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

FARKLI KUVVET TİPLERİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hazırlayan
Özlem AYLIKCI

Danışman
Doç.Dr.Gökmen KURT

Doktora Tezi

Ağustos 2013
KAYSERİ

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

FARKLI KUVVET TİPLERİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tezi Hazırlayan
Özlem AYLIKCI

Danışman
Doç.Dr.Gökmen KURT

Doktora Tezi

Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından TSD-12-4047 kodlu proje ile desteklenmiştir.

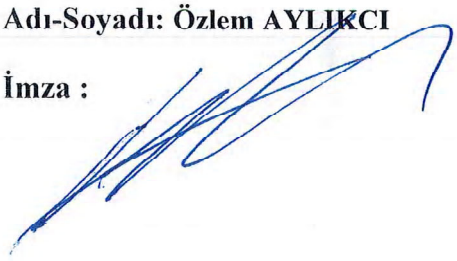
Ağustos 2013
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Özlem AYLIKCI

İmza :



YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

"Farklı Kuvvet Tiplerinin Ortodontik Diş Hareketine Etkilerinin Değerlendirilmesi" adlı **Doktora Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan
Özlem AYLIKCI

Danışman
Doç. Dr. Gökmen KURT

Anabilim Dalı Başkanı
Yrd. Doç. Dr. Ahmet YAĞCI

Doç. Dr. Gökmen KURT danışmanlığında **Özlem AYLIKCI** tarafından hazırlanan **"Farklı Kuvvet Tiplerinin Ortodontik Diş Hareketine Etkilerinin Değerlendirilmesi"** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Ortodonti** Anabilim Dalında **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

14/08/2013

JÜRİ **İmza**

Danışman: Doç. Dr. Gökmen KURT
(Erciyes Üni. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti A.D.)

Üye: Prof. Dr. Ufuk Toygar MEMİKOĞLU
(Ankara Üni. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti A.D.)

Üye: Doç. Dr. Ayşe Tuğba ALTUĞ
(Ankara Üni. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti A.D.)

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ahmet YAĞCI
(Erciyes Üni. Diş Hekimliği Fak. Ortodonti A.D.)

Üye: Prof. Dr. Cem A. GÜRGAN
(Erciyes Üni. Diş Hekimliği Fak. Periodontoloji A.D.)

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../..../.....

Prof.Dr. Saim ÖZDAMAR
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Diş hekimliği öğrenciliğim ve doktora eğitimim süresince maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen ilgi, sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan sevgili eşim Bahadır Uğur Aylıkcı'ya, babam Mustafa Özdemirler ve kardeşim Didem Özdemirler'e teşekkür ediyorum. Ayrıca sevgili annem merhum Ayten Özdemirler'e de hayatta olduğu sürece bana her konuda destek olduğu için teşekkür ediyorum.

Doktora eğitimim boyunca bana rehberlik eden, bilgi ve deneyimlerini paylaşmaktan çekinmeyen, tez çalışmam boyunca desteği ve yardımları ile yanımda olan tez danışmanım değerli öğretim üyesi Doç. Dr. Gökmen Kurt'a ve tez çalışmamda bilgisi ile yol gösteren sayın Prof Dr. Cem Gürgan'a ve sayın Doç. Dr. Ayşe Tuğba Altuğ'a çok teşekkür ediyorum. Doktora eğitimim boyunca teorik ve klinik olarak kendimi geliştirmemde bana yardımcı olan bölümümüzün değerli öğretim üyeleri sayın Doç. Dr. İlhan Ramoğlu'na, sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet Yağcı'ya, sayın Prof. Dr. İbrahim Yavuz'a teşekkür ediyorum.

Tez çalışmamın analizlerinde önemli yardımları olan Ahmet Şen'e ve Haldun Doğan'a teşekkür ediyorum.

Benden manevi dostlarını esirgemeyen sevgili dostlarım Nisa Gül, Çağlar Sakin, Yasemin Nur Korkmaz, Gülşen Çakmak, Özge Altınpulluk, Elif Pişğin İbrahim Aslan, Hümeyra Zeynep Gürcü ve Özden Özden'e teşekkür ediyorum.

Bu tez Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir (E. Ü. B. A. B. TSD-4047).

Özlem Aylıkcı

Kayseri, Ağustos, 2013

FARKLI KUVVET TİPLERİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem AYLIKCI
Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Ortodonti Anabilim Dalı
Doktora Tezi, Ağustos 2013
Danışman: Doç. Dr. Gökmen KURT

ÖZET

Optimum ortodontik diş hareketi elde etmek için en uygun kuvvet sistemi hakkında net bir bilgi yoktur. Minimum biyolojik hasarla maksimum diş hareketi elde etmek klinik ortodonti pratiğinin en önemli konularındandır. Bu çalışmanın amacı iki farklı kuvvet kaynağının diş hareketi ve çevre dokular üzerindeki etkilerini karşılaştırmaktır.

Çalışmamız 20 iskeletsel sınıf I, dişsel sınıf II ve 4 iskeletsel sınıf II dişsel sınıf II maloklüzyona sahip 18 kız 6 erkek toplam 24 birey üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin tedavi başındaki ortalama yaşı 16,40±1,7'dir. Üst çenede iki birinci premolar çekimli sabit ortodontik tedavi gereksinimi olan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışma sürekli ve kesikli kuvvet uygulayan iki farklı kuvvet kaynağının kullanıldığı iki gruptan oluşmaktadır. Tedavi başında, seviyeleme sonrası ve distalizasyon sonrası dönemlerde röntgen ve alçı model kayıtları alınmış ve değerlendirilmiştir. T0, T1, T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde dişeti oluk sıvısı (DOS) toplanmış ve bu örnekler kullanılarak IL-1β ve IL-6 total protein miktarı ve OPG, RANKL ve COX-2 gen ekspresyon miktarlarındaki değişiklikler araştırılmıştır. Ayrıca hastaların doldurduğu görsel analog skalaları kullanılarak algılanan ağrı miktarları da karşılaştırılmıştır. Tüm hastalardan T0, T1 ve T2 dönemlerinde alınan periapikal radyograflar kullanılarak kök rezorpsiyonu değerlendirmesi yapılmıştır.

Analizler sonucunda kesikli kuvvet uygulanan grupta kanin distalizasyonu hızı istatistiksel olarak anlamlı miktarda fazladır. Diş hareketinin göstergelerinden olan IL-1β ve IL-6 seviyeleri ve RANKL/OPG oranı kesikli kuvvet grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Bu bulgulara dayanarak kesikli kuvvet ile daha hızlı ve biyolojik diş hareketi elde etmenin mümkün olduğunu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler. Sürekli kuvvet, Kesikli kuvvet, Sitokin, Gen ekspresyonu

EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIFFERENT FORCE TYPES ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMET

Özlem AYLIKCI
Erciyes University, Graduate School of Health Sciences
Department of Orthodontics
PhD. Thesis, August, 2013
Supervisor: Associate Professor Gökmen KURT

ABSTRACT

There is no certain data exist about the force system for optimum tooth movement. One of the major concerns of orthodontic clinical practice is to achieve maximum tooth movement with minimum biologic damage. The aim of this thesis was to compare the effects of two different force types on orthodontic tooth movement and periodontal tissues.

19 skeletal Class I, dental Class II and 5 skletal and dental Class II subjects (18 female and 6 male) were included in this study. The mean age was 16.17±3.2 years. Two upper first premolar extraction cases were included. The study group divided into two groups as continuous force and interrupted force groups. Radiographs and study models were taken at the beginning of treatment, after leveling and after canine distalization. Gingival crevicular fluid (GCF) was collected at T0, T1, T2, T3, T4 and T5 timepoints. These GCF samples are used to evaluate the amount of total protein of IL-1β ve IL-6 and gene expression of OPG, RANKL and COX-2. Visual analogue scales (VAS) were used to evaluate pain. Periapical radiographs were taken at T0, T1 and T2 time points to evaluate root resorption.

Measurements showed that speed of tooth movement is higher in interrupted force group. Levels of IL-1β ve IL-6 and RANKL/OPG ratio which are indicators of tooth movement were also higher in interrupted force group.

In light of these findings, it can be concluded that, more rapid and biologic tooth movement can be achieved with interrupted force.

Keywords. Continuous force, Interrupted force, Cytokine, Gene expression

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İÇ KAPAK i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI iii
KABUL VE ONAY SAYFASI iv
TEŞEKKÜR v
ÖZET vi
ABSTRACT vii
İÇİNDEKİLER viii
TABLO LİSTESİ x
RESM LİSTESİ xi
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ xii
KISALTMALAR xiii

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 4
2.1. ORTODONTİK KUVVET 4
2.1.1. Ortodontik Kuvvetin Büyüklüğü 4
2.1.2. Ortodontik Kuvvetin Süresi ve Sürekliliği 5
2.1.3. Optimum Ortodontik Kuvvet 5
2.1.3.1. Optimum Kuvvet Büyüklüğü 5
2.1.3.2. Farklı Ortodontik Diş Hareketi Tipleri İçin Farklı Optimum Kuvvetler 6
2.1.3.3. Optimum Kuvvetin Süresi ve Sürekliliği 7
2.2. ÇEKİMLİ ORTODONTİK TEDAVİLER 8
2.3. ORTODONTİDE ANKRAJ 9
2.4. KANİN DİSTALİZASYONU 10
2.4.1. Sürtünmeli Sistemde Kanin Distalizasyonu 11
2.4.2. Sürtünmesiz Sistemde Kanin Distalizasyonu 12
2.4.3. Kanin Distalizasyonunda Kuvvet Büyüklüğü 13
2.4.4. Hızlı Kanin Distalizasyonu 13
2.4.5. Kanin Distalizasyonunda Kullanılan Kuvvet Kaynakları 14
2.4.5.1. Elastomerik Ürünler 15
2.4.5.2. Nikel-Titanyum Kapalı Yaylar 15
2.4.5.3. Lace-backler 16
2.4.5.4. Hycon Aygıtı 17

Sayfa no

2.5. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ ... 19
2.5.1. Diş Hareketi Teorileri ... 21
2.5.1.1. Piezoelektrik Teori ... 21
2.5.1.2. Baskı Gerilim Teorisi ... 21
2.5.1.3. Çoklu Hücre Sinyal Yolları Teorisi ... 23
2.5.2. Diş Hareketinde Proinflamatuar Sitokinlerin Rolü ... 23
2.5.3.1. Pro-inflamatuar Sitokinler ... 23
2.5.3.1.1. İnterlökin 1 (IL-1) ... 24
2.5.3.1.2. İnterlökin 6 (IL-6) ... 25
2.5.4. Kemik Remodeling Beliteçleri ... 25
2.5.4.1. Osteoprotegerin (OPG) ... 25
2.5.4.2. NF-Kappa B Reseptör Aktivatörü / NF-Kappa B Reseptör Aktivatörü Ligandı (RANK/RANKL) ... 26
2.5.4.3. RANKL/OPG Oranı ... 26
2.5.4. Diş Hareketinde Zamana Bağlı Değişiklikler ... 27
2.6. KÖK REZORPSİYONU ... 27
2.6.1. Kök Rezorpsiyonlarının Etiyolojisi ve Etkilendiği Faktörler ... 29
2.7. ORTODONTİDE AĞRI ... 30
2.7.1. Siklooksijenaz 2 (COX 2) ... 32
2.8. GENETİK ANALİZLER ... 33
2.8.1 Tanımlar ... 34
2.8.2. Ortodontik Diş Harekede Genetik Analizler ... 34
3.GEREÇ VE YÖNTEM ... 36
4.BULGULAR ... 85
5. TARTIŞMA VE SONUÇ ... 105
6.KAYNAKLAR ... 142
EKLER
ÖZGEÇMİŞ

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1. Bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı ... 36

Tablo 3.2. Hycon ve closed coil uygulamalarının rastgele dağılması için oluşturulan gruplar ... 40

Tablo 3.3. Kullanılan primer ve problar ... 72

Tablo 3.4. Genler için PCR mix bileşenleri ve miktarları (µl) ... 76

Tablo 3.5. PCR master mix birleşenleri ve miktarları (µl) ... 76

Tablo 3.6. Termal döngü koşulları ... 76

Tablo 3.7. Kullanılan eşik değerleri ... 80

Tablo 3.8. Genler için kullanılan florofor boyalar ve cihazda tespit edilen kanallar ... 80

Tablo 3.9. Radyolojik ölçümlere ait yöntem hataları ... 84

Tablo 3.10 Üç boyutlu model ölçümlerine ait yöntem hataları ... 84

Tablo 4.1. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan iskeletsel ölçümlerin T0-T2 dönemleri arasındaki karşılaştırmaları ... 85

Tablo 4.2 Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst keser dişlere ait bulguların T0-T2 dönemleri arasındaki karşılaştırmaları ... 86

Tablo 4.3. Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst kanin ve birinci molar dişlere ait dentoalveoler ölçümlerin grup içi karşılaştırmaları ... 88

Tablo 4.4. Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst kanin ve birinci molar dişlere ait dentoalveoler ölçümler kullanılarak hesaplanan meziodistal hareket, vertikal hareket ve devrilme miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması ... 88

Tablo 4.5. 3D model analizi ölçümlerine ait bulguların gruplar arası karşılaştırılması ... 89

Tablo 4.6. Kanin distalizasyon hızlarının gruplar arası karşılaştırılması ... 90

Tablo 4.7. Kök rezorpsiyonu skorlamalarının gruplar arası karşılaştırılması ... 91

Tablo 4.8. Çeyrek ağız için PI, GI ve SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması ... 93

Tablo 4.9. Kanin diş için PI, GI ve SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması ... 94

Tablo 4.10. IL-1β seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması ... 95

Tablo 4.11. IL-6 seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırılmaları ... 97

Tablo 4.12. OPG, RANKL ve RANKL/OPG oranlarını T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları ... 100

Tablo 4.13. Ağrı bulgularının gruplar arası karşılaştırılması ... 102

Tablo 4.14. Cox2 mRNA bulgularının grup içi karşılaştırılması ... 104

RESİM LİSTESİ

Sayfa No

Resim 3.1.a.b Ankraj amacıyla kullanılan minivida ve özel tornavidası ... 38
Resim 3.2. Seviyeleme sonrası değerlendirme amacıyla kullanılan panoramik röntgen ... 39
Resim 3.3.a.b.c Distalizasyon öncesi ve sonrası röntgenler alınırken kanin ve molar dişlere yerleştirilen referans tellerin ağız içi sağ, sol ve röntgen görünümleri ... 40
Resim 3.4. NiTi kapalı yayların uyguladığı kuvveti ölçmek amacıyla kullanılan cetvel ... 41
Resim 3.5.a.b NiTi kapalı yayların uyguladıkları kuvvetin ölçülmesi ... 42
Resim 3.6.a.b Hycon aygıtı ve özel tornavidası ... 43
Resim 3.6.c.d. Hycon aygıtının yerleştirilmesi ve ağız içi görünümü ... 44
Resim 3.7.a.b Hycon aygıtının ağız içi aktivasyonu ... 44
Resim 3.8.1.a İlk aktivasyondan sonra 1. gün ... 46
Resim 3.8.1.b İlk aktivasyondan sonra 3. hafta ... 46
Resim 3.8.1.c İlk aktivasyondan sonra 6. hafta ... 46
Resim 3.8.1.d İlk aktivasyondan sonra 10. hafta ... 46
Resim 3.8.1.e İlk aktivasyondan sonra 12. hafta ... 46
Resim 3.8.1.f İlk aktivasyondan sonra 16. hafta ... 46
Resim 3.8.2.a İlk aktivasyondan sonra 1. gün ... 47
Resim 3.8.2.b İlk aktivasyondan sonra 2. hafta ... 47
Resim 3.8.2.c İlk aktivasyondan sonra 4. hafta ... 47
Resim 3.8.2.d İlk aktivasyondan sonra 8. hafta ... 47
Resim 3.8.2.e İlk aktivasyondan sonra 10. hafta ... 47
Resim 3.8.2.f İlk aktivasyondan sonra 18. hafta ... 47
Resim 3.9. a.-.e. Hastalara ait modellerin taranması ve elde edilen 3 boyutlu modeller ... 58
Resim 3.10. a-d. T1 ve T2 modellerinin çakıştırılmasında kullanılan noktalar ve yüzey ile çakıştırılmış modellerin görünümü ... 59
Resim 3.11. 3 boyutlu model üzerinde çekim boşluğunun ölçülmesi ... 60
Resim 3.12. a-c. 3 boyutlu model üzerinde kanin distalizasyon hareketi miktarı ölçümü ... 61
Resim 3.13. a-c 3 boyutlu model üzerinde molar mezializasyon hareketi miktarı ölçümü ... 62
Resim 3.14. a-c. 3 boyutlu model üzerinde kanin rotasyon miktarının ölçümü ... 63
Resim 3.15. 3 boyutlu model üzerinde molar rotasyon miktarının ölçümü ... 63
Resim 3.16. Kök rezorpsiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan periapikal radyograf ... 64
Resim 3.17. Dişeti oluk sıvısından örnek toplamak için kullanılan periopaper stripler ... 66
Resim 3.18.a-d. Dişeti oluk sıvısının toplanması ... 67
Resim 3.19. Dişeti oluk sıvısı örneklerinin saklandığı eppendorf tüpler ... 68
Resim 3.20. Pro-inflamatuar sitokin seviyelerini ölçmek için kullanılan ELİSA kitleri ... 69
Resim 3.21. Fosfat tampon çözeltisi ... 69
Resim 3.22. Kullanılan primer ve problar ... 72
Resim 3.23. cDNA sentezi için kullanılan kitler ... 75
Resim 3.24. Real-time PCR cihazı ... 77
Resim 3.25. Hastalara deneyimlenen ağrıyı skorlamaları için verilen skala ... 81

ŞEKİL LİSTESİ

		Sayfa No
Şekil 3.1.a.	Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan iskeletsel referans noktaları	49
Şekil 3.1.b.	Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan dişsel referans noktaları	50
Şekil 3.2.a.	Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan iskeletsel referans düzlemleri	51
Şekil 3.2.b.	Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan dişsel referans düzlemleri	52
Şekil 3.3.a.	Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan iskeletsel ölçümler	53
Şekil 3.3.b	Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan keser dişlere ait açısal ölçümler ile overjet ve overbite ölçümleri	54
Şekil 3.3.c.	Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan kanin ve molar dişlere ait açısal ölçümler	55
Şekil 3.3.d.	Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan dentoalveoler mesafe ölçümleri	56
Şekil 3.4.	ACTB geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri	73
Şekil 3.5.	OPG geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri	73
Şekil 3.6.	RANKL geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri	74
Şekil 3.7.	COX2 geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri	74

GRAFİK LİSTESİ

		Sayfa No
Grafik 3.1.	ACTB geni için örnek reaksiyon eğrisi	78
Grafik 3.2.	OPG geni için örnek reaksiyon eğrisi	78
Grafik 3.3.	RANKL geni için örnek reaksiyon eğrisi	79
Grafik 3.4.	COX2 geni için örnek reaksiyon eğrisi	79
Grafik 4.1.	IL-1β bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	95
Grafik 4.2.	IL-6 bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	97
Grafik 4.3.	OPG mRNA bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	101
Grafik 4.4.	RANKL mRNA bulgularının T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	101
Grafik 4.5.	RANKL/OPG oranlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	101
Grafik 4.6.	Günlük Ağrı Skorları Ortalamaları	102
Grafik 4.4.	Cox-2 mRNA bulguların grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması	104

KISALTMALAR

PDL .: Periodontal ligament
PI : Plak indeksi
GI : Gingival indeks
CD : Cep derinliği
DOS : Dişeti oluk sıvısı
IL : İnterlökin
β : Beta
α : Alfa
OPG : Osteoprotegerin
RANKL : NF-Kappa B Reseptör Aktivatörü Ligandı
COX : Siklooksijenaz
RNA : Ribonükleik asit
VAS : Görsel analog skalası

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ortodontik tedavilerde diş çekiminin amaçları çapraşık konumda olan dişleri keser protrüzyonu oluşturmadan sıralayacak şekilde yer elde etmek ve büyüme-gelişim modifikasyonu ile tedavi edilemeyecek orta şiddetteki sınıf II veya sınıf III vakalarda kamuflaj tedavisine olanak sağlamaktır. İlk olarak 19. yy ortalarında Tweed (1) tarafından ortaya konulan çekimli tedavi, 20. yy başlarında Angle'ın (2) karşı çıkması ile geri plana düşmüştür. 1930'larda ise tedavi sonrası elde edilen sonuçların daha kalıcı olması nedeni ile tekrar gündeme gelmiştir (3). Günümüzde sabit retansiyon yöntemlerinin gelişmesi ile yeniden çekimsiz tedaviye yönelim başladı ise de diş çekimi, bazı hastalarda şiddetli çapraşıklık durumlarında, çeneler arası uyumsuzlukların düzeltilmesinde ya da yüz estetiğinde denge sağlamak amacıyla hala gereklidir. Çapraşıklığı gidermek için en etkili çekim stratejisinin çapraşıklık bölgesine en yakın dişler olan premolar dişlerin çekimi olduğu belirtilmiştir (3, 4). Maksimum ve moderate ankraj gereksinimi olan çekimli vakalarda, kanin distalizasyonu, seviyeleme aşamasından sonra yapılan ilk işlemdir ve çekimli ortodontik tedavilerin en önemli aşamalarından biridir (5, 6). Bu nedenle kanin distalizasyonu konusuna giderek artan bir ilgiyle yaklaşılmaktadır (7, 8). Sabit ortodontik tedavilerde kanin dişler segmental arklarla sürtünmesiz olarak veya ark teli üzerinde sürtünmeli olarak distalize edilebilirler (9, 10). Ark teli üzerinde kanin distalizasyonu yapılmak istendiğinde, genelde ilk olarak seviyeleme ve sıralama işlemi gerçekleştirilir. Amaç, kanin distalizasyonu yapılırken kuvvet kaynağının kanin diş üzerine uyguladığı distal yöndeki

kuvvet sonucu oluşacak devrilmeye karşı, dikleştirme momenti yüksek olan kalın tel kullanılmasıdır.

Kanin dişlerin distalizasyonu sırasında uygulanan kuvvetin büyüklüğü oldukça büyük öneme sahiptir. İdeal şartlarda kanin distalizasyonu için optimum kuvvet uygulanması gerektiğini vurgulayan, kuvvetin büyüklüğü ile diş hareketi miktarı, kök rezorpsiyonu miktarı vb. konuların ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır (11-16). Buna rağmen kanin distalizasyonunda optimum kuvvet miktarı ile ilgili kesin bir görüş birliği sağlanamamıştır (5, 8, 17-19). Çalışmalar sonucunda önerilen kuvvetler 75-260 gr arasında değişmektedir (5, 11, 18-23). Uygulanan kuvvet gereğinden düşük olursa diş hareket edemez, aşırı kuvvet uygulaması da kök rezorpsiyonu ve ağrı gibi yan etkilere neden olabilir. Kanin distalizasyonu sırasında uygulanan kuvvetin tipi ve süresi de kuvvetin büyüklüğü kadar önemli bir konudur (3, 24). Harry ve Sims'e (25) göre kuvvetin süresi miktarından daha önemlidir.

Hızlı diş hareketi elde etmek için hafif ve devamlı kuvvetler kullanılması gerektiğini öne süren çok sayıda çalışma mevcuttur (12, 26-28). Ancak kuvvet sürekliliğinin diş hareketi için şart olmadığını, kesikli kuvvetlerin daha fizyolojik olduğunu vurgulayan çalışmalar da bulunmaktadır (3, 29-31). Reitan'a (32) göre hafif kesikli kuvvetler kök rezorpsiyonun azalmasını sağlar, dinlenme periyotları, rezorbe olan lakünaların tamirine izin verir.

Ortodontik kuvvetler spontan olarak ya da ısırma sırasında ağrıya neden olabilirler (33-36). Bu ağrının nedeni periodontal ligamentin sıkışması ile oluşan parsiyel dejenerasyon ya da nekrozdur (19, 26, 37-39).

Diş hareketinin hızını etkileyen en önemli unsur alveoler kemikte gerçekleşen remodeling (yeniden şekillenme) miktarıdır. Dişleri daha hızlı hareket ettirmeye yönelik farklı yöntemler yıllardır denenmektedir (40-46). Uygulanan kuvvetlerin tipi de diş hareket hızını etkileyebilmesi açısından değerlendirilebilir.

Ortodontik tedavinin temel amacı minimum doku hasarı ile biyolojik diş hareketi meydana getirmektir. Burston (47), optimum kuvvetin hızlı diş hareketi meydana getirirken, ağrıyı ve doku hasarını minimuma indirecek tipte olması gerektiğini bildirmiştir. Periodontal aralıktaki kan sirkülasyonunu engellemeyecek kuvvet minimum doku hasarı ve ağrıya neden olur (20). Noda (48) Kondo'nun (49) çalışmasına

göre kan sirkülasyonunun periodontal ligament (PDL)'in 2/3'ünde gerçekleştiğini belirtmiştir.

Sürekli kuvvetlerin diş hareketinde daha etkin olduğu (28) ve buna karşın kesikli kuvvet uygulaması ile ağrı ve kök rezorpsiyonu gibi yan etkilerin daha az oluştuğu (50, 51) yönündeki bulgular, ideal ortodontik kuvvetin komponentleri olan maksimum diş hareketi, minimum hasta rahatsızlığı ve minimum biyolojik hasarı bir arada sunabilecek bir kuvvet rejiminin varlığının sinyallerini vermektedir.

Diş hareketini PDL'in 1/3'ü kadar bir alanda sınırlayabilecek kesikli tipteki bir kuvvet yeterli hızda diş hareketi de meydana getirebiliyorsa optimum kabul edilebilir.

Birinci premolar çekimli sabit ortodontik tedavi gören hastalarda ilk aşama kanin distalizasyonudur. Sürtünmeli sistemde kanin distalizasyonu yapılırken kuvvet kaynağı olarak; lateks elastikler, alastik, lace back ve süperelastik nikel titanyum (NiTi) kapalı yaylar kullanılmaktadır (21, 52, 53).

Elastikler, alastikler ve lace back gibi kuvvet kaynakları, kuvvetin büyüklüğünün diş hareketi ile değişimi açısından değerlendirildiğinde kesikli (interrupted) kuvvet meydana getirmektedirler. Süperelastik NiTi kapalı yaylar ise, devamlı (continuous) kuvvet kaynağı olarak değerlendirilmektedirler (54-58).

Kanin distalizasyonu esnasında sürekli ve kesikli olmak üzere iki farklı kuvvet tipi uygulanmaktadır. Literatür incelendiğinde bu iki farklı kuvvet tipinin etkilerini karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı bu iki kuvvet tipinin kanin ve ankraj dişler ile komşu dokularda meydana getirdiği değişiklikleri incelemek ve karşılaştırmaktır. Bu amaçla sürekli ve kesikli ortodontik kuvvetlerin iskeletsel, dişsel ve periodontal yapılara etkilerinin yanı sıra oluşturdukları biyolojik yanıtlar da sitokin salınımı ve mRNA sentezi vasıtasıyla değerlendirilecektir. Çalışmamız ortodonti pratiğinde kullanılabilecek optimum kuvvet tipini belirlemeyi hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ORTODONTİK KUVVET

Bir dişin ortodontik olarak hareket ettirilebilmesi için, o dişe kuvvet uygulanması gereklidir. Kuvvet; yön, şiddet, süre, dağılım gibi özelliklere sahip vektörel bir büyüklüktür. Bu özelliklerin dışında kuvvetin uygulama noktası da önemlidir (59). Büyüklüğüne göre kuvvetler hafif ve ağır kuvvetler olmak üzere ikiye ayrılır. Süresine göre ise devamlı, kesikli ve aralıklı kuvvetler olmak üzere üçe ayrılır (24).

2.1.1. Ortodontik Kuvvetin Büyüklüğü

Ortodontik tedavilerde uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve doku cevabı arasında bir ilişki olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (51, 60, 61). Bu ilişki Quinn ve Yoshikawa (23) tarafından dört farklı model şeklinde açıklanmıştır, bu modele göre;

- Belli bir eşik değerin üzerindeki tüm kuvvet büyüklükleri için diş hareketi aynı kalır.
- Diş hareketi ile kuvvet büyüklüğü arasında doğrusal bir ilişki vardır. Kuvvet büyüklüğü arttıkça diş hareketi miktarı da artar.
- Belli bir eşik kuvvet büyüklüğüne kadar kuvvet arttıkça diş hareketi doğrusal olarak artarken, belli bir değerden sonra kuvvet arttıkça diş hareketi azalır.
- Kuvvet büyüklüğü ile diş hareketi miktarı arasında ilişki yoktur. Hızlı diş

hareketi için büyük ortodontik kuvvetler gerekli değildir.

2.1.2. Ortodontik Kuvvetin Süresi ve Sürekliliği

Kuvvet uygulayan tüm sistemlerde, zamanla kuvvetin şiddetinde bir düşüş görülür. Diş kısa bir mesafede hareket etse bile bazı mekanizmalardaki kuvvetler sıfıra düşebilir. Bu açıdan bakıldığında ortodontik kuvvet, iki aktivasyon arasında ortaya çıkan kuvvet kaybına göre sınıflandırılabilir:

***Sürekli Kuvvetler*:** Sürekli kuvvetlerde iki aktivasyon arasında kuvvetin şiddeti yavaş yavaş azalır, ancak sıfırlanmaz. Bir başka deyişle kuvvet hastanın bir randevusundan diğerine kadar başlangıç değerlerine yakın seyreder. Diş çevre dokuları üzerindeki uyarı ortadan kalkmadığından (optimum düzeyde uygulandığı takdirde) hızlı, düzenli ve kontrollü diş hareketlerinin elde edilmesine yardımcı olur.

***Kesikli Kuvvetler*:** Kuvvet uygulandıktan kısa bir süre sonra sıfırlanır. Bunlar genellikle ağır kuvvetlerdir ve alveoler kemikte çoğunlukla indirek rezorpsiyona neden olurlar. Bu kuvvetlerin uygulanmasını takiben ikinci aktivasyona kadar çevre dokularda tamir olayları gerçekleşir. Bu nedenle aktivasyonların dokuların tamirine olanak verecek aralıklarla gerçekleştirilmesi gerekir.

***Aralıklı Kuvvetler*:** Ortodontik aparey hasta tarafından çıkartıldığında kuvvet sıfırlanır, yeniden ağıza takıldığında kaldığı düzeyden başlamak suretiyle azalarak sürer (3, 24).

Gerçekte tam anlamıyla sürekli kuvvet uygulaması mümkün değildir. Sürekli kuvvet uygulayan sistemlerin tümünde az ya da çok kuvvet kaybı gözlenir. Seanslar arasında dişler üzerine etkiyen kuvveti tam olarak tahmin etmek imkansızdır (62).

