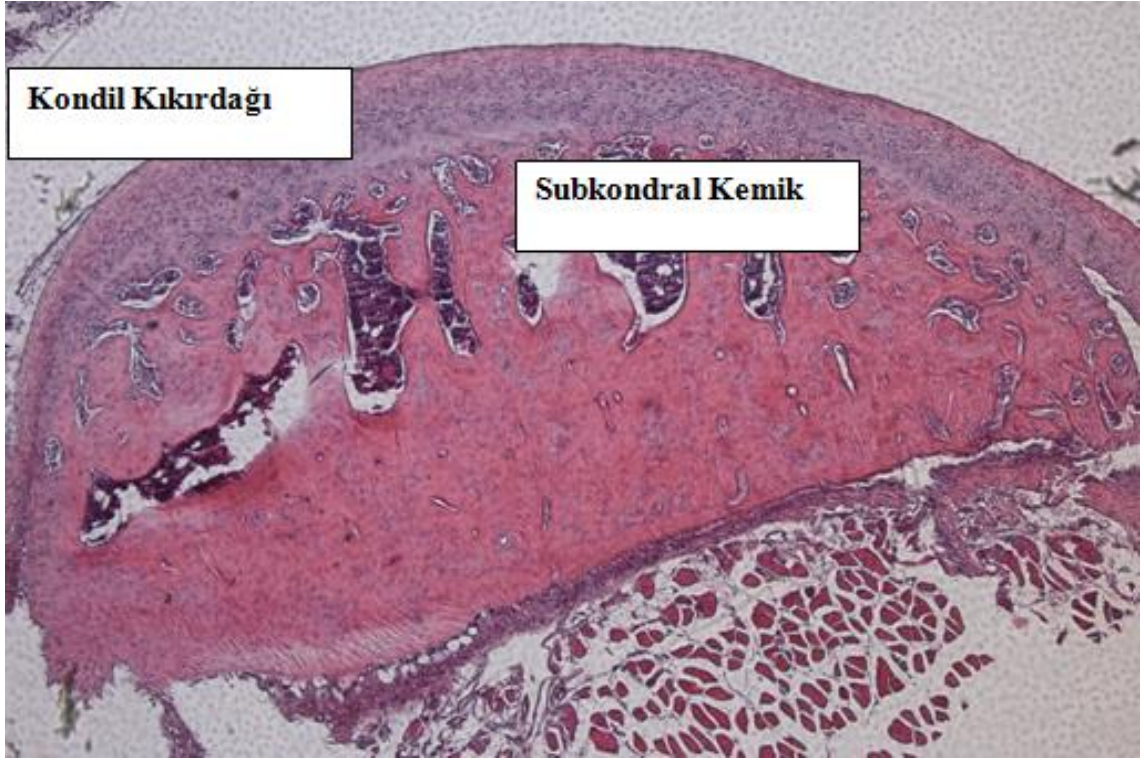
Resim 4.2 Grup 1'e (Kontrol grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış (x200).



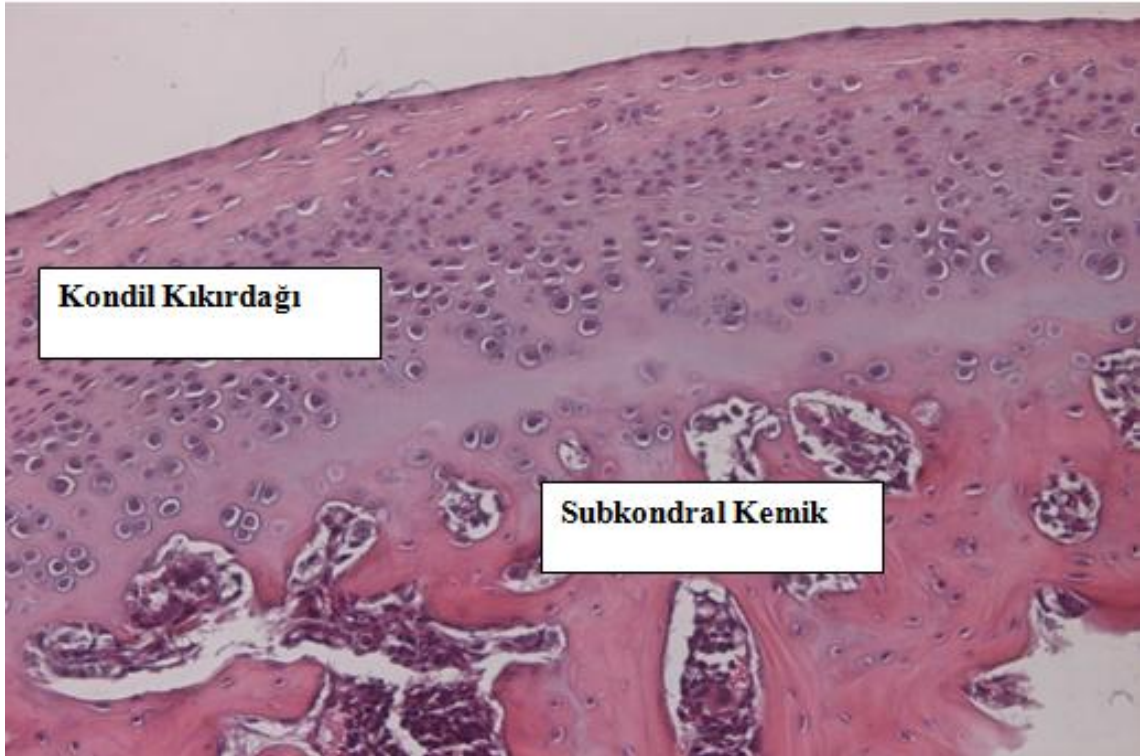
Resim 4.3 Grup 2'ye (Aparey grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış (x50).



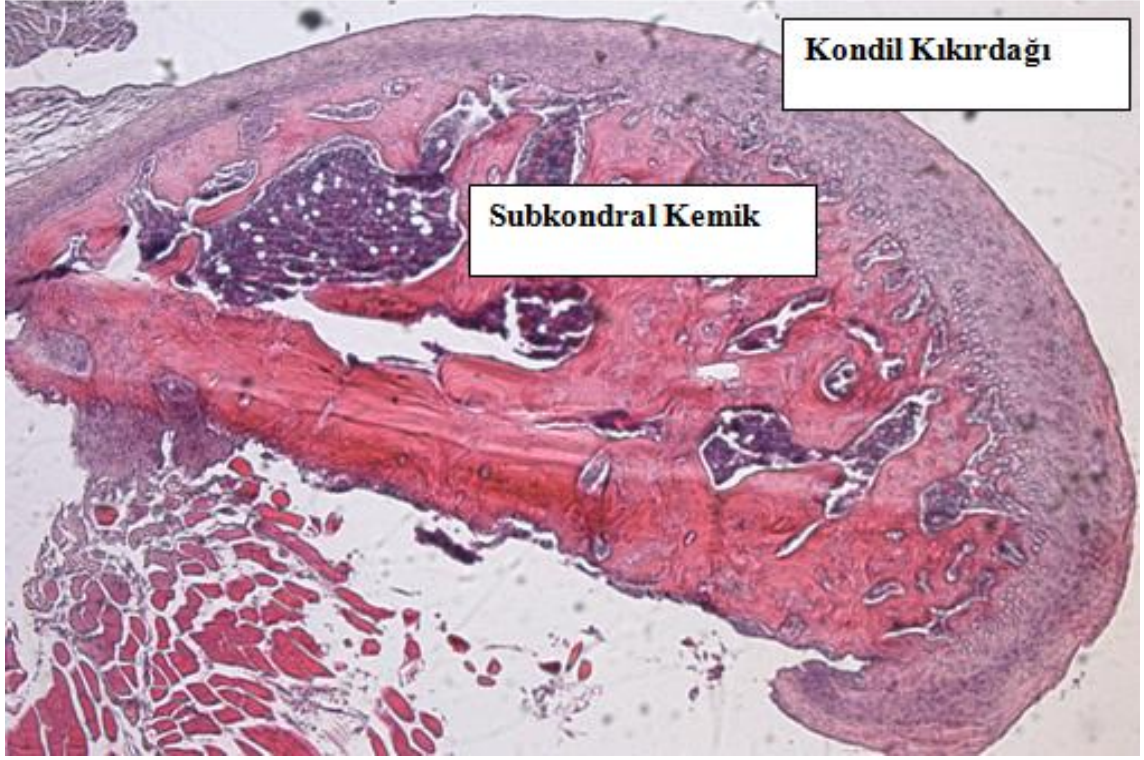
Resim 4.4 Grup 2'ye (Aparey grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış (x200).



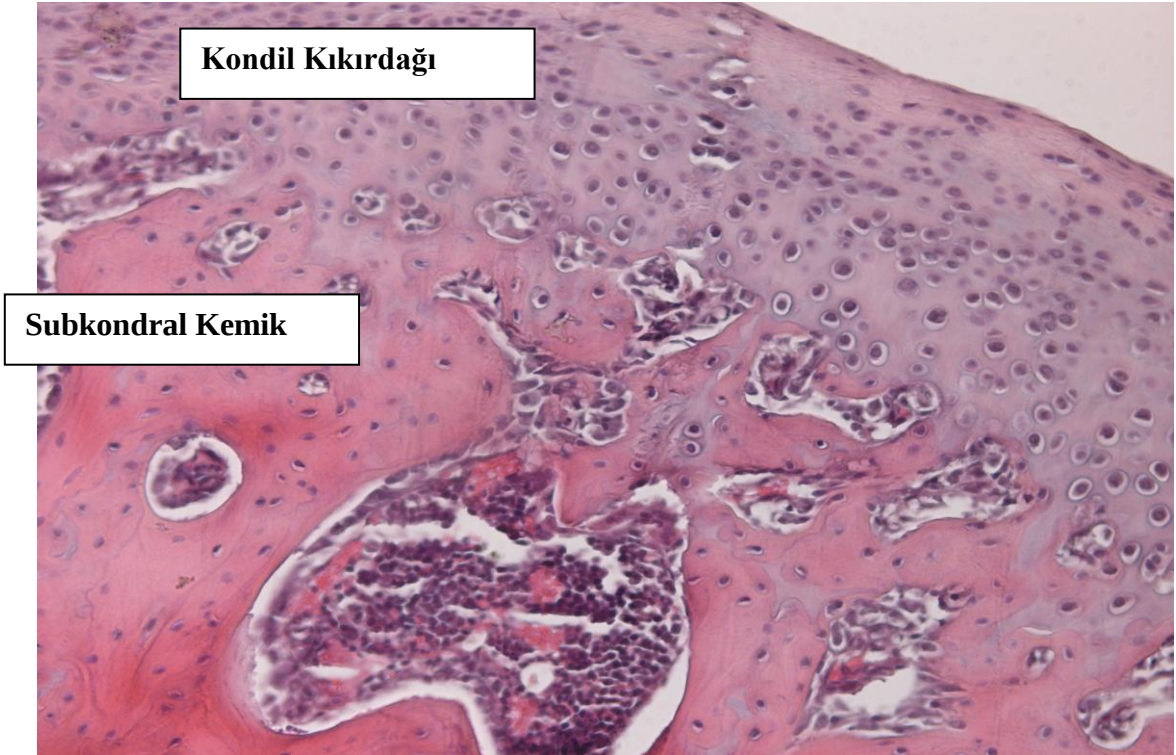
Resim 4.5 Grup 3'e (Aparey +8 J lazer grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış (x50).



Resim 4.6 Grup 3'e (Aparey + 8 J lazer grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış (x200).



Resim 4.7 Grup 4'e (Aparey +10 J lazer grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdağı ve subkondral kemiğe genel bakış (x50).



Resim 4.8 Grup 4'e (Aparey + 10 J lazer grubu) ait, hemotoksilen eozin ile boyanan kondil kıkırdak tabakaları ve subkondral kemiğe ayrıntılı bakış (x200).

Tablo 4.8 Çalışmada kullanılan histomorfometrik ölçümler için Kolmogorov-Smirnov normalite testi değerleri

Değişkenler	Örnek Sayısı(n)	Normalite Testi
		P
ÖSK	48	0.200*
ASK	48	0.023
ÖHT	48	0.000
ÖOT	48	0.001
ÖPT	48	0.000
ÖFT	48	0.000
AHT	48	0.002
AOT	48	0.009
APT	48	0.015
AFT	48	0.000
ÖKKK	48	0.000
AKKK	48	0.000
OKKK	48	0.000

* $p > 0.05$ ise normal dağılım göstermiştir. Bu değişken için parametrik test uygulanır.

Tablo 4.9 Ön Subkondral Kemik (ÖSK) değişkeni için uygulanan parametrik tek yönlü varyans analizi

Değişken	Örnek	Gruplar	Ort.	S.s	P
	Sayısı (n)				
ÖSK (%)	12	1	0.55	0.13	0.115
	12	2	0.44	0.13	
	12	3	0.45	0.12	
	12	4	0.41	0.11	

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

* $p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.10 Normal dağılım göstermeyen değişkenlere uygulanan parametrik olmayan Kruskal Wallis ve gruplar arasındaki ilişkiyi kıyaslamak amacıyla uygulanan Mann Whitney U istatistik testlerinin sonuçları

	Grup 1 Ort. +/-S.s	Grup 2 Ort.+/-S.s	Grup 3 Ort.+/-S.s	Grup 4 Ort.+/-S.s	p	Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma					
						1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ASK (%)	0.36 +/-0.16	0.42 +/-0.17	0.43 +/-0.15	0.34 +/-0.96	0.369						
ÖHT (µm)	162.08 +/-148.52	73.56 +/-46.84	75.57 +/-49.52	112.11 +/-105.51	0.059						
ÖOT (µm)	61.48 +/-25.85	40.96 +/-34.10	22.81 +/-8.66	40.51 +/-26.17	0.003**		0.000**	0.015*			
ÖPT (µm)	47.33 +/-19.58	33.17 +/-27.87	19.79 +/-7.67	33.92 +/-23.60	0.008**		0.000**	0.035*			

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.10 (Devamı) Normal dağılım göstermeyen değişkenlere uygulanan parametrik olmayan Kruskall Wallis ve gruplar arasındaki ilişkiyi kıyaslamak amacıyla uygulanan Mann Whitney U istatistik testlerinin sonuçları

	Grup 1 Ort. +/-S.s	Grup 2 Ort. +/-S.s	Grup 3 Ort. +/-S.s	Grup 4 Ort. +/-S.s	P	Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma					
						1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ÖFT (µm)	71.28 +/-60.32	64.42 +/-88.37	28.22 +/-23.42	56.83 +/-42.64	0.164						
AHT (µm)	134.22 +/-90.92	58.89 +/-32.15	59.49 +/-30.25	52.26 +/-34.46	0.015*	0.009**	0.011*	0.007**			
AOT (µm)	64.80 +/-40.76	31.23 +/-18.04	26.71 +/-19.30	29.27 +/-14.37	0.011*	0.015*	0.007**	0.003**			
APT (µm)	49.09 +/-32.074	25.34 +/-15.09	22.59 +/-17.21	23.22 +/-12.60	0.021*	0.043*	0.011*	0.003**			

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

** p<0.01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

Tablo 4.10 (Devamı) Normal dağılım göstermeyen değişkenlere uygulanan parametrik olmayan Kruskal Wallis ve gruplar arasındaki ilişkiyi kıyaslamak amacıyla uygulanan Mann Whitney U istatistik testlerinin sonuçları

	Grup 1 Ort. +/-S.s	Grup 2 Ort. +/-S.s	Grup 3 Ort. +/-S.s	Grup 4 Ort. +/-S.s	p	Gruplar Arası Çoklu Karşılaştırma					
						1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
AFT											
(μm)	66.57 +/-43.54	40.96 +/-19.98	32.86 +/-35.79	49.95 +/-46.10	0.220						
ÖKKK											
(μm)	342.198 +/-241.77	212.12 +/-179.79	146.41 +/-75.90	243.38 +/-182.37	0.021*		0.001**				
AKKK											
(μm)	314.69 +/-194.15	156.44 +/-70.72	141.66 +/-86.32	154.71 +/-98.83	0.008**	0.009**	0.009**	0.002**			
OKKK											
(μm)	328.44 +/-215.68	184.28 +/-117.93	144.04 +/-80.34	199.05 +/-140.27	0.014*	0.029*	0.002**	0.019*			

Ort.: Ortalama, S.s: Standart sapma

*p<0.05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

**p<0.01 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark vardır.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Fonksiyonel apareylerin kullanım amacı mandibula kaynaklı iskeletsel sınıf 2 maloklüzyonların tedavilerinde kullanılan mandibular ilerletme sağlamaktır. Mandibular ilerletmede en önemli faktörlerden biri doku morfogenezisinde hücrel aktiviteyi sağlamaktır, hücrel aktivitenin sağlanmasında mekanik kuvvetler kullanılmaktadır. Mandibulanın fonksiyonel apareylerden sağlanan mekanik kuvvetler ile anterior pozisyonlanması sonucunda mandibular kondiler kıkırdak ve glenoid fossada adaptif remodelling olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir (8-10).

Fonksiyonel apareylerle yapılan tedavilerde tedavi süresi kullanılan apareye göre her ne kadar farklılık gösterse de yapılan çalışmalarda 6 ile 24 ay arasında farklılık göstermektedir (11-13). Ortodontik tedavi gören hastaların çoğunun tedaviyle ilgili ana şikâyeti tedavi süresinin uzunluğudur (14). Genel tedavi süresinin uzaması ile hasta kooperasyonu azalmakta, ortodontik tedavi merkezlerinin mevcut durumda giderek artan ve sırada bekleyen hasta sayıları daha da fazlalaşmaktadır.

Son zamanlarda ortodontik tedavide kullanılan yeni materyallerin ve tekniklerin geliştirilmesi ile öncelikle ortodontik tedavi zamanının kısaltılması hedeflenmiştir. Bu konuda ağırlık sabit tedavilere verilmiş özellikle çekimli ortodontik tedavilerdeki diş hareketlerinin hızlandırılması amacıyla stimülasyon sağlayıcı medikamanlar veya düşük doz lazer uygulamaları sıkça araştırılmaya başlanmıştır. Lazerin bu biyostimulan etkilerinin diş hareketindeki kemik remodellingini hızlandırabildiğinden literatürde sıkça bahsedilmiştir. Bu gelişmeler eşliğinde düşük doz lazer terapileri ile fonksiyonel apareylerle adaptif remodelling sağlamak istediğimiz kondiler kıkırdak bölgesindeki apozisyon ve remodelasyonun arttırılabileceği öne sürülmüştür.

Bu çalışmanın amacı, mandibular retrognatisi bulunan adolesan hastalarda kullandığımız mandibular ilerletme sağlayan ağız içi apareylerin benzeri uygulanmış ratlarda düşük seviyeli lazer uygulamalarının kondil büyümesi üzerine etkilerinin histolojik ve lateral radyografik olarak incelenmesidir.

Çalışmalarda kullanılacak denek hayvanlarının biyolojik olarak çok benzemeleri ve uygulanan işlemlere benzer cevaplar verdiklerinden dolayı denek hayvanlarıyla

yapılacak çalışmalara denek sayısı bakımından deney hayvanları etik kurulları tarafından sınırlamalar getirilmektedir. Gerek istatistiki yeterlilikleri gerekse çalışmadaki analizleri etkilemeyecek en az sayıda denek uygun görülmektedir. Bizim çalışmamızda deneysel aşamada her grupta 12 denek olmak üzere 48 rat kullanılmıştır.

Kondiler apozisyon ve kemik yapımı ile ilgili yapılan çalışmalarda Baume ve ark., Adams ve ark., ve El- Bialy ve ark. tarafından maymun kullanılmıştır (113-115). Tavşan ise El-Bialy ve ark., Abtahi ve ark., Ishibashi ve ark. tarafından deneysel çalışmalarda kullanılmıştır (47, 111, 116). Tavşan ve maymun gibi farklı hayvanların kullanılmasına karşın ekonomik, kolay temin edilebilir ve literatür desteğinden ötürü daha sıklıkla ratlar tercih edilmiştir. Khan ve ark., Liu ve ark., Li ve ark., Jiao ve ark. ve Owtad ve ark. gibi birçok araştırmacı deneysel aşamada ratları tercih etmişlerdir (8, 108, 112, 117, 118). Jee ve ark. ratların ekstresek mekanik stimuluslar sebebiyle oluşan iskeletsel adaptasyonların incelenmesinde uygun deney hayvanları olduğunu belirtmişlerdir (119). Storey isimli araştırmacı ise 1973'te maymun ve kedilerin dokularının insana benzediğini fakat ortodontik uygulamalardan sonraki süreçlerin incelenmesinin en iyi şekilde ratlarda olacağını bildirmiştir (120). Benzer olarak Chu ve ark. ratların temporomandibular eklemlerinin morfolojik farklılıklar dışında insanlara benzer olduğunu belirtmiştir (121). Bu nedenle deneysel çalışmamızda deney hayvanı olarak ratlar seçilmiştir.

Çalışmamızın deneysel aşamasında deney sürecinin belirlenmesinde birçok literatür incelenmiş ve literatürler eşliğinde deney süremiz 1 ay olarak belirlenmiştir. İnsanlarda öne konumlandırıcı apareylerle mandibular büyüme stimülasyonunun yaklaşık 1 yıllık bir süreçte olduğu bildirilmiştir (108). Diğer çalışmalarda ise sınıf 2 maloklüzyona sahip hastalarda yapılan bazı fonksiyonel aparey çalışmalarında bu sürenin 16- 24 ay arasında değiştiği bildirilmektedir (11, 13). Buna karşın Oyonarte ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada ratlarda mandibular büyümenin arttırılması 20 gün sürmüştür (2). El-Bialy ve ark. tavşanlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada mandibular büyümenin arttırılması 4 hafta olarak bildirmişlerdir (47). El- Bialy ve ark. babun maymunları üzerindeki çalışmalarında ise mandibular büyümenin arttırılması 4 ay almıştır (114). Khan ve ark. ratlar üzerinde yapmış oldukları çalışmada ise yeni kemik yapımını 21 günde elde etmişlerdir (108). Bu literatürler ışığında bizim çalışmamızın deneysel aşamasında kullanılan ratlara yapılan uygulamalar 1 ay olarak belirlenmiştir.