2.1.3. Optimum Ortodontik Kuvvet

Optimum kuvvet sadece maksimum diş hareketi meydana getiren kuvvet değil, aynı zamanda minimum doku hasarına neden olacak kuvvet olarak tanımlanmıştır (61). Optimum diş hareketi ise, minimum doku hasarı ve maksimum biyolojik yanıtın sonucu olarak hızlı diş hareketinin meydana geldiği, hasta tarafından çok az rahatsızlık duyulan veya hiç duyulmayan durumdur (3, 13, 60).

2.1.3.1. Optimum Kuvvet Büyüklüğü

Kuvvet büyüklüğü ile diş hareketi miktarı arasındaki ilişkiyi tespit etmek için günümüze kadar pek çok araştırma yapılmıştır (20, 60, 61, 63).

Kan akımının periodontal ligament (PDL)'in 2/3'ü kadar genişlikte sürdürülebildiği belirtilmiştir (48). Bu nedenle optimum kuvvetler periodontal ligamentteki kan damarlarını tamamen değil kısmen kapatacak büyüklükte olmalıdırlar (3). Optimum kuvvet büyüklüğünün diş kök yüzeyi ile ilişkili olduğu iddia edilir. Diş hareketini etkileyen en önemli faktörün kuvvet büyüklüğünden çok kuvvetin periodonsiyumda neden olduğu stres dağılımı olduğu bildirilmiştir (31).

Schwarz (64) ilk olarak hafif kuvvetlerin kullanılmasını önererek, biyolojik olarak en uygun kuvvet büyüklüğünün kapiller damarlardaki kan basıncından daha fazla olmaması gerektiğini belirtmekte ve optimum kuvveti diş yüzeyinin santimetre karesine 20-26 gram düşecek şekilde dağılım gösteren kuvvet olarak tanımlamaktadır (20).

Storey ve Smith (65) bir dişe belli bir miktardan fazla kuvvet uygulandığında kuvvet optimuma düşene kadar ankraj kaybı olduğunu bildirmişlerdir. Kuvvet arttıkça, diş hareketi artmazken, ankraj kaybının ve doku hasarının arttığı görüşünü destekleyen, hafif ve sürekli kuvvetleri öneren çok sayıda çalışma vardır (26, 65-68).

Hixon et al. (13) ise kök yüzeyinin santimetrekaresine 30-40 gr kuvvet uygulamasının doku cevabını artırdığını bildirmişlerdir. Ağır kuvvetlerle daha fazla diş hareketi meydana geldiğini destekleyen başka çalışmalar da mevcuttur (18).

2.1.3.2. Farklı Ortodontik Diş Hareketi Tipleri İçin Farklı Optimum Kuvvetler

En basit ortodontik diş hareketi şekli devrilme (tipping) hareketidir. Devrilme hareketinde periodontal ligament alanının sadece yarısına kuvvet yüklenebilir. Sıkışma alanı üçgen şeklinde iki farklı alandır. Uygulanan kuvvet daha küçük bir alana dağıldığı için, kuvvetin yoğunlaştığı her iki sıkışma alanında da basınç yüksektir. Bu yüzden dişi devirmek için kullanılan kuvvetler çok düşük tutulmalıdır. Hayvanlarda ve insanlardaki klinik deneyler devrilme kuvvetlerinin 50 gramı geçmemesi gerektiğini göstermiştir (69).

Paralel hareket sırasında ise kök apeksi ve kron aynı yönde eşit oranda ilerler. Bu durumda kuvvet tüm periodontal ligament yüzeyine eşit olarak dağılır. Periodontal ligamentte aynı basıncı oluşturmak ve dolayısıyla aynı yanıtı almak için paralel harekette, devrilmenin iki katı kadar kuvvet uygulamak gerektiği bildirilmiştir (3). Paralel diş hareketi elde etmek için daha büyük kuvvet uygulanmasına rağmen daha az

hiyalinizasyon görüldüğü rapor edilmiştir (70, 71). Devrilme ve tork hareketlerine göre paralel diş hareketinin daha fizyolojik olduğu söylenebilir. Kötü konumlanmış dişler hareket ettirilirken, minimum doku hasarına neden olacak optimum hareket tipi paralel harekettir (72).

Dişin hareket şekli, ona uygulanan kuvvet sistemleri ile yakından ilişkilidir. Kuvvet sistemleri, brakete uygulanan kuvvetler ve momentler (elastik, sarmal, zemberek vs.), ile periodonsiyumdaki kuvvet dağılımının ilişkisini içerir. Ağız boşluğunun anatomik sınırlandırmalarından dolayı, dişlerin direnç merkezinden geçecek etki çizgisine sahip bir kuvvet sistemi planlanamamaktadır. Ancak buna yakın kuvvet sistemleri dişin kronuna yapıştırılan braketler ve braket slotlarından geçebilen en kalın köşeli ark telleri ile oluşturulabilir (60).

Farklı ortodontik diş hareketi tipleri için farklı optimum kuvvet büyüklükleri gösterilmiştir. Devrilme hareketi için 50-70 gr, paralel hareket için 100-150 gr, rotasyon için 50-75 gr, ekstrüzyon için 50-75 gr, intrüzyon için ise 15-25 gr kuvvet optimum kabul edilmiştir (69).

2.1.3.3. Optimum Kuvvetin Süresi ve Sürekliliği

Optimum kuvvet büyüklüğü ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen, optimum kuvvet tipinin süre ve sürekliliğine göre hangisi olması gerektiği ile ilgili çalışma sayısı azdır. Hangi kuvvet tipinin daha az doku hasarı ve ankraj kaybı ile daha fazla diş hareketi meydana getireceği ile ilgili görüş birliği yoktur.

Ortodontik diş hareketinin meydana gelmesi için sürekli kuvvet gerekli değildir, ancak kuvvetin uygulanması gereken bir eşik süre değeri vardır. Hareketli apareylerle olan klinik deneyimler, insanda daimi olarak diş pozisyonunun değişmesi için minimum 4-8 saat kuvvet uygulaması gerektiğini göstermektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar da diş hareketinin gerçekleşmesi için 4 saatlik bir kuvvet uygulamasının yeterli olduğunu göstermiştir. İnsanlarda 6 saat kadar olan bir eşik süre değerinin var olduğu ancak etkili diş hareketinin kuvvetin uzun süreli uygulanmasıyla elde edilebildiği bildirilmiştir (3). Fakat uygulanan kuvvetin sürekliliğinin diş hareketi için ön şart olmadığı, süreklilik taşımayan kuvvetlerin daha fizyolojik olduğu da belirtilmiştir (29). Bu kuvvetler dinlenme periyotlarında periodontal ligament'e yenilenme imkanı tanımaktadırlar (31, 66).

Gibson et al. (27), 1 saat, 24 saat ve 14 gün boyunca 40 gr kuvvet uygulamış ve diş hareketi miktarının kuvvetin sürekliliğine bağlı olarak arttığı sonucuna ulaşmışlardır.

Çok sayıda yazar hafif ve devamlı kuvvet uygulanmasını savunmaktadır ve eşik değerin üzerindeki hafif ve devamlı kuvvetlerin optimum diş hareketi gerçekleştirdiğini rapor etmektedir (9, 51, 65, 67).

Igarashi et al. (73) ratlarda 12 saat dinleme periyodu ile 20 gr kuvvet uyguladıklarında sürekli kuvvet uygulamasına göre daha etkili diş hareketi elde etmişlerdir.

Kameyama et al. (74) kesikli kuvvet uygulamasının etkinliğinin kuvvetin şiddeti, süresi ve sıklığına bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları hayvan çalışmalarında, kanin distalizasyonu için 100 gr kuvvetin, günde 4 saat inaktif periyotla uygulanmasının daha az kök rezorpsiyonu ve daha hızlı diş hareketi meydana getireceği sonucunu çıkarmışlardır.

Reitan (26) hafif kuvvet uygulamasını savunmasına rağmen, hafif kuvvetler uygulandığında bile hiyalinizasyondan kaçınılamayacağını bildirmiştir. Bu durumda kuvvet etkisi hiç ortadan kalkmadığı için periodontal dokularda tamir fırsatının bulunmadığı sürekli kuvvet rejiminde, hiyalinizasyon daha ciddi bir problem olmaktadır (26).

Kesikli kuvvetler genellikle yüksek şiddetli kuvvetlerdir, ancak yalnızca uygulandıkları anda aktiftirler (75). Buna örnek olarak verilebilecek hızlı üst çene genişletme aygıtı belirgin bir kemik ve kök rezorpsiyonuna neden olur (76-78). Kogure et al. (75) hızlı üst çene genişletme aygıtına benzer mekanizması olan kesikli kuvvet uygulama metotlarında sıkışma bölgesinde doku dejenerasyonu görülmesinin nedenini, periodontal aralık genişliğini geçen aktivasyon miktarlarına bağlamıştır. Optimum kuvvet tipi ile ilgili bir fikir birliği yoksa da genel görüş; dinlenme periyotlarının rezorpsiyon kavitelerinin tamirine izin vereceği için daha biyolojik diş hareketi sağlayacağı yönündedir. Bu tip kuvvet uygulayan aygıtlar sürekli kuvvetlerle elde edilen diş hareketi miktarına eşit miktarda diş hareketini daha az doku hasarı ile sağlayabiliyorsa klinik kullanımda tercih edilecektir.

2.2. ÇEKİMLİ ORTODONTİK TEDAVİLER

Ortodontik tedavilerin çekimli veya çekimsiz yapılması uzun yıllar tartışma konusu olmuştur. Tedavi mekaniklerindeki ve retansiyon yöntemlerindeki gelişmeler

sonucunda çekimli tedavi oranı azalmıştır (79).

Ortodontik amaçlı diş çekimi uygulamasının gerekli olduğu iki ana durum vardır;

a) Şiddetli çapraşıklık durumlarında, dişlerin sıralanması için yeterli yerin kazanılmasının ancak çekimle mümkün olması,
b) Keser protrüzyonun azaltılması veya Sınıf II ve Sınıf III iskeletsel anomalilerin kamuflajıdır (3).

Çekimli tedaviler, tedavi süresini, hastanın yumuşak doku profilini, estetiği ve oklüzal fonksiyonu etkileyebilmektedir. Bu nedenle çekim kararı verirken dikkatli olunmalı ve iyi bir model analizi ile sefalometrik film analizi sonucunda bu karar verilmelidir (3, 9, 80). Çapraşıklığı azaltmak için en etkili çekim stratejisinin çapraşıklık bölgesine en yakın diş olan premolar dişlerinin çekimi olduğu belirtilmiştir (3, 4).

2.3. ORTODONTİDE ANKRAJ

Ortodontide ankraj; istenmeyen diş hareketine karşı direnç olarak tanımlanabilir (81, 82). Ankraj bölgesi ise; ortodontik kuvvetin destek aldığı ve harekete karşı direnci yüksek olan bölgedir.

Ortodontik kuvvetin etkisi altında hareketi istenen diş ya da diş grubu, çalışma bölgesi olarak adlandırılabilir. Çalışma bölgesinin de, harekete karşı bir ankrajı vardır. Ortodontide ankraj bölgesi ile çalışma bölgesinin ankrajları arasındaki ilişki esas önemli olan konudur (9). Newton'un etki-tepki prensibine göre, uygulanan kuvvet ankraj bölgesi ve çalışma bölgesine eşit miktarda ancak zıt yönlü olarak etki eder. Bu nedenle ankraj kontrolü, başarılı bir ortodontik tedavinin ön koşullarındandır (83).

Kanin distalizasyonu yapılmadan önce vakanın ankraj gereksinimi tam olarak belirlenmelidir. Ankraj planlamasında çekim boşluğunun posterior (küçük azı ve büyük azılar) ve anterior dişlerden (kanin ve keserler) hangisinin ne kadar hareketi ile kapatılacağı önemlidir. Çekim boşluğunun % 75 veya daha fazlasının anterior dişlerin hareketi ile kapatılması planlanıyorsa *maksimum ankraj*, anterior ve posterior dişlerin eşit miktarda hareketi ile kapatılması isteniyorsa *moderate ankraj*, % 75 veya daha fazlasının posterior dişlerin hareketi ile kapatılması gerekiyorsa da *minimum ankraj* şeklinde ankraj sınıflaması yapılmıştır (84).

Ankraj bölgesinin hareketine izin verilip verilmeyeceğine, izin verilecekse ne kadar izin verileceğine tedavi başında karar verilip; ankraj bölgesi ve hareket bölgesinin

dirençlerinin birbirine göre ayarlanması gerekmektedir (9).

Özellikle maksimum ankraj vakalarında ankrajın kuvvetlendirilmesi için çok sayıda yöntem geliştirilmiştir. Ankraj diş sayısının artırılması, diş çekimin hareketi istenen bölgeye yakın yapılması, intermaksiller elastikler, ekstaoral aygıtlar, ankraj artırıcı ikinci düzen ve tork bükümleri bunlardan bazılarıdır (9).

Yaygın kullanılan ankraj artırma yöntemlerinden ağız dışı aygıt ve intermaksiller elastik kullanımının başarısı hasta uyumuna bağlıdır. Uyumu iyi olmayan hastalarda istenmeyen diş hareketleri görülebilir.

Maksimum ankraj vakalarında bir başka alternatif ankraj uygulaması ise minivida kullanımıdır. Minividalar son yıllarda sıklıkla kullanılmakta ve başarılı sonuçlar elde edilmektedir (85).

2.4. KANİN DİSTALİZASYONU

Kanin dişler oral fonksiyon ve estetik açısından oldukça önemli role sahiptirler. Özellikle arkın anterior ve posterior bölümlerini birbirine bağladıkları için, geçişin mükemmel olması açısından doğru konumlandırılmaları oldukça önemlidir. Premolar çekimli vakalarda seviyeleme aşamasından sonraki ilk işlem kanin dişlerin distalizasyonudur. Bu dişlerin ankraj ihtiyacının yüksek olması paralel hareket elde edilmesini güçleştirir. Kaninlerin kontrollü bir şekilde distalize edilmeleri biyomekanik gereksinimlerinden dolayı ortodontik tedavilerin önemli bir aşamasıdır. Kanin dişin bu distal hareketi büyük özen ister (8).

Sabit apareylerle kanin distalizasyonu sürtünmeli ya da sürtünmesiz olarak iki türlü yapılabilir. Sürtünme, birbirine değen iki obje arasındaki kuvvet olarak tanımlanır, statik ve dinamik olmak üzere ikiye ayrılır. *Statik sürtünme* objenin harekete geçmesi için gereken kuvvet; *dinamik sürtünme* ise hareket halindeki objenin harekete devam edebilmesi için gereken kuvvettir (86, 87).

Sürtünme konusu ortodonti literatürüne ilk defa Stoner (86) tarafından tanıtılmıştır. Ortodontide sürtünme ark teli kalınlığı ile doğru orantılıdır (11). Ortodontik tedavi sırasında dişte istenmeyen diş hareketlerinin engellenmesi ve paralel hareket elde edilebilmesi için ise kalın ark telleri kullanılması gereklidir (60). Stoner'e (86) göre diş hareketinde bazen başarısız olunmasının nedenlerinden biri de uygulanan kuvvetin sürtünme kuvvetini geçemeyecek şekilde hatalı uygulanmasıdır. Diş üzerine etki eden

kuvveti belirlemek ve aynı zamanda kontrol etmek zor bir iştir (86). Diş hareketi ancak uygulanan kuvvet sürtünmeyi geçerse meydana gelebilir (88). Sürtünmeli sistemde kanin distalizasyonu sırasında uygulanan kuvvet sürtünmeyi geçmezse hareketin durabileceği ve bu nedenle kuvvet miktarının çok iyi ayarlanması gerektiği bildirilmiştir (21). Sürtünme kuvveti ile baş edebilmek için daha fazla kuvvet uygulanması gerektiği savunulmuştur (89).

2.4.1. Sürtünmeli Sitemde Kanin Distalizasyonu

Bu yöntem kanin dişin ark teli üzerinde kaydırılması esasına dayanır (90).

Bu tip bir hareketin avantajları:

- Pratiktir, zemberek bükümleri gerektirmez. Bu nedenle loopların yarattığı hijyen sorunları ve hasta rahatsızlığı gibi sakıncaları yoktur.
- Ark boyunca yapılan diş hareketlerinde nikel-titanyum yayların kullanılması, geniş aralıkta ve optimum düzeyde kuvvet uygulamayı mümkün kılar.
- Sürtünmeli sistemde çoğunlukla devamlı arklar kullanıldığından, diş kavsinin bütününü aynı anda tek bir ark ile kontrol etmek mümkündür.
- Düz arkların brakete bağlanması ve çıkarılması kolaydır. Bu nedenle hasta başında zaman kaybına neden olmaz.
- Kök paralellenmesi için gerekli olan momentler ikiz braketler aracılığıyla otomatik olarak sağlanır.
- Sistem doğrudan kanin dişi üzerinde yürütüldüğünden bu dişin hareketi kontrollüdür. Gecikmiş randevularda bile bir tehlike söz konusu değildir. Bu yüzden retraksiyon zembereklerinin uzun süreli aktivasyonu kuvvet fazla olsa bile bir sakınca doğurmaz (7, 24).

Bu avantajlarının yanında, sistemin dezavantajları da mevcuttur:

- Sürtünmeli sistemde braket ve ark teli arasında bir miktar sürtünme görülür.
- Kanin distalizasyonu esnasında dişin aşırı devrilmesi, keser dişleri de etkileyerek overbite'ın artmasına neden olabilir.
- Düz arklar statik olarak önceden belirlenemeyen bir mekaniğe sahiptir. Bu arklarla üst ve alt oklüzal düzlemlerin eğimini kontrol etmek güçtür.
- Bu mekanik ile saf bir paralel hareket elde etmek oldukça güçtür. Kanin dişte aynı zamanda bir miktar rotasyon görülür çünkü uygulanan kuvvet dişin direnç

merkezinin labialinden geçer. Dişin rotasyon hareketine karşı gerekli olan moment, ark telinin brakete bağlanması ile ortaya çıkar. Ancak sürtünmeyi artırmamak içi bu ligatürün çok sıkı olmaması gerekir. Bu durumda da bir miktar distopalatinal rotasyon gerçekleşecektir (6, 7, 24, 91).

Bunlar göz önüne alındığında sürtünmeli sistemde kanin distalizasyonu için en kontrollü yöntem kalın paslanmaz çelik teller üzerinde kanin dişin kaydırılmasıdır. Bu durumda hareket elde edebilmek için kuvvet miktarının artırılması gerekmektedir.

Sürtünmeli mekaniklerde kuvvet aktarıcı olarak, intramaksiller uygulamalarda yatay yönlü elastikler, elastomerik zincirler, elastik iplikler (53), NiTi kapalı yaylar (54), mıknatıslar (67) ve lace backler (92); intermaksiller uygulamalarda ise sınıf II ve sınıf III elastikler kullanılabilir (93, 94).

2.4.2. Sürtünmesiz Sistemde Kanin Distalizasyonu

Kanin distalizasyonunda sürtünmesiz sistem, moderate ve minimum ankraj vakalarında kullanılmaktadır (9). Bu sistemde kanin hareketi bölümlü arklar ve distalizasyon zemberekleri ile sağlanır. Bölümlü arklar, telin braket slotu içinde dönmemesi için köşeli telden hazırlanmalıdır (3). Bu sistemde tel ile braket arasında sürtünme olmaması sebebiyle, sadece zembereklerin uyguladığı kuvveti ve momenti kontrol etmek suretiyle statik olarak önceden belirlenebilir bir mekanik elde etme olanağı vardır (24). Sürtünmeli sistemler kullanılırken ark teli boyutu, materyalin yapısı, braket slot boyutu, braket materyal cinsi ve uygulanacak kuvvet dikkatle gözden geçirilmelidir (22).

Ark teli üzerinde yapılan kanin distalizasyonu ile karşılaştırıldığında, segmental arkların bazı avantajları vardır:

- Ark teli ve braket arasında sürtünme yoktur.
- Yüksek düzeyde kuvvet kontrolü elde edilebildiğinden ankraj üniteleri de kontrol altında tutulabilir. Böylece hasta işbirliği gerektiren ağız dışı kuvvet kullanımı en aza düşer.
- Klinik olarak önceden kalibre edilmiş zemberekli arkların kullanılması ile kuvvet seviyeleri daha kolay ayarlanır.
- Distalizasyon sırasında, kanin ve posterior segmentteki moment/kuvvet oranlarının tahmin ve kontrol edilebilmesi mümkündür.
- Daha estetiktir (10, 24, 90).

Buna karşılık sürtünmesiz sistemin dezavantajları da şu şekilde sıralanabilir:

- Segmental ark ile kanin distalizasyonu esnasında kanin hareketinin 3 boyutta kontrolü güçtür. Bu yüzden kanin dişinin kontrollü hareketi için anti-tip ve anti-rotasyon bükümleri verilmesi gerekmektedir.
- Zembereğin uygun olmayan konumlandırılması ve çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle hasar görmesinden dolayı kanin dişi istenmeyen yönlerde hareket gösterebilir.
- Aşırı hareketlenmeyi önleyecek bir mekanizma bulunmaması ve hareket esnasında vertikal kontrol kaybının olması da bu sistemin diğer dezavantajlarıdır.
- Zemberekler hasta için rahatsız edicidir ve ağız hijyenini olumsuz etkiler (3, 7, 24, 91).

PG retraksiyon zembereği (95), Gjessing zembereği (6, 10), ters kapatma zemberekleri (21), Ricketts retraktör zembereği (96), "Drumspring" retraktörü (31), Pullcoil retraktör (31), vertikal zemberek (21), modifiye vertikal zemberek (21), Burstone kanin retraktörü (21), Ribbon segmental arklar (63) bu amaçla kullanılan segmental arklar arasında sayılabilirler.

2.4.3. Kanin Distalizasyonunda Kuvvet Büyüklüğü

Kanin dişin yüzey alanının yaklaşık 2.9 cm^2 (17) ve 2.5 cm^2 (31) olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Bu değerlere göre yaklaşık 50 gr kuvvetin optimum sayılabileceğinden bahsedilmiştir (31).

Nikolai (11) teorik olarak 33 gr/cm^2 kuvvetin optimum olduğunu; kanin distalizasyonunda devrilme hareketi için 60 gr, paralel hareket için 210 gr kuvvetin yeterli olduğunu belirtmektedir.

Burstone ve Koenig (21), segmental arkla kanin distalizasyonunda 200 gr kuvvet gerektiğini ifade etmiştir.

Storey ve Smith (65), optimum kanin hareketi için 150-200 gr kuvvetin yeterli olduğunu bildirmişlerdir.

2.4.4. Hızlı Kanin Distalizasyonu

Ortodontik tedavi ortalama 1-2 yıl sürmektedir ve çekimli hastalarda bu süre daha da

artmaktadır (97). Tedavi süresinin uzun olması ortodonti hastalarının tedaviyi kabul etmeme nedenlerinden en önemlisidir. Diş hareketinin hızı; kullanılan mekanik, kökü çevreleyen sement dokusunun sertliği (98), alveoler kemik kompozisyonundaki farklılıklar, anahtar moleküllerin salınımındaki farklılıklar ve alveoler kemiğin vaskülarizasyonundaki farklılıklar gibi faktörlerden etkilenir (99). Bu farklılıklar göz önüne alındığında ortodontik kuvvete klinik cevabın kişiden kişiye hatta dişten dişe değişebileceği söylenebilir.

Kanin distalizasyon fazının tedavi süresini 6-8 ay uzattığı bildirilmiştir (100). Geleneksel yöntemlerle aylık ortalama 1 mm kanin distalizasyonu elde edilebilir (101). Bu süreyi kısaltmak amacı ile günümüze kadar çok sayıda yöntem denenmiştir (102). Bu yöntemlerden biri prostaglandinler (103), interlökinler (104), lökotrienler (105), siklik adenozin monofosfat (106), ve D vitamini (106) gibi kimyasalların sistemik ve lokal uygulamasıdır. Direk elektrik akımı (66), titreşimli elektromanyetik alan (107), samariumkobalt magnetlerin kullanımı (108) ve düşük doz lazer uygulaması da (109) diş hareketini hızlandırmak amacı ile uygulanan fiziksel ve mekanik stimülasyon yöntemleridir. Bu yöntemlerin diş hareketini 0,3-1 kat artırdığı gösterilmiştir. Ancak istenmeyen etkileri olduğu da belirtilmiştir (110-112). Son yıllarda sabit ortodontik tedavide farklı bir yaklaşım olarak kanin distalizasyonu süresini azaltan cerrahi destekli distraksiyon osteogenezis yöntemiyle hızlı kanin distalizasyonu gerçekleştirilmektedir. İşeri et al. (100) dentoalveoler distraksiyon yöntemi ile toplam tedavi süresinde yarı yarıya azalma rapor etmişlerdir. Kortikotomi prosedürlerine göre daha az invaziv olan piezoinsizyon yöntemi de diş hareketini hızlandırmak amacı ile kullanılan yöntemler arasındadır (113).

100 yılı aşkın süredir, kanıta dayalı ortodontik tedavi araştırmalarının sunduğu bilgiler diş hareketi hızını optimize etmek için ideal biyomekanik hakkında kesin bir bilgi vermemektedir (114).

2.4.5. Kanin Distalizasyonunda Kullanılan Kuvvet Kaynakları

Kullanılacak kuvvet kaynak sistemleri şu kriterleri yerine getirebilmelidir: (a) Optimum diş hareketi meydana getirecek kuvvetler sağlamalıdır, (b) Hasta için konforlu ve hijyenik olmalıdır, (c) Klinisyen için minimal uygulama ve zaman gerektirmelidir, (d) Ekonomik olmalıdır (53).

Premolar çekimli vakalarda, kanin distalizasyonu için çok çeşitli materyaller kuvvet kaynağı olarak kullanılabilir. Bunlar arasında zemberekler, lateks elastikler, nikel titanyum (NiTi) kapalı yaylar, headgearlar, mıknatıslar ve lace back uygulamaları sayılabilir (3, 9, 21, 24, 92).

2.4.5.1. Elastomerik Ürünler

Kauçuk elastik, naylon kaplı lateks iplikler ve elastik zincirler, kanin distalizasyonu için gereken kuvveti sağlamak amacıyla ortodontik tedavilerde sıklıkla kullanılırlar. Hasta tarafından değiştirilen elastikler yaylara oranla çok daha fazla kuvvet kaybına uğramaktadırlar. Elastiklerde ilk 6 gün sonunda ortaya çıkan kuvvet kaybı % 30-50 olarak bulunmuştur (115). Bu da elastiklerin kesikli kuvvet uyguladıkları fikrini desteklemektedir.

Elastomerik ürünlerin hızlı ve yüksek oranlardaki kuvvet kayıpları nedeni ile başlangıç kuvvetleri normalden daha yüksek tutulmalıdır (68). Ayrıca kuvvetin yeterli olup olmadığından ve hastanın elastikleri değiştirip değiştirmediğinden emin olmak için hasta sık aralıklarla izlenmelidir (53).

Zincir elastikler ve elastik ligatürler gibi ağızda uzun süre tutulan elastik materyaller ağız ortamından sıvı emdikleri için deforme olur, renk değiştirir, kuvvet kaybına uğrar ve ağız hijyenini olumsuz etkilerler (26). Bu nedenle diş hareketi sağlayabilmeleri için sıklıkla değiştirilmeleri gerekir ki bu, klinisyenin vaktini alması açısından bir dezavantajdır (3).

2.4.5.2. Nikel Titanyum Yaylar

Sarmal zemberekler, tellerin boyunu uzatarak elastikiyetlerini artırmak amacıyla üretilen aktif elemanlardır. Sabit tedavi tekniklerinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Açık ve kapalı olmak üzere iki şekli bulunur. Açık yaylar sıkıştırılarak aktive edilirler. Boşluk açmak, boşlukların korunması, molar ve kanin distalizasyonu gibi amaçlarla kullanılırlar. Kapalı yaylar ise açılarak aktive edilirler ve çoğunlukla kanin distalizasyonu ya da keser retraksiyonu gibi boşluk kapatma mekaniklerinde kullanılırlar (57).

Nikel-titanyum alaşımından yapılan yaylar, ilk kez 1971'de ortodontistlerin kullanımına sunulmuştur (116). Bu materyaller iki farklı kristal yapı gösterirler. Yüksek sıcaklıktaki kristal yapısına 'Austenit', düşük sıcaklıktaki kristal yapısına ise 'Martensit adı verilir.

Austenit alaşım, kalıcı deformasyona daha dayanıklıdır, yani daha serttir. Austenit kristal yapıdan martensitik kristal yapıya dönüşme olayına 'Martensitik Dönüşüm', dönüşümün gerçekleştiği sıcaklığa ise, 'Dönüşüm Sıcaklığı' denir. Soğutularak martensitik hale geçen bir alaşım aşırı bir deformasyona uğratılmadan ısıtılırsa austenit yapıdaki şeklini hatırlar ve o şeklini alır. Bu özelliğe ise, "Şekil Hafızası" denir. Süperelastik yaylar martensitik dönüşüm sonrasında, uzun bir zaman aralığı boyunca sabit kuvvet iletirler ve şekil hafızası özelliğine sahiptirler. Bu özelliklerinden dolayı klinik uygulamalarda sıklıkla tercih edilirler (117). Genel olarak 28 gün sonunda NiTi kapalı yayaların uyguladıkları kuvvetlerde % 8 ile % 20 oranında azalma görülür. Bu değer lateks elastikler ve elastik zincirlere oranla oldukça azdır (52, 54). Boşluk azalmasına bağlı olarak zaman içinde bir miktar kuvvet kaybı görülse de, NiTi kapalı yaylar yeniden aktive edilerek ve uyguladıkları kuvvetler ölçülerek sürekli denilebilecek bir kuvvet uygulayabilirler.

2.4.5.3. Lace backler

Lace back ilk defa 1989 yılında Bennett ve McLaughlin tarafından, 0.010 inç bir paslanmaz çelik telin en arkadaki molar bandından kaninlere uzanan bir 8 ligatür şeklinde bağlaması olarak tanımlanmıştır (118).

Düz tel tekniğinde, özellikle seviyeleme başında braketi açılı duran kaninlerin neden olacağı yan etkileri en aza indirmek için, kaninler molarlara lace back ile pasif ancak sağlam olarak bağlanırlar. Lace backler seviyeleme aşamasında kanin dişlerin kontrolünde oldukça etkilidirler. Bu aşamada kanin kronunun meziale hareketi istenmiyorsa lace back kullanmak uygun olabilir.

Daha çok küçük azı çekimli vakalarda kullanılmakla birlikte, özellikle kanin dişin kökünün mezialde olduğu çekimsiz olgularda da kullanılması tavsiye edilmektedir.