Deneyssel olarak çalışmamızda kullanılacak ratların yaşlarının belirlenmesinde ratlarda kemik ve kondiler gelişim üzerine yapılan çeşitli çalışmalardan yararlanılmıştır. Kondiler büyümenin deneyssel olarak araştırılmasında sıklıkla genç ve adölesan ratlar üzerinde çalışılmıştır. Fakat bunun aksine ratlarda kondiler büyümenin çok daha uzun süreler devam ettiğini belirten literatürlerde mevcuttur. Liu ve ark. deneyssel olarak laterale kayma oluşturdıkları ratlarda mandibular kemik ve kondil büyümesini araştırmışlardır. 4 haftalık ratlarda başladıkları çalışmaları 2, 4, 8 ve 12. hafta sürmüştür. Deneyssel süreç bittiğinde son gruptaki denekler 16 haftalıktır. Deneyssel süreç bittiğinde 12 haftalık olan gruptaki yeni kemik yapımı 16 haftalık olan gruptan daha fazla bulunmuştur (112). Khan ve ark. büyüme hormonu ve ultrasonun etkilerini 8 haftalık rat kondillerinde bilgisayarlı tomografi ve toksitite analizleri ile çalışmışlardır. 21 günlük deneyssel uygulamanın sonunda denekler sakrifiye edilmiş ve yeni kemik oluşumu saptanmıştır (108). Li ve ark. çalışmamız ile benzer olarak 8 haftalık ratlarda çalışmışlardır. Fizyolojik streslerin mandibular kondil mikroyapısına etkisini araştırmışlardır (117). Petrovic ve ark. sagittal deviasyon oluşturdıkları 48 ile 180 günlük erkek ratlarda kontrol grubundan daha fazla mandibular boyut artışı saptamışlardır (122). Buchner ve ark. ise 12-18 aylık ratlarda kapanışın açılmasıyla kondildeki büyümenin görülebildiğini, bunu mümkün kılan faktörün persistan kondrojenik hücreler olduğunu belirtmişlerdir (123). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda 8 haftalık genç ratlar kullanmayı uygun bulduk.

Deney hayvanlarında uygulanacak apareyin seçiminde çeşitli literatürler incelenmiştir. Xiong ve ark. devamlı kapanış atlatılmasının yetişkin ratlar üzerindeki etkilerini morfolojik olarak incelemişlerdir. Bu çalışmalarında ratların hem alt hem de üst keser dişlerine kapanışı açmayı ve öne almayı sağlayan akrilik apareyler uygulamışlardır (48). Owtad ve ark. ise ratlar üzerinde yaptıkları çalışmalarında alt dişler üzerine bizimde deneyssel aşamada kullandığımız essix plaktan oluşturulmuş apareyi kullanmışlardır (8). Ratların üst keser dişlerinde sürekli uzama görüldüğünden alt keserlere uygulanan aparey tarafımızdan daha uygun görülmüş ve deneyssel aşamada Owtad ve ark.'nın uyguladığı apareyi adezivler ile alt keserlere uyguladık.

Düşük seviyeli lazer uygulamalarında güvenilir doz aralığı 6-10 joule/cm² olarak bilinmektedir (124). Bu hesaplamada lazerin çıkış gücü, atım süresi (atımlı çalışan lazerler için), frekans ve ciltteki etki ettiği alan önemlidir. Ciltteki etki alanı probun

ucundaki ışının çıkış alanıdır. Güç yoğunluğu = (ortalama güç x her seanstaki uygulama süresi)/ciltteki alan şeklinde hesaplanmaktadır. 3.grup için çıkış gücü 0.25 W, uygulama süresi 20 saniye olarak ayarlanmış, probun alanı ise 0,625 cm² olarak hesaplanmıştır. Bu grupta enerji yoğunluğu 8 j/cm² belirlenmiştir. 4.grup için çıkış gücü 0.25 W, uygulama süresi 24 saniye olarak ayarlanmış, probun alanı ise 0,625 cm² olarak hesaplanmıştır. Bu grupta enerji yoğunluğu 10 j/cm² belirlenmiştir(125, 126). Oyonarte ve ark. ratlarda kondiler büyümeyi 20. Gün süreli ultrason uygulamasıyla arttırmaya çalışmışlardır. Bu uygulamalarında 0.03 W/cm² gibi düşük enerji yoğunluğunda günde 20 ve 10 dakikalık uygulamalarda bulunmuşlardır. 20 dakikalık uygulamada bulunan grupta subkondral kemik seviyesinde trabeküler yapının 10 dakikalık uygulama grubuna göre arttığını belirlemişlerdir (2). Dostalova ve ark. ise temporomandibular eklem üzerine fizyoterapi ve düşük doz lazer uygulamalarında bulunmuşlardır. Bu uygulamalarını 830 nm dalga boyundaki diyot lazer ile 15,4 J/cm² enerji yoğunluğunda yapmışlardır (127). Andrade ve ark. ise 670 nm düşük doz lazer tedavisinin ratlarda epizyal büyüme üzerine olan etkisini araştırmışlardır.Bu çalışmalarında 3 grupta lazer uygulamasında bulunmuşlardır. Uygulanan enerji yoğunlukları sırası ile 4 J/cm² , 8 J/cm² ve 16 J/cm²'dir. Sonuç olarak radyolojik ve histolojik açıdan lazer gruplarında herhangi bir istatistiksel anlamlı değişiklik bulamamışlardır (102). Seifi ve ark. 904 nm dalga boyundaki diyot lazer ile rat kondilleri üzerinde düşük doz lazer tedavisinde bulunmuştur. Mandibular retrognatizmin düzeltilmesinde etkili olabileceğini bulmuşlardır (19). Tuner ve ark. kitaplarında düşük seviyeli lazer uygulamalarında güvenilir doz aralığı 6-10 joule/cm² olarak bilinmektedir (124). Bizde bu literatürler eşliğinde çalışmamızda 8 J/cm² ve 10 J/cm² gibi 2 farklı dozda uygulamada bulunduk.

Düşük doz lazer uygulamaları ile biyostimülasyon çalışmalarında doz uygulama sıklığı konusunda çeşitli yaklaşımlarda bulunulmuştur. Düşük doz lazer uygulamalarının biyostimülan etkilerinin tekrarlayan seanslarla çok fazla artacağı savunulmuştur (128). Bu bilgi ışığında çalışmamızda tekrarlayan uygulamalar tercih edilmiştir. Seifi ve ark. 54 erkek Wistar Albino rat üzerinde yaptıkları düşük doz lazer çalışmasında uygulamalarını ikişer gün arayla yapmayı tercih etmişlerdir (19). Bizde çalışmamızda iki günde bir şekilde uygulama sıklığıyla 30 günlük süreci tamamladık.

Deney hayvanları üzerinde mandibular morfolojinin ve uygulama başlangıcı ve sonrası değişimin değerlendirilmesinde kondil örneklerinin incelenmesinde ratlardan alınan

lateral radyografler üzerinde uzunluk ve açisal ölçümlerden yararlanılmaktadır. Xiong ve ark. büyümesi bitmiş Sprague Dawley ratlar üzerinde kapanışın atlatılmasının mandibula morfolojisi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Mandibular morfolojik değişikliklerin saptanmasında lateral radyograflerden elde ettikleri sekiz doğrusal ve bir açisal ölçümden yararlanmışlardır (48). Liu ve ark. ratlarda kondil büyümesi ve morfolojisi üzerine yaptıkları çalışmada lateral radyograflardan yararlanmışlardır. Çalışmalarında lateral radyograflardan altı doğrusal ve bir açisal ölçümden yararlanmışlardır (112). Bu nedenle çalışmamızda mandibular kondil büyümesi ve mandibular morfolojini değişiminin saptanmasında analiz yöntemlerinden biri olarak beş doğrusal ve bir açisal ölçümü kapsayan lateral radyografik analiz yönteminin kullanılmasına karar verilmiştir.

Mandibula ve kondil ile ilgili değişimlerin analizinin yapılmasında yararlanılan bir diğer değerlendirme yöntemide histolojik ve histomorfometrik incelemelerdir. Daha önce bu konuda yapılan çalışmalarda ağırlıkla histomorfometrik ölçümlerle subkondral kemik fraksiyonu ve kondil kıkırdağının sahip olduğu hipertrofik, olgun, proliferatif ve fibröz tabakadaki değişiklikler histomorfometrik olarak incelenmiştir. Jiao ve ark. ratlarda mandibular kondil kartilajı ve subkondral kemiğin yaş ve cinsiyet ile nasıl bir değişim gösterdiğini histomorfometrik olarak incelemiştir. Çalışmalarında hipertrofik, olgun, proliferatif, fibröz tabakaların kalınlıkları ayrı ayrı histomorfometrik olarak hesaplanmıştır (118). Li ve ark. ise 8 haftalık, 104 erkek rat üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında psikolojik streslerin kondil kıkırdağı üzerine etkilerini histomorfometrik olarak incelemişlerdir. Çalışmalarında kondil kıkırdağının ön, orta ve arka bölgesinde hipertrofik, olgun, proliferatif ve fibröz tabakadaki kalınlık değişimlerini analiz etmişlerdir (117). Fu ve ark. ise siklosporin verdikleri ratların mandibular kondillerinin trabeküler yapısındaki değişimi histomorfometri yöntemiyle değerlendirmişlerdir (129). Bir başka çalışmada ise Oyonarte ve ark. düşük doz ultrason uygulamasının ratlarda kondiler büyüme üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmalarında değerlendirme yöntemi olarak histomorfometrik değerlendirme yöntemini tercih etmişlerdir. Diğer çalışmalarda olduğu gibi kondil kıkırdağı tabakalarının kalınlıkları kaynaklı değerlendirmelerde bulunmuşlardır (2). Bu nedenle çalışmamızda mandibular kondil büyümesi ve mandibular morfolojinin değişimin saptanmasında analiz yöntemlerinden biri olarak histomorfometrik değerlendirme yönteminin kullanılmasına karar verilmiştir.

5.1. Lateral Radyografilardan Elde Edilen Bulguların Tartışılması

Deney süreci boyunca mandibular uzunluktaki ve kondil bölgesindeki değişimin saptanması amacıyla deney başlangıcı ve bitiminde alınan lateral radyograflar üzerinde 5 çizgisel ve 1 adet açısal ölçüm yapılmıştır. Her grupta ilk olarak başlangıç (T0) ve bitim (T1) arasında bu ölçümlerdeki değişimler değerlendirilmiştir. Daha sonra ise gruplar arasında her değişken açısından başlangıç ve bitim arasında oluşan farklar karşılaştırılmıştır.

Ratlarda mandibular morfoloji ve mandibular kondiller üzerinde ölçüm yapılmak suretiyle oluşturulan çalışma sayısı çok fazla değildir. Liu ve ark. mandibular lateral kaymanın büyümekte olan ratların kondilleri üzerine etkisini araştırdığı çalışmada radyografi yardımıyla mandibular boyut ve kondil hakkında değerlendirmelerde bulunmuştur (112). Bir başka çalışmada ise Ishii ve ark. 2 hafta boyunca mandibulalarına ağızdışı kuvvet uyguladıkları Wistar Albino ratların üç boyutlu görüntüleri üzerinde çizimler yardımıyla mandibular morfoloji ve boyut hakkında değerlendirmelerde bulunmuşlardır (130). Fujita ve ark. ise fonksiyonel aparey yardımıyla kondil rejenarasyonu üzerine yaptıkları çalışmada lateral sefalogramlar üzerinde mandibular ve kondil ile ilgili morfolojik çalışmalarda bulunmuşlardır (131). Maki ve ark. ise rat mandibulaları üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında sefalometrik radyograf analizlerinden yararlanmışlardır (132). El-Bialy ve ark. tavşanların kondil bölgelerine ultrason tedavisi uygulayarak fonksiyonel aparey tedavi sonuçlarının bu şekilde geliştirilip geliştirilemeyeceği üzerinde bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmalarında lateral radyograflar kullanmışlar ve bu radyograflar yardımıyla mandibulanın sagittal ve vertikal büyümelerini kıyaslamışlardır (47). Taira ve ark. ise 15 erkek rat üzerinde yaptıkları ve mandibular ilerletmenin alt keserler ve mandibular büyüme üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada lateral radyograflar yardımıyla mandibular ilerleme miktarını değerlendirmişlerdir (133).

5.1.1. Her bir grup için T0-T1 zaman aralıklarında oluşan değişikliklerin tartışılması

Çalışma sonuçlarımıza göre 1. grupta (kontrol grubu) T0-T1 değişimi açısından, A-B (kondiler çıkıntının boyu) , A-D (kondil başından mentona olan uzunluk) ve B-C

(mandibular kaide boyu) uzunluklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.05$). Bu uzunluklarda anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. A-C (mandibula uzunluğu), A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) uzunluk ve Stutzman açısı (kondiler çıkıntının merkez eksenine mandibula düzlemi arasındaki açı) değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Mandibular büyümeyi bire bir göstermesi açısından A-B ve A-D uzunluklarındaki artış çok önemlidir. Bu sonuç ile çalışmamızda kontrol grubunda, uygulama başlangıcı ve sonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir büyüme olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki bu bulgularımız Seifi ve ark. , Taira ve ark. ve Liu ve ark. elde ettiği bulgular ile uyumlu bulunmuştur (112), (19, 133). Çalışmamızın bulguları Xiong ve ark. çalışmasının kontrol grubunun mandibular morfolojik bulguları ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu çatışmanın sebebinin çalışmalarında erişkin denekler kullandıklarından dolayı olduğunu düşünmekteyiz (48).

Çalışma sonuçlarımıza göre 2. grupta (aparey grubu) T0-T1 değişimi açısından, A-B (kondiler çıkıntının boyu), A-C (mandibula uzunluğu) ve A-D (kondil başından mentona olan uzunluk) uzunluklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.01$). A-B, A-C ve A-D uzunluklarında anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. B-C (mandibular kaide boyu), A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) uzunluk ve Stutzman açısı (kondiler çıkıntının merkez eksenine mandibula düzlemi arasındaki açı) değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). Bu değişimlerden mandibular büyümeyi bire bir göstermesi açısından A-B, A-C ve A-D uzunluklarındaki artış çok önemlidir. Bu bulgu mandibular morfolojik ölçümlerin aparey gruplarında arttığını bildiren Taira ve ark. ve Liu ve ark.'nın bulguları ile uyumludur (133),(112). Çalışmamızın bulguları Xiong ve ark. çalışmasının mandibular morfolojik bulguları ile uyumsuzluk göstermektedir. Bu çatışmanın sebebinin çalışmalarında erişkin denekler kullandıklarından dolayı olduğunu düşünmekteyiz (48).

Çalışma sonuçlarımıza göre 3. grupta (aparey + 8 j lazer grubu) T0-T1 değişimi açısından, A-B (kondiler çıkıntının boyu), A-C (mandibula uzunluğu), A-D (kondil başından mentona olan uzunluk), A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) uzunlukları ve Stutzman açısında (kondiler çıkıntının merkez eksenine mandibula düzlemi arasındaki açı) istatistiksel olarak anlamlı derecede fark

bulunmuştur ($p<0.01$). B-C (mandibular kaide boyu) uzunluğunda ise $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur. A-B, A-C, A-D, B-C, A-MD uzunluklarıyla Stutzman açısından anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. Seifi ve ark. çalışmalarında kondil bölgelerine çift taraflı lazer uygulaması ve El- Bialy ve ark.'nın tavşan mandibulaları üzerinde uyguladıkları ultrason çalışması ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (19, 47).

Çalışma sonuçlarımıza göre 4. grupta (aparey + 10 j lazer grubu) T0-T1 değişimi açısından, A-B (kondiler çıkıntının boyu), A-C (mandibula uzunluğu), A-D (kondil başından mentona olan uzunluk), uzunlukları ve Stutzman açısından (kondiler çıkıntının merkez eksenile mandibula düzlemi arasındaki açı) istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.01$). A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) uzunluğunda ise $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur. B-C uzunluk değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir ($p>0.05$). A-B, A-C, A-D, A-MD uzunluklarıyla Stutzman açısından anlamlı artış olduğu tespit edilmiştir. Seifi ve ark. çalışmalarında kondil bölgelerine çift taraflı lazer uygulaması ve El- Bialy ve ark.'nın tavşan mandibulaları üzerinde uyguladıkları ultrason çalışmalarında mandibular boyut artışını belirten değişkenlerde uyumlu sonuçlar elde edilmiştir (19, 47).

5.1.2. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında oluşan değişikliklerin tartışılması

5.1.2.1. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-B (kondiler çıkıntının boyu) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

Mandibular uzunlukta değerlendirme yapmamızı sağlayan A-B (kondiler çıkıntının boyu) değişkeni açısından çalışma bulgularımıza bakacak olursak; 2., 3. ve 4. gruplar ile kontrol grubu arasında bu değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu bulundu. Bu grupların hepsinde bu değişkenler açısından kontrol grubuna göre mandibular uzunluktaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür.

Bu değişkende mandibuladan bağımsız olarak kondilin uzunluğundaki değişimi görebilmekteyiz. Sadece bir çalışmada kondil boyunda ölçüm yapılmış ve aparey

uygulanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularımız Xiong ve ark.'nın erişkin ratlar üzerinde yapmış oldukları aparey uygulamasının kondil boyu bulgularıyla uyumludur (48).

5.1.2.2. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-C (mandibula uzunluğu) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

Mandibular uzunlukta değerlendirme yapmamızı sağlayan A-C (mandibula uzunluğu) değişkeni açısından çalışma bulgularımıza bakacak olursak; 3. ve 4. gruplar ile kontrol grubu arasında bu değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu bulundu. Bu grupların hepsinde bu değişkenler açısından kontrol grubuna göre mandibular uzunluktaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür. 3. grup ile 4. grup arasında A-C (mandibula uzunluğu) değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. 3. gruptaki değerler 4. gruba göre artmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularımız Xiong ve ark.'nın erişkin ratlar üzerinde yapmış oldukları 30 günlük süreçteki aparey uygulamasının kondil boyu bulgularıyla uyumludur (48). Seifi ve ark. çalışmamızda kullandığımız radyografik mandibula uzunluğunu mandibula üzerinde direkt ölçümler yaparak elde etmişlerdir. Çalışmalarında bilateral düşük doz lazer uygulamasında bulundukları deneklerde kontrol grubuna göre bir artış olduğunu saptamışlardır. 904 nm, 4mW çıkış güçlü lazer parametreleriyle kondiler büyümeyi arttırarak mandibular ilerlemeyi sağladığını bildirmişlerdir (19). Çalışmamızda elde edilen bulgular kondil uzunluğunun arttırılmasında aparey uygulamasına ek olarak düşük doz lazer uygulamasında bulunmanın etkili olabileceğini, 8 j/cm² enerji yoğunluğundaki uygulamanın mandibula uzunluğundaki değişimde 10 j/cm² uygulamasına göre daha efektif olduğunu gösterdi.

5.1.2.3. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-D (kondil başından mentona olan uzunluk) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

Mandibular uzunlukta değerlendirme yapmamızı sağlayan A-D (kondil başından mentona olan uzunluk) değişkeni açısından çalışma bulgularımıza bakacak olursak; 2., 3. ve 4. gruplar ile kontrol grubu arasında bu değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğu bulundu. Bu grupların hepsinde bu değişkenler açısından kontrol

grubuna göre mandibular uzunluktaki artışın daha fazla olduğu görülmüştür. Çalışmamızda elde edilen bulgularımızla uyumlu olarak El-Bialy ve ark. tavşanlarda kondiler bölgeye ultrason uygulaması ile mandibular uzunluğun artırılması üzerine çalışmışlar sonuç olarak 4 haftalık düşük doz ultrason tedavisiyle mandibular kondil büyümesinin stimüle edilebileceğini bildirmişlerdir. Taira ve ark. aparey yardımıyla mandibular ilerletme sağlamayı amaçladıkları çalışmalarında kondil menton arasında aparey grubunda %15'lik bir değişim olurken, kontrol grubunda %11'lik bir değişim olmuştur bu bulgularla çalışmamızı desteklemektedir. Diğer bulgulardan elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer uygulamasında bulunduğumuz grubun diğer lazer ve aparey grubuna göre daha verimli olduğunu göstermektedir. Lazer uygulamalarında uygun doz seçimi ile kondroblastik dokularda kaydedeğer değişiklikler olduğu öne sürülmektedir. Buna ek olarak ekstrasellüler matrikste artış ve kondroblastlarda proliferasyonu ve sekresyonu arttırmaktadır (104).

5.1.2.4. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında B-C (mandibular kaide boyu) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

B-C (mandibular kaide boyu) ölçüm bulgularına bakacak olursak 2. ve 4. gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. 2. grupta oluşan artışın kontrol grubuna göre daha az olduğu, 4. grupta ise azalma olduğu bulunmuştur. 3. Grupta ise herhangi bir istatistiksel fark bulunmamıştır. 3. grup ve 4. grup arasındada bu değişken açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. 3. gruptaki değerler 4. gruba göre artmışlardır. Ratlarda aparey kullanımı ve mandibular kaide ölçümü ile alakalı literatür sayısı birdir. Xiong ve ark. 30 gün sonunda çalışmamızdaki bulgularla uyumsuz olarak aparey grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel farklılık bulmamışlardır. Bu farklılığın çalışmalarında erişkin ratlar kullanmalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz (48). Mandibular kaide uzunluğu kondil bölgesinde herhangi bir ölçüm içermediğinden çalışmamızda lazer veya aparey ile bu uzunlukta bir artış olmaması çalışmamızın diğer bulguları ile uyum gösterdi.