Lace backler aylık kontrollerde tekrar gergin hale getirilmelidir, çünkü kontroller arasında yaklaşık olarak 1 mm gevşeme gösterirler. Aslında lace backlerden beklenen kanin dişinin anteriora doğru göstereceği devrilme hareketini engellemesidir. Fakat görülmüştür ki kesikli kuvvet kaynağı olan bu ligatür teli aynı zamanda kanin distalizasyonu da sağlamaktadır. Bu distalizasyon önce hafif bir devrilme sonra da kökün kronu takip etmesi şeklindedir (92).

Lace backlerin klinik uygulaması problemsiz olup, ekstraoral kuvvet gerektirmeyen moderate-minimum ankraj istemli vakalarda rahatlıkla uygulanabilir (92).

Lace back uygulaması sırasında ne kadar kuvvet oluşturulduğu merak konusu olup Khambay et al. (119) tarafından araştırılmış ve 0-11,1 N arasında değerler elde edilmiştir. Bu araştırmaya göre bazı klinisyenler her defasında birbirine yakın kuvvetler uygulamışlar, bazıları ise oldukça geniş aralıkta kuvvet tatbik etmişlerdir. Lace back ile uygulanan kuvvetin, klinisyenler arasında hatta klinisyenin kendi içinde bile geniş farklılıklar göstermesi kuvvet kontrolünün güç olduğunun bir göstergesidir (119).

Sonuç olarak ortodontik kuvvet veren materyaller zamanla kuvvetlerinde bir azalma gösterirler. Randevular arasında uygulanan aktif kuvvetin şiddeti tam olarak belirlenemez. Bireysel farklılıklar ve üretici firmalardan kaynaklanan değişiklikler de ortodontik kuvvetin şiddetini kontrol altında tutmayı zorlaştıran etkenler olarak karşımıza çıkar. Ancak ortodontistin, kullandığı her kuvvet sisteminde uygulanan kuvvet hakkında bilgi sahibi olması gerekliliği vardır (68).

2.4.5.4. Hycon Aygıtı

Kanin distalizasyonunda kullanılan sürtünmeli ve sürtünmesiz mekaniklerden yukarıda bahsedilmiştir. Standart edgewise tekniğinde, boşluk kapatmak için kapatma zemberekleri, sürtünme olmaması nedeni ile daha çok tercih edilmiştir. Çünkü standart edgewise tekniğinde kullanılması zorunlu olan birinci, ikinci ve üçüncü düzen bükümler diş hareketi sırasında sürtünmeyi daha çok artırarak dişin ark teli üzerinde kaymasını zorlaştırıyordu. Zembereklerle elde edilen diş hareketinin çok sayıda değişkenden etkilenmesi nedeni ile sonuçlarının tahmin edilemez olması, düz tel tekniğinin de yaygınlaşması ile birlikte sürtünmeli sistemle boşluk kapatma mekaniklerinin daha fazla kullanılmasına yol açmıştır. Bu mekaniği uygulamak için çok sayıda etkili yöntem olmasına rağmen, artmış sürtünme, artmış kemik yoğunluğu ya da alveoler kemik daralması görülen çekim bölgeleri gibi, problemli vakalarda diş hareketi elde etmek hala bir sorun olmaya devam etmektedir (120).

Kesikli kuvvet çenelerin ve dişlerin sagital yönde genişletilmesinde, kök rezorpsiyonu riskine karşı tercih edilen bir kuvvet tipidir. Son zamanlarda kesikli kuvvet daha güvenli ve biyolojik olması açısından yeniden değerlendirilmeye başlamıştır (121-125).

Literatürde, diş hareketinin tipi ve kuvvetin büyüklüğü çok sık vurgulanan konular olmasına rağmen, kuvvetin tipi ve kuvvet aktivasyon sıklığı ile ilgili araştırmaların sayısı azdır. Bazı yazarlar ortodontik diş hareketi açısından kesikli kuvvetlerin devamlı kuvvetlerden daha etkili olduğunu kanıtlamaya çalışmışlardır (121, 122).

Mcaughlin et al (120) Schuetz'un (126) 1983 yılında çekim boşluklarının kapatılması amacıyla ön ve arka dişleri birbirine bağlayan küçük vidalı bir aygıt geliştirdiğini rapor etmişlerdir. Yazalar 2005 yılında bu aygıta köşeli bir yardımcı tel ekleyerek 'Hycon Device' adını vermişler ve bu vidalı aygıtla ilk olarak, tedavi sonunda kalan küçük bir boşluğu kapatmayı denemişlerdir (120). Aygıta ekledikleri yardımcı tel büyük azı dişe takılan bant veya bukkal tüplerin, yardımcı tüplerine takılarak geriye doğru bükülmektedir. Aygıtta, bu telin bukkalinde kalan bir somun ve vida sistemi mevcuttur. Vidanın başına yakın olan bölgede ligatür bağlama kanadı bulunur. Buraya ligatür teli bağlanır. Telin diğer ucu ise hareketi istenen dişin braketine bağlanır. Boşluk kapatma sırasında hastaya bu vidayı çevirmesi anlatılır. Hycon aygıtı tüm sabit apareylerle uyumludur (120).

Hycon aygıtı artmış sürtünme, artmış kemik yoğunluğu ve çekim sonrası daralmış alveol kemiği olan problemli vakalarda kullanılmak üzere tasarlanmış ve piyasaya sunulmuştur (123).

Elastik kuvvetler oluşturan kapatma zemberekleri ve kaydırma mekaniklerinden farklı olarak Hycon aygıtı, ortodontinin ilk günlerinden beri başarıyla uygulanagelen vida tipi tasarıma sahiptir. Buna benzer mekanizmalar, cerrahi bir girişimin ardından, periodontal ligament distraksiyonu adı ile bazı araştırmacılar tarafından uygulanmıştır (100, 124, 125). Hycon vidasının bu vidalı aygıtlardan farkı tek bir 360^{o}'lik turda 0.35 mm ilerlemesidir. Uyguladığı kuvvet ise 410 gr olarak ölçülmüştür (120). Vida mekanizmasında kuvvet kontrolü konvansiyonel mekaniklerden daha kolaydır. Elastik kuvvetler kullanırken ortodontist, kuvvet miktarı, kuvvet uygulama mesafesi, ark teli bükülmesi ve sürtünme miktarı gibi çok sayıda değişkeni kontrol etmeye çalışır. Oysa hycon vidasında, bir turun hareket miktarı ve çevirme sıklığı kontrol edilebilir. Bu sayede elde edilen diş hareketi kesin şekilde klinisyenin kontrolü altındadır. Kuvvetin şiddeti yüksek olduğu için sürtünme problem olmaktan çıkmaktadır. Bu nedenle kalın ark telleri rahatlıkla kullanabilir ki bu da ark teli bükülmesinin engellenmesi ve torkun kontrollü olması anlamına gelir.

Bu teknik paralele yakın bir diş hareketi sağlar, böylece periodonsiyumda ağır basınç ve gerilim bölgeleri meydana getirmez. Çünkü kuvvet miktarı fazla olmasına rağmen, periodonsiyumda hasara neden olmayacak bir aralıkta çalışmaktadır (120).

Kuvvet uygulandıktan hemen sonra diş soket içinde belirli bir miktar hareket eder. Bu hareketin miktarı PDL'in özelliklerine ve genişliğine bağlıdır ve önceden tahmin edilemez. Bu durumda fazla kuvvet hiyalinizasyon oluşmasına neden olur. Bunun klinik belirtisi ise artmış ağrı hissidir (127). Hycon vidasının uyguladığı yüksek şiddetteki kuvvetin neden olduğu hareket miktarı ise, bir tur için 0.35 mm olarak sınırlandırılmıştır. Bu yüksek şiddetteki kuvvetin hiyalinizasyon riski yoktur. Çünkü sınırlandırılmış hareket miktarı basınç tarafındaki kan akışını kesmeyecek kadardır (120).

Periodontal aralık normal bir dişte ortalama 0.25mm'dir (0.1-0.4 mm) (128). Fonksiyonel dişlerde ve gerilim alanlarında ligament kalınlığı daha fazladır. Bu tip kuvvet altındaki dişlerde periodontal ligamentin ortalama genişliğinin arttığı bildirilmiştir (129).

Hughes ve King (130) kuvvet aktivasyonundan 3 gün sonra diş hareketinin gerçekleştiğini göstermiştir. Diş hareketinin gerçekleşmesi sıkışma tarafında frontal kemik rezorpsiyonunun gerçekleştiği anlamına gelir (130). Genel bir kural olarak Hycon aygıtı üç günde bir defa tam tur çevrilir. Fizyolojik sınırlar içerisinde çalıştığını anlamanın klinik belirtisi, ağrısız fonksiyondur. Hasta yalnızca basınç hissetmelidir. Eğer ağrı görülüyorsa, yarım turlu aktivasyon uygun olmaktadır (120).

15 yıl boyunca 1000'den fazla hastada uygulanan, daha ağır ancak farklı bir kuvvet özelliğine sahip olan Hycon aygıtı, kapatma zembereği arkları ve kaydırma mekaniklerinden farklıdır. Aygıtla tedavi edilen hastaların sadece yüzde ikisinden daha azında özellikle üst yan keserlerde kök rezorpsiyonu izlenmiştir (120).

2.5. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ

Bir dişe ortodontik kuvvet uygulamak sureti ile dişte hareket elde edilebilir. Dişler doğal süreçlerinde de hareket eder ve yer değiştirirler. Oral kaviteye sürmeden önce dişi çevreleyen dokulardaki büyüme ve değişikliklere bağlı olarak hareket ederler. Oral kaviteye sürdükten sonra ise çevre kaslar, dil, yanaklar ve dudaklar tarafından kuvvete maruz kalırlar, oklüzyona geldikten sonra da çiğneme kuvvetlerinin etkisinde kalırlar

(131). Dişi destekleyen dokularda kuvvete karşı oluşan yanıtlar sadece ortodontik tedavi esnasında değil aynı zamanda dişin sürmesi ve oklüzyonun oluşumu sırasında da meydana gelir. Diş ve destek dokuları yaşam boyu devam eden bir adaptasyon sürecine sahiptir (132).

Çiğneme kuvvetleri büyük kuvvetler olmalarına rağmen diş pozisyonlarında değişiklik meydana getirmezler. Bunun nedeni çok kısa sürelerde etki etmeleridir. İstenmeyen pozisyonlarda olan dişler daha küçük ve daha uzun süreli kuvvetler uygulanarak istenilen pozisyona hareket ettirilebilirler (132).

Weinberger'in (133) belirttiğine göre dişlere ortodontik amaçlı kuvvet uygulanması ile ilgili ilk kayıt Celsus tarafından parmak basıncı ile dişin hareket ettirilebileceğini belirten kayıttır. Aynı yazar 17. yy' da Fauchard tarafından ilk ortodontik apareylerin tanımlandığını bildirmektedir.

Bishara'ya göre (134). ortodontik kuvvetlere karşı dentoalveoler yapılarda meydana gelen değişikliklerin histolojik olarak incelenmesi ise ilk olarak 1904 yılında Carl Sandstedt tarafından yapılmıştır

Dişler; destek dokularından olan periodontal ligament aracılığı ile alveol kemiğine bağlıdır. Daha önce bahsettiğimiz çiğneme kuvvetleri nedeniyle periodontal ligament ağır ve kesikli kuvvetlere büyük oranda adapte olmuştur. Eğer bu kuvvetler, anormal kas tonusu ve bazı alışkanlıklar gibi nedenlerle devamlı hale gelirse, kemik dokusu yeniden şekillenir. Bu yeniden şekillenme diş üzerindeki kuvvetler dinamik bir dengeye ulaşıncaya kadar devam eder. Bu potansiyel, ortodontik tedavi sırasında dişi kemik içinde hareket ettirmek maksadıyla kullanılır (135). Alman fizyolog Wolff (136) femur kemiği başında kemik trabeküllerinin basınç çizgilerine paralel olarak sıralanmasını bu duruma bağlamıştır.

Diş hareketi temel olarak periodontal bir fenomendir. Bu olay biyolojik etkenler, beslenme, kullanılan ortodontik kuvvet sistemleri ve çevresel faktörlerden etkilenen alveol kemiğin yeniden şekillenmesi ve kemik döngüsü sonucu oluşur (31, 137, 138). Diş üzerine uzun süreli uygulanan kuvvet, dişi çevreleyen dokularda yeniden şekillenmeye yol açarak dişin hareketini sağlar. Yeniden şekillenme süreci, alveoler soketin sıkışma bölgesinde rezorpsiyonel, gerilme bölgesinde apozisyonel aktivite ile ortaya çıkar.

Diş hareketinin gerçekleşmesi, periodontal dokularda ortodontik kuvvetlerin etkisiyle gerçekleşen inflamatuar bir cevapla başlar (139). Bu inflamatuar cevap ile bölgede osteoklastik aktivite artar ve diş hareketi için gerekli kemik rezorpsiyonu gerçekleşir (140).

2.5.1. Diş Hareketi Teorileri

Ortodontik diş hareketinin mekanizması üç olası teoriyle açıklanır. Bunlar piezoelektrik, PDL'deki baskı-gerilim ve çoklu hücre sinyal yolları teorileridir.

2.5.1.1. Piezoelektrik teori

Piezoelektrisite, kristal yapıya sahip birçok maddede gözlenebilen bir olay olup, kristal yapıdaki bir bozulma sebebiyle elektronların kristal örgü içinde bir yerden başka bir yere hareket etmesi sonucu elektrik akımı oluşması şeklinde tanımlanabilir. Piezoelektrik özellikler organik kristallerde de bulunur. Kemik mineralleri kristal yapıda olup piezoelektrik özellikler gösterirler. Bunun yanı sıra kollajenler de piezoelektrik yapıdadır.

Piezoelektrik teorisine göre, kuvvet etkisi ile mekanik olarak bükülen kemikteki kristal yapının bozulmasıyla elektronların bir yerden başka bir yere göçü sonucu elektriksel bir yüklenme görülür. Ardından bu elektrik sinyalleri tarafından kontrol edilen kemik metabolizması değişiklikleri meydana gelir. Piezoelektrik sinyallerin diş hareketini başlatıcı ilk elektrik sinyaller olabileceği düşünülmüştür (3).

Bir süre sonra kristal yapı kararlı hale geçer ve kuvvet devam ettiği sürece daha fazla elektriksel bir olay görülmez. Kuvvet ortadan kalktığında kristal yapı orijinal haline geri döner ve bu sırada elektronların ters yönde akımı gerçekleşir (141). Belli bir düzende uygulanan ve ortadan kalkan kesikli tipteki kuvvet düzenli piezoelektrik sinyaller oluşturacaktır. Diğer taraftan, sürekli tipteki kuvvet, başlangıç sinyali dışında belirgin bir baskı kaynaklı piezoelektrik sinyal oluşturamaz. Kuvvet uygulandığında kısa bir sinyal oluşur; ortadan kalktığında ise tersine sinyal meydana gelir (141). Kuvvet devam ettiği sürece başka hiçbir piezoelektrik olay gerçekleşmez. Ortodontik diş hareketine bağlı kemiğin yeniden şekillenmesini gerçekleştirmede şayet baskıya bağlı sinyaller önemliyse, baskının titreşim şeklinde uygulanması yararlı olacaktır (142).

2.5.1.2. Baskı-Gerilim Teorisi

Klasik diş hareketi teorisi olan baskı-gerilim teorisine göre, diş hareketine yol açan hücresel farklılaşma, kimyasal uyaranlar aracılığı ile gerçekleşir. Ortodontik kuvvetin etkisiyle, dişin PDL aralığı boyunca yer değiştirerek bir tarafta ligamentleri sıkıştırırken karşıt tarafta germesi sonucunda, PDL'deki kan akışında değişimler meydana gelir. PDL'in sıkışma bölgelerinde kan damarları daralır ve kan akışı azalır; gerilme bölgelerinde ise kan akışı devam eder veya artar. Aşırı gerilme durumlarında ise kan akışında geçici durma olabilir. Kan akışındaki bu değişimler bazı kimyasal maddelerin salınımında hızla değişiklikler meydana getirir. Bu kimyasal değişimler, direkt olarak ya da diğer aktif biyolojik ajanları aktive ederek hücresel farklılaşmayı başlatırlar. Bu açıdan bakıldığında diş hareketinin üç aşamada gerçekleştiğini söylenebilir (3, 132):

1. Baskıya bağlı olarak PDL'deki kan akımında değişimler
2. Kimyasal habercilerin oluşumu ve/veya salınması
3. Hücrelerin aktivasyonu

Dişin hareket edebilmesi için osteoklast ve osteoblastların oluşması gerekir. Osteoklastlar, PDL'in sıkışma bölgesine komşu alveoler kemik duvarında yıkım meydana getirirler. Gerilme bölgesinde yeni kemik oluşturmak ve sıkışma bölgesindeki rezorbe alanları yeniden şekillendirmek de osteoblastların görevidir. PDL'in sıkışma bölgesi ve çevresinde ilk osteoklastların görülmesi 48 saati bulabilir. Çalışmalar, osteoklastların bölgeye göçünün iki dalga halinde olduğunu göstermektedir. İlk dalga bölgede mevcut hücre popülasyonundan, daha büyük olan ikinci dalga ise uzak bölgelerden kan yoluyla olmaktadır (143). Osteoklast göçü ile birlikte kemik yüzeyinde frontal rezorpsiyon başlamakta ve ilk diş hareketi hemen ardından gerçekleşmektedir. Aynı zamanda biraz gecikmeli olarak PDL aralığı genişler ve PDL'deki öncü hücrelerden farklılaşan osteoblastlar gerilme bölgesinde kemik oluştururken sıkışma bölgesinde de yeniden şekillenmeyi başlatırlar (144).

Dişe etki eden kuvvet kılcal damarları tamamen daraltacak ve PDL'in o bölgesindeki kanlanmayı tamamen kesecek düzeyde yüksek olduğunda ise durum farklı şekilde ilerler. Kanlanma kesildiğinde sıkışma bölgesinde steril bir nekroz gelişir. Histolojik incelemede bu bölgede hücrelerin gözlenemeyişinden dolayı bu alana 'hiyalinizasyon bölgesi' adı verilmiştir. Nekrotik PDL alanında canlı hücre bulunmadığından, çevre kemiğin yeniden şekillenmesi, hasar görmemiş komşu bölgelerden göç eden hücrelerin

katkısıyla olur. Nekrotik bölgeye hücrelerin göçü birkaç günlük gecikme ile başlar. Bu arada nekrotik PDL ile bağlantıda olan lamina duranın iç yüzeyinde osteoklast hücrelerinin ortaya çıkışıyla indirek kemik rezorpsiyonu başlar. Hiyalinizasyon ve indirek kemik rezorpsiyonunda diş hareketi, geç başlar. Bunun bir nedeni lamina duradaki hücreleri farklılaştırıcı uyarının gecikmesi, diğeri de ortadan kaldırılacak kemik kalınlığının daha fazla olmasıdır. PDL bölgesinde nekroz gelişmesi önlenebilirse, diş hareketinin etkinliğinin artmasının yanı sıra ağrı da azalır (3). Ortodontik tedavilerde ağır kuvvetlerden kaçınılmasının nedeni budur.

2.5.1.3. Çoklu Hücre Sinyal Yolları Teorisi

Bağ dokusu yeniden şekillenmesinin rezorpsiyon ve apozisyon fazlarında, mekanik olarak aktive edilmiş hücreler tarafından üretilen IL-1β ve IL-6 gibi sitokinlerin bölgesel olarak üretildikleri ileri sürülmüştür (145). Hayvan çalışmalarında tipping hareketi oluşturulan dişlerin periodontal dokularında IL-1β'ya rastlanmıştır (14). Ortodontik tedavi sırasında, hastalardan alınan dişeti oluğu sıvısında da IL-1β, TNF-α, IL-6 ve epidermal büyüme faktörlerinde artış saptanmıştır (146).

2.5.2. Diş Hareketinde Proinflamatuar Sitokinlerin Rolü

Periodontal dokularda ortodontik kuvvetlerin etkisiyle kimyasal ve fiziksel cevaplar oluşur (3). Ortodontik diş hareketi başlangıcında, periodontal dokularda akut inflamatuar reaksiyon meydana gelir ve bu reaksiyon kemik yapım/yıkım döngüsünü harekete geçirecek olan biyolojik süreci başlatır (3). Periodontal dokularda vazodilatasyon ve kapillere lökosit göçü gerçekleşir. Bu kemik rezorpsiyon mekanizması inflamatuar mediatörlerin biyomoleküler seviyede salınımına neden olur. Bu mediatörler periodontal dokularda yeniden yapım mekanizmasını harekete geçirecek fonksiyonel ünitelere sahiptirler ve diş hareketini kolaylaştırırlar. Ortodontik kuvvetlerin kemik dokusunda oluşturdukları etkiyi biyomoleküler seviyede inceleyen çok sayıda çalışma mevcuttur (127).

Akut inflamatuar reaksiyonun belirgin bir özelliği eksudatif olmasıdır. Gerilim bölgesinde plazma ve lökositler kapillerden ayrılarak dişeti oluk sıvısına (DOS) geçerler. 1-2 gün sonra inflamasyon kronik hale geçer ve fibroblastlar, endotelyal hücreler, osteoblastlar ve alveoler kemik iliği hücreleri gibi proliferatif hücreler çoğalır.

Kronik inflamasyon diş hareketi tekrar aktive edilene kadar devam eder. Aktivasyon sonrası yeni bir akut enflamasyon başlar. Bu fenomen DOS içinde sitokinlerin ve prostoglandinlerin anlamlı artışı ile kendini gösterir (144).

2.5.2.1 Pro-inflamatuar Sitokinler

Sitokinler immün sistem hücreleri arasında sinyal görevi gören hücresel düzenleyici proteinlerdir (147). Çeşitli uyarılara karşı cevap olarak özel hücreler tarafından salgılanır ve hedef hücrelerin davranışını etkilerler (148). Sitokinler hücre bölünmesi ve farklılaşmasının kontrolü, bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ve hematopoez, yaraların iyileşmesi, kemik formasyonu ve hücresel metabolizmanın değiştirilmesi gibi çok sayıda biyolojik olayda görev almaktadır. Sitokinlerin en önemli etkilerinden biri hücre bölünmesi ve farklılaşması üzerindedir. Normal hücreler büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından gönderilen spesifik sinyaller sonucu bölünür. Büyüme faktörleri hücre bölünmesini uyarırken, bazı sitokinlerin hücre bölünmesini engelleyici etkileri bilinmektedir (149). Kemik yapım/yıkım döngüsünde sitokinlerin rollerinin keşfedilmesi, kemik biyolojisi açısından önemli bir dönüm noktası olmuştur. İnflamatuar cevabın başlatılması, sürdürülmesi ve ortadan kaldırılmasında sitokinlerin önemli görevleri vardır (150). DOS içinde bulunan bu inflamatuar mediatörler aynı zamanda periodonsiyumun patogenizinde de önemli rol oynamaktadırlar (151). Sitokinler; proinflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinler olarak iki gruba ayrılabilirler. İnterlökin (IL) 1, IL-2, IL-6, IL-8 ve tümör nekroz faktör (TNF) proinflamatuar sitokinlerdir. IL-4, IL-10 ve IL-13 ise anti-inflamatuar sitokinlerdir. Bu sitokinler damarların genişlemesine ve geçirgenliklerinin artmasına ve inflamatuar cevabın oluşmasına neden olan tetikleyici maddelerdir (150). Kemik rezorpsiyonu mekanizmasında proinflamatuar sitokinlerin önemli rolü vardır (152). Kemik metabolizmasını etkilediği bilinen sitokinler; IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, TNF-α, gamma interferon (IFNγ) ve osteoklast diferansiyasyon faktörü (ODF) şeklinde sıralanabilir (144). Çalışmamızda araştırılan sitokinler: IL-1β ve IL 6'dır.

2.5.2.1.1. İnterlökin 1 (IL-1)

En güçlü proinflamatuar sitokinlerden biridir. Osteoklastların yaşamasını, harekete geçmesini ve birleşmesini kolaylaştırarak, osteoklast fonksiyonu üzerine direk etki eder (121). Diğer sitokinler, nörotransmitterler, bakteriyel ürünler ve mekanik kuvvetler gibi farklı uyaranlar IL-1 salınımını aktive ederler (153). İnterlökin 1 alfa (IL-1α) ve

İnterlökin 1 beta (IL-1β) olmak üzere iki farklı fizyolojik şekilde bulunur. IL-1β temel ve en güçlü formudur (121). Sistemik ve lokal biyolojik etkileri benzerdir. Bulundukları bölgeye lökositleri ve uyarıcı fibroblastları çekerler, osteoklast, osteoblast ve endotelyal hücreleri, kemik yıkımını artırmak ve kemik yapımını engellemek üzere aktive ederler (154). Her ikisi de bu yollarla kemik rezorpsiyonunu artırır, bununla birlikte IL-1β'nın kemik formasyonunu baskılama fonksiyonu da vardır (155).

Mekanik olarak aktive edilmiş hücrelerde inflamatuar sitokinlerin üretildiği bilinmektedir (15, 147). Ortodontik kuvvet uygulanan dişlerin periodontal dokularında IL-1β artışı tespit edilmiştir (14).

IL-1β'nın aynı zamanda ortodontik nedenli kök rezorpsiyonunda da etkili bir sitokin olduğu bilinmektedir. IL-1β allel 1 polimorfizmi tespit edilen deneklerde IL-1β üretiminin az olduğu ve kök rezorpsiyonunun daha fazla görüldüğü bulunmuştur (156). Yazarlar bu bulgularını; "IL-1β'nın yetersiz konsantrasyonu kemik rezorpsiyonunu da azaltacağından, diş kökü üzerindeki kuvvet daha uzun süre etkili olacak ve kök rezorpsiyonu oranını artıracaktır." şeklinde açıklanmıştır (156). Diş hareketi sırasında DOS içinde ölçülen IL-1β seviyesi hem diş hareketi hızı, hem de kök rezorpsiyonu hakkında fikir verebilir.

2.5.2.1.2. İnterlökin 6 (IL-6)

IL-6, monositler, fibroblastlar ve endotelyal hücreler tarafından sentezlenir (157, 158). Görevi B-lenfositlerden immünglobulin salgılanmasını ve akut faz proteinlerinin sentezini uyarmak ve T hücrelerini aktive etmektir (159). İleri periodontal hastalıklarda fazlaca görülen B-lenfositlerin plazma hücrelerine farklılaşmalarında rol alırlar (160). Enflamasyon bölgesindeki immün yanıtı düzenleme görevi vardır. Osteoklast öncü hücrelerinin osteoklasta farklılaşmasında ve kemik rezorbe edici aktivitesinin uyarılmasında etkilidir (161). IL-6 diğer ajanlarla birlikte kemik rezorpsiyonunu uyarabildiği gibi tek başına da aynı etkiyi gösterebilir (162, 163). IL1-β ve TNF-α ile birlikte çalışarak osteoklast aktivasyonunu artırabilir (164, 165).

2.5.3. Kemik Remodeling Belirteçleri

Son yıllarda TNF ve TNF benzeri proteinler olan; NF-kappa B reseptör aktivatörü (RANK), RANK ligandı (RANKL) ve osteoprotegerin (OPG) moleküllerinin

osteoklastik farklılaşma ve aktivasyon üzerinde etkisi olan önemli faktörler olduğu ortaya çıkarılmıştır (166).

2.5.3.1. Osteoprotegerin (OPG)

OPG, TNF reseptör ailesinin yeni bulunan üyelerinden olup osteoklastogenez üzerinde negatif bir etkiye sahiptir (167). Osteoklast inhibitör faktörü olarak da bilinir. Osteoklastlar üzerinde bulunan RANK reseptörlerine bağlanarak, RANKL'ın bu reseptörlere bağlanmasını engeller. Dolayısıyla osteoklastların farklılaşmasını ve çoğalmasını önler ve böylece kemik rezorpsiyonunu durdurabilir (168). Kemik iliği kültürlerine OPG eklendiğinde osteoklast üretiminin geri dönüşümlü olarak durduğu gözlenmiştir (169). Feige et. al. (168) intravenöz olarak 10 mg/kg OPG enjekte ettikleri ratlarda 48 saat sonra tüm osteoklastların yok olduğunu bildirmişlerdir. 7-10 gün sonra osteoklastların normal sayıda yeniden çoğaldığı gözlenmiştir.

İnsanda OPG geni 8. kromozomda lokalize olmuştur. Kromozomdaki yeri kemik yapım aktivitesi ile ilgili diğer proteinlere çok yakındır. Bu bölge kemiğin gelişim ve metabolizmasını düzenleyen genlerin kümelendiği bir bölge olarak düşünülür (168).

2.5.3.2. NF-Kappa B Reseptör Aktivatörü / NF-Kappa B Reseptör Aktivatörü Ligandı (RANK/RANKL)

RANK hücre zarına bağlı bulunan bir proteindir. Birçok hücrenin hücre zarında bulunan RANK reseptörü, RANKL ile bağlandığı zaman aktive olur (170).

RANKL da TNF ligand ailesinden bir proteindir. Hematopoetik öncü hücrelerden osteklast farklılaşmasını ve osteklastların rezorptif aktivitesini artırıcı etkiye sahiptir. Olgun osteoklastların hayatta kalması da RANKL varlığına bağlıdır, aksi takdirde osteoklastların programlı hücre ölümü gözlenmiştir (171).

2.5.3.2.1. RANKL/OPG Oranı

RANKL ve OPG'nin her ikisi de osteoblastlar tarafından üretilmektedir ve osteoklastların düzenlenmesinde önemli rolleri vardır. RANKL/OPG oranındaki denge osteoklast farklılaşmasını ve fonksiyonunu düzenleyen asıl önemli faktördür. Bu sistem spesifik genlerin ekspresyonu ile düzenlenir, kemik yapısını ve fonksiyonunu korumak, kemikte bulunan bazı iyonların kana karışması yoluyla vücudun bazı fizyolojik ihtiyaçlarını karşılamak gibi görevleri vardır (172). Kemik yapım/yıkım dengesinin sağlanabilmesi için bu mekanizmanın doğru çalışması çok önemlidir. Örneğin; OPG

ekspresyonu yetersiz olan bir fareye ortodontik kuvvet uygulandıktan 5 gün sonra alveoler kemikte aşırı rezorpsiyonlar, perforasyonlar ve şiddetli hasarlar gözlenmiştir. Kuvvet uygulaması sonrası RANKL expresyonunda ise normal deneklerden farklılık görülmemiştir (173). Bu bulgu da RANKL/OPG oranının kemik rezorpsiyonunda asıl önemli faktör olduğunu doğrulamaktadır. Ortodontik diş hareketi süreci direkt olarak kemik rezorpsiyon ve apozisyonuna bağlı gerçekleşen biyolojik bir süreçtir. Artmış RANKL/OPG oranı kemik yapım-yıkım miktarının arttığını gösterir ve bu da diş hareketinin daha hızlı geçekleşmesi ile sonuçlanır (174). Oshiro et al. (173) ortodontik tedavi sırasında, rezorpsiyon tarafında RANKL ekspresyonunda artış olduğunu, diş hareketinde olduğu gibi, gibi küçük bir alanda gerçekleşen rezorpsiyon-apozisyon sürecinde bile RANKL/OPG sisteminin aktif olduğunu göstermişlerdir. Kazanki et al. (175, 176) periodontal aralığa lokal olarak OPG ve RANKL genleri transfer ettikleri çalışmalarında lokal OPG gen transferinin diş hareketini 21. günde %50 oranında inhibe ettiğini ve lokal RANKL transferinin de 21. günde diş hareketinde %150 oranında artış sağladığını göstermişlerdir. Hızlı diş hareketi gerçekleşen vakalarda RANKL/OPG oranındaki artış genel bir bulgudur. Bu oranın artışı, diş hareket miktarının moleküler göstergelerinden biri olarak kabul edilebilir.