5.1.2.5. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

A-MD (kondil başından mandibular düzleme olan uzunluk) bulgularını değerlendirecek olursak kontrol grubu ile 3. grup ve 2. grup ile 3. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. 3. grup bu değer açısından kontrol ve 2. gruba göre artış göstermiştir. El-Bialy ve ark. çalışmamızla uyumlu olarak kondil boyu olarak bahsettikleri bu değişkeni kondil bölgelerine ultrason uygulamasında bulundukları tavşanlarda değerlendirmişlerdir. Ultrason uygulaması sonrası bu uzunluk artışı göstermiştir, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmalarımız arasındaki bu farkın deney hayvanı farklılığı, lazer ve ultrason cihazları arasındaki enerji yoğunluğu farkından ve tavşanlarda herhangi bir mandibulayı ilerletici aparey kullanılmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (47). Çalışmamızla uyumlu olarak Taira ve ark. ise 30 gün boyunca ratlar üzerinde aparey uygulamasında bulunmuştur, sonuç olarak bu değişken açısından kontrol grubunda %17.6 aparey grubunda ise %13.6 artış bulmuştur (133). Çalışma sonuçlarımıza bakacak olursak diğer değişkenlerde olduğu gibi 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer uygulamasında bulunduğumuz grup diğer lazer ve aparey grubuna göre daha çok artış göstermektedir. Aparey uygulanmış ratlar üzerinde yapılan çalışmalarda büyüme hormonu verilen ratlara göre kondil başındaki yönlenmenin daha horizontal olduğu bulunmuştur (134). Çalışmamızda kondil boyundaki bu vertikal artış düşük doz lazer uygulamaları ile kondilde bir boyut artışının olduğunu göstermiştir. Fakat mandibular düzlemin belirlenmesinde gonial bölgedeki çift görüntüler benzeri radyografik sıkıntılardan çok güvenilir olduğunu düşünmemekteyiz.

5.1.2.6. Gruplar arasında T0-T1 zaman aralıklarında stutzman açısı (kondiler çıkıntının merkez eksenine mandibula düzlemi arasındaki açı) ölçümünde oluşan değişikliklerin tartışılması

Stutzman açısı (kondiler çıkıntının merkez eksenine mandibula düzlemi arasındaki açı) değerinde kontrol grubuyla 3. ve 4. grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. 3. grup bu değer açısından kontrol grubuna göre daha fazla artış göstermiştir. 2. grup bu ölçüm açısından 3. ve 4. grup ile istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermiştir. 3. ve 4. grup bu değişken açısından 2. gruba göre daha

fazla artış göstermiştir. Çalışmamızda kondil büyümesinin yönünü belirlememize yarayan bulgularımızla uyumlu olarak Xiong ve ark. aparey uyguladıkları grupta bu geniş açının arttığını bulmuştur (48). Bu sonuca göre çalışmamızla benzer olarak kondilin mandibular düzlemle arasındaki artmıştır. Liu ve ark. stutzman açısındaki artışın mandibular uzunluk artışını gösterdiğini bildirmişlerdir (112). Petrovic ve ark. bulgularımızla uyumlu olarak bu açıda artış olmasının mandibular ileri atılımı ile, azalma olmasının ise geriye doğru atılımı ile açıklamışlardır (135). Çalışmamızın bulgularına göre lazer gruplarında bu açının daha fazla artış gösterdiği bulundu. Bu artış bize lazer ve aparey uygulamalarının beraber uygulanmasıyla mandibulanın ileri yönlü hareketinin sağlanabileceğini göstermektedir.

5.2. Histomorfometrik Değerlendirmelerden Elde Edilen Bulguların Tartışılması

Kondil kartilajı ve subkondral kemikte oluşan değişiklikleri saptamak amacıyla birçok çalışmada en sık kullanılan analiz yöntemi histomorfometrik analiz yöntemidir (108, 117, 118). Deneklerden 30 günlük deney süresinin sonunda sol kondil başından elde edilen, hemotoksilen eozin ile boyanan preparatların değerlendirilmesi histomorfometrik olarak yapıldı. Kondil kıkırdağındaki değişimleri histomorfometrik olarak görmek için kondil kıkırdağının orta hattının anterior ve posterior kısmındaki 3'er bölgeden olmak üzere toplam 6 bölgeden hipertrofik, olgun, proliferatif ve fibröz tabakalarının kalınlıkları ölçüldü. Bu ölçümler kullanılarak ön ve arka kondiler kıkırdak tabaka kalınlıklarının ortalamaları ve ön , arka ve her ikisinin ortalaması olmak şartıyla toplam kondil kıkırdak kalınlığıda ölçüldü. Subkondral kemikteki değişimi histomorfometrik olarak ölçmek için hipertrofik tabakanın altında kondil kıkırdağının orta hattının anterior ve posterior bölgesinden birer kare alındı ve kare içerisindeki alandaki osteoid yüzdesi hesaplandı. Ön ve arka tabaka ölçümlerinin ortalamaları alındıktan sonra sonuç olarak istatistiki analiz uygulayacağımız 13 histomorfometrik veri aşağıda belirtilmiştir;

1- Ön subkondral kemik ölçümü (ÖSK), 2-Arka subkondral kemik ölçümü (ASK), 3-Ön hipertrofik tabaka kalınlığı (ÖHT), 4- Ön olgun tabaka kalınlığı (ÖOT), 5- Ön proliferatif tabaka kalınlığı (ÖPT), 6- Ön fibröz tabaka kalınlığı (ÖFT), 7- Arka hipertrofik tabaka kalınlığı (AHT), 8- Arka olgun tabaka kalınlığı (AOT), 9- Arka proliferatif tabaka kalınlığı (APT), 10- Arka fibröz tabaka kalınlığı (AFT), 11- Ön

kondil kıkırdağı kalınlığı (ÖKKK), 12- Arka kondil kıkırdağı kalınlığı (AKKK), 13- Ortalama kondil kıkırdağı kalınlığı (OKKK).

5.2.1. Subkondral kemikte oluşan histomorfometrik değişikliklerin tartışılması

30 günlük deney süreci sonunda ön ve arka subkondral bölge için kemik alan fraksiyonu (kemiksel alan/ toplam alan) ölçümü yapılmıştır. Gruplar arasında hem ön hem de arka kemik değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Seifi ve ark. aparey uygulamadan sadece düşük doz lazer uygulamasında bulundukları deneysel ve kontrol grupları arasında bu subkondral kemikte ön ve arka ayrımı yapmadan gerçekleştirdikleri tek ölçüm sonucunda istatistiksel olarak ultrason uygulamalarının kontrol grubundan daha etkili olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızla bulgularının uyumlu olmamasını Seifi ve ark. çalışmalarında bu histomorfometrik ölçümleri 120 gün sonra yapmalarının etkili olduğunu düşünmekteyiz (19). Oyonarte ve ark. çalışmamızın bulguları ile uyumsuz olarak 20 günlük ratlar üzerinde ultrasonun kondil bölgesindeki etkilerini araştırdığı çalışmada 20 dakika ultrason uyguladığı çalışma grubundaki deneklerin subkondral kemik oranı olarak istatistiksel farklılık gösterdiğini kontrol ve 10 dakikalık uygulama grubuna göre artmış olduğunu bulmuşlardır (2). Bu farklılığın çalışmacıların denekleri 3 haftalık seçmelerinin ve 20 günlük süreçte hergün 20 dakika gibi bir uygulamada bulunmalarının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Gruplarımız arasında bu değişkende herhangi bir fark çıkmaması ve literatürlerle farklılık göstermesini toplam deney süremizin subkondral kemik alan fraksiyonunun artmasını sağlayacak kadar uzun olmaması ve diğer çalışmalardaki deneklerin yaşlarının ufak olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

5.2.2. Kondil kıkırdağında oluşan histomorfometrik değişikliklerin tartışılması

5.2.2.1. Hipertrofik tabakadaki değişikliklerin tartışılması

Hipertrofik tabakada 30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön ve arka bölgesinden elde edilen 3 hipertrofik tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Anterior ve posterior bölge için ortalama değerler elde edilmiştir. Gruplar arasında ön hipertrofik tabaka değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı

bir farklılık tespit edilememiştir. Arka hipertrofik tabaka ölçümünde ise 2. , 3. ve 4. grup kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermiştir. 2. , 3. ve 4. grup kontrol grubundan kalınlık olarak daha düşük değerlerde bulunmuştur. Çalışmamızla uyumlu olarak Li ve ark. aktif deney grubunda kontrol grubuna göre ön hipertrofik tabaka kalınlığında bir farklılık bulunmazken, arka hipertrofik tabakanın aktif deney gruplarında anlamlı olarak incelendiğini bulmuşlardır (117). Oyonarte ve ark. ultrason çalışmalarında çalışmamızla uyumlu olarak ön ve arka ölçümler arasında farklılık olabileceğini bulmuşlardır (2). Ghafari ve ark. çalışmamızla uyumlu olarak aparey uygulamasıyla mandibular ilerletme sağladıkları ratlarda hipertrofik tabaka kalınlığının azalmış olduğunu buldular (136). Rabie ve ark. bu değişimin arka bölgede daha fazla görülmesini farklılaşmamış mezenşimal hücreleri buraya ulaştıran kan damarlarının fazlaca bulunmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (137). Gerek aparey gerekse düşük doz lazer tedavisi ve aparey beraber uygulanan deney gruplarında arka hipertrofik tabaka kalınlığında azalma görülmesi hipertrofik alanın kemikleşmeye başlaması ile açıklanabilir.

5.2.2.2. Olgun tabakadaki değişikliklerin tartışılması

Olgun tabakada 30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdığının ön ve arka bölgesinden elde edilen 3 olgun tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ön olgun tabaka değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 3 ile grup 1 ve grup 4 arasında bulunmuştur. 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir. Arka olgun tabaka açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ile 2., 3. ve 4. gruplar arasında bulunmuştur. 2., 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir. Li ve ark. kondil çalışmamızla uyumlu olarak aktif deney gruplarında kontrol grubuna göre olgun tabakada azalma tespit etmişler bu azalmanın arka bölgede daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (117). Ghafari ve ark. çalışmamızla uyumlu olarak aparey uygulamasıyla mandibular ilerletme sağladıkları ratlarda olgun tabaka kalınlığının azalmış olduğunu buldular (136). Bu tabakadaki azalmanın kondil kıkırdığında endokondral kemikleşme periodunda kıkırdaktan kemiğe dönüşümden

dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Bu dönüşümde de en önemli faktörün bu bölgedeki farklılaşmamış mezenşimal hücrelerin varlığı olduğu bilinmektedir. Lazer uygulamaları ile vaskülarizasyonun ve dolayısıyla bu hücrelerin göçünün arttığı bilinmektedir. Bu da bize düşük doz lazer tedavisi ile kondildeki değişimin hızlandırılabileceğini göstermektedir.

5.2.2.3. Proliferatif tabakadaki değişikliklerin tartışılması

Olgun tabakada 30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kırırdağının ön ve arka bölgesinden elde edilen 3 olgun tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ön proliferatif tabaka kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 3 ile grup 1 ve grup 4 arasında bulunmuştur. 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir. Gruplar arasında arka proliferatif tabaka kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Daha sonra bu istatistiksel farklılığın hangi gruplar arasında olduğunun analizi yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında, grup 1 ve grup 3 arasında ve grup 1 ve grup 4 arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir. Tang ve ark. kondiler aktive büyümenin kondil kırırdağının kalınlığındaki azalma ile olacağını düşünmüşlerdir. Proliferatif tabaka kalınlığının diğer tabaka kalınlıklarına göre azalmasında kırırdaki proliferatif aktivitenin artmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (138). Oyonarte ve ark. ise ultrason çalışmalarında kontrol grubuna göre ultrason gruplarında tabaka kalınlığında azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Bu azalmanın arka kısımda ön kısma göre daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir (2). Çalışmamızın bulgularıyla uyumluluk gösteren bu literatür bilgilerinin eşliğinde aparey grubunda arka proliferatif tabaka kalınlığında fark çıkarken ön tabaka kalınlığında çıkmamasını aparey uygulamalarında kondil başındaki apozisyon ve endokondral kemikleşmenin posterior kısımda olduğu ile ilişkilendirebiliriz (1). Ön bölgede ise kontrol grubu ile lazer grupları arasında oluşan bu farkın sebebinin aparey etkisinden daha çok düşük doz lazer uygulamalarının bu bölgedeki kırırdağ ve kemik hücrelerini aktive etmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Düşük doz lazer tedavisiyle bu

gruplarda daha fazla değişim olmasını kondilde bulunan 2 türlü mezenşimal hücreye borçluyuz 1. tür hücreler proliferatif tabakada bulunup kondroblastlara değişim gösterip daha sonrada kıkırdaktan kondil kemiğine dönüşümü sağlar. Diğer tür hücreler ise kan damarlarında bulunup hipertrofik tabakada değişim başlatıp kemikleşmeyi sağlarlar.