2.5.4. Diş Hareketinde Zamana Bağlı Değişiklikler

Burstone (177), zamana bağlı diş hareketini, başlangıç fazı, gecikme fazı ve gecikme sonrası faz olmak üzere üç fazda tanımlamıştır. Başlangıç fazı; kuvvet etkisinde periodontal aralık sınırlarında gerçekleşen ilk harekettir. Gecikme fazı; diş hareketinin çok az olduğu ya da hiç olmadığı fazdır ve sıkışma bölgesinde PDL'in hiyalinizasyonu nedeniyle olduğu düşünülür. Gecikme sonrası fazında ise diş hareketi aniden büyük oranda artar.

Farklı çalışmalar bu fazlara bir yenisini daha eklemiştir. Bu yeni 4 faz ise şu şekilde sıralanabilir: ilk faz; 24 saat-2 gün arasında dişin alveoler soketteki hareketidir. İkinci fazda diş hareketi 20–30 gün boyunca durur. Üçüncü fazda diş hareketinde ani bir artış görülür ve dördüncü fazda ise zamana bağlı olarak diş hareketinde doğrusal bir devamlılık görülür (60, 178). Pilon et al. (60) bu bulguyu 50cN, 100cN, 200cN etkisinde, Leeuwen et al. (178) ise 10cN ve 20cN etkisinde saptamışlardır. Kohno et al. (179) ise hafif kuvvetlerde (1.2-10cN) ortaya çıkan modelin iki fazlı olduğunu, diş hareketinde hafif artış azalışların ise birkaç gün içinde gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

2.6. KÖK REZORPSİYONU

Brudvik ve Rygh (37) kök rezorpsiyonunu, mineralize sementin ve ince bir tabaka şeklinde non-mineralize sementin diş yüzeyinden uzaklaştırılması olarak tanımlamışlardır. Ayrıca bu süreci PDL'in yeniden şekillenmesi sırasındaki hiyalinize nekrotik dokunun uzaklaştırılması olayı ile ilişkilendirmişlerdir (180).

Ortodontik tedaviler nedeniyle oluşan kök rezorpsiyonları için ortodontik olarak indüklenmiş iltihabi kök rezorpsiyonu (OOİİKR) terimi kullanılmaktadır (181).

Histolojik çalışmalar, ortodontik tedaviye bağlı kök rezorpsiyonunun, hiyalinize alan eliminasyonu ile ilgili olduğunu göstermektedir (182-184). Bu eliminasyon işlemi ilk olarak hiyalinize alanın çevresinde başlar. Ancak bu sırada, sementoid dokuyu örten sementoblast tabakasından oluşan kök yüzeyi zarar görebilir ve alttaki yoğun mineralize sement açığa çıkar (185). Ortodontik kuvvetin direkt olarak kökün dış yüzeyine hasar vermesi ve bu hasarlı dokunun ortadan kaldırılması da olasıdır (186).

Diş hareketinin gerçekleşmesi için ortodontik kuvvet altında alveoler kemiğin rezorbe olması ve kökün ise sağlam kalması gerekmektedir (181, 187). Ancak ortodontik olarak hareket ettirilen dişlerin çoğunda yüzeyel, mikroskobik kök rezorpsiyonları görülmesi olasılığı yüksektir (188, 189). Radyografik incelemelerde ortodonti hastalarının %48'inde bir miktar kök kaybı gözlenmiştir (181, 190, 191). Şiddetli kök rezorpsiyonu ise ortodontik hastaların yalnızca %3-5'inde görülmüştür (192).

Ortodontik diş hareketi sırasında diş köklerini rezorpsiyona karşı dirençli yapan faktörler günümüzde kesin olarak bilinmemekle birlikte, olası etkenler şu şekilde sıralanabilir:

a) Sement tabakasının anti-anjiojenik özeliğe sahip olması. Bu özellik sement tabakası çevresinde kan damarlarının oluşumunu ve dolayısı ile kan damarları aracılılığı ile bölgeye osteoklast göçünü inhibe eder.

b) Peridontal ligament fibrilleri sement tarafında daha yoğundur ve bu özellik osteoklastların bölgeye yaklaşmasını güçleştirir.

c) Sement tabakası alveol kemiğine göre daha sert ve daha mineralize bir yapıya sahiptir (193).

d) Periodontal ligamentin semente komşu yüzeyi; sementoblastlar, fibroblastlar, osteoblastlar, endotelyal ve perivasküler hücreler içeren ve koruyucu özelliği olan bir tabakadır (194).

e) Fizyolojik şartlar altında osteoklastlar zaten kemik dokunun bir elemanı olarak ortamda bulunurken odontoklastlar sement yüzeyinde nadir olarak gözlenirler (195).

f) Sement üzerinde koruyucu özelliği olan presement dokusu bulunmaktadır (196). Hücresiz sement üzerinde 3-5 μ, hücreli sement üzerinde ise daha kalın olan ve sürekli olarak biriken bu non-mineralize tabakayı odontoklastlar kolayca rezorbe edemezler (195).

Tüm bu faktörlerden birinde herhangi bir değişim halinde, özellikle lokal uyaranlar etkisinde ve sürekli basınç altında PDL'in dengesinin değiştiği durumlarda, sementin rezorpsiyona olan direnci de önemli oranda yitirilir (36, 183).

Kök rezorpsiyonları için günümüze kadar çok sayıda farklı sınıflandırma yapılmıştır. Ortodontik kuvvete bağlı olarak oluşan kök rezorpsiyonları farklı sınıflandırma sistemlerine göre; apikal yer değiştirme rezorpsiyonları (182) yüzey rezorpsiyonları (197) ya da inflamatuar kök rezorpsiyonları (183) gruplarına dahil edilmiştir. Rezorpsiyona neden olan faktörlere göre yapılan daha güncel bir sınıflamaya göre ise; ortodontik kuvvete bağlı kök rezorpsiyonları ayrı bir sınıf olarak değerlendirilmiştir (184).

Ortodontik tedaviye bağlı kök rezorpsiyonlarında iyileşmenin, uygulanan kuvvet kesildiğinde veya belirli bir seviyenin altına indiğinde başladığı bilinmektedir (36, 190, 198).

2.6.1. Kök Rezorpsiyonlarının Etiyolojisi ve Etkilendiği Faktörler

Patolojik kök yüzeyi rezorpsiyonları temel olarak üç nedene bağlanmıştır. Bunlar, travma, enfeksiyon ve diş hareketidir. Diş hareketine bağlı kök rezorpsiyonu oluşumunda etmen fizyolojik veya ortodontik diş hareketidir (197). Brezniak ve Wasserstein (191) OOİİKR'larının etiyolojisini biyolojik ve mekanik faktörler başlıkları altıda toplamıştır.

Biyolojik faktörler; hastaya bağlı faktörler olup en önemlileri bireysel duyarlılık ve genetik yatkınlıktır. Diş hareketi ve kök rezorpsiyonu üzerinde bireysel cevabın, kuvvetin miktar ve süresindeki artıştan daha fazla etkisi olabileceği bildirilmiştir (199).

Maloklüzyon, cinsiyet, etnik farklılık, yaş, kök morfolojisi, dişsel anomaliler ve önceden travma görmüş dişler gibi çok sayıda bireysel faktörün kök rezorpsiyonunda etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (181, 200, 201).

Mekanik faktörler ise tedaviye bağlı olan faktörlerdir. Hekimin kontrolündeki birtakım değişkenlere ve hastanın işbirliğine bağlıdırlar (191). Farklı ortodontik aygıtlar ve tedavi mekanikleri, toplam tedavi süresi, diş hareketi miktarı, uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve uygulanma sıklığı, kök rezorpsiyonunda etkili olabilecek tedaviye bağlı faktörlerdendir (16, 192, 200).

Carano ve Sicilliani (122), sürekli ve kesikli kuvvetlerin insan fibroblastları üzerindeki etkisini in vitro olarak inceledikleri çalışmalarında sürekli mekanik kuvvetler etkisinde hücre yapısında kısa bir süre içinde deformasyon gerçekleşerek hücrelerin yeni duruma adapte olduğunu ancak biyolojik aktifliklerini de kaybettiklerini bildirmişlerdir. Kesikli kuvvetler etkisinde gerçekleşen mekanik deformasyonda ise fibroblastların biyolojik aktivitelerini tekrar kazanmaları ile kollajen sentezinin önemli miktarda arttığını saptamışlardır (122).

Tıpkı kristal yapı sergileyen mineralize dokular gibi kollajen de piezoelektrik davranış sergiler (3). Kök yüzeyinin rezorpsiyona karşı en önemli savunma mekanizması olan sementoidin mineralize olmayan ve kollajen dokuca zengin olan yapısı düşünüldüğünde kesikli kuvvetler etkisinde kök rezorpsiyonunun daha az oluşması, sementoid dokuya ve sement tamirine bağlanabilir. Kuvvetin sürekli olması halinde hiyalinize dokunun eliminasyonu sonrasında rezorptif aktivitenin devam edeceği; ancak ortodontik kuvvetin belli bir değerin altına düşmesi veya kesilmesi durumunda rezorpsiyon lakünalarının tamir olacağı bildirilmiştir (190). Pek çok araştırmacı da, kuvvet uygulamasındaki bir duraklamanın, rezorbe sementin iyileşmesini sağlayacağından, kesikli ortodontik kuvvetlerin daha az kök rezorpsiyonuna yol açacağı görüşünü paylaşmaktadır (16, 32, 187, 202). Bununla birlikte kesikli kuvvetlerin jiggling hareketlerine yol açarak kök rezorpsiyonlarına neden olabileceği de bildirilmiştir (203).

2.7. ORTODONTİDE AĞRI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı (IASP) 1979'da ağrının tanımını, "Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bir hasar ile tanımlanabilen, hoşa gitmeyen bir duygu veya duyusal deneyim" şeklinde yapmıştır ve bu tanım günümüzde hala geçerlidir (204).

Ağrı duyusu, temel olarak organizmanın yaralayıcı uyaranlardan korunması ve uzak tutulmasında önemli bir rol oynar (205). Hoş olmayan ve subjektif bir his olan ağrı, her zaman bir uyarana bağlı veya bir doku hasarı sonrasında oluşmayabilir; geçmiş deneyimlere ve duygusal duruma ve bağlı olarak da görülebilir (206).

Ağrı eşiği; hasta tarafından algılanan en hafif ağrı düzeyidir. Ağrı toleransı ise kişinin tahammül edebileceği en yüksek ağrı değeridir. Her ikisi de subjektif hisler olduğundan dış uyaranlarca tanımlanamaz ve sadece bireyin subjektif açıklamasıyla bilinebilirler (206).

Hastaların ağrı bildirimi, ortodontide ve genel diş hekimliğinde fazla güvenilir olmasa da önemli bir tanı aracıdır. Ancak ağrı her zaman patofizyolojik bir nedene bağlı oluşmayabilir. Bu durum ortodontide de geçerlidir, yani ortodonti hastaları tarafından bildirilen ağrıların tamamı fizyolojik bir nedene bağlı olmayabilir (207).

Ortodontik tedaviler sırasında ağrı şikayeti, sık rastlanan bir durumdur. Hastaların %95'inde ağrı bulgusuna rastlanmıştır. Ortodontik ağrıların büyük kısmı diş hareketi için uygulanan kuvvet nedeni ile oluşur (177, 208, 209). Bunun dışında yumuşak doku yaralanmamalarına bağlı olan ağrılar (210), fonksiyonel aparey ve benzeri kullanımı nedeni ile oluşan çiğneme sistemi ağrıları (211) ve bazı durumlarda eklem ağrıları da (35) ortodontik tedaviler sırasında görülebilir.

Burstone (177) ortodontik mekaniklere cevap olarak ağrıyı iki şekilde tanımlamıştır: Biri kuvvet uygulaması ve ağrı arasındaki ilişkiye dayanırken diğeri ağrının başlama zamanına dayanır. Yazara göre kuvvet uygulama miktarına göre ağrı üçe ayrılır:

Birinci derece: Ortodontist kuvvet aktarıcıları dişi hareket ettirecek şekilde manuple edene kadar hasta ağrının farkında değildir.

İkinci derece: Diş sıkma ya da kuvvetli ısırma gibi durumlarda ağrı ya da rahatsızlık hissedilir. Genellikle aparey yerleştirildikten sonra ilk bir hafta görülür. Bu tip ağrıda hasta normal besinleri çiğneyebilir.

Üçüncü derece: Bu tip ağrıda hasta normal sertlikteki gıdaları dahi çiğneyemez.

Ağrının başlama zamanına göre Burstone (177) ağrıyı şu şekilde sınıflamıştır:

Hemen: Dişe ani ağır kuvvetler uygulandığında, (ör: mid-line diastemayı kapatmak için sıkı bir figurate uygulaması) görülür.

Gecikmiş: Hafif ya da ağır çeşitli kuvvetlerin PDL'de oluşturduğu hiperaljezidir. Bu tip ağrı zamanla azalır. Ağrı üçüncü derece gibi başlar, zamanla birinci dereceye düşer (177).

Ağrı ortodontik kuvvet uygulamasından hemen sonra başlar ve 2 saat sonra yavaş yavaş artış görülür. 24 saat içinde maksimuma ulaşır ve 7 gün sonra ortadan kalkar (208). Çok karmaşık bir süreç olan ortodontik ağrının moleküler aşamaları henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ortodontik kuvvet çevre periodontal dokularda sıkışma meydana getirir ve cevap olarak ağrı oluşur. Ağrının nedeni olarak iskemik periodontal ligament alanlarının steril nekrozunu gösteren araştırmacılar da mevcuttur (209). Bu nedenle periodontal ligamentte iskemiye neden olmayan kuvvet sistemlerinin daha az ağrı oluşturacağı düşünülebilir.

Ağrıyı değerlendirmek için birkaç farklı yöntem kullanılmaktadır. Ortodontide en yaygın kullanılan üç yöntem vardır.

Ağrının şiddetinin ölçümünde en sık kullanılan yöntem olan Görsel Analog Skalası (Visual Analogue Scale, VAS) yöntemi, başında "Ağrı yok", sonunda ise "Olabilecek en şiddetli ağrı" ibareleri bulunan bir ölçek üzerinde hastanın o sırada hissettiği ağrıya denk gelen kısma bir işaret koymasıyla gerçekleştirilir.

Sözel Değerlendirme Skalası (Verbal Rating Scale, VRS) yöntemi ise, farklı şiddetteki ağrıları tanımlamak için farklı sıfatlardan oluşan bir listeden ibarettir. Hasta listedeki kelimeleri okur ve ağrı şiddetini en iyi tanımlayan kelimeyi seçer. İyi bir VRS ağrı yok ve düşünülebilecek en şiddetli ağrı şeklindeki uç tanımlamaları da içermelidir (35, 211).

Diğer bir yöntem ise Sayısal Değerlendirme Skalası (Numerical Rating Scale, NRS)'dır. Ağrı yüzdesinin saptanmasında kullanılan bu yöntem ortodontide pek yaygın değildir. NRS uygulaması, hastadan ağrısını 0-10 veya 0-100 arasında bir rakamla ifade etmesi istenerek yapılır. Sayısal değerlerden 0: ağrı yok, 100: olabilecek en kötü ağrı bilgisini temsil eder (212).

Genel olarak cinsiyet ve sağlık durumlarından bağımsız olarak ağrı şiddetini saptamakta kullanılabilecek en güvenilir ve geçerli yöntem VAS'dır (213).

Kuvvet uygulamasından hemen sonra, inflamatuar süreçte yer alan ve ağrıya neden olan histamin, bradikinin, prostoglandin ve P maddesi salınır (214). Bunlardan en çok araştırılanı ise prostoglandinlerdir. Prostoglandinlerin sentezi ve fonksiyonu

siklooksijenaz (COX) tarafından düzenlenir. Bu mediatörler ağrının nedeni olduğu için bunlardan birinin miktarının ölçülmesi de ağrıyı objektif olarak ölçmeyi sağlayabilir.

2.7.1. Siklooksijenaz 2 (COX-2)

Ağrı ve inflamatuar reaksiyonlar ile ilişkili süreçlerde prostoglandinlerin rolü iyi bilinmektedir. Kemik dokusunda osteoblastlar tarafından sentezlenen prostoglandinler, kemik rezorpsiyonunu stimüle eden güçlü bir faktördür (215). Prostoglandinlerin hem analjezik hem hiperaljezik özellik gösterebildikleri kanıtlanmıştır (216). Prostoglandin sentezinde anahtar rol oynayan enzimlerden biri Cox'dır. Cox'ın, Cox-1 ve Cox-2 olmak üzere iki temel izoformu bulunmaktadır. Cox-1 geni kromozom 9'da, Cox-2 geni ise kromozom 1'de yer almaktadır. Cox-1 çoğu dokuda fizyolojik olaylar sırasında üretilir ve üretimi hormonal kontrol altında gerçekleşir. Cox-2 üretimi ise inflamasyon, basınç, gerilim, mekanik kuvvetler, enfeksiyon gibi dış etkenler tarafından etkilenebilir. Cox-1 farklı fonksiyonları olan prostoglandinlerin sentezinden sorumludur, Cox-2 ise majör olarak ağrı iletiminde rol alan prostoglandinlerin sentezinden sorumludur (217). Sentezinin RANKL ve proinflamatuar sitokinler ile ilişkili olması Cox-2'nin diş hareketi ve kök rezorpsiyonu mekanizmalarındaki rollerinin de araştırılmasına neden olmuştur. Jerome et al. (218) yüksek doz (50 mg/kg) Celebrex (selektif Cox–2 inhibitörü) uygulamasının ratlarda ortodontik hareketi etkilemeksizin kök rezorpsiyonunu azalttığını bildirilmişlerdir. Ortodontik tedavilerde ağrı yönetiminde diş hareketini etkilemeksizin kullanılabilecek ağrı kesici olarak Cox-2 inhibitörleri gösterilmektedir. Bu çalışmaların sonuçları ağrı ve enflamasyondan sorumlu prostoglandinlerin sentezinde Cox-2'nin etkili olduğunu, diş hareketi sırasındaki kemik yeniden şekillenmesinden sorumlu prostoglandinlerin sentezinde ise Cox-1'in görev aldığını düşündürmüştür. Ancak Cox-2 inhbitörlerinin de diş hareketinde bir miktar azalmaya neden olduğu sonucuna varılmıştır (219).

2.8. GENETİK ANALİZLER

İçinde bulunduğumuz yüzyılda, gelişimsel ve moleküler biyoloji ve biyolojik süreçlerin taklit edilmesine yönelik çalışmalar diğer alanlarda olduğu gibi diş hekimliğinde de giderek daha çok önem kazanmaktadır (220). Genetik biliminde üç önemli kilometre taşından bahsedilebilir. Bunlardan ilki 19. yy'da Mendel G. (221) tarafından bireysel özelliklerin nasıl aktarıldığının keşfedilmesidir. Kalıtsal bilginin deoksiribonükleik asit (DNA) olduğunun 1950'li yıllarda ispatlanması ile önceleri proteinler üzerinde çalışan

bilim adamları hızla DNA'ya yoğunlaşmıştır (222). James Watson ve Francis Crick'in (223) 1953 yılında DNA'nın yapısal özelliklerini bulması ile yeni ve devrim niteliğinde olan bir döneme girilmiştir. Üçüncü önemli dönüm noktası ise insan DNA'sının detaylı analizini sunan İnsan Genom Projesi'dir. Günümüzde DNA, sağlık bilimleri ile uğraşan bilim adamlarının da odak noktası haline gelmiştir (222).

2.8.1 Tanımlar

Deoksiribonükleik asit (DNA), birbirlerine fosfat molekülleri ve deoksiriboz şekeri aracılığıyla bağlanmış, tekrarlayan nükleotid birimlerinin (adenin, timin, sitozin ve guanin) antiparalel çift helikslerinden oluşmuş bir makromoleküldür. DNA, genleri oluşturan temel materyaldir ve çeşitli heliks formlarında bulunabilir (224).

Ribonükleik asit (RNA), bir nükleik asittir, ribonükleotitlerden oluşan bir polimerdir. Hücrelerde RNA'nın 3 tipi bulunur. Bunlar mRNA, rRNA ve tRNA'dır. mRNA, protein sentezi sırasında rRNA ve tRNA için gerekli talimatları sağlamakla görevlidir.

Gen, DNA zincirindeki belli uzunluktaki bir birim olarak tanımlanabilir (225).

İnsan hücreleri bölünerek çoğalır. Yeni oluşan hücrelere de aynı genetik bilginin aktarılması için DNA kendini kopyalar. Bu süreç ise *DNA replikasyonu* olarak isimlendirilir. DNA'da saklanan genetik bilgilerin bir RNA molekülü (mRNA, tRNA, rRNA) sentezi suretiyle kopyalanması veya yazılmasına *transkripsiyon* adı verilir. Transkripsiyonla RNA'ya kopyalanan, bir protein molekülüne ait genetik bilgilerin okunması veya bir protein molekülü haline çevrilmesi olayı *translasyon* olarak isimlendirilir. Transkripsiyon ve translasyon olaylarının toplamı, *gen ifadesi (gen ekspresyonu)* olarak tanımlanır.

Protein sentezinin üç komponenti mRNA, tRNA ve ribozomlardır. mRNA, proteinin amino asit sırasını belirleyen şifreyi içerir (225).

2.8.2. Ortodontik Diş Hareketinde Genetik Analizler

Genetik bilimi, karakteristik özelliklerin bireyden bireye nasıl aktarıldığının yanı sıra genler ile çevresel faktörler arasındaki etkileşim ile de ilgilenir. Genlerin etkileri, çevresel faktörler tarafından değiştirilebildiği için bu kavram medikal genetik açısından özellikle önemlidir. Günümüzde genlerin replikasyon, mutasyon ve ekspresyonları moleküler seviyede incelenebilmektedir (226).

Mekanik kuvvetlerin gen ekspresyonlarını değiştirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (227-229). Mekanogenomik; memeli hücrelerinde mekanik kuvvetler ve gen ekspresyonları arasındaki ilişkiyi inceler. Mekanik kuvvete karşı reaksiyonlardaki kişisel varyasyonlar da genetik yapı tarafından belirlenir. Bu genetik varyasyonlar birtakım çalışmalarla belirlenmiştir. Ayrıca stimuluslara reaksiyon olarak artan gen ekspresyonları da belirlenebilir. Yazarlar gen transferinin farmakolojik yaklaşımlardan daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. Lokal olarak uygulanmaları, konsantrasyonlarını uzun süre korumaları, protein ekspresyonunun kan sirkülasyonundan bağımsız olarak daha uzun sürmesi gibi avantajları vardır. Benzer prosedürler önümüzdeki yıllarda tedavi süresini kısaltmak amacıyla uygulanabilir (230).

Ortodontik diş hareketi ve yan etkileri sırasında çok sayıda molekül görev almaktadır. Tedavi uygulamalarının etkinlik ve yan etki açısından karşılaştırılabilmeleri için, ekspresyonu bilinen moleküllerin karşılaştırılması geçerli bir yöntemdir. Kemiğin yeniden şekillenmesinde görev alan bu moleküller, mekanik kuvvet altında bölgesel olarak sentezlendikleri gibi kan dolaşımı yolu ile de bölgeye ulaşmakladırlar (143). Bölgeden alınan doku örneklerinde bulunan hücrelerden elde edilen gen ekspresyonlarının değerlendirilmesi stimülasyon sonrası sadece o bölgedeki hücrelerin aktivasyonunun görülmesine olanak sağlayabilir. Böylece kan yolu ile bölgeye göç eden iltihabi mediatörlerin etkisi elimine edilmiş olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. BİREYLER VE SEÇİM KRİTERLERİ

Bu tez çalışması Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran 20 iskeletsel sınıf I, dişsel sınıf II ve 4 iskeletsel sınıf II, dişsel sınıf II maloklüzyona sahip 18 kız 6 erkek toplam 24 birey üzerinde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylerin tedavi başındaki ortalama yaşı 16.40±1.7'dir. Üst çenede 2 birinci premolar çekimli sabit ortodontik tedavi gereksinimi olan bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya dahil edilecek hasta ve diş sayısı power analizi kullanılarak α=0.05, power: 0.80 olacak şekilde belirlenmiştir. Power analizinde her grup için 24 diş olmak üzere toplam 24 hastada 48 diş kullanılmasının yeterli olacağı bulunmuş, bu sebeple çalışmamız 24 hasta ve 48 kanin diş üzerinde yürütülmüştür. Bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 3.1.'de görülmektedir.

Tablo 3.1. Bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı

Hasta sayısı	Cinsiyet		Yaş (yıl)		
	Kız	Erkek	Min.	Maks.	Ort.
24	18	6	12.3	19.17	16.40

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardır;

- Herhangi bir sistemik hastalığı olmayan,
- Periodontal olarak sağlıklı,
- Sigara kullanmayan,
- Daha önce ortodontik tedavi görmemiş,
- Üst çenede konjenital diş eksikliği olmayan,
- Daimi dişlenmesini tamamlamış olan,
- Üst çenede birinci premolarların çekim endikasyonu bulunan,
- Üst kanin dişlerinde herhangi bir restorasyon bulunmayan ve restorasyon ihtiyacı olmayan,
- Maksimum ankraj için minivida kullanımı endikasyonu konmuş,
- Alt arkta minimum çapraşıklığı olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilmeme kriterleri ise;

- Yetersiz ağız hijyeni,
- Kooperasyon eksikliği,
- Üst çenede birinci premolarlar dışında çekim endikasyonu bulunmasıdır.

Tedavi başında yapılacak tüm işlemler hasta ve hasta yakınlarına ayrıntılı bir şekilde anlatılmış; bir araştırma kapsamında tedavilerinin yürütüleceği ve istedikleri zaman çalışma grubundan ayrılabilecekleri konusunda bilgilendirilmişlerdir. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyon Başkanlığı tarafından onaylanan "Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu" (Ek-1) tüm hastalar ve yakınları tarafından okunarak, doldurulup imzalanmıştır. Çalışma grupları tamamen gönüllü bireylerden oluşturulmuştur. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'nun 7/6/2011 tarihli ve 2011/350 numaralı kararı ile onaylanmıştır (Ek-2).

3.2. YÖNTEM

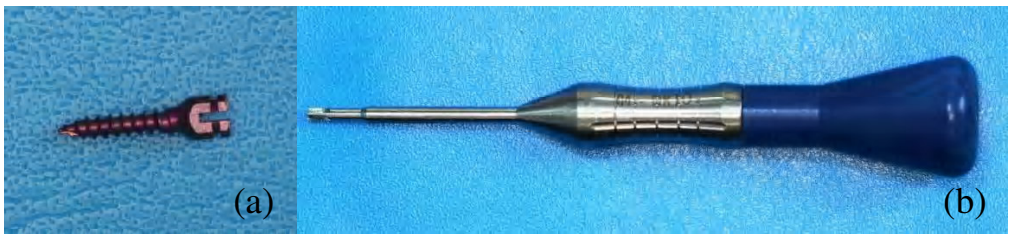
3.2.1. Braketlerin yerleştirilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin üst birinci premolar dişleri çekildikten sonra, üst posterior dişlerin seviyelenmesi ve sıralanması amacı ile 0.018 x 0.022 inç slotlu straight wire braketler (American Orthodontics Corporation, Roth appliances, Twin, Metal, Master Series, USA) uygulanmıştır. Çalışma grubunda şiddetli anterior

çapraşıklık nedeni ile kanin distalizasyonu yapılmadan keserlerin braketlenmesi mümkün olmayan hastalar bulunmaktadır. Bu nedenle tüm hastalarda üst keser dişlerin braketlenmesi kanin distalizasyonu sonrasına ertelenmiştir. 6 numaralı dişler için ise yardımcı tüpü olan molar bantları (3M Unitek™, Victory Series Micro-Etched Bands, US) kullanılmıştır. Braketlere ilk olarak 0.014 NiTi yuvarlak teller uygulanarak dişlerin seviyelenmesine başlanmıştır. Bireyler 4 haftada bir kontrole çağırılmış ve sırasıyla 0.016 inç NiTi, 0.016 x 0.016 inç NiTi ve 0.016 x 0.022 inç NiTi teller kullanılarak, seviyeleme aşaması bitirilmiştir.

3.2.2. Ankraj planlaması

Çalışmaya alınan tüm bireylerde maksimum ankraj gereksinimi olduğu için kanin distalizasyonu minivida (Tasarım Med, Metin Orhan Vidası, MTN 1.8, İstanbul, Türkiye) destekli olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 1.8 mm çapında ve kendinden yuva açarak yerleştirilen 'self driling' minividalar kullanılmıştır (Resim 3.1.a.). Vidaların yerleştirilmesinde minividanın baş kısmına uygun özel tornavidası kullanılmıştır (Resim3.1.b).



Resim 3.1.a.b Ankraj amacıyla kullanılan minivida (a) ve özel tornavidası (b)

Her hastadan seviyeleme sonrası alınan panoramik filmler incelenerek minividaların yerleştirileceği kökler arası alanın komşu dişler ve maksiller sinüs ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir (Resim 3.2.).

Minividaların yerleştirilmesi işlemi lokal anestezi altında yapılmıştır. Her hastanın sağ ve sol üst ikinci premolar ve birinci molar dişleri arasındaki bölgeye olmak üzere toplam 2 adet minivida yerleştirilmiştir. Dişeti oluk sıvısı örneklerinden ölçülmesi planlanan sitokin seviyelerini etkilememesi açısından minivida uygulaması sonrasında herhangi bir gargara kullanımı önerilmemiş ağız hijyeni motivasyonu tekrarlanmıştır.