5.2.2.4 Fibröz tabakadaki değişikliklerin tartışılması

Olgun tabakada 30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön ve arka bölgesinden elde edilen 3 olgun tabaka ölçümünün ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ön ve arka fibröz tabaka kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir. Çalışma bulgularımıza göre ön ve arka bölgede kontrol grubuna göre aktif deney gruplarımızda bir azalma görölmüş fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bulgularımızla uyumlu olarak Ghafari ve ark. mandibular ilerletme yaptıkları deneklerde fibröz tabaka kalınlığında herhangi bir fark bulmamışlardır (136). Li ve ark. çalışmamız ile uyumlu olarak aktif deney grubundaki deneklerin fibröz tabaka kalınlığında azalma bulmuşlardır. Bu azalmanın ön bölgede istatistiksel olarak anlamsız arka bölgede ise anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (117). Daha önce belirtildiği gibi aparey çalışmalarında daha çok değişen bölge kondilin arka kısmıdır. Genel olarak bu tabakada değişiklik olmamasını fibröz tabakadaki kanlanmanın ve hücresel aktivitenin düşük olmasına bağlamaktayız.

5.2.2.5. Kondil kıkırdak kalınlığındaki değişikliklerin tartışılması

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının ön bölgesinde 3 farklı yerden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında ÖKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 3 arasında bulunmuştur. 3.grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir.

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka bölgesinde 3 farklı yerden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında AKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında, grup 1 ve grup 3

arasında ve grup 1 ve grup 4 arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir.

30 günlük deney süreci sonunda her bir denek için kondil kıkırdağının arka ve ön bölgesinden elde edilen toplam tabaka kalınlıklarının ortalaması alınmıştır. Gruplar arasında OKKK değişkeni açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir İstatistiksel olarak anlamlı fark grup 1 ve grup 2 arasında, grup 1 ve grup 3 arasında ve grup 1 ve grup 4 arasında bulunmuştur. 2. , 3. ve 4. grup bu değişken açısından 1. gruba göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük değerler göstermektedir.

Cholosueksa ve ark. yapmış oldukları çalışmada bulgularımızla uyumlu olarak aparey uyguladıkları grubun kondil kıkırdak kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı azalma bulmuşlardır (139). Sato ve ark. ise çalışmamızla benzer olarak deneysel aşamaların sonunda kondil kıkırdak kalınlığında azalma saptamışlardır (140). Başka bir çalışmada Ghafari ve ark. aparey uyguladıkları ratların kondil kıkırdağının toplam kalınlığında azalma olduğunu saptamışlardır (136). Ön ve arka bölgeyi ayrı ayrı ilgilendiren çalışma sadece Li ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada deneysel grupta ön ve arka bölgede azalma saptanmıştır. Fakat bu azalma sadece arka bölgede kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmektedir (117). Kondil üzerine uygulanan uyarın ve kuvvet miktarı azaldığında kontrol gruplarına göre kıkırdak kalınlığında artış olacağı söylenmektedir (47). Biyostimülasyon sonucunda kıkırdak tabaka kalınlıklarında azalma görüldüğü ve kemikleşme görülmeye başladığı önceki tabaka bulgularımızdan tespit edilmiştir. Çalışma sonuçlarımız ve literatürler ışığında aparey ve aparey + düşük doz lazer uygulamaları ile toplam kartilaj kalınlığının ön ve arka bölgede azalmasının kıkırdak tabakanın dışarıdan gelen uyarılara tepkisi olarak anlaşılabilir. Düşük doz lazer gruplarında bu değişimin daha çok olduğu görülmektedir.

Genel bir değerlendirme yapacak olursak gerek lateral radyografi gerekse histomorfometrik bulgularda 3. gruptaki deneklerde biyostimülasyona bağlı kondil kıkırdağında ve mandibulada oluşan değişikliklerin 4. ve 2. Gruptaki bulgulara göre daha belirgin olduğu görülmektedir. Arndt-Schultz kanununa göre dokuya gerekenden fazla dozda enerji uygulandığında dokuda aktivasyon yerine inhibisyon oluşmaktadır.

Kondroblastik ve osteoblastik aktivitede artma sonrası organik matriks formasyonunda artış olacağı bilinmektedir. Düşük doz lazer uygulamalarının osteoblast

proliferasyonunu arttırabileceği, kondroblastik dokularda belirgin etkilerinin olacağı literatürlerde bildirilmiştir. Buna ek olarak düşük doz lazer uygulamaları ile vaskülarizasyonun artacağı bilinmektedir. Kondilde 2 türlü mezenşimal hücre bulunmaktadır, 1. tür hücreler proliferatif tabakada bulunup kondroblastlara değişim gösterip daha sonrada kıkırdaktan kondil kemiğine dönüşümü sağlar. 2.tür hücreler ise damarlarda bulunup hipertrofik tabakadaki osteoblastik aktivitenin başlamasına sebep olur. Çalışmamızda aktif lazer gruplarında oluşan kondiler büyümeyi gerek radyografik olarak gerekse histomorfometrik olarak destekleyen değişikliğin lazerin biyolojik dokular üzerinde oluşturduğu etki ile gerçekleştiğini düşünmekteyiz. Günümüzde sınıf 2 olgularda mandibular ilerletme ve kondiler büyüme fonksiyonel apareylerle yapılmaktadır. Çalışma sonuçlarımızın gösterdiği gibi fonksiyonel apareylerle beraber düşük doz lazer uygulaması kıkırdak formasyonu ve efektif mandibular uzunlukta artışa sebep oluyorsa sınıf 2 maloklüzyonların düzeltimi ve stabilizasyonunda ilerleyen dönemde önemli yer tutacaktır.

Düşük doz lazer tedavisi uygulamasının kondil büyümesine etkisi ile ilgili az sayıda literatür mevcuttur. Bu çalışmalardan ratlarda yürütülende ise düşük doz lazer tedavisine ek olarak aparey uygulanmamıştır (19). Çalışmamızın üstünlüğü gerek radyolojik gerek histomorfometrik analiz içermesinin yanısıra aparey ve düşük doz lazer uygulamalarını kapsamasıdır. Kondil bölgesine uygulanan düşük doz lazer biyostimülasyonu için gereken etkin dozun belirlenebilmesi için daha fazla sayıda denek ile doz çeşitliliği arttırılarak yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ağız içi aparey uygulanmış ratlarda düşük seviyeli lazer uygulamalarının kondil büyümesi üzerine etkilerinin histolojik (histomorfometrik) ve sefalometrik analizler kullanılarak incelenmesini amaçlayan bu çalışmada bulguların değerlendirilmesiyle şu sonuçlara varılmıştır:

1. 30 günlük deney sürecinin sonunda mandibular uzunluktaki değişimi vurgulayan A-C, A-D ve A-B değişkenlerdeki artış miktarları karşılaştırıldığında 2., 3. ve 4. grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla mandibular ilerleme saptanmıştır. Bu gruplar içerisinde en fazla uzunluk artışının 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer tedavisi uygulanan grup olduğu görülmüştür.

2. Kondil büyümesinin değerlendirilmesi ve büyüme yönünü tespit etmemize yardımcı olan Stutzman açısı değerlerinde düşük doz lazer uygulamasında bulunan gruplarda belirgin artış görülmüştür. Özellikle 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer tedavisi uygulanan grup 10 j/cm^2 enerji yoğunluğunda uygulamada bulunan gruba göre daha belirgin artış göstermiştir.

3. Histomorfometrik incelemede subkondral kemik oran ölçümleri açısından gruplar arasında bir fark bulunamamıştır.

4. Yapılan histomorfometrik analizler sonucunda kondil kırkırdak tabakalarından kondiler büyümede değişmesi beklenen olgun ve proliferatif tabakadaki değişimlerin aktif deney gruplarında kontrol grubuna göre azalmış olduğu bulundu. Bu gruplar içerisinde en fazla kırkırdak tabakalarındaki değişimin 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer tedavisi uygulanan grupta olduğu görülmüştür.

5. Histomorfometrik olarak kondil kırkırdak tabaka kalınlıklarının arka bölge ölçümleri açısından değişimlerinin daha çok olduğu görülmüştür.

6. Ortalama kırkırdak kalınlıklarının değerlendirildiği parametrelerde değişimlerin aktif deney gruplarında kontrol grubuna göre azalmış olduğu bulundu. Bu gruplar içerisinde en fazla kırkırdak tabakalarındaki değişimin 8 j/cm^2 enerji yoğunluğunda düşük doz lazer tedavisi uygulanan grupta olduğu görülmüştür.

Bu çalışma tüm parametrelerde olmasa da çoğunlukla düşük doz lazer uygulaması ve aparey uygulamasının beraber uygulanmasıyla doza bağlı olarak mandibular uzunluğun belirgin olarak arttığı görülmüştür. Bu sonuç histomorfometrik açıdan desteklenmiştir. Düşük doz lazer uygulamasına ait bu pozitif sonuçlar başka çalışmalarla desteklendiği takdirde biyostimülasyonun sınıf 2 maloklüzyonların düzeltiminde yardımcı olabileceğini göstermiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Graber TM, Petrovic AG. Dentofacial orthopedics with functional appliances, 2nd ed. St.Louis: Mosby-Year Book, 1997.
2. Oyonarte R, Zarate M, Rodriguez F. Low-intensity pulsed ultrasound stimulation of condylar growth in rats. Angle Orthod. 2009;79:964-970.
3. Profitt WR. Contemporary Orthodontics, 3rd ed. St.Louis: Mosby Inc, 2000.
4. McNamara JA. Components of class II malocclusion in children 8-10 years of age. Angle Orthod. 1981;51:177-202.
5. Vargervik K, Harvold EP. Response to activator treatment in Class II malocclusions. Am J Orthod. 1985;88:242-251.
6. Epker BN, Fish LC. The surgical-orthodontic correction of mandibula deficiency. Part II. Am J Orthod. 1983;84:491-507.
7. Epker BN, Fish LC. The surgical-orthodontic correction of mandibular deficiency. Part I. Am J Orthod. 1983;84:408-421.
8. Owtad P, Potres Z, Shen G, Petocz P, Darendeliler MA. A histochemical study on condylar cartilage and glenoid fossa during mandibular advancement. Angle Orthod. 2011;81:270-276.
9. Rabie AB, She TT, Hagg U. Functional appliance therapy accelerates and enhances condylar growth. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2003;123:40-48.
10. Rabie AB, Xiong H, Hagg U. Forward mandibular positioning enhances condylar adaptation in adult rats. Eur J Orthod. 2004;26:353-358.
11. Doshi UH, Bhad WA. A simple method for Twin Block activation. J Clin Orthod. 2011;45:328-331.
12. Bishara SE, Ziaja RR. Functional appliances: a review. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1989;95:250-258.

13. Rudzki-Janson I, Noachtar R. Functional appliance therapy with the Bionator. *Semin Orthod.* 1998;4:33-45.
14. Lew KK. Attitudes and perceptions of adults towards orthodontic treatment in an Asian community. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1993;21:31-35.
15. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T. Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1984;85:508-518.
16. Engstrom C, Granstrom G, Thilander B. Effect of orthodontic force on periodontal tissue metabolism. A histologic and biochemical study in normal and hypocalcemic young rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;93:486-495.
17. Abi-Ramia LB, Stuani AS, Stuani MB, Mendes Ade M. Effects of low-level laser therapy and orthodontic tooth movement on dental pulps in rats. *Angle Orthod.* 2010;80:116-122.
18. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod.* 1980;77:33-47.
19. Seifi M, Maghzi A, Gutknecht N, Mir M, Asna-Ashari M. The effect of 904 nm low level laser on condylar growth in rats. *Lasers Med Sci.* 2010;25:61-65.
20. Barrett RL, Harris EF. Anabolic steroids and craniofacial growth in the rat. *Angle Orthod.* 1993;63:289-298.
21. Akçam Ö. Ortodonti Pratiğinde Lazerler. *ADO Klinik Bilimler Dergisi.* 2010;3:488-495.
22. Fleming MG, Maillet WA. Photopolymerization of composite resin using the argon laser. *J Can Dent Assoc.* 1999;65:447-450.
23. Arisu HD, Turkoz E, Bala O. Effects of Nd:Yag laser irradiation on osteoblast cell cultures. *Lasers Med Sci.* 2006 ;21:175-180.

24. Ueda Y, Shimizu N. Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation. J Oral Sci. 2001;43:55-60.
25. Ülgen M. Anomaliler, Sefalometri, Etioloji, Büyüme ve Gelişim, Tanı. 4. basım, Ankara: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları; 2010.
26. Spalding P. Treatment of Class II Malocclusions. In: Bishara S, editor. Textbook of Orthodontics. Philadelphia: Saunders Company; 2001.
27. Mc Namara J. Orthodontic and Orthopedic Treatment in the Mixed Dentition. In: Mc Namara JB, editor. Ann Arbor: Needham Press; 1996.
28. Kingsley N. Oral Deformities. 1880.
29. Graber T. Functional Appliances. In: Graber TM, editor. Orthodontics, Current Principles and Techniques. 3th ed. St. Louis: Mosby Company; 2000.
30. Andresen V. Funktions-Kieferorthopädie. 2nd ed. Leipzig: Herman Neusser; 1939.
31. Andresen V, Haupl, K.. Funktions Kieferorthopädie Die Grundlagen des Norwegischen Systems. 4 ed. Leipzig: Johan Ambrosium Barth; 1945.
32. Harvold EP, Vargervik K. Morphogenetic response to activator treatment. Am J Orthod. 1971;60:478-490.
33. Frankel R. The treatment of Class II, Division 1 malocclusion with functional correctors. Am J Orthod. 1969;55:265-275.
34. Frankel R. The theoretical concept underlying the treatment with function correctors. Rep Congr Eur Orthod Soc. 1966;42:233-254.
35. Balters W. Die Technik und Übung der allgemeinen und speziellen Bionatortherapie. quintessenz. 1964;1:77.
36. Clark WJ, editor. Twin Block Functional Therapy: Applications in Dentofacial Orthopaedics. 2nd ed. London: Mosby Company; 2002

37. Pancherz H. Treatment of class II malocclusions by jumping the bite with the Herbst appliance. A cephalometric investigation. Am J Orthod. 1979 ;76:423-442.
38. Herbst E. Dressigjährige erfahrungen mit dem retentionscharnier. Zahnartzl Rundsch. 1934;43:1515.
39. Yonemitsu I, Muramoto T, Soma K. The influence of masseter activity on rat mandibular growth. Arch Oral Biol. 2007;52:487-493.
40. Woodside DG, Metaxas A, Altuna G. The influence of functional appliance therapy on glenoid fossa remodeling. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1987 ;92:181-98.
41. Dalcı ÖN. Dynamax Apareyinin Ortopedik ve Ortodontik Etkilerinin Klas II, Divizyon 1 Aktivatörü ile Karşılaştırmalı İncelemesi-Retrospektif Çalışma.2007, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Doktora Tezi, 183 sayfa, Ankara, (Prof.Dr. Ayşegül KÖKLÜ)
42. Hagg U, Rabie AB, Bendeus M, Wong RW, Wey MC, Du X, et al. Condylar growth and mandibular positioning with stepwise vs maximum advancement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008;134:525-536.
43. Rabie AB, Wong L, Tsai M. Replicating mesenchymal cells in the condyle and the glenoid fossa during mandibular forward positioning. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2003;123:49-57.
44. Cozza P, Baccetti T, Franchi L, De Toffol L, McNamara JA, Jr. Mandibular changes produced by functional appliances in Class II malocclusion: a systematic review. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;129:599
45. Pancherz H. The Herbst appliance--its biologic effects and clinical use. Am J Orthod. 1985;87:1-20.
46. Rabie AB, Zhao Z, Shen G, Hagg EU, Dr O, Robinson W. Osteogenesis in the glenoid fossa in response to mandibular advancement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001;119:390-400.

47. El-Bialy T, El-Shamy I, Graber TM. Growth modification of the rabbit mandible using therapeutic ultrasound: is it possible to enhance functional appliance results? *Angle Orthod.* 2003;73:631-639.
48. Xiong H, Hagg U, Tang GH, Rabie AB, Robinson W. The effect of continuous bite-jumping in adult rats: a morphological study. *Angle Orthod.* 2004;74:86-92.
49. Moss ML, Salentijn L. The primary role of functional matrices in facial growth. *Am J Orthod.* 1969;55:566-577.
50. Odabaş BA, S.G. Temporomandibular Eklem Anatomisi Ve Rahatsızlıkları. *Dicle Tıp Dergisi.* 2008;35:77-85.
51. Ellis EZ, M.F., editor. *Surgical approaches to the facial skeleton.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincot Williams, Wilkins; 2006.
52. Singh G, editor. *Textbook of Orthodontics.* 2nd ed. New Delhi Jaypee medical publisher ltd.; 2007.
53. Stockli PW, Willert HG. Tissue reactions in the temporomandibular joint resulting from anterior displacement of the mandible in the monkey. *Am J Orthod.* 1971;60:142-155.
54. Mills JR. The place of research in orthodontic education. *Br J Orthod.* 1982 ;9:67-69.
55. Koski K. Cranial growth centers: facts of fallacies? *Am J Orthod.* 1968 ;54:566-583.
56. Van Limborgh J. A new view of the control of the morphogenesis of the skull. *Acta Morphol Neerl Scand.* 1970;8:143-160.
57. Petrovic A. [Research on histophysiological mechanisms of cranio-facial osseous growth]. *Annee Biol.* 1970;9:303-311.
58. Petrovic A, Stutzmann J. [Growth hormone: mode of action on different varieties of cartilage (author's transl)]. *Pathol Biol (Paris).* 1980;28:43-58.

59. Myers ML. The effect of laser irradiation on oral tissues. J Prosthet Dent. 1991 ;66:395-397.
60. Stabholz A, Leopold Y, Rosenberg Y, Moshonov J. [Lasers in dentistry. Part A Development, characteristics, structure, principles of operation and types of lasers]. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2001;18:11-23
61. Akçam ÖU. Ortodonti Pratiğinde Lazerler. ADO Klinik Bilimler Dergisi. 2010;3:488-495.
62. Finsen NF. Photoherapy. London: Arnold; 1901.
63. Ishikawa I, Sasaki KM, Aoki A, Watanabe H. Effects of Er:YAG laser on periodontal therapy. J Int Acad Periodontol. 2003;5:23-28.
64. Coluzzi DJ. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. Dent Clin North Am. 2004;48:751-770
65. Stern RH, Sognnaes RF. Laser Effect on Dental Hard Tissues. A Preliminary Report. J South Calif Dent Assoc. 1965;33:17-19.
66. Kara E. Minedeki deneysel yüzeydemineralizasyon üzerine Er-yag lazer ve bazı koruyucu uygulamaların etkileri. 2011, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 121 sayfa, Konya, (Prof.Dr. Nimet ÜNLÜ).
67. Altan BK. Diyet lazer kullanımının ortodontik diş hareketi üzerine etkilerinin deneysel olarak incelenmesi. 2010, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 124 sayfa, Sivas, (Yrd. Doç. Dr Oral SÖKÜCÜ).
68. Pecaro BC, Garehime WJ. The CO2 laser in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1983;41:725-728.
69. Genç G. Düşük Doz Lazer Uygulamalarının Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Etkilerinin İncelenmesi. 2010, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 108 sayfa, Ankara, (Prof. Dr. İlken KOCADERELİ).
70. Tracey S. Lasers in dentistry. www.indeedce.com; 2011.

71. Moritz A, editor. Oral laser application. 1th ed. Berlin: Quintessenz Verlags-GmbH; 2006.
72. Akçiçek G. Diş hekimliğinde lazer uygulamaları; Derleme. Dicle Dişhekimliği Dergisi. 2011;11.
73. Lomke MA. Clinical applications of dental lasers. Gen Dent. 2009;57:47-59.
74. Walsh LJ. The current status of laser applications in dentistry. Aust Dent J. 2003;48:146-155.
75. Freitas PM, Navarro RS, Barros JA, de Paula Eduardo C. The use of Er:YAG laser for cavity preparation: an SEM evaluation. Microsc Res Tech. 2007 ;70:803-808.
76. Burkes EJ, Jr., Hoke J, Gomes E, Wolbarsht M. Wet versus dry enamel ablation by Er:YAG laser. J Prosthet Dent. 1992;67:847-851.
77. Husein A. Applications of Lasers in Dentistry: A Review. Archives of Orofacial Sciences. 2006;1:1-4.
78. Aoki A, Ishikawa I, Yamada T, Otsuki M, Watanabe H, Tagami J, et al. Comparison between Er:YAG laser and conventional technique for root caries treatment in vitro. J Dent Res. 1998;77:1404-1414.
79. Martinez-Insua A, Da Silva Dominguez L, Rivera FG, Santana-Penin UA. Differences in bonding to acid-etched or Er:YAG-laser-treated enamel and dentin surfaces. J Prosthet Dent. 2000;84:280-288.
80. Ceballos L, Osorio R, Toledano M, Marshall GW. Microleakage of composite restorations after acid or Er-YAG laser cavity treatments. Dent Mater. 2001 ;17:340-346.
81. Sun G. The role of lasers in cosmetic dentistry. Dent Clin North Am. 2000 ;44:831-850.
82. Gurgan S, Alpaslan T, Kiremitci A, Cakir FY, Yazici E, Gorucu J. Effect of different adhesive systems and laser treatment on the shear bond strength of bleached enamel. J Dent. 2009;37:527-534.