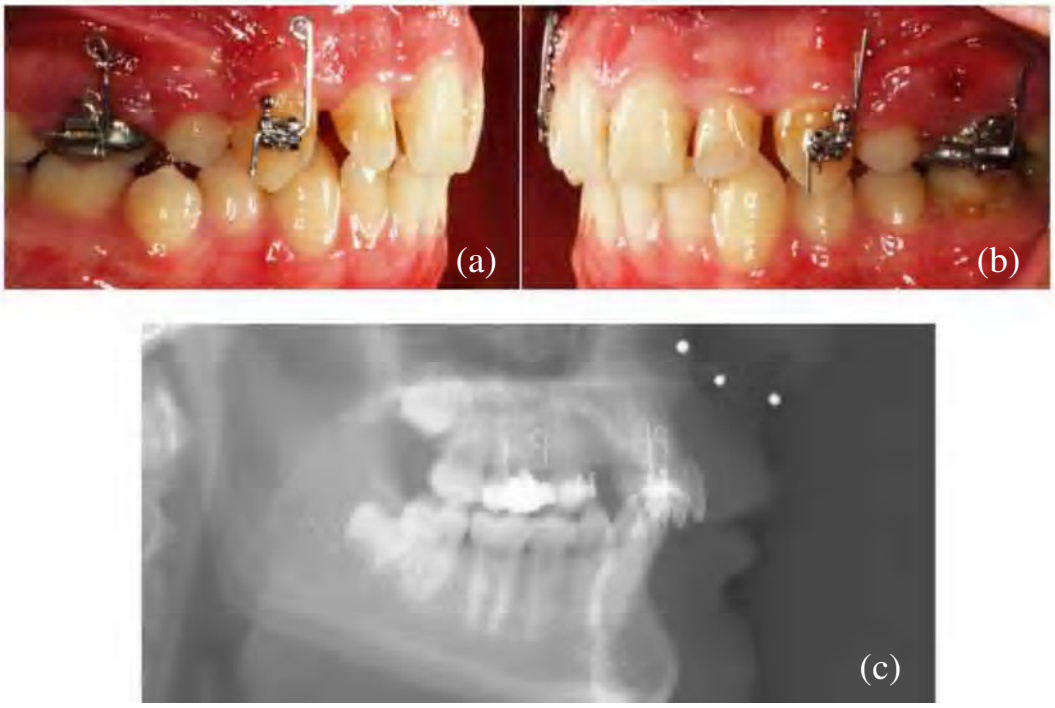
Resim 3.2. Seviyeleme sonrası değerlendirme amacıyla kullanılan panoramik röntgen

3.2.3. Röntgen ve Ölçü Kayıtlarının Alınması

Distalizasyon sonuna kadar olan dönemde tüm hastalardan, panoramik, sefalometrik ve paralel teknikle çekilen periapikal radyograflar ile alçı model elde edilmek üzere ölçüler aşağıdaki zamanlarda alınmıştır:

T0: Tedaviye başlamadan önce,
T1: Seviyeleme bitiminde, distalizasyona başlanacak seansta,
T2: Distalizasyon sonunda.

Distalizasyon öncesi ve sonrası röntgenler alınmadan önce birinci büyük azı ve kanin dişlere 0.017x0.025 inç paslanmaz çelik telden bükülmüş referans telleri ligatürlenmiştir. Sağ kaninler için heliksli, sol kaninler için ise düz sonlanan referans telleri sağ tarafta mezialden sol tarafta distalden olmak üzere braket ve tüplere yerleştirilerek sefalometrik röntgenler alınmıştır. Bu sayede tek röntgen üzerinde sağ ve sol dişlere ait ölçümler gerçekleştirilebilmiştir (Resim 3.3.a.b.c.).



Resim 3.3.a.b.c. Distalizasyon öncesi ve sonrası röntgenler alınırken kanin ve molar dişlere yerleştirilen referans tellerin ağız içi sağ (a) sol (b) ve röntgen görünümleri (c)

Fotoğraf kayıtları ise yukarıdaki zamanlara ek olarak kanin distalizasyonu boyunca, iki haftada bir alınmıştır.

3.2.4. Sürekli ve Kesikli Kuvvetlerin Uygulanması

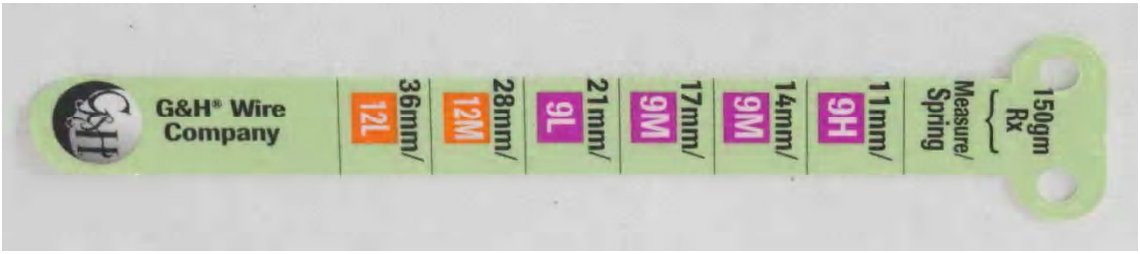
24 hastaya ait 48 kanin dişi sürekli ve kesikli kuvvet gruplarında ve sağ ile sol taraflarda eşit sayıda diş olacak şekilde rastgele dağıtılmıştır (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Sürekli ve kesikli kuvvet uygulamalarının rastgele dağılması için oluşturulan gruplar

Sürekli Kuvvet Grubu	24 diş	12 sağ
		12 sol
Kesikli Kuvvet Grubu	24 diş	12 sağ
		12 sol
	Toplam 48 diş	

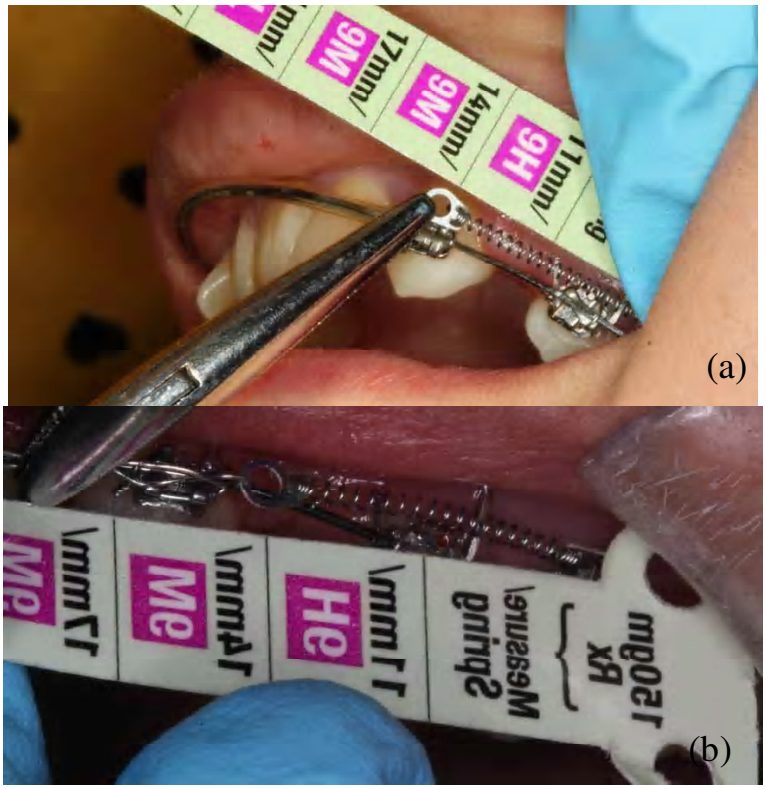
3.2.4.1. Sürekli Kuvvet

Sürekli kuvvet uygulanacak 24 diş için nikel titanyum (NiTi) kapalı yaylar (OrthoForce G4™ NiTi Coil Springs With Eyelets, G&H ®Wire Company, USA) kullanılmıştır. NiTi kapalı yayların bir ucundaki eyelet kısmı kanin dişi üzerindeki braketin hook kısmına yerleştirilmiş, diğer ucu ise 0.009 inç paslanmaz çelik ligatür teli kullanılarak minividanın boyun kısmına bağlanmıştır. NiTi kapalı yayların uyguladıkları kuvvet miktarı kitlerin içinden çıkan özel cetvel kullanılarak, üretici firmanın önerilerine göre değerlendirilmiştir (Resim 3.4.).



Resim 3.4. NiTi kapalı yayların uyguladığı kuvveti ölçmek amacıyla kullanılan cetvel

Kullanılan NiTi kapalı yaylar farklı boşluk miktarlarına uyum sağlayacak şekilde 9 ve 12 mm uzunluğunda üretilmiş olup her boyut için hafif, orta ve ağır olarak üç farklı kuvvet uygulamaktadır. Her NiTi kapalı yay 150 gr kuvvet uygulayacak şekilde uygulanmış ve her seans NiTi kapalı yay boyu ölçülerek gerekli ise reaktivasyonlar yapılmıştır (Resim 3.5.a.b.).



Resim 3.5.a.b NiTi kapalı yayların uyguladıkları kuvvetin ölçülmesi

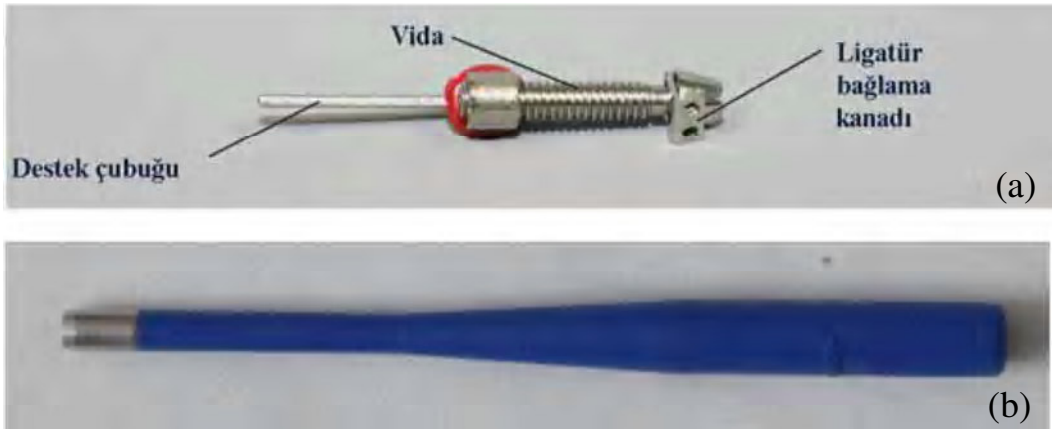
3.2.4.2. Kesikli Kuvvet

Kesikli kuvvet uygulaması için vida şeklinde dizayna sahip hycon ayıtı (Hycon Device, Adenta GMBH, Germany) kullanılmıştır. Aygıtın arka kısmındaki 0.021 x 0.025 inç çapında uzun paslanmaz çelik tel uzantısı molar bandının yardımcı tüpüne girmek üzere tasarlanmıştır. Aygıtın kaymasını engellemek amacı ile bu telin ucu yardımcı tüpün arkasından yukarı doğru bükülmüştür. Ön tarafındaki ligatür bağlama kanadından geçirilen 0.012 inç paslanmaz çelik ligatür teli aracılığı ile kanin dişin braketine ligatüre edilmiştir (Resim 3.6.a.b.c.d).

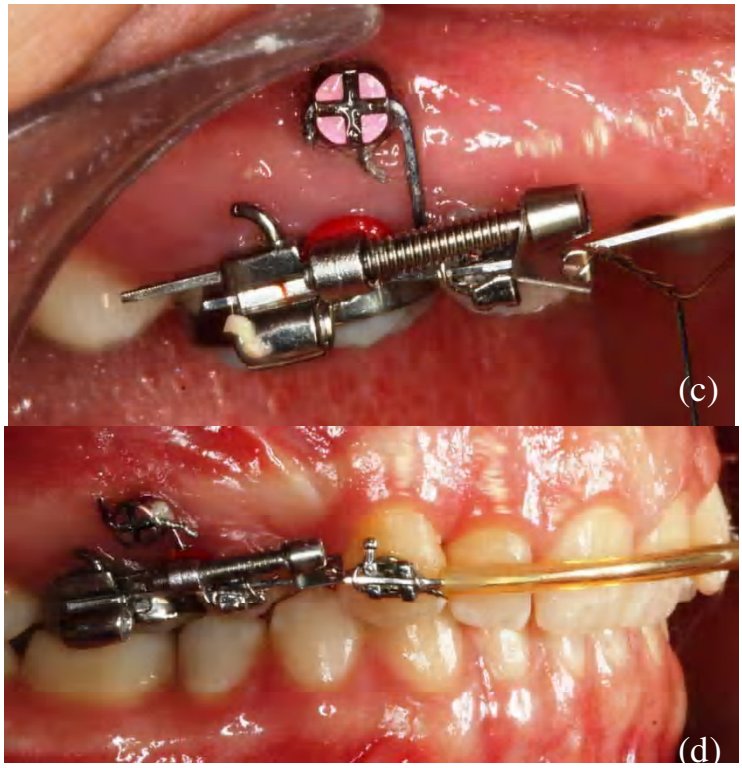
Hycon aygıtının mevcudiyeti birinci molar dişlerin minividalardan direk olarak ankraj almasını engellediğinden, ankraj ikinci premolar dişler minividaya bağlanarak sağlanmıştır. Bu amaçla, ikinci premolar dişlere minividaya bağlanabilmesi için vertikal slotlu tip edge (TP Orthodontics, Inc., Plus® Bracket Kit, Tip-Edge Arcwire Slot, Vertical Slot & Deep Tunel, 4 BiExtraction, USA) braketleri uygulanmıştır. Bu braketlerin vertikal slotundan, geçerek minividaların başında bulunan slotlara uzanan 0.017x0.025 inç paslanmaz çelik teller her dişe özel olarak bükülmüş ve premolar dişler bu teller aracılığı ile minividalara bağlanmıştır. Sürekli kuvvet grubunda da kesikli

kuvvet grubunda uygulanan aynı yöntemle ikinci premolar dişlerden ankraj alınmıştır. Kanin distalizasyonu boyunca vertikal slotlu tip edge braketleri ikinci premolar dişlerde bırakılmış, distalizasyon bitiminde ise tekrar twin braketler ile değiştirilmiştir. Aynı seansta 0.016x0.022 inç paslanmaz çelik ark telleri yerleştirilmiş ve bu teller üzerinde kanin distalizasyonuna başlanmıştır.

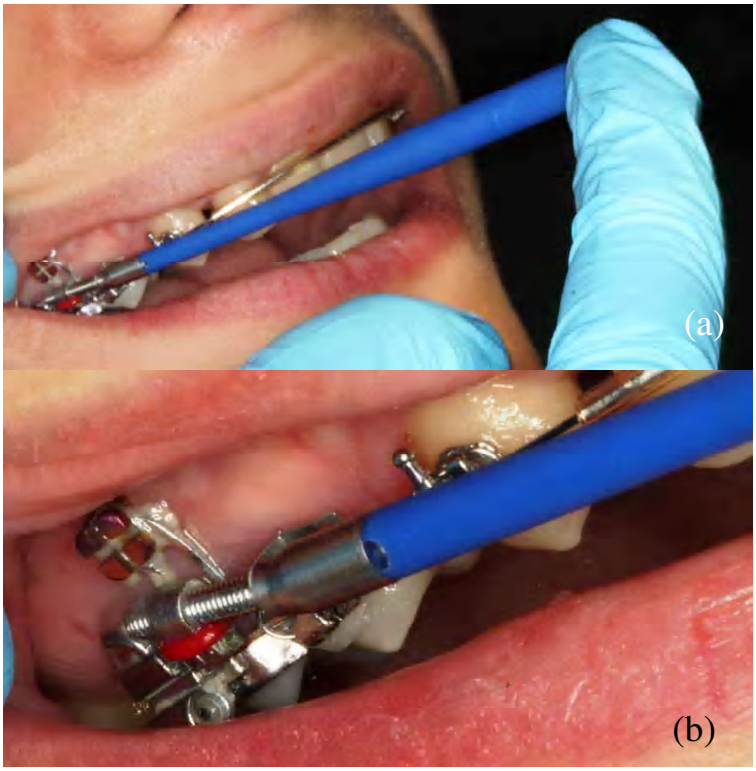
Aygıt ilk gün klinikte bir tur aktive edildikten sonra hastaya verilen özel tornavidaları yardımı ile üretici firmanın önerisine uygun şekilde 3 günde bir kez yarım tur olacak şekilde hasta tarafından aktive edilmiştir (Resim 3.7.a.b).



Resim 3.6.a.b. Hycon aygıtı (a) ve özel tornavidası (b)



Resim 3.6.c.d. Hycon aygıtının yerleştirilmesi ve ağız içi görünümü

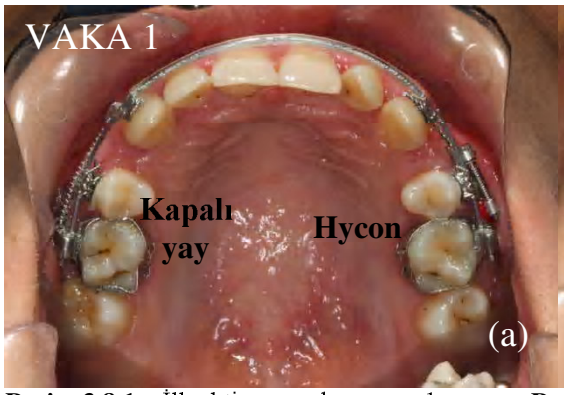


Resim 3.7.a.b Hycon aygıtının ağız içi aktivasyonu

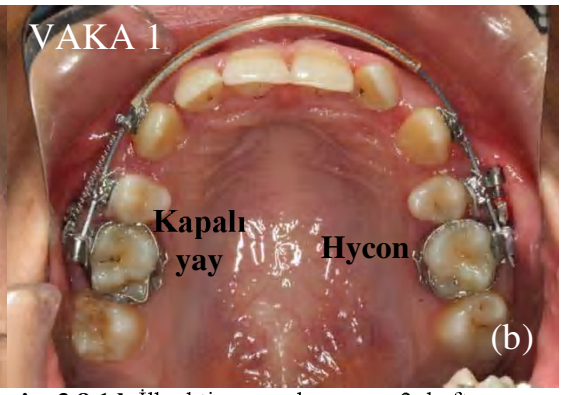
Hasta kooperasyonuna yardımcı olması amacı ile çevrilen her turun verilen çizelgeye tarihi ile birlikte kaydedilmesi istenmiş, ayrıca hastalar alışana kadar telefonla aktivasyonlar hatırlatılmıştır. Hycon grubundaki distalizayon süresince hastalar haftada bir kez görülmüş ve aygıt aktivasyonları kontrol edilmiştir. Bazı hastalarda vidanın yivleri distalizasyon tamamlanmadan bitmiş, bu durumda aygıt çıkarılarak vida geriye çevrilmiş ve yeniden yerleştirilmiştir.

3.2.5. Çalışma Süresi

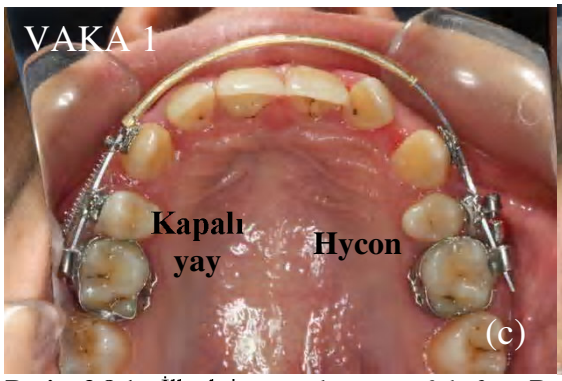
Çalışma her iki gruptaki çekim boşlukları tamamen kapanıncaya kadar devam etmiştir. Her kanin diş için distalizasyonun başladığı ve bittiği tarihler çizelgelere not edilerek distalizasyon süresi her diş için tek tek hesaplanmıştır. Model ölçümlerinden elde edilen kanin dişin distal hareket miktarı ölçümleri kullanılarak 1 günlük ve 4 haftalık (28 günlük) hareket hızı hesaplanmıştır. Bu değerler kullanılarak grupların ortalama hareket hızı ve ortalama distalizasyon süresi hesaplanmış ve hesaplanan bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Resim 3.8.1.a.b.c.d.e.f ve Resim 3.8.2.a.b.c.d.e.f).



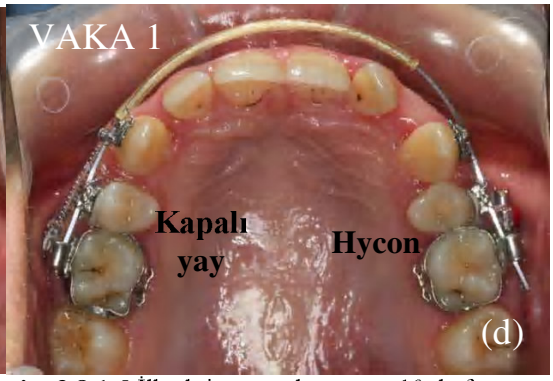
Resim 3.8.1.a İlk aktivasyondan sonra 1. gün



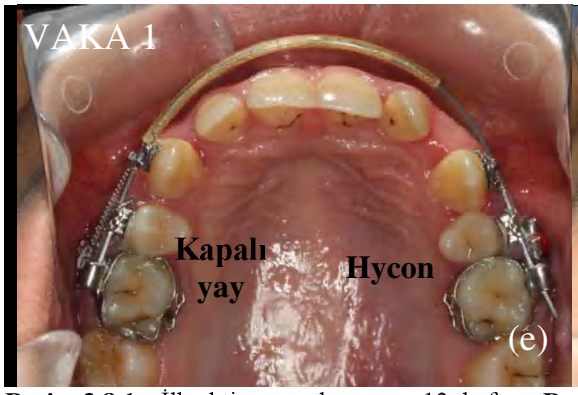
Resim 3.8.1.b İlk aktivasyondan sonra 3. hafta



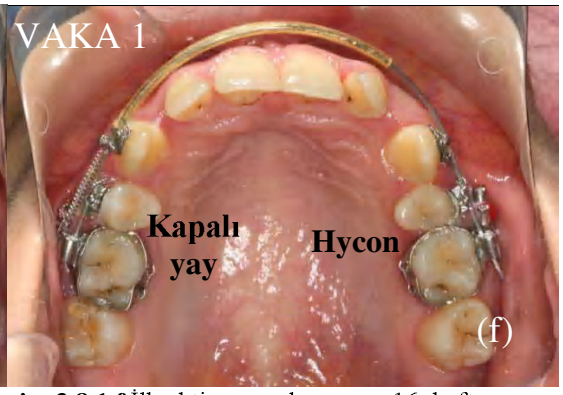
Resim 3.8.1.c İlk aktivasyondan sonra 6. hafta



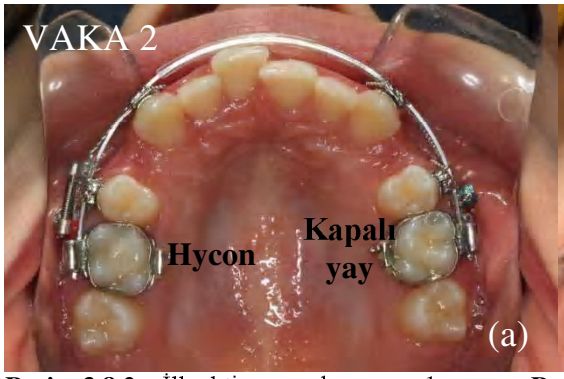
Resim 3.8.1.d İlk aktivasyondan sonra 10. hafta



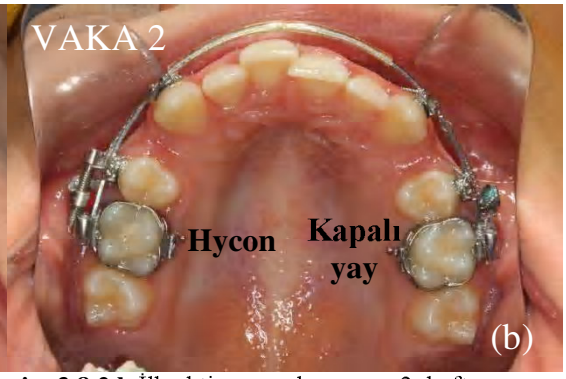
Resim 3.8.1.e İlk aktivasyondan sonra 12. hafta



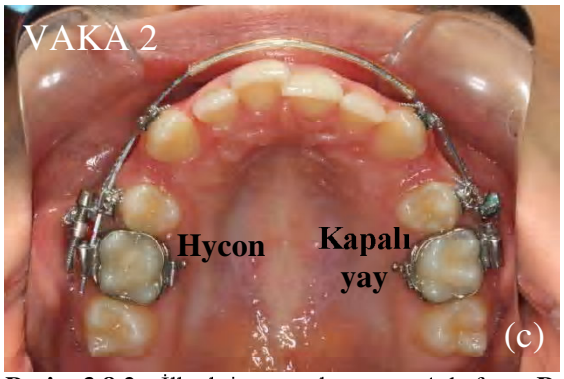
Resim 3.8.1.f İlk aktivasyondan sonra 16. hafta



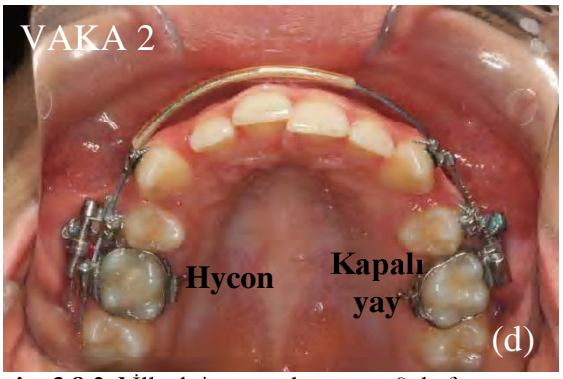
Resim 3.8.2.a İlk aktivasyondan sonra 1. gün



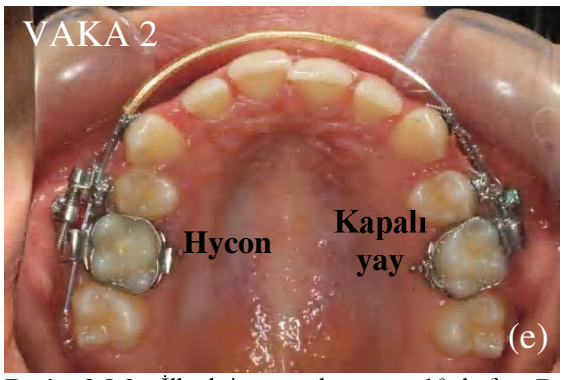
Resim 3.8.2.b İlk aktivasyondan sonra 2. hafta



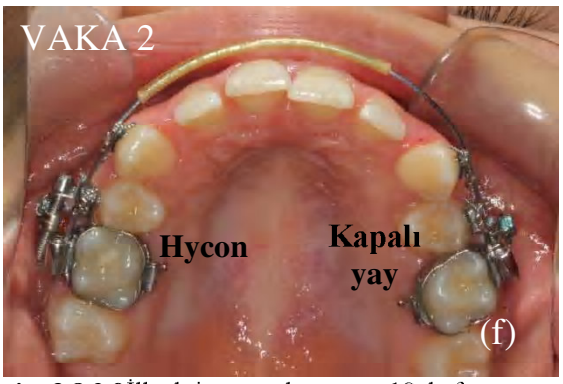
Resim 3.8.2.c İlk aktivasyondan sonra 4. hafta



Resim 3.8.2.d İlk aktivasyondan sonra 8. hafta



Resim 3.8.2.e İlk aktivasyondan sonra 10. hafta



Resim 3.8.2.f İlk aktivasyondan sonra 18. hafta

3.2.6. Sefalometrik Film Analizleri

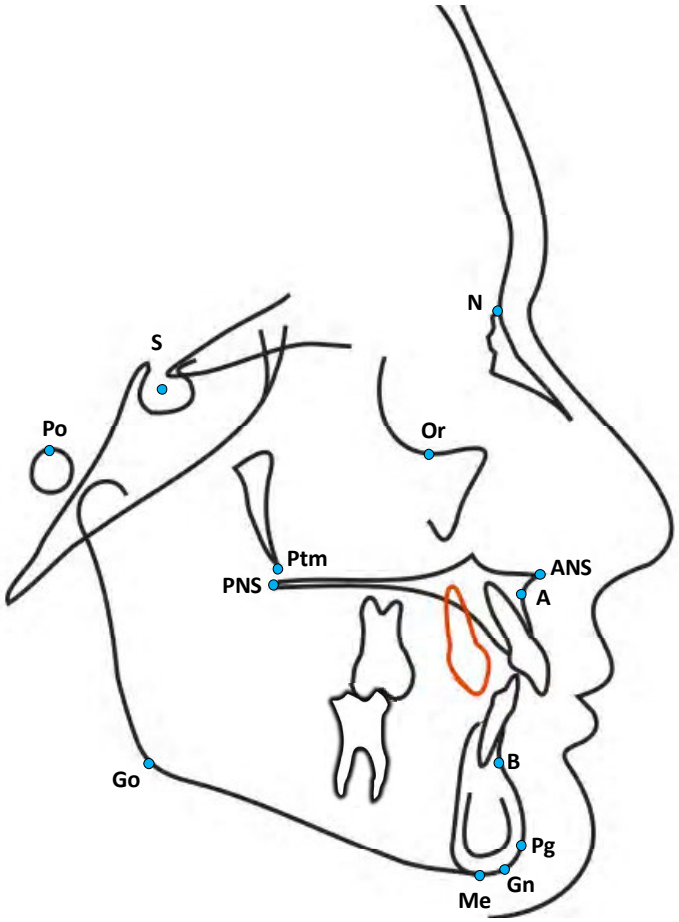
Çalışmamızda kullanılan sefalometrik filmler, Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda bulunan, 4-12 mA akım şiddeti ve 60-240kV güç ile çalışan röntgen cihazı (Planmeca Prone X, Finland) ile dijital olarak çekilmiştir. Işın kaynağı ve kaset arası uzaklık 119 cm olarak sabitlenmiştir. Film çekimi sırasında hasta dik olarak ayakta tutulmuş, kulak çubukları yerleştirildikten sonra baş, nasion çubuğu yardımıyla Frankfurt düzlemi yere paralel olacak şekilde sabitlenmiştir. Hastanın dişleri sentrik oklüzyonda kapattırıldıktan sonra merkezi ışın hastanın orta oksal düzlemine dik olacak şekilde ayarlanmış, 80kV gücündeki ışın 0.60

saniye süreyle verilerek film çekimi tamamlanmıştır. Sağ ve sol dişlerin çizim sırasında belirlenmesini kolaylaştırmak için daha önce bahsedilen referans telleri kanin ve molar dişlere yerleştirilmiş şekilde filmler alınmıştır. Her hasta için hazırlanan referans telleri araştırma süresince saklanmış ve aynı bireyden distalizasyon öncesi ve distalizasyon bitiminde radyograf alınması esnasında aynı teller kullanılmıştır.

Dolphin11.5 programı kullanılarak sefalometrik analizler yapılmıştır. Kanin ve molar dişlerin hareket ve devrilme miktarları ise el ile çizilerek değerlendirilmiştir.

3.2.6.1. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Noktaları (Şekil 3.1.a.b.)

Sella (S): Sella tursica'nın geometrik orta noktasıdır.
Nasion (N): Nazofrontal suturun orta oksal düzlemle kesiştiği en ileri noktadır.
Spina Nasalis Anterior(ANS): Anterior nazal spinanın en ön ve uç noktasıdır.
Spina Nasalis Posterior (PNS): Sagital düzlemde sert damağın en arka noktasıdır.
A noktası (A): Maksilla ön yüzeyinde, spina nazalis anterior ile prosthion arasındaki içbükeyliğin en derin noktasıdır.
B Noktası (B): Mandibulada infradentale ile pogonion arasındaki içbükeyliğin en derin noktasıdır.
Anatomik porion (Po): Sağ ve sol dış kulak yollarının oluşturduğu ovoid görüntülerin en üst noktalarının orta noktasıdır.
Orbital nokta (Or): Sağ ve sol orbital kemiklerin en alt noktalarının orta noktasıdır.
Pogonion (Pg): Alt çene simfizi dış konturu üzerinde yer alan en ileri noktadır.
Menton (Me): Mandibular simfizin en alt noktasıdır.
Gonion (Go): Ramus mandibulanın arka kenarına çizilen teğet ile corpus mandibulanın alt kenarına çizilen teğetin kesişme noktasıdır.
Gnathion (Gn): Me ve Gn noktalarının arasında kalan mandibular simfiz bölgesinin orta noktasıdır.
Pterygoid nokta (Ptm): Pterygomaksiller fissürün ön ve arka kenarının alt birleşme noktasıdır (Şekil 3.1.a).



Şekil 3.1.a. Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan iskeletsel referans noktaları

Üst kesici apeksi (aU1): En protrüziv konumdaki üst santral kesici dişin apeks noktasıdır.

Üst kesici kenarı (iU1): En protrüziv konumdaki üst santral kesici dişin insizal kenarının orta noktasıdır.

Alt kesici apeksi (aL1): En protrüziv konumdaki alt santral kesici dişin apeks noktasıdır.

Alt kesici kenarı: (iL1): En protrüziv konumdaki alt santral kesici dişin insizal kenarının orta noktasıdır.

Sağ üst kanin oklüzal noktası (o13): Sağ üst kanin dişe yerleştirilen referans telinin sağ kanin braket slotunun meziali ile kesiştiği noktadır.

Sol üst kanin oklüzal noktası (o23): Sol üst kanin dişe yerleştirilen referans telinin sol kanin braket slotunun distali ile kesiştiği noktadır.

Sağ üst 1. molar oklüzal noktası (o16): Sağ üst 1. molar dişe yerleştirilen referans telinin sağ birinci molar tüpünün meziali ile kesiştiği noktadır.

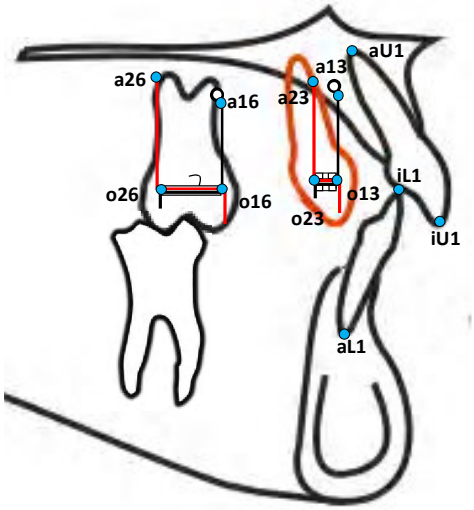
Sol üst 1. molar oklüzal noktası (o26): Sol üst 1. molar dişe yerleştirilen referans telinin sol birinci molar tüpünün distali ile kesiştiği noktadır.

Sağ üst kanin apikal noktası (a13): Sağ üst kanin dişe yerleştirilen referans telinin heliksten önceki en apikal noktasıdır.

Sol üst kanin apikal noktası (a23): Sol üst kanin dişe yerleştirilen referans telinin en apikal noktasıdır.

Sağ üst 1. molar apikal noktası (a16): Sağ üst 1. molar dişe yerleştirilen referans telinin heliksten önceki en apikal noktasıdır.

Sol üst 1. molar apikal noktası (a26): Sol üst 1. molar dişe yerleştirilen referans telinin en apikal noktasıdır (Şekil 3.1.b).



Şekil 3.1.b Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan dişsel referans noktaları

3.2.6.2. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Referans Düzlemleri (Şekil 3.2.a.b.)

Sella-Nasion düzlemi (SN): Sella ve nasion noktaları arasında çizilen düzlemdir.

Palatal düzlem (PD): ANS ve PNS noktaları arasında çizilen doğrudur.

Maksiller vertikal düzlem (MVD): Ptm noktasından PD'e dik çizilen doğrudur.

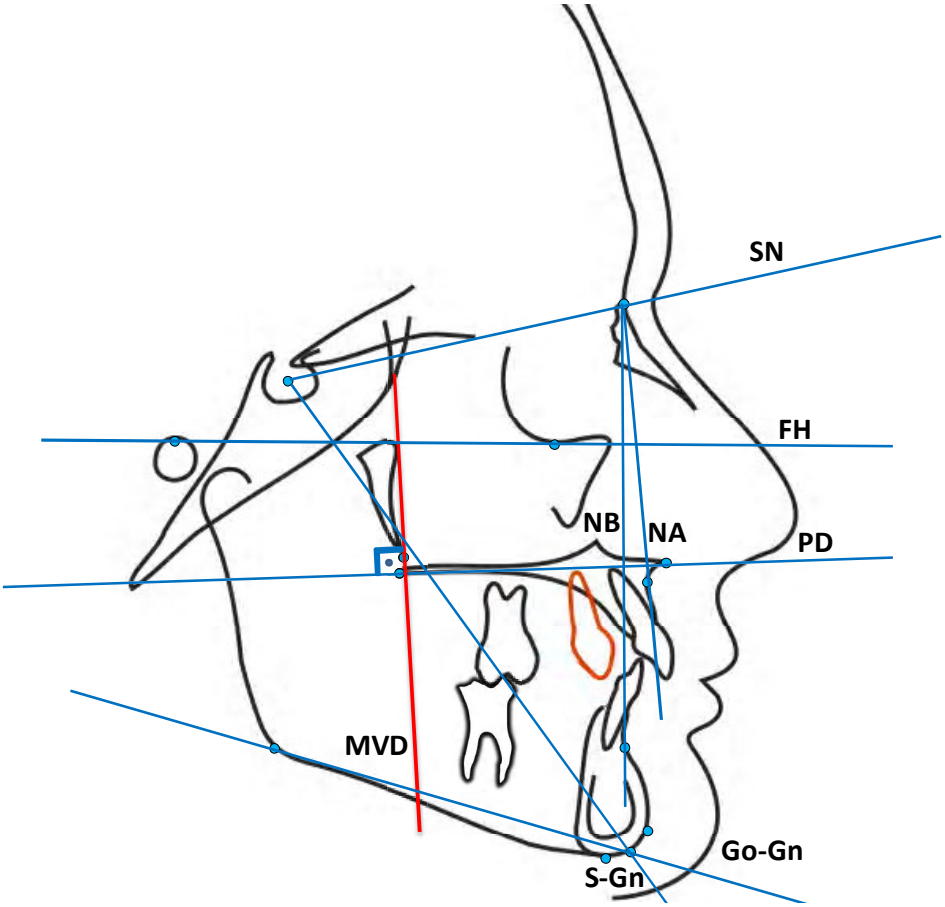
Nasion-A doğrusu (NA): Nasion ve A noktaları arasında çizilen doğrudur.

Nasion-B doğrusu (NB): Nasion ve B noktaları arasında çizilen doğrudur.

S-Gn düzlemi: Sella ve gnation noktalarından geçen düzlemdir.

Frankfort horizontal düzlemi (FH): P ve Or noktalarını birleştiren düzlemdir.

Gonion-Gnathion düzlemi (Go-Gn): Go ve Gn noktaları arasında çizilen düzlemdir. Mandibular düzlem olarak da adlandırılır (Şekil 3.2.a.).



Şekil 3.2.a. Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan iskeletsel referans düzlemleri

Üst kesici düzlemi (U1D): U1a ve U1i noktaları arasında çizilen düzlemdir.

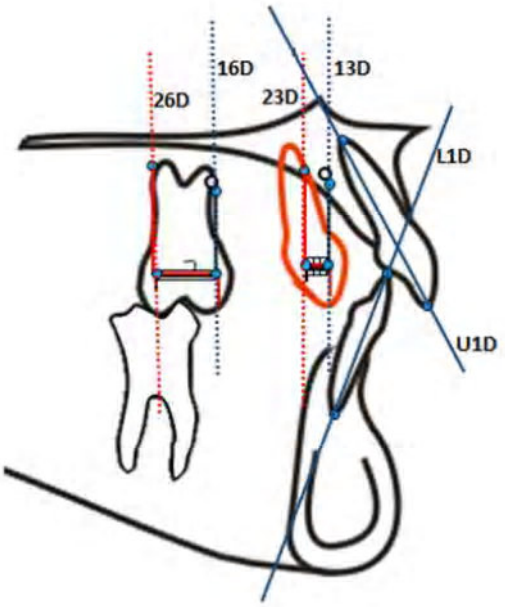
Alt kesici düzlemi (L1D): L1a ve L1i noktalarını birleştiren düzlemdir.

Sağ üst kanin düzlemi (13D): 13o ve 13a noktaları arasında çizilen düzlemdir.

Sol üst kanin düzlemi (23D): 23o ve 23a noktaları arasında çizilen düzlemdir.

Sağ üst molar düzlemi (16D): 16o ve 26a noktaları arasında çizilen düzlemdir.

Sol üst molar düzlemi (26D): 26o ve 26a noktaları arasında çizilen düzlemdir (Şekil 3.2.b.).



Şekil 3.2.b. Lateral sefalometrik filmlerde kullanılan dişsel referans düzlemleri

3.2.6.3. Lateral Sefalometrik Filmlerde Kullanılan Ölçümler (Şekil 3.3.a.b.c.d.e.)

Çalışma başı ve sonu arasında meydana gelen iskeletsel değişikliklerin belirlenmesi amacıyla kullanılan ölçümler şunlardır:

SNA: SN ve NA düzlemlerinin nasion noktasında oluşturdukları açıdır. Üst çenenin ön kafa kaidesine göre konumunu belirler.

SNB: SN ve NB düzlemlerinin nasion noktasında oluşturdukları açıdır. Alt çenenin ön kafa kaidesine göre konumunu belirler.

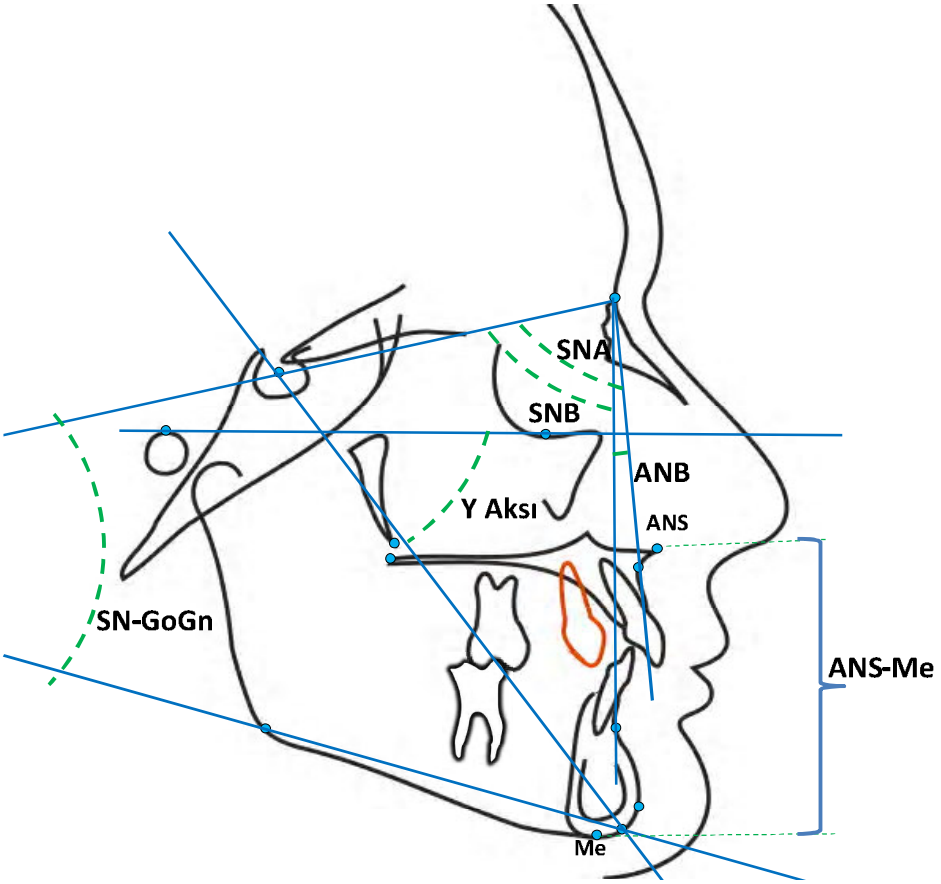
ANB: NA ve NB düzlemlerinin nasion noktasında oluşturdukları açıdır. Alt ve üst çenenin birbirlerine göre konumunu belirler.

ANS-Me: ANS ve Me noktalarının doğrusal uzaklık ölçümüdür. Alt anterior yüz yüksekliğini belirler.

Y Aksı (SGn-FH): S-Gn ve FH düzlemleri arasında ölçülen açıdır. Alt çenenin rotasyonunu ve dik yönde meydana gelen değişimleri gösterir.

SN-GoGn: SN ve Go-Gn düzlemleri arasında ölçülen ve dik yönde meydana gelen değişiklikleri gösteren açıdır.

SN-PD: SN düzlemi ve PD arasındaki açıdır (Şekil 3.3.a.).



Şekil 3.3.a. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan iskeletsel ölçümler

Keser dişlere ait dentoalveoler ölçümler şu şekildedir:

U1/PD açı: U1D'in PD ile yaptığı açıdır.

U1/PD mm: U1i noktasından PD'e ölçülen dik uzaklıktır.

U1/MVD mm: U1i noktasından MVD'e ölçülen dik uzaklıktır (Şekil 3.3.d.).

U1/NA açı: U1D'nin NA düzlemi ile yaptığı açıdır.

U1/NA mm: U1i noktasından NA düzlemine ölçülen dik uzaklıktır.

IMPA: L1D ile Go-Gn düzlemi arasında ölçülen açıdır.

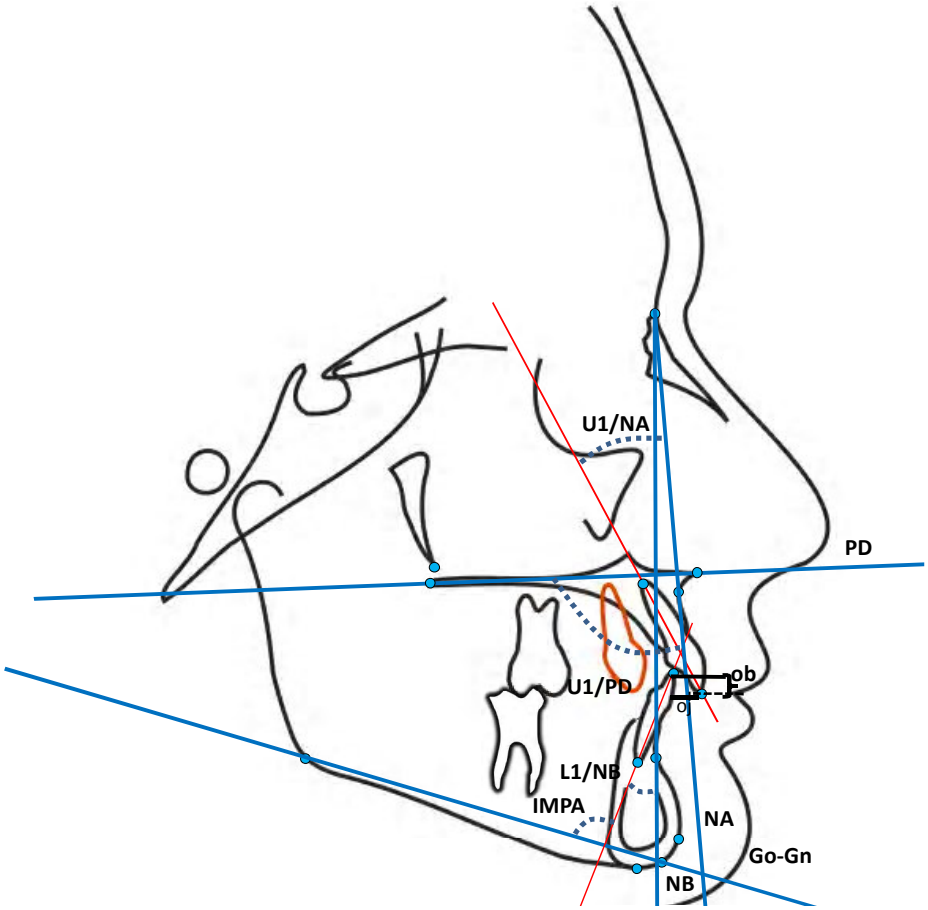
L1/NB açı: L1D'nin NB düzlemi ile yaptığı açıdır.

L1/NB mm: L1i noktasından NB düzlemine ölçülen dik uzaklıktır**.**

Overjet (oj): Alt ve üst kesici dişler arasındaki sagital uzaklıktır.

Overbite (ob): Alt ve üst kesici dişler arasındaki vertikal uzaklıktır (Şekil 3.3.b.).

İnterinsizal açı: U1D ve L1D arasında ölçülen açıdır.



Şekil 3.3.b Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan keser dişlere ait açısal ölçümler ile overjet ve overbite ölçümleri

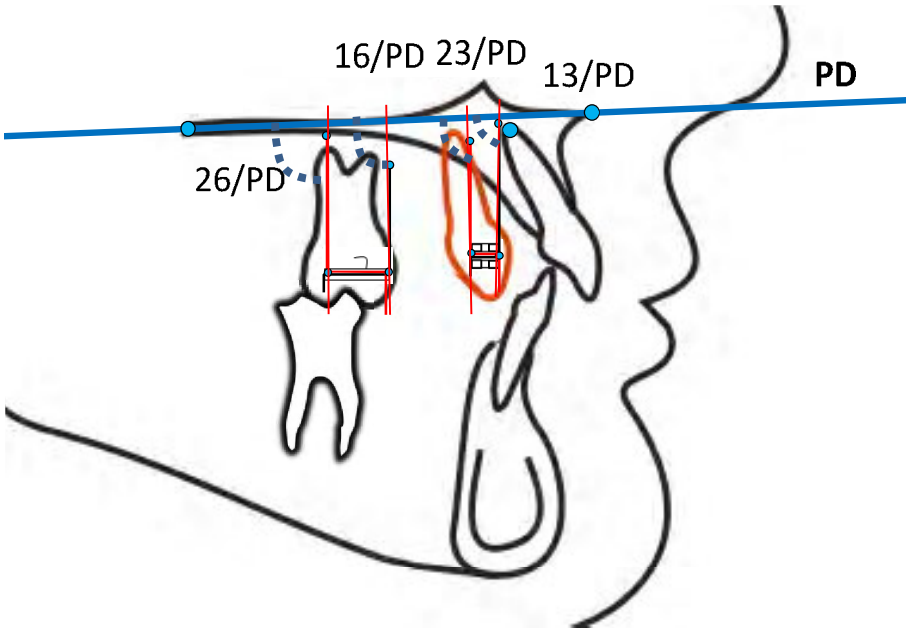
Kanin ve büyük azılara ait dentoalveoler ölçümler ise şöyledir:

13D/PD açı: 13D ile PD arasındaki açıdır.

23D/PD açı: 23Dile PD arasındaki açıdır.

16D/PD açı: 16D ile PD arasındaki açıdır.

26D/PD açı: 26D ile PD arasındaki açıdır (Şekil 3.3.c).



Şekil 3.3.c. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan kanin ve molar dişlere ait açısal ölçümler

13o/PD mm: 13o noktası ile PD arasındaki dik uzaklıktır.

23o/PD mm: 23o noktası ile PD arasındaki dik uzaklıktır.

16o/PD mm: 16o noktası ile PD arasındaki dik uzaklıktır.

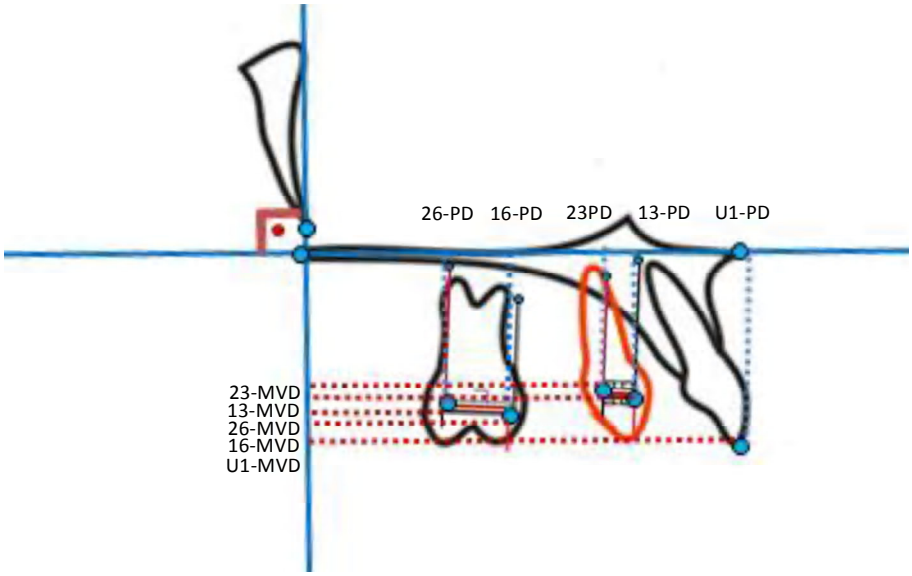
26o/PD mm: 26o noktası ile PD arasındaki dik uzaklıktır.

13o/MVD mm: 13o noktasın MVD'e ölçülen dik uzaklığıdır**.**

23o/MVD mm: 23o noktasın MVD'e ölçülen dik uzaklığıdır.

16o/MVD mm: 16o noktasının MVD'e olan dik uzaklığıdır.

26o/MVD mm: 26o noktasının MVD'e ölçülen dik uzaklığıdır (Şekil 3.3.d.).



Şekil 3.3.d. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan dentoalveoler mesafe ölçümleri

3.2.6.4. Lateral Sefalometrik Filmlerde Yapılan Ölçümlerin Değerlendirilmesi

13, 23, 16 ve 26 numaralı dişlere ilişkin ölçümler kullanılan kuvvet tipine göre sürekli kuvvet uygulanan kanin, sürekli kuvvet uygulanan molar kesikli kuvvet uygulanan kanin ve kesikli kuvvet uygulanan molar olarak değerlendirilmiştir.

Kanin Distalizasyon Miktarı: T2 röntgeninde ölçülen 13-maksiller vertikal düzlem (MVD) ve 23-MVD uzaklıklarından T1 röntgeninde ölçülen aynı uzaklık değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her kanin dişi için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Molar Mezializasyon Miktarı: T1 röntgeninde ölçülen 16-MVD ve 26-MVD uzaklıklarından T2 röntgeninde ölçülen aynı uzaklık değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her molar dişi için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Kanin Distal Devrilme Miktarı: T1 röntgeninde ölçülen 13/PD ve 23/PD açılarından T2 röntgeninde ölçülen aynı açı değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her kanin dişi için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

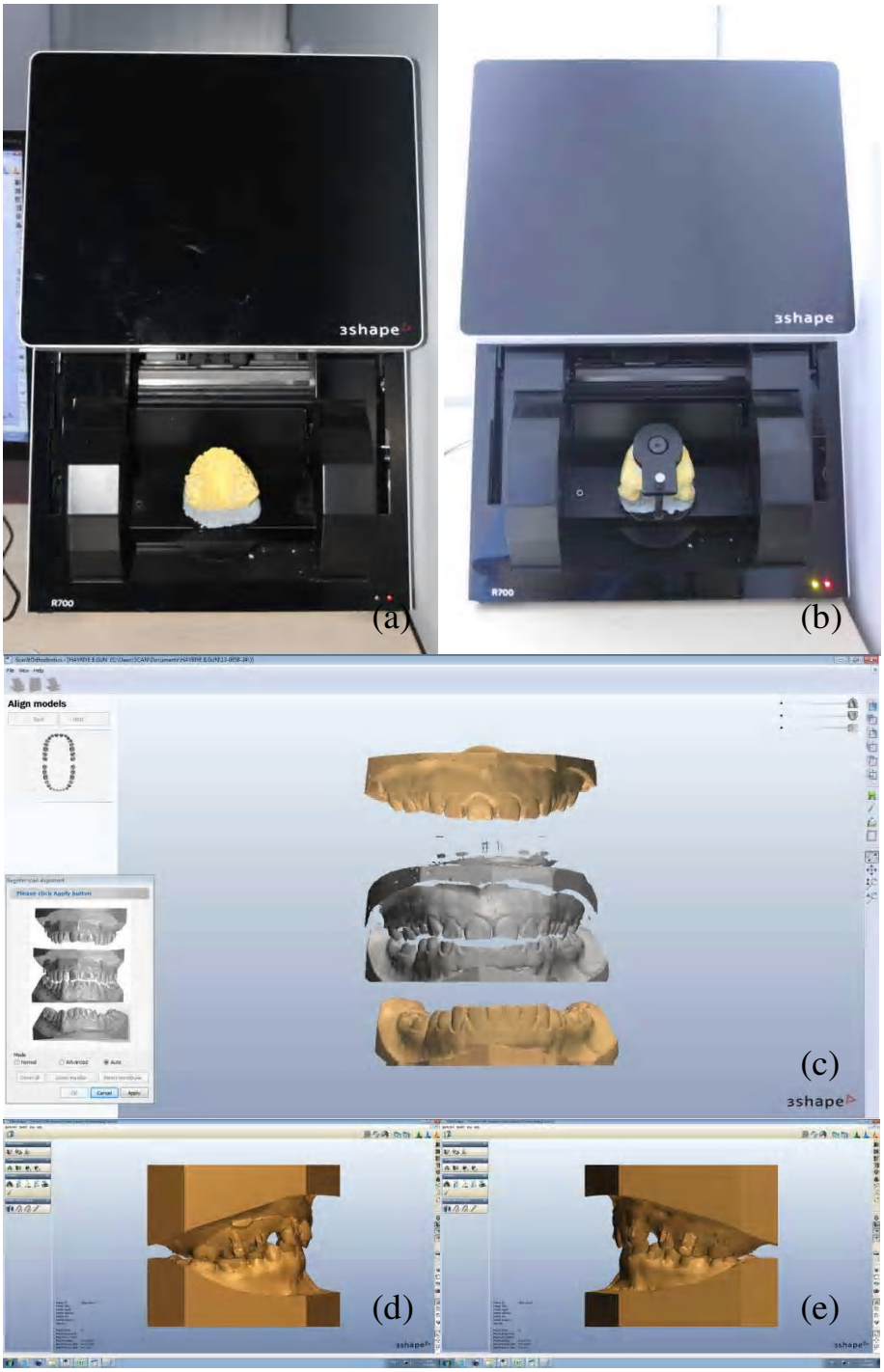
Molar Mezial Devrilme Miktarı: T2 röntgeninde ölçülen 16/PD ve 26/PD açılarından T1 röntgeninde ölçülen aynı açı değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her molar diş için ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Kanin Vertikal Hareket Miktar: T2 röntgeninde ölçülen o13-PD ve o23/PD uzaklıklarından T1 röntgeninde ölçülen aynı uzaklık değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her kanin diş için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Pozitif değerler ektrüzyon, negatif değerler intrüzyon hareketini göstermektedir.

Molar Vertikal Hareket Miktarı Ölçümleri: T2 röntgeninde ölçülen o16-PD ve o26/PD uzaklıklarından T1 röntgeninde ölçülen aynı uzaklık değerlerinin çıkarılması yöntemiyle sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan her molar diş için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Pozitif değerler ektrüzyon, negatif değerler intrüzyon hareketini göstermektedir.

3.2.7 Üç Boyutlu (3D) Ortodontik Model Analizi

T0, T1 ve T2 dönemlerinde alınan ölçülerden beyaz sert alçı modeller elde edilmiştir. Toplam 72 alçı model 3D lazer model tarama cihazı (3 shape, R 700 Desktop Scanner, Szczecin, Poland) ile taranarak dijital ortama aktarılmış ve cihaza ait analiz yazılımı (3Shape Ortho Analyzer ™ 12) kullanılarak analiz edilmiştir (Resim 3.9. a.b.c.d.e).



Resim 3.9. a.b.c.d.e. Hastalara ait modellerin taranması (a, b, c) ve elde edilen 3 boyutlu modeller (d, e)

Hastalara ait T1 ve T2 modelleri cihazın 3 nokta yüzey çakıştırma seçeneği ile 3 nokta ve bir yüzey işaretlenerek çakıştırılmıştır. Çakıştırmada seçilen referans noktaları ve yüzey;

A: Sağ 1. ruganın medial noktası,

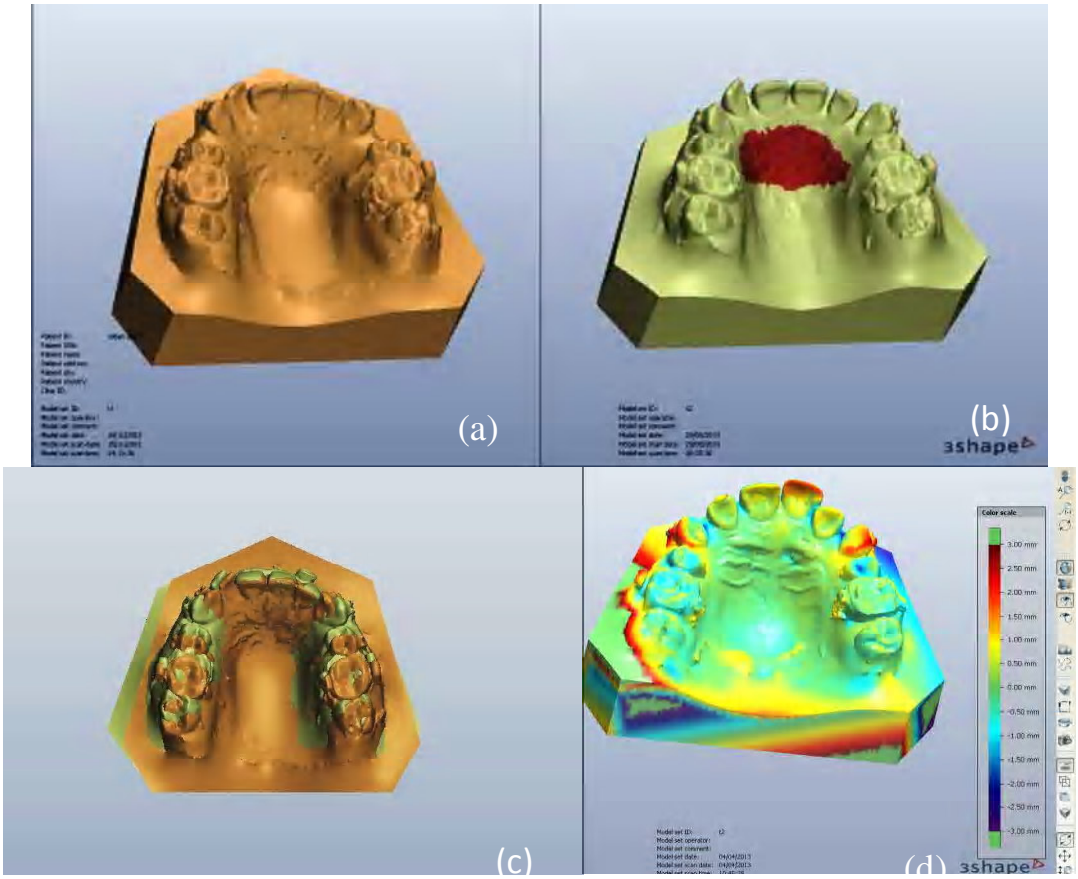
B: Sol 1. ruganın medial noktası ve

C: İnsiziv papillanın en posterior noktası (231).