83. Kim JH, Kwon OW, Kim HI, Kwon YH. Acid resistance of erbium-doped yttrium aluminum garnet laser-treated and phosphoric acid-etched enamels. *Angle Orthod.* 2006;76:1052-1056.
84. Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC, et al. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol.* 1990;137:171-178.
85. Sarver DM, Yanosky M. Principles of cosmetic dentistry in orthodontics: part 2. Soft tissue laser technology and cosmetic gingival contouring. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127:85-90.
86. Verma SK, Maheshwari S, Singh RK, Chaudhari PK. Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *Natl J Maxillofac Surg.* 2012 ;3:124-132.
87. Olivi G, Genovese MD, Caprioglio C. Evidence-based dentistry on laser paediatric dentistry: review and outlook. *Eur J Paediatr Dent.* 2009 ;10:29-40.
88. Fernando S, Hill CM, Walker R. A randomised double blind comparative study of low level laser therapy following surgical extraction of lower third molar teeth. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1993;33:170-172.
89. Coluzzi DJ, Goldstein AJ. Lasers in dentistry. An overview. *Dent Today.* 2004 ;23(4):120-122.
90. Sarver DM. Use of the 810 nm diode laser: soft tissue management and orthodontic applications of innovative technology. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2006;18 Suppl:7-13.
91. Lee BS, Hsieh TT, Lee YL, Lan WH, Hsu YJ, Wen PH, et al. Bond strengths of orthodontic bracket after acid-etched, Er:YAG laser-irradiated and combined treatment on enamel surface. *Angle Orthod.* 2003;73:565-570.
92. Serra G, Brugnera A, Elias CN, Bolognese AM. Effect of argon laser curing on the shear bond strength of metal brackets bonded with light-cured glass ionomer cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128:740-743

93. Fujiyama K, Deguchi T, Murakami T, Fujii A, Kushima K, Takano-Yamamoto T. Clinical effect of CO(2) laser in reducing pain in orthodontics. *Angle Orthod.* 2008;78:299-303.
94. Iijima M, Yasuda Y, Muguruma T, Mizoguchi I. Effects of CO(2) laser debonding of a ceramic bracket on the mechanical properties of enamel. *Angle Orthod.* 2010;80:1029-1035.
95. Hayakawa K. Nd: YAG laser for debonding ceramic orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;128:638-647.
96. Altan B, Sökücü, O. ND:YAG lazerin üst kanin dişlerin distalizasyon hızı üzerine etkisinin değerlendirilmesi. *Türk Ortodonti Dergisi.* 2009;22:16-25.
97. Marquezan M, Bolognese AM, Araujo MT. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomed Laser Surg.* 2010;28:757-762.
98. Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M. The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers Med Sci.* 2008;23:27-33.
99. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111:525-532.
100. Da Silva AP, Petri AD, Crippa GE, Stuanı AS, Rosa AL, Stuanı MB. Effect of low-level laser therapy after rapid maxillary expansion on proliferation and differentiation of osteoblastic cells. *Lasers Med Sci.* 2012;27:777-783.
101. A. Barber JEL, A. Karpf. Advances in laser therapy for bone repair. *Laser Ther.* 2000;13:84-85.
102. De Andrade AR, Meireles A, Artifon EL, Brancalhao RM, Ferreira JR, Bertolini GR. The effects of low-level laser therapy, 670 nm, on epiphyseal growth in rats. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:231723.

103. Akai M, Usuba M, Maeshima T, Shirasaki Y, Yasuoka S. Laser's effect on bone and cartilage change induced by joint immobilization: an experiment with animal model. *Lasers Surg Med.* 1997;21:480-484.
104. Morrone G, Guzzardella GA, Torricelli P, Fini M, Giardino R. In vitro experimental research of rabbit chondrocytes biostimulation with diode laser Ga-Al-As: a preliminary study. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol.* 1998;26:437-439.
105. Jia YL, Guo ZY. Effect of low-power He-Ne laser irradiation on rabbit articular chondrocytes in vitro. *Lasers Surg Med.* 2004;34:323-328.
106. Bayat M, Ansari E, Gholami N, Bayat A. Effect of low-level helium-neon laser therapy on histological and ultrastructural features of immobilized rabbit articular cartilage. *J Photochem Photobiol B.* 2007;87:81-87.
107. Kamali F, Bayat M, Torkaman G, Ebrahimi E, Salavati M. The therapeutic effect of low-level laser on repair of osteochondral defects in rabbit knee. *J Photochem Photobiol B.* 2007;88:11-15.
108. Khan I, El-Kadi AO, El-Bialy T. Effects of growth hormone and ultrasound on mandibular growth in rats: MicroCT and toxicity analyses. *Arch Oral Biol.* 2013;58:1217-1224.
109. Nieh S, Fu E, Hsieh YD, Wikesjo UM, Shen EC. Effects of cyclosporin A on the mandibular condylar cartilage in rats. *Arch Oral Biol.* 1999;44:693-700.
110. Oyonarte R, Becerra D, Diaz-Zuniga J, Rojas V, Carrion F. Morphological effects of mesenchymal stem cells and pulsed ultrasound on condylar growth in rats: a pilot study. *Aust Orthod J.* 2013;29:3-12.
111. Abtahi M, Poosti M, Saghravanian N, Sadeghi K, Shafae H. The effect of low level laser on condylar growth during mandibular advancement in rabbits. *Head Face Med.* 2012;8:4.
112. Liu C, Kaneko S, Soma K. Effects of a mandibular lateral shift on the condyle and mandibular bone in growing rats. *Angle Orthod.* 2007;77:787-93.

113. Baume LJ, Derichsweiler H. Response of condylar growth cartilage to induced stresses. *Science*. 1961;134:53-54.
114. El-Bialy T, Hassan A, Albaghdadi T, Fouad HA, Maimani AR. Growth modification of the mandible with ultrasound in baboons: a preliminary report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130:435 e7-14.
115. Adams CD, Meikle MC, Norwick KW, Turpin DL. Dentofacial remodelling produced by intermaxillary forces in *Macaca mulatta*. *Arch Oral Biol*. 1972;17:1519-1535.
116. Ishibashi H, Nariai Y, Kanno T, Onimaru M, Sekine J. Effects of transforming growth factor beta 1 on the plasminogen activation system, collagen and integrin synthesis, and proliferation of rabbit mandibular condylar chondrocytes. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Nov 16.
117. Li Q, Zhang M, Chen YJ, Zhou Q, Wang YJ, Liu J. Psychological stress alters microstructure of the mandibular condyle in rats. *Physiol Behav*. 2013 17;110-111:129-139.
118. Jiao K, Dai J, Wang MQ, Niu LN, Yu SB, Liu XD. Age- and sex-related changes of mandibular condylar cartilage and subchondral bone: a histomorphometric and micro-CT study in rats. *Arch Oral Biol*. 2010;55:155-163.
119. Jee WS, Li XJ, Schaffler MB. Adaptation of diaphyseal structure with aging and increased mechanical usage in the adult rat: a histomorphometrical and biomechanical study. *Anat Rec*. 1991;230:332-338.
120. Storey E. Tissue response to the movement of bones. *Am J Orthod*. 1973;64:229-247.
121. Chu FT, Tang GH, Hu Z, Qian YF, Shen G. Mandibular functional positioning only in vertical dimension contributes to condylar adaptation evidenced by concomitant expressions of L-Sox5 and type II collagen. *Arch Oral Biol*. 2008;53:567-574.

122. Petrovic AG, Stutzman, J.J., Gasson, N. The final length of the mandible: is it genetically predetermined. Craniofacial growth series, Craniofacial Biology.1981:105-126.
123. Buchner R. Induced growth of the mandibular condyle in the rat. J Oral Rehabil. 1982;9:7-22.
124. Tuner JH. The laser therapy handbook: Prima Books; 2004.
125. Demirkol N, Sari F, Bulbul M, Demirkol M, Simsek I, Usumez A. Effectiveness of occlusal splints and low-level laser therapy on myofascial pain. Lasers Med Sci. 2014 Feb 7.
126. Usumez A, Cengiz B, Oztuzcu S, Demir T, Aras MH, Gutknecht N. Effects of laser irradiation at different wavelengths (660, 810, 980, and 1,064 nm) on mucositis in an animal model of wound healing. Lasers Med Sci. 2013 May 1.
127. Dostalova T, Hlinakova P, Kasparova M, Rehacek A, Vavrickova L, Navratil L. Effectiveness of physiotherapy and GaAlAs laser in the management of temporomandibular joint disorders. Photomed Laser Surg. 2012;30:275-80.
128. Pourreau-Schneider N, Soudry M, Remusat M, Franquin JC, Martin PM. Modifications of growth dynamics and ultrastructure after helium-neon laser treatment of human gingival fibroblasts. Quintessence Int. 1989;20:887-893.
129. Fu E, Hsieh YD, Mao TK, Shen EC. A histomorphological investigation of the effect of cyclosporin on trabecular bone of the rat mandibular condyle. Arch Oral Biol. 2001;46:1105-1110.
130. Ishii T, Yamaguchi H. Influence of extraoral lateral force loading on the mandible in the mandibular development of growing rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2008;134:782-791.
131. Fujita T, Hayashi H, Shirakura M, Tsuka Y, Fujii E, Kawata T, et al. Regeneration of condyle with a functional appliance. J Dent Res. 2013;92:322-328.

132. Maki K, Nishioka T, Shioiri E, Takahashi T, Kimura M. Effects of dietary consistency on the mandible of rats at the growth stage: computed X-ray densitometric and cephalometric analysis. *Angle Orthod.* 2002;72:468-475.
133. Taira K, Iino S, Kubota T, Fukunaga T, Miyawaki S. Effects of mandibular advancement plus prohibition of lower incisor movement on mandibular growth in rats. *Angle Orthod.* 2009;79:1095-1101.
134. Charlier JP, Petrovic A, Herrmann-Stutzmann J. Effects of mandibular hyperpropulsion on the prechondroblastic zone of young rat condyle. *Am J Orthod.* 1969;55:71-74.
135. Petrovic A, Stutzmann J. Effects on the rat mandible of a chin cup-type appliance and of partial or complete immobilization. *Proc Finn Dent Soc.* 1991;87:85-91.
136. Ghafari J, Degroote C. Condylar cartilage response to continuous mandibular displacement in the rat. *Angle Orthod.* 1986;56:49-57.
137. Rabie AB, Shum L, Chayanupatkul A. VEGF and bone formation in the glenoid fossa during forward mandibular positioning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122:202-209.
138. Tang GH, Rabie AB. Runx2 regulates endochondral ossification in condyle during mandibular advancement. *J Dent Res.* 2005;84:166-171.
139. Cholasueksa P, Warita H, Soma K. Alterations of the rat temporomandibular joint in functional posterior displacement of the mandible. *Angle Orthod.* 2004;74:677-683.
140. Sato C, Muramoto T, Soma K. Functional lateral deviation of the mandible and its positional recovery on the rat condylar cartilage during the growth period. *Angle Orthod.* 2006;76:591-597.

ÖZGEÇMİŞ

Rıdvan OKŞAYAN, 1985 yılında İzmir/Bergama’da doğdu. İlkokul eğitimini Ulubatlı Hasan İlkokulunda, orta ve lise eğitimini Bergama Akif Ersezgin Anadolu Lisesinde tamamladı. 2009 yılında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesinden ikincilik derecesiyle mezun oldu. 2009 yılında Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine araştırma görevlisi olarak atandı. Doktora eğitimine 2010 yılında Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalında başladı.