S: Dişlerin servikal sınırlarından ortalama 5 mm uzaktan geçecek rugalar ve midpalatal bölgeyi kapsayan yüzey (232) şeklinde belirlenmiştir.

Boşluk miktarları, tüm kanin ve molar dişlerin meziodistal hareket ve bukkolingual rotasyon miktarları ölçülerek kaydedilmiştir.

Çakıştırmaların doğruluğu cihazın renkli milimetrik skalası ile değerlendirilmiştir Açık yeşil bölgeler çakıştırma sonrası değişiklik olmayan alanları göstermektedir (Resim 3.10. a.b.c.d).

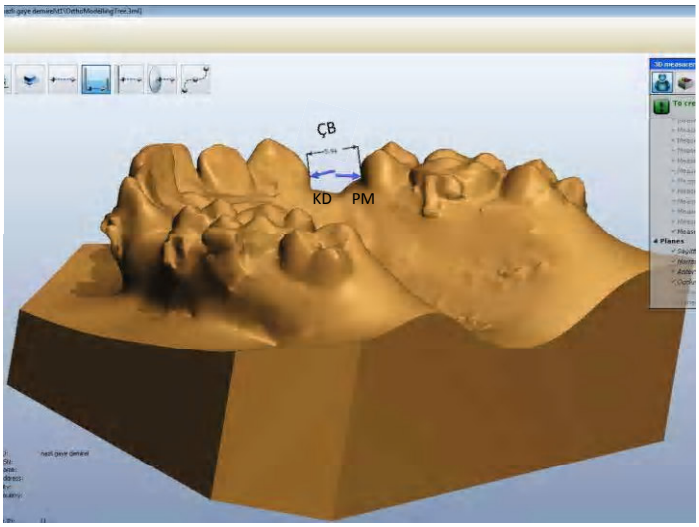


Resim 3.10. a.b.c.d. T1 ve T2 modellerinin çakıştırılmasında kullanılan noktalar ve yüzey (a, b) ile çakıştırılmış modellerin görünümü (c, d)

3.2.7.1 Çekim Boşluğu Ölçümleri

T1 modellerindeki boşluk miktarı milimetrik kumpas kullanılarak alçı model üzerinde ölçülmüş, 3 boyutlu model analiz programında aynı ölçümler yapılarak değerler birbirleri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler benzer değerleri gösterdiğinden, yazılımın verdiği değerler kullanılmıştır.

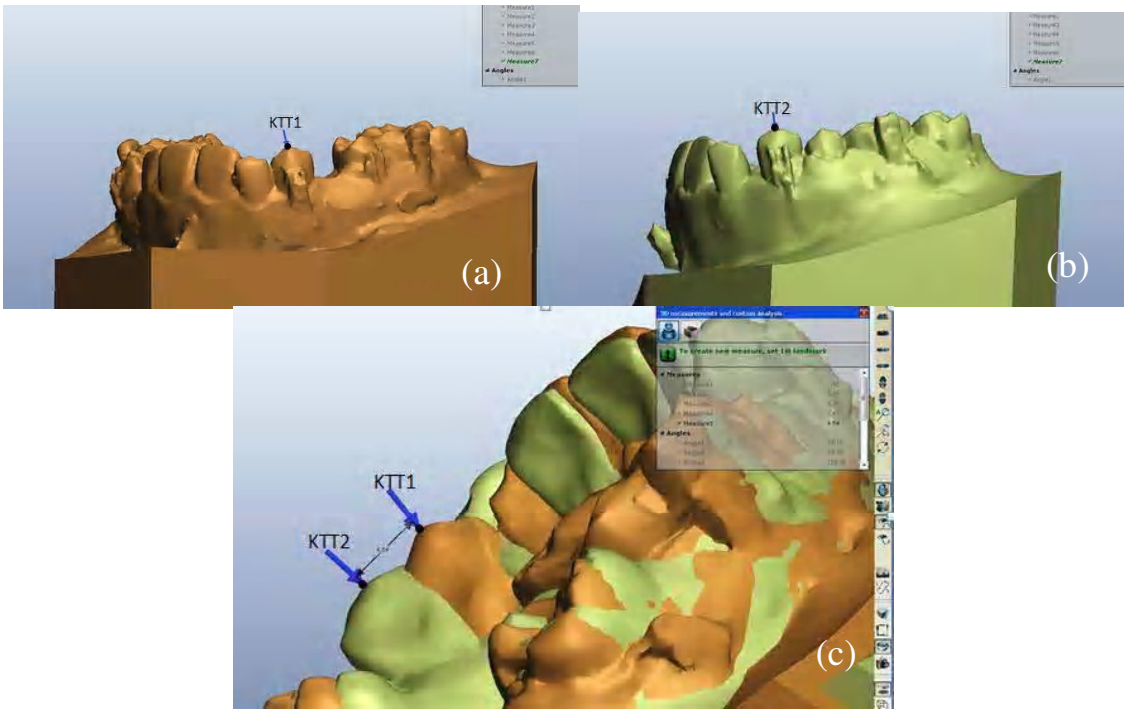
Seviyeleme sonrasındaki boşluk miktarının hesaplanması için her kanin dişin distal noktası (KD) ile ikinci premolar dişin en mezia noktası (PM) arasındaki doğrusal mesafe ölçülmüştür (Resim 3.11.).



Resim 3.11. 3 boyutlu model üzerinde çekim boşluğunun ölçülmesi

3.2.7.2 Kanin Distalizasyon Hareketi Miktarı Ölçümleri

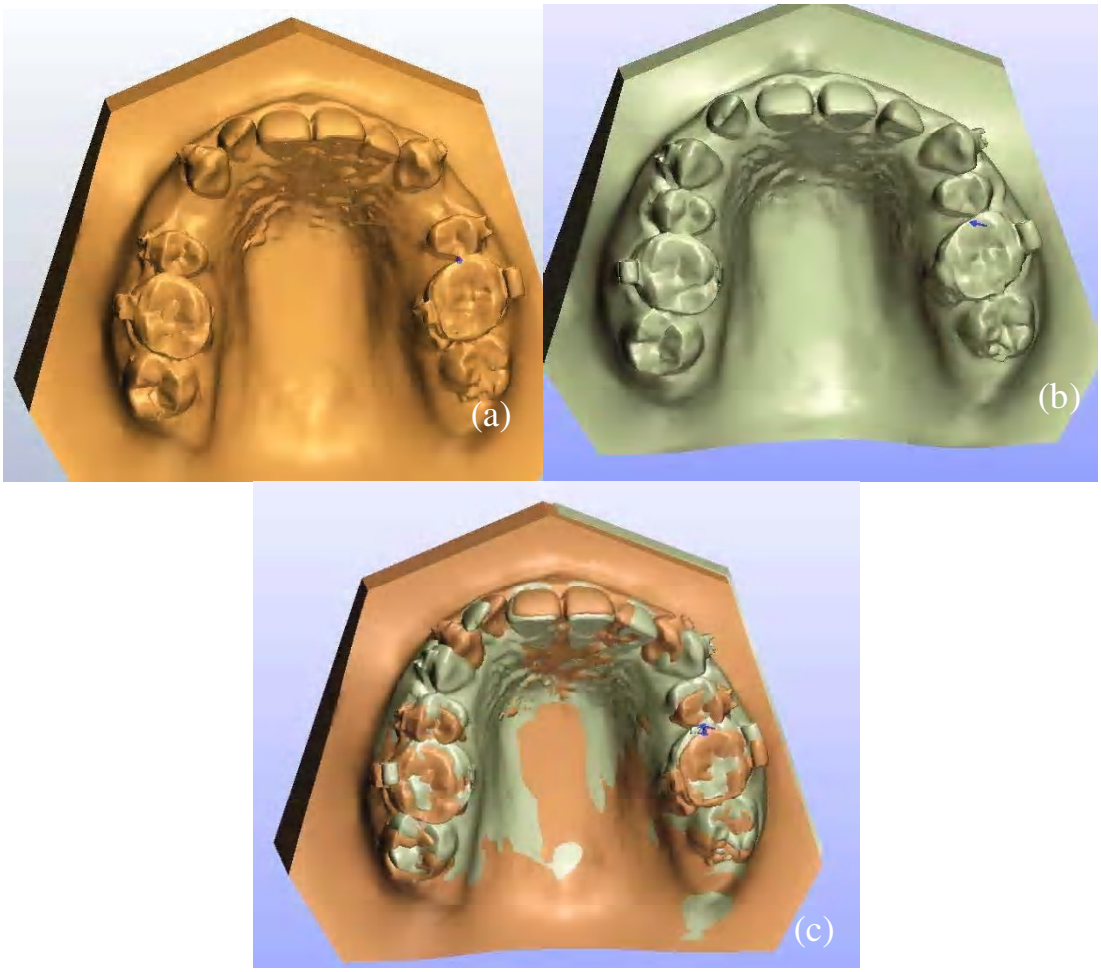
Kanin distalizasyon hareketi miktarı T1 modelindeki kanin tüberkül tepesi (KTT1) ile T2 modelindeki kanin tüberkül tepesi (KTT2) arasındaki mesafe doğrusal mesafe ölçülerek hesaplanmıştır. Kesikli ve sürekli kuvvet grupları için ölçümler ayrı ayrı yapılarak kaydedilmiştir (Resim 3.12. a.b.c.).



Resim 3.12. a.b.c. 3 boyutlu model üzerinde kanin distalizasyon hareketi miktarı ölçümü

3.2.7.3 Molar Mezializasyon Hareketi Miktarı Ölçümleri

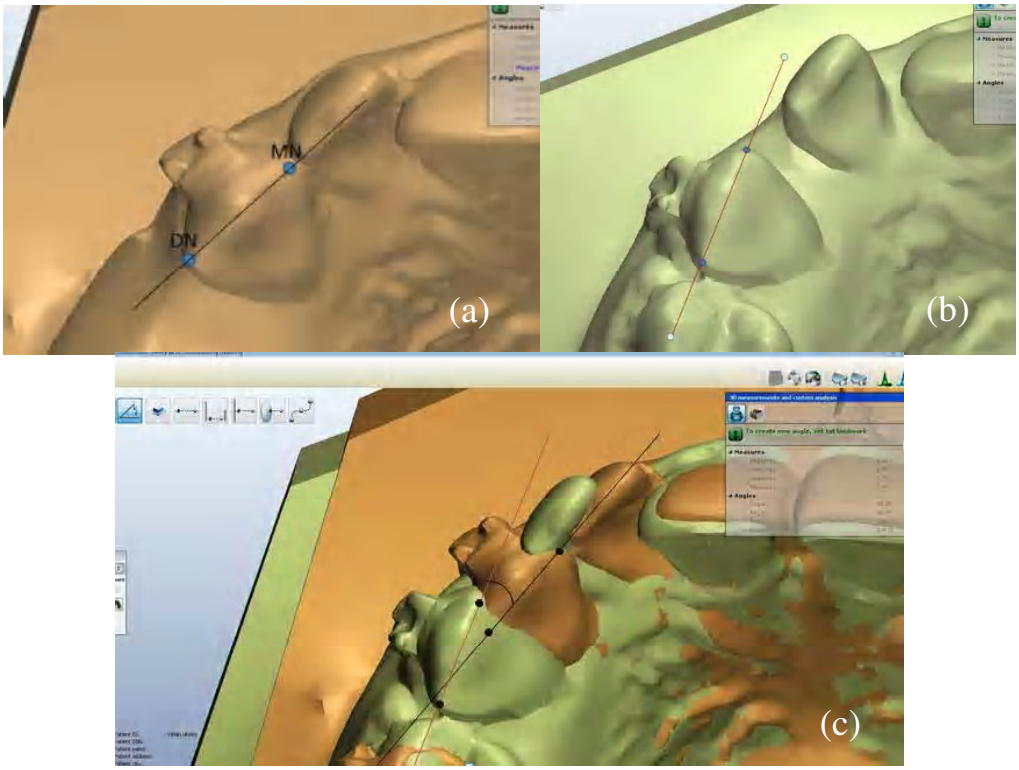
MMH miktarı T1 modelindeki birinci molar dişin en mezial noktası (MM) ile T2 modelindeki birinci molar dişin en mezial noktası arasındaki doğrusal mesafe ölçülerek hesaplanmış ve kaydedilmiştir (Resim 3.13. a.b.c.).



Resim 3.13. a.b.c. 3 boyutlu model üzerinde molar mezializasyon hareketi miktarı ölçümü

3.2.7.4 Kanin Rotasyon Miktarı Ölçümleri

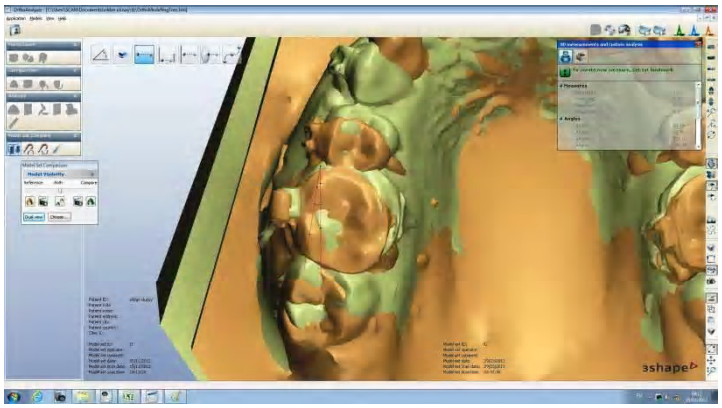
Kanin dişin en mezial (MN) ve en distal (DN) noktalarını birleştiren doğru T1 ve T2 modelleri üzerinde ayrı ayrı çizilmiştir. Çakıştırma görüntüsü üzerinde bu doğrular arasında ölçülen vestibülolingual yöndeki açı kanin rotasyon miktarı olarak kaydedilmiştir (Resim 3.14. a.b.c.).



Resim 3.14. a.b.c. 3 boyutlu model üzerinde kanin rotasyon miktarının ölçümü

3.2.7.5 Molar Rotasyon Miktarı Ölçümleri

Birinci molar dişin meziobukkal tüberkül tepesi (MMT) ve distobukkal tüberkül tepesi (MDT) olmak üzere iki nokta işaretlenmiş ve bu iki nokta birleştirilerek bir doğru oluşturulmuştur. T1 ve T2 modellerinin çakıştırıldığı görüntü üzerinde her iki dönem için ayrı olarak oluşturulan iki doğru arasındaki açı ölçülmüş ve molar rotasyon miktarı olarak kaydedilmiştir (Resim 3.15.).



Resim 3.15. 3 boyutlu model üzerinde molar rotasyon miktarının ölçümü

3.2.8 Kök Rezorpsiyonu Ölçümleri

Kök rezorpsiyonu ölçümleri kuvvet uygulanan kanin dişlerden paralel teknikle alınan periapikal radyografiler kullanılarak yapılmıştır (Resim 3.16.). Rezorpsiyonun değerlendirilmesi için Sharpe et al. (233) tarafından oluşturulmuş ve modifiye edilmiş rezorpsiyon skalası kullanılmıştır (234). Bu skalaya göre kök rezorpsiyonları aşağıdaki şekilde dört kategoriye ayrılarak değerlendirilmiştir.

S0 = Apikal kök rezorpsiyonu mevcut değildir,
S1 = Kök ucunda periodontal ligament aralığı genişlemiştir,
S2 = Kök ucunda kök uzunluğunun 1/3'üne kadar orta derecede rezorpsiyon mevcuttur,
S3= Kök ucunda kök uzunluğunun 1/3'ünden fazla olacak şekilde ciddi miktarda rezorpsiyon mevcuttur,



Resim 3.16. Kök rezorpsiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan periapikal radyograf

3.2.9 Periodontal Değerlendirme

Periodontal sağlığın değerlendirilmesinde aşağıdaki parametreler kullanılmıştır.

1. Plak indeksi (PI)
2. Gingival indeks (GI)
3. Cep derinliği (CD)

PI, GI ve CD ölçümleri Williams tipi periodontal sond (Hu-Friedy, ABD) yardımıyla yapılmıştır. Tüm periodontal ölçümler tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Periodontal ölçümlerin yapıldığı zamanlar ise aşağıdaki gibidir:

T0: Tedavi başlamadan önce
T1: Seviyeleme sonrası, distalizasyona başlanacak seansta
T2: Aktivasyondan sonraki 7. gün
T3: Aktivasyondan sonra 21. gün
T4: Her kanin diş için distalizasyon tamamlandığında

Genel periodontal sağlığın değerlendirilmesi amacı ile alt ve üst arklarda birinci molar dişler arasındaki tüm dişlerden, vestibül ve palatinal yüzeylerin mezial, orta ve distal bölgelerinden olmak üzere 6 ayrı noktadan ölçüm yapılarak ortalama bir değer hesaplanmıştır. Daha sonra her çeyrek ark için, o bölgedeki dişlerin ortalama değerlerinin ortalaması alınarak, tek bir PI, GI ve CD değeri elde edilmiştir ve grup içi ve gruplar arası farkın değerlendirilmesinde bu tek değer kullanılmıştır. Bu şekilde hastanın periodontal sağlığı değerlendirildikten sonra kanin dişler için ayrıca istatistiksel bir değerlendirme yapılmıştır. CD periodontal sond yardımı ile ölçülerek mm cinsinden kaydedilmiştir. PI ve GI, sırası ile Silness ve Löe'nün (235) plak indeksi ve Löe ve Silness'in (236) gingival indeksi ile değerlendirilmiştir.

Buna göre PI için skorlama şöyledir:

0 Plak yok
1 Serbest dişeti kenarına komşu diş yüzeyine tutunmuş film şeklinde ve sond yardımıyla gözlenebilen plak varlığı
2 Dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde çıplak gözle görülebilen orta derecede yumuşak plak varlığı
3 Dişeti kenarına komşu diş yüzeyinde dişin orta üçlüsüne kadar gelen yoğun yumuşak plak varlığı

GI için kullanılan skorlama ise şöyledir:

0 Sağlıklı dişeti

1 Hafif iltihap, renk değişikliği ve ödem varlığı, ancak sondlamada kanama yok

2 Orta derecede iltihap, kırmızılık, ödem ve sondlamada kanama varlığı

3 Şiddetli iltihap, belirgin kırmızılık, ödem ve sondlamada kanama varlığı

3.2.10. Dişeti Oluk Sıvısının (DOS) Toplanması

Rudin et al.'nın (237) tarif ettikleri yöntem kullanılarak her iki gruptaki kanin dişlerin dişeti oluğunun distal yüzeylerinden DOS örnekleri toplanmıştır. Bu işlem için kağıt stripler (Periopaper™, OraFlow, Smithtown, NY, USA) kullanılmıştır (Resim 3.17). DOS örneklerinin toplanma zamanları aşağıdaki gibidir;

T0 (kontrol): Tedavi başlamadan önce, kontrol grubu olarak kullanılmak üzere

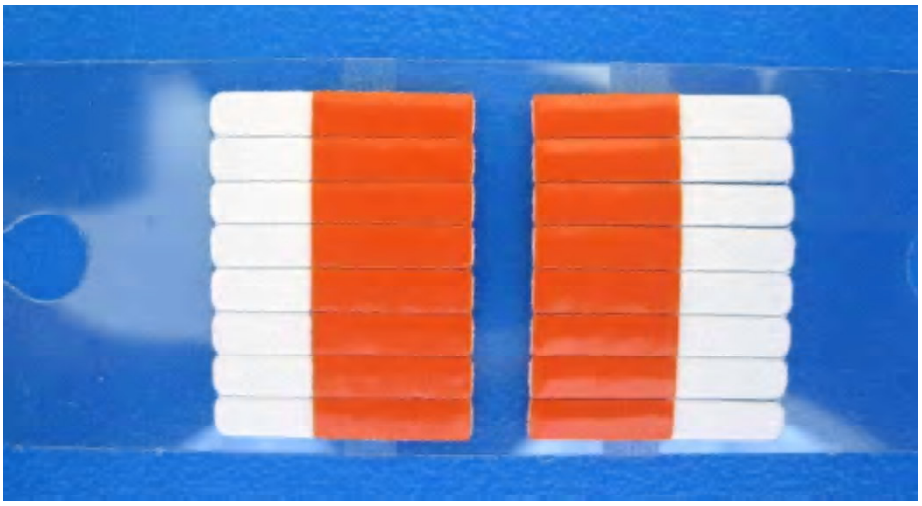
T1: Seviyeleme sonrasında, distalizasyonun başlayacağı seans

T2: Aktivasyondan 24 saat sonra

T3: Aktivasyondan 7 gün sonra

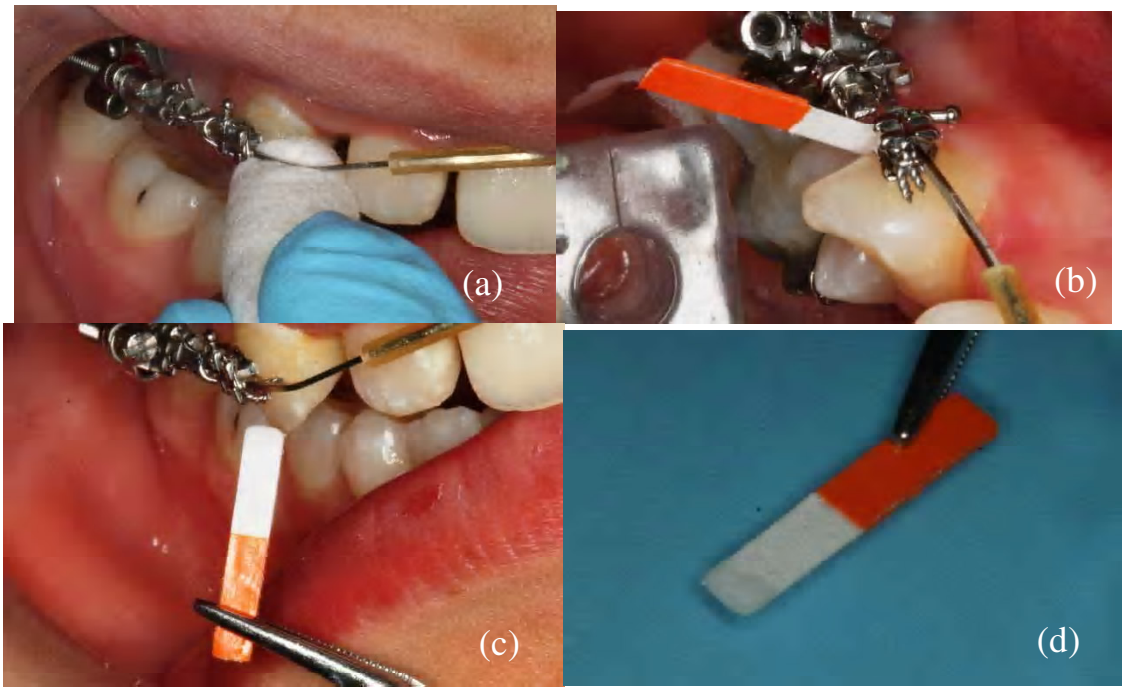
T4: Aktivasyondan 21 gün sonra

T5: Her diş için distalizasyon tamamlandığında



Resim 3.17. Dişeti oluk sıvısından örnek toplamak için kullanılan periopaper stripler

DOS örnekleri günün erken saatlerinde ve sıvı hacminde artışa neden olabilecek herhangi bir klinik işlem yapılmadan önce toplanmıştır (Resim 3.18.a.b.c.d.). Örnek alınacak bölgeler pamuk rulolar ile izole edildikten ve mevcut bir plak varsa uzaklaştırıldıktan sonra sıvı örnekleri toplanmıştır. DOS örnekleri her iki gruptaki tüm kanin dişlerin distal oluğundan, incelenecek her sitokin ve kemik rezorpsiyon belirteçleri için ikişer kez alınmıştır ve örnekler steril eppendorf tüplerine konularak önce -24°C'de saklanmış, toplanan örnekler 2 haftada bir -80°C'ye taşınmıştır (Resim 3.19.). Örnekler analizleri yapacak laboratuvarların talimatı üzerine analiz yapılana kadar kuru olarak saklanmıştır. Birinci kağıt strip orta derecede basınç hissedilinceye kadar oluk içerisine yerleştirilmiş ve 30 sn. bekletildikten sonra 1 dk'lık bir ara verilmiş ve ikinci kağıt strip oluk içine yerleştirilerek 30 sn. bekletilmiştir. Her örnek için 1 dk. ara verilmiş ve 30 sn. boyunca örnek toplanmıştır. Tükürük veya kan ile kontamine olan kağıt stripler yenilenmiştir.



Resim 3.18.a.b.c.d. Dişeti oluk sıvısının toplanması



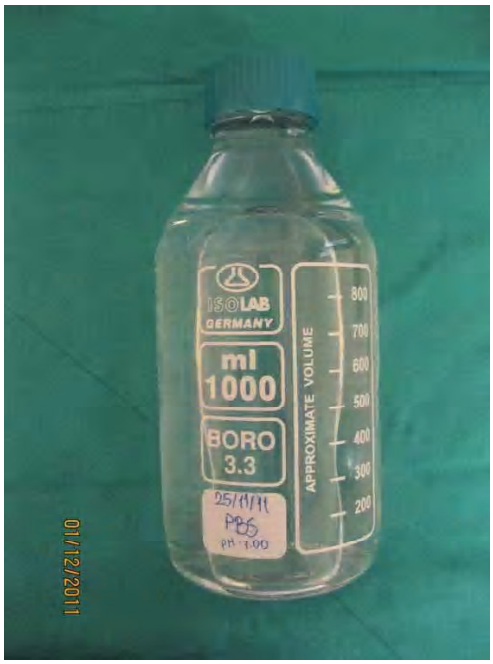
Resim 3.19. Dişeti oluk sıvısı örneklerinin saklandığı eppendorf tüpler

3.2.11 Pro-İnflamatuar Sitokin Seviyesi Ölçümleri

Ölçümler Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı ve Merkez Laboratuvarı'nda tek bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Yukarıda bahsedilen dönemlerde alınan DOS örneklerinde IL-1β ve IL-6 seviyesi ölçümleri her sitokin için özel olarak üretilen ve ticari olarak satılan İnsan ELISA Kitleri (İnvitrogen™, Flynn, Camarillo, CA) kullanılarak yapılmıştır (Resim 3.20). DOS örnekleri incelenmeden önce 250 µl steril fosfat tampon çözelti (Phosphate buffered saline, PBS) kağıt striplerin bulunduğu ependorf tüplerine eklenmiştir ve örnekler 3000 g'de 5°C'de 20 dk. santrifüje edilmiştir (238). Kullanılan PBS şekilde görülmektedir (Resim 3.21).



Resim 3.20. Pro-inflamatuar sitokin seviyelerini ölçmek için kullanılan ELİSA kitleri (İnvitrogen™, Flynn, Camarillo, CA).



Resim 3.21. Fosfat tampon çözeltisi (Phosphate buffered saline, PBS).

DOS örnekleri kağıt striplerden santrifüj metoduyla ayrıştırıldıktan sonra sitokin seviyesi ölçümleri için rutin laboratuvar işlemleri üretici firmanın önerdiği prosedüre uygun olarak aşağıdaki şekilde yapılmıştır:

50 µL standart, örnek ve kontroller içinden çıkan kuyucuklara teker teker yerleştirildikten sonra üzerlerine 100 µL Biotin ile işaretlenmiş ikincil antikorlar eklenmiştir. Fazla antikorlar yıkandıktan sonra 100µL streptavidin ile işaretlenmiş peroksidaz enzimi ilave edilmiş ve oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiştir. Bağlanmayan fazla enzim tekrar yıkanıp, 100 µL stabilize edilmiş kromojen 25 dakika için eklenmiş ve bu süre sonrasında 100 µL stop solüsyonu aracılığıyla reaksiyon durdurulmuştur. Optik densite değerleri 450 nm'de ölçülmüştür ve her örnekteki sitokin miktarı, bu sitokinler için verilmiş olan standart eğriler ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Sitokin miktarının belirlenmesi, optik densitenin, sitokin konsantrasyonu ile doğru orantılı bir şekilde artmasına dayanır (Beer-Lambert Kuralı). Sitokin konsantrasyonları pg/µL olarak verilmiştir. Her bir kağıt stripteki oluk sıvısı miktarı (mg) MVOS özgül ağırlığı 1 kabul edilerek hacime (mikrolitre) çevrilmiştir.

3.2.12 OPG, RANKL ve COX 2 Gen Ekspresyon Seviyelerinin Ölçülmesi

Çalışmamızda 5 farklı zamanda toplanan DOS örneklerinde OPG, RANKL ve Cox-2 mRNA ekspresyonları araştırılmıştır. Tüm hastalardan elde edilen DOS örnekleri laboratuvara gönderilmiş ancak yalnız 11 hastaya ait örneklerin tamamında üç moleküle ait mRNA izolasyonu yapılabilmiştir. Bu nedenle gen ekspresyonu analizlerinde bu 11 hastaya ait 22 kanin diş kullanılmıştır. DOS örneklerinin toplandığı zamanlar aşağıdaki gibidir:

T0 (kontrol): Tedavi başlamadan önce, kontrol grubu olarak kullanılmak üzere
T1: Seviyeleme sonrasında, distalizasyonun başlayacağı seans
T2: Aktivasyondan 24 saat sonra
T3: Aktivasyondan 7 gün sonra
T4: Aktivasyondan 21 gün sonra
T5: Her diş için distalizasyon tamamlandığında

DOS örnekleri içinde OPG, RANKL ve Cox-2 mRNA ekspresyonu analizleri İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi (Ankara)'nde yapılmıştır.

Her dişten ikişer örnek toplanmış, ilk örneklerde gen ekspresyonu belirlenemediği durumlarda analizler ikinci örnekler kullanılarak tekrarlanmıştır. Gen bulunamayan örneklerin analizleri uygun sonuç elde edilene kadar yedek örnekler üzerinde tekrarlanmış ancak bütün örneklerden mRNA izolasyonu yapılamamıştır. Yalnız 11 hastanın tüm zamanlarında her üç gen ekspresyonu da belirlenebildiği için karşılaştırmalarda ve istatistiksel analizlerde bu hastalardan alınan örneklere ait sonuçlar kullanılmıştır.

3.2.12.1. Primer ve Problar

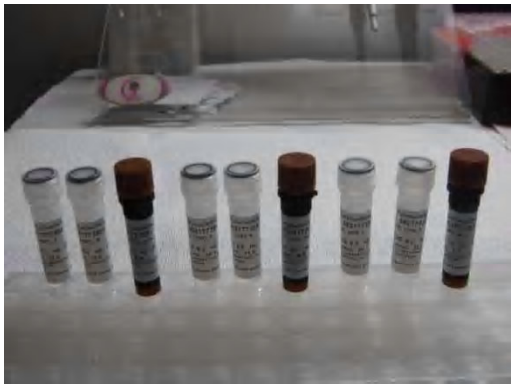
Primer ve probların tasarımı için gerekli olan diziler ve exon-intron yapıları http://www.ensembl.org veri tabanından elde edilmiştir. Primer ve problar "PRIMER© – Primer Designer v.2.0 (Scientific & Educational Software)" yazılımı kullanılarak tasarlanmıştır. Tasarım esnasında olası DNA kontaminasyonunun sonuçları etkilememesi için primerlerin ekson-intron kesişim bölgeleri üzerinde veya farklı eksonlar üzerinde olmasına dikkat edilmiştir. Primer ve probların sentezi BIO BASIC Inc. firmasına yaptırılmıştır. Kullanılan primer ve problar Tablo 3.3'de açıklanmış ve Resim 3.22'de gösterilmiştir. Karşılaştırmalar için kullanılan housekeeping gen (ACTB), OPG, RANKL ve Cox-2'ye ait primer ve probların cDNA dizisi üzerindeki yerleşimleri ise Şekil 3.4., 3.5., 3.6. ve 3.7.'de gösterilmiştir.

Şekillerde vurgu rengi gri olan bölgeler primerleri, mavi olan bölgeler ise probları göstermektedir.

Yazı tipi rengi pembe olanlar UTR (Untranslated region - Transle olmayan bölge), mavi ve siyah olanlar ise eksonları işaret etmektedir.

Tablo 3.3. Kullanılan primer ve problar

Primer/Prob	Dizi	Uzunluk (bp)	5' modifikasyon	3' modifikasyon
ACTB Forward	CCTTCCTTCCTGGGCATGGAG	21	-	-
ACTB Reverse	GGAGTACTTGCGCTCAGGAGGAG	23	-	-
ACTB Prob	CCATCATGAAGTGTGACGTGGACATCCG	28	FAM	BHQ-1
RANKL Forward	GCTGTGCAAAAGGAATTACAACATATCG	28	-	-
RANKL Reverse	ACTTTATGGGAACCAGATGGGATGTC	26	-	-
RANKL Prob	CAGAGCAGAGAAAGCGATGGTGGATGG	27	HEX	BHQ-1
COX2 Forward	CCCTTCCTTCGAAATGCAATTATGAG	26	-	-
COX2 Reverse	AGGAAGCTGCTTTTTACCTTTGACACC	27	-	-
COX2 Prob	CAATCATCAGGCACAGGAGGAAGGGCTC	28	ROX	BHQ-2
OPG Forward	CTCAAAAATGTGGAATAGATGTTACCCTG	29	-	-
OPG Reverse	GCTGTTTTCACAGAGGTCAATATCTTGG	28	-	-
OPG Prob	CAATTTGCCTGGCACCAAAGTAAACGCA	28	Cy5	BHQ-2



Resim 3.22. Kullanılan primer ve problar



Şekil 3.4. ACTB geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri



Şekil 3.5. OPG geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri



Şekil 3.6. RANKL geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri



Şekil 3.7. COX2 geninin primer ve problarının cDNA dizisi üzerinde yerleşimleri

3.2.12.2. RNA İzolasyonu

RNA izolasyonu için QIAamp RNA Blood Mini Kit (QIAGEN - 52304) kullanılmıştır. Kağıt striplerin DOS emdirilmiş kısımları kesilerek 400 uL Buffer RTL - β-Mercaptoethanol karşımı içerisine alınmış ve oda sıcaklığında 10 dk (2-3 dk da bir vortekslenerek) inkübasyonu yapılmıştır. 10 dk sonunda 350 uL sıvı alınarak üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde protokole devam edilmiştir. Son basamakta RNA izolatları 30 ul RNase-free su içerisinde çözülmüş ve bir sonraki basamağa kadar $20^{o'}$de muhafaza edilmiştir.

3.2.12.3. cDNA Sentezi

Elde edilen RNA izolatlarından cDNA sentezlemek için First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific - K1612) kullanılmıştır (Resim 3.23.). Her bir örnek için 10 ar uL cDNA sentezi yapılmıştır. Tüm işlemler üretici firmanın önerdiği protokole sadık kalınarak gerçekleştirilmiştir.



Resim 3.23. cDNA sentezi için kullanılan kitler

3.2.12.4. Real Time PCR Analizi

3.2.12.4.1. PCR Koşulları

PCR protokolleri ve koşulları Tablo 3.4., 3.5. ve 3.6'da gösterildiği gibi oluşturulmuştur.

Tablo 3.4. Genler için PCR mix bileşenleri ve miktarları (µl)

	ACTB	RANKL	COX2	OPG
$MgCl_2$ (25mM)	-	2	0.5	2
Primer Forward(5 µM)	1	2	1	2
Primer Reverse (5 µM)	1	2	1	2
Prob (5 µM)	1	1	1	1
PCR Master Mix	18	18	18	18
Cdna	2	2	2	2
Toplam	23	27	23.5	27

Tablo 3.5. PCR master mix birleşenleri ve miktarları (µl)

	Miktar
dH2O	13
10x Buffer $(NH_4)_2SO_4$ 'lü) (Fermentas, Thermo Scientific - EP0402)	2.5
$MgCl_2$	1.5
dNTP karışımı (Her biri 10 mM)	0.6
DNA polimeraz (Fermentas, Thermo Scientific - EP0402)	0.2
DNA polimeraz (Phire II HS, Thermo Scientific - F122L)	0.2
Toplam	18

Tablo 3.6. Termal döngü koşulları

Sıcaklık	**Zaman**	**Döngü sayısı**
95^0C	5 dk	1
95^0C	45 sn	45
60^0C	45 sn	
72^0C	45 sn	

Real-time PCR cihazı olarak Rotor-Gene Q 6plex (QIAGEN) kullanılmıştır (Resim 3.24.). Cihaz ayarları aşağıdaki şekilde yapılmıştır;

Rotor Type: 36-Well Rotor

Reaction Volume: 25 µl

Acquiring:

* Step: 60^0C, 45 sec.

* on: Green, Orange, Red and Yellow

Auto-Gain Optimisation:

* Perform Optimisation Before 1st Acquisition

* Channel: Green, Orange, Red and Yellow (all default)



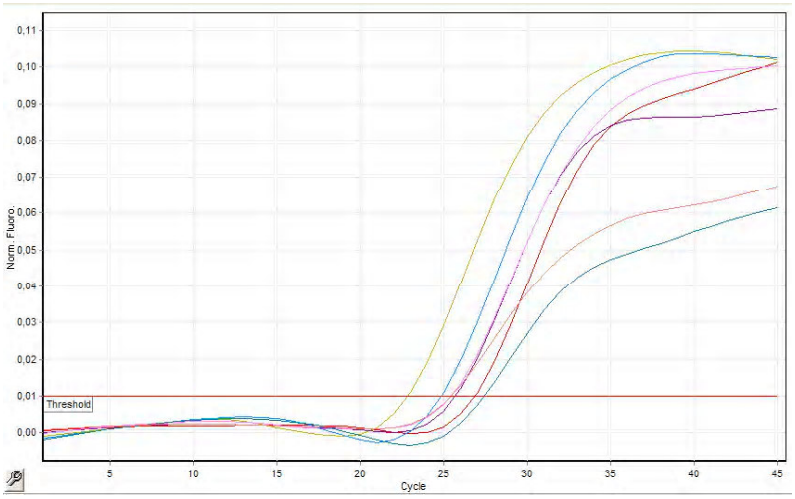
Resim 3.24. Real-time PCR cihazı

3.2.12.4.2. Analiz

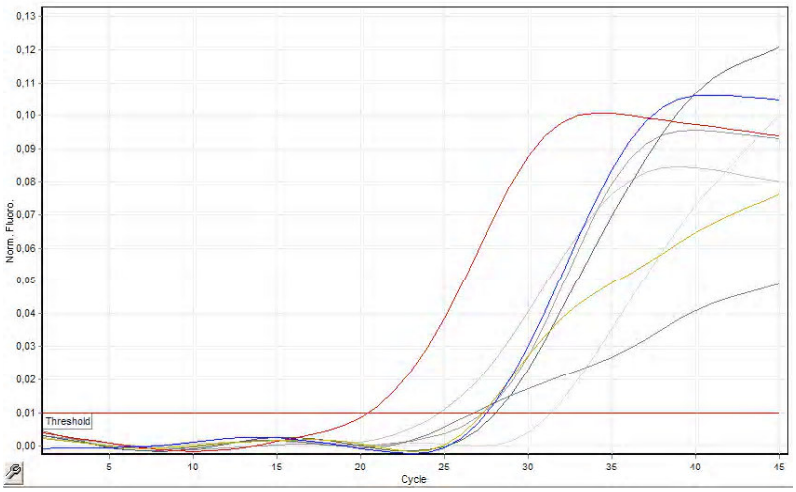
Real-time PCR anlizine reaksiyonun gidişatı artan sinyaller ile görüntülenir. Bu sinyaller dikey ekseni florasan miktarını yatay ekseni ise PCR daki cycle sayısını gösteren grafikler şeklinde ifade edilir. Çalışmamızda Taqman problarını kullanılmıştır, yani her reaksiyonda prob degrede olur ve birbirinden uzaklaşan florofor ve quencher sayesinde florasan ışıma elde edilir ve bu sinyal her cycle ölçülür. Reaksiyon ne kadar verimli ise/hızlı ilerliyorsa o kadar fazla sinyal elde edilir. Genlere ait örnek reaksiyon eğrileri Grafik 3.1., 3.2., 3.3., ve 3.4.'de gösterilmiştir. Grafikerde ilk bölüm düz çizgi şeklinde reaksiyonun hızlı olduğu ancak florasan miktarının deteksiyon sınırı altında olduğu bölümdür. İkinci bölüm logaritmik faz, hızlı reaksiyonun detekte edildiği

bölümdür. Üçüncü bölüm ise reaksiyonun reaktiflerin azalıp, ürünün artmasından dolayı reaksiyon hızının azalıp durduğu bölümdür.

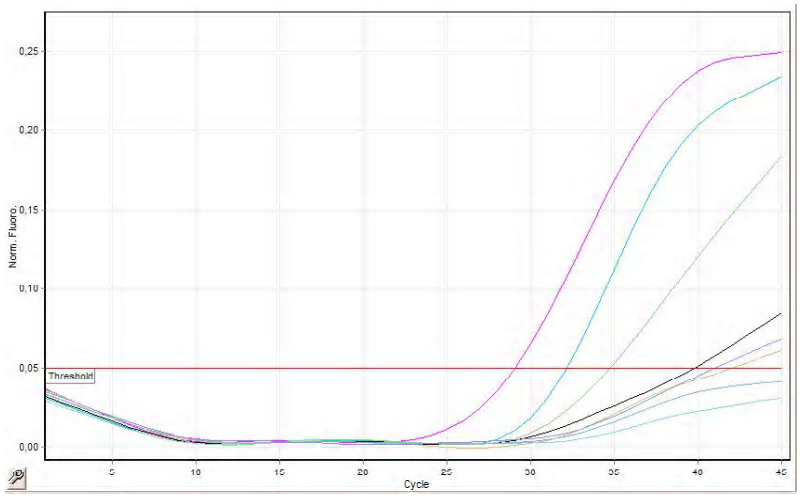
Bir gene ait Ct değeri (Cycle treshold), eğrinin belirlenmiş bir eşik değerinin üzerine çıktığı cycle sayısını ifade eder. Ct değeri raksiyonun logaritmik faza girme hızını gösterir. Şayet bilinen kopya sayısına ait standartlarımız varsa direkt olarak kantitasyon yapmak mümkündür. Bizim çalışmada standartlarımız olmadığı için biz genlerimizin Ct değerlerini, housekeeping denilen ve her dokuda aynı miktarda eksprese edildiği kabul edilen genlerden biri olan ACTB geninin Ct değeri ile karşılaştırarak, bu gene göre kaç kat arttığı tespit edilmiştir. Ct değerlerinin elde edilmesi için Rotor-Gene Q Series Software 1.7. yazılımı kullanılmıştır.



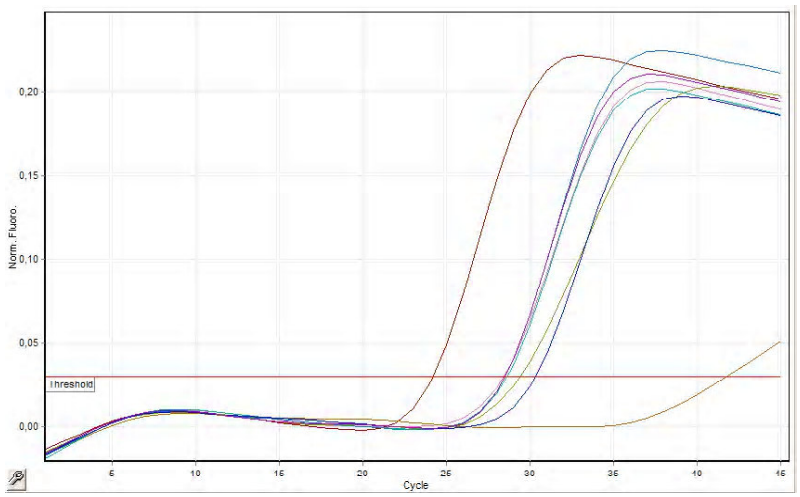
Grafik 3.1. ACTB geni için örnek reaksiyon eğrisi



Grafik 3.2. OPG geni için örnek reaksiyon eğrisi



Grafik 3.3. RANKL geni için örnek reaksiyon eğrisi



Grafik 3.4. COX2 geni için örnek reaksiyon eğrisi

Analiz Türü: Quantitation

Opsiyonlar: "Linear Scale", "Dynamic Tube" ve "Slope Correct" seçenekleri kullanılmıştır.

RANKL için ayrıca: Ignore First 10 cycles seçeneği de kullanılmıştır.

Kullanılan eşik değerleri ve florofor boyalarla cihazda tespit edilen kanallar Tablo 3.7. ve 3.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.7. Kullanılan eşik değerleri

ACTB	RANKL	COX2	OPG
0.01	0.05	0.03	0.01

Tablo 3.8. Genler için kullanılan florofor boyalar ve cihazda tespit edilen kanallar.

	ACTB	RANKL	COX2	OPG
Kullanılan Florofor	FAM	HEX	ROX	Cy5
Cihazdaki Kanal	Yeşil	Sarı	Turuncu	Kırmızı

Veri analizi için elde edilen Ct değerlerinden kat artışın elde edildiği aşağıdaki formül kullanılmıştır (bu formül cihazın analiz yazılımının kullandığı formüldür):

2.012^[[(Norm. Ct)-(GOI Ct)]hasta - [(Norm. Ct)-(GOI Ct)]kontrol]

Norm. Ct : Normalizatör Ct değeri, bu deneyde normalizatör olarak ACTB geni kullanılmıştır.

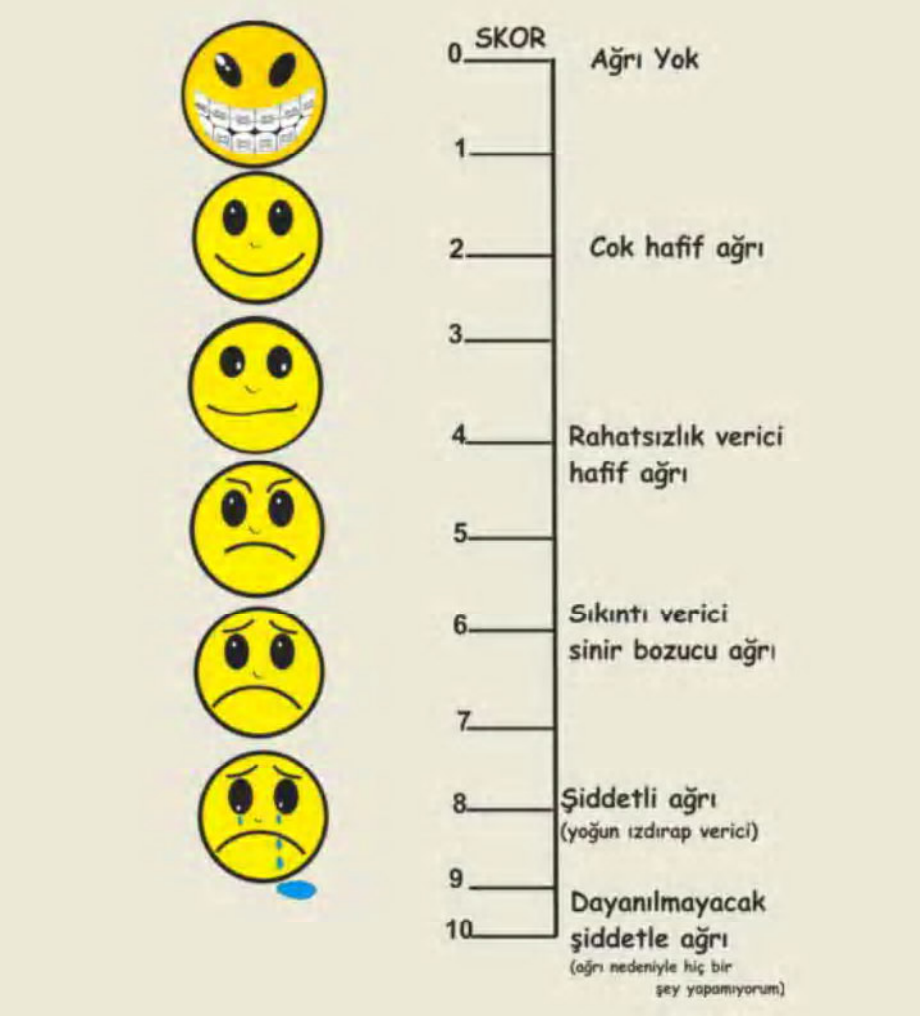
GOI Ct : Gene Of Interest Ct değeri,

Hasta: Distalizasyon yapılan kanin dişlerden farklı zamanlarda alınan DOS örnekleri

Kontrol: Diş hareketine başlanmadan önceki dönemde (T0) alınan DOS örnekleri

3.2.13 Deneyimlenen Ağrı Ölçümleri

Her hastaya mekaniklerin takıldığı ve aktive edildiği andan itibaren; 0. dakika, 1. saat, 24. saat, 3., 6., 7., 9., 12., 15., 18., 21., ve takip den her 3 günde bir yani hycon vidanın aktivasyon günlerinde aktivasyondan 1 saat sonra olmak üzere distalizasyon boyunca sağ ve sol kanin dişlerde deneyimlediği ağrıyı skorlaması için çizelgeler verilmiştir. Ağrı skorlamasında "ağrı yok-dayanılmaz ağrı" bilgilerini simgeleyen 0–10 aralığındaki görsel analog skalası (Visual Analogue Scale, VAS) yöntemi kullanılmıştır. Skala üzerindeki rakamların karşılık geldiği ağrı miktarları, hastaya seçerken yardımcı olması açısından kelimeler ve şekillerle de tanımlanmıştır. (Resim 3.25.)



Resim 3.25. Hastalara deneyimlenen ağrıyı skorlamaları için verilen skala

Skala üzerinde 0-10 arasındaki rakamlar yerleştirilmiş ve hastalara hissettiği ağrıya denk gelen rakamı seçerek ilgili kayıt tarihinin karşısına sağ ve sol kanin dişler için ayrı ayrı not etmesi istenmiştir. Kesikli kuvvet ve kapalı yay gruplarında distalizasyon süresince kaydedilen ağrı skorları karşılaştırılmıştır.

3.2.14 İstatistiksel Yöntem

Çalışma sonucunda elde edilen veriler SPSS (Social Sciences Software Package for Windows 15.0, SPSS, Chicago, ABD) programı kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

Bütün parametrelere ait veriler Kolmogorov-Smirnov testi uygulanıp histogram grafiği çizilerek dağılımlarının normalitesi incelenmiş ardından verilerin homojenitesine bakılmıştır.

Kolmogorov-Smirnov testinde $p>0.05$ ve histogramı simetrik olan, aynı zamanda varyansları homejen olarak dağılan verilerin analizi parametrik testler ile yapılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi sonucunda $p<0.05$ çıkan, dağılımı normal olmayan ve histogramı simetrik olmayan veriler ise logaritmik ve kareköke göre dönüşüme tabi tutulmuştur. Sonra yeniden parametrik veri analizi şartlarını sağlayıp sağlamadığına bakılmıştır. Ancak $\log_{10}$ tabanına ve kareköke dönüştürülen verilerden hiçbiri parametrik veri analizi şartlarını sağlamadığından ilgili verilerin analizi non-parametrik analiz yöntemleri ile yapılmıştır.

Elden edilen her veri için tanımlayıcı istatistiksel analiz uygulanmıştır. Bulguların değerlendirilmesinde olgu sayısı (n), ortalama değer (Ort) ve standart sapma (SS) şeklinde gösterilmiştir.

Biyolojik araştırmalarda ortaya çıkan farklılıkların önemini saptamak için yapılan istatistiksel testlerde yanılgı payı en az $p<0.05$ olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızdaki istatistiksel değerlendirme de $p<0.05$ anlamlılık düzeyine göre yapılmış ve yanılgı payı düzeyine göre aradaki farkın önemi, tablolarda harflendirme sistemi ile ifade edilmiştir. Buna göre; ortak harf paylaşımı istatistiksel olarak fark olmadığını ifade ederken, farklı harfler istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ifade etmektedir.

Çalışma bölünmüş ağız olarak tasarlandığından dolayı veriler, bağımlı değişkenlerin analizlerinde kullanılan yöntemler ile analiz edilmiştir.

Sitokin analizleri için hastalardan 6 farklı zamanda (T0-T5) IL1 ve IL6 ile ilgili ölçümler elde edilmiştir. Elde edilen verilerin analizinde sürekli ve kesikli kuvvet gruplarının birbiriyle karşılaştırılması için "eşleştirilmiş t" testi kullanılmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi "ANOVA" (Post-hoc testleri için Tukey ve Bonferroni yöntemi) kullanılmıştır.

Yapılan model ölçümlerinde sürekli ve kesikli kuvvet gruplarında rotasyon, distalizasyon, tipping ve ekstrüzyon değerlerinin gruplar arası karşılaştırmalarında "eşleştirilmiş t" testi kullanılmıştır. Günlük ve 28 günlük boşluk kapanma hızları ise "ANOVA" testi ile incelenmiştir.

İskeletsel sefalometrik değerlerin analizinde 3 farklı zamanda elde edilen verilerin parametrik olanlarına "eşleştirilmiş t" testi, non parametrik olanlarına "Wilcoxon" testi uygulanmıştır. Grup içi zamana bağlı karşılaştırmalarda ise parametrik veriler için

tekrarlı ölçümlerde varyans analizi "ANOVA" (Tukey yöntemi), non parametrik veriler için "Freidman" testi kullanılmıştır.

Periodontal değerlendirme açısından hastaların genel ağız bakımı ile ilgili PI, GI ve SCD değerlerinin karşılaştırılmasında "eşleştirilmiş t" testi ve "Wilcoxon" testi kullanılmıştır. Grup içi zamana bağlı karşılaştırmalar da ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi "ANOVA" kullanılmıştır.

mRNA analizi verilerinin gruplar arası karşılaştırmada parametrik veriler için "eşleştirilmiş t" testi, non parametrik veriler için "Wilcoxon" testi uygulanmıştır. Grup içi zamana bağlı karşılaştırmalar da ise parametrik veriler için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi "ANOVA" (Tukey ve Bonferroni yöntemi), non parametrik veriler için "Freidman" testi kullanılmıştır.

3.2.14.1. Yöntem Hatasının Değerlendirilmesi

Grup içindeki ölçüm hatasının değerlendirilmesi için standart sapma (SS), gruplar arası ölçümlerin hatasının değerlendirilmesinde ise standart hata (SH) kullanılmıştır.

Periodontal ölçümlerde doğruluk payının hesaplanabilmesi için klinisyenin kalibrasyonu ölçülmüştür. Klinisyenin kalibrasyonu; on hastanın anterior dişlerinden tekrarlayan iki ölçüm alınarak, bu ölçümlerin karşılaştırılmasıyla hesaplanıştır. Yapılan ölçüm sonucunda klinisyenin kalibrasyonu %98.5 olarak bulunmuştur.

Sefalometrik analizlerin ölçümünde klinisyenin tutarlığının hesaplanabilmesi için ölçüm yapılan sefalometrik röntgenlerin 15 tanesi 30 gün sonra tekrarlanmış ve standart yöntem hatası hesaplanmıştır. Standart yöntem hatasını hesaplamak için "Dahlberg" formülü kullanılmıştır.

$$Sm = \sum_{i=1}^{N} \frac{d_i^2}{2N}$$

Sm: Standart yöntem hatası

d: Birinci ve ikinci ölçüm arasındaki fark

n: Tekrarlanan ölçüm sayısı

Röntgen ve üç boyutlu modeller üzerinde yapılan ölçümlerin yöntem hataları Tablo 3.9 ve 3.10'da gösterilmiştir.

Tablo 3.9. Radyolojik ölçümlere ait yöntem hataları

Radyolojik Ölçümler	(SM)Dalberg
SNA	0.1899
SNB	0.1996
ANB	0.0962
ANS-Me	0.2921
Y Aksı	0.4017
SN-GoGn	0.2909
SN-PD	0.1521
U1/PD açı	0.6333
U1/PD mm	0.3152
U1/ MVD mm	0.0630
U1-NA açı	0.1242
U1-NA mm	0.0937
IMPA	0.2325
L1-NB açı	0.2812
L1-NB mm	0.1765
Overbite	0.0962
Overjet	0.1290
İnterinsizal açı	0.2860

Tablo 3.10. Üç boyutlu model ölçümlerine ait yöntem hataları

Model Ölçümleri	SM (Dalberg)
Çekim Boşluğu	0.1010
Kanin Distalizasyon Hareketi	0.1053
Kanin Rotasyonu	0.0702
Molar Mezalizasyon Hareketi	0.0329
Molar Rotasyonu	0.0658

4. BULGULAR

4.1. LATERAL SEFALOMETRİK ANALİZ BULGULARI

4.1.1. Lateral Sefalometrik Filmlerde Yapılan İskeletsel Ölçümlere Ait Bulgular

Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan iskeletsel ölçümlerin T0-T2 dönemleri arasındaki istatistiksel olarak değişimleri Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. SNA, SNB, ANB, ANS-Me, Y Aksı, SN-GoGn ve SN-PD ölçümlerinde T0-T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Tablo 4.1. Lateral sefalometrik filmler üzerinde yapılan iskeletsel ölçümlerin T0-T2 dönemleri arasındaki karşılaştırmaları

	T0 (Ort±SS)	T1 (Ort±SS)	T2 (Ort±SS)	P
SNA	(81.03 ± 3.44) [a]	(80.67 ± 3.57) [a]	(80.78 ± 3.25) [a]	.301
SNB	(77.07 ± 3.4) [a]	(76.98 ± 3.19) [a]	(77.11 ± 3.25) [a]	.86
ANB	(3.92 ± 1.77) [a]	(3.7 ± 2) [a]	(3.68 ± 1.89) [a]	.587
ANS-Me	(62.55 ± 5.77) [a]	(62.18 ± 5.86) [a]	(62.47 ± 5.9) [a]	.825
Y Aksı	(59.35 ± 3.12) [a]	(58.78 ± 4.01) [a]	(59.09 ± 3.51) [a]	.467
SN-GoGn	(29.36 ± 4.84) [a]	(30.07 ± 4.89) [a]	(29.48 ± 5.62) [a]	.729
SN-PD	(6.21 ± 3.32) [a]	(6.46 ± 3.17) [a]	(6.58 ± 3.05) [a]	.129

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder

a,b harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.

4.1.2. Lateral Sefalometrik Filmlerde Yapılan Dentoalveoler Ölçümlere Ait Bulgular

4.1.2.1. Keser Dişlere Ait Dentoalveoler Ölçüm Bulguları

Lateral sefalometrik filmlerde yapılan keser dişlere ait dentoalveoler ölçümlerle ilgili bulguların T0-T2 dönemleri arasındaki karşılaştırmaları Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

U1/NA açı, U1/NA mm, oj ve interinsizal açı ölçümleri dışında T0-T2 ve T1-T2 dönemleri arasında dentoalveoler ölçümler açısından istatiksel olarak anlamlı fark yoktur. Üst keser dişler kanin distalizasyonu esnasında anlamlı biçimde retrokline ve retrakte olmuş, overjet anlamlı azalmış ve interinsizal açı da buna bağlı olarak anlamlı derecede artmıştır ($p<0.05$).

Tablo 4.2 Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst keser dişlere ait bulguların T0-T2 dönemleri arasındaki karşılaştırmaları

	T0 (Ort±SS)	T1 (Ort±SS)	T2 (Ort±SS)	P
U1/PD (aç)ı	(105.35 ± 5.99)[a]	(106.27 ± 6.7)[a]	(105.35 ± 5.99)[a]	.178
U1/PD (mm)	(28.03 ± 3.02)[a]	(27.66 ± 3.25)[a]	(28.32 ± 3.41)[a]	.373
U1/ MVD (mm)	(4.75 ± 0.37)[a]	(4.79 ± 0.52)[a]	(4.75 ± 0.37)[a]	.470
U1-NA (açı)	(18.32 ± 6.49)[a]	(17.72 ± 6.13)[a]	(15.45 ± 6.04)[b]	.022
U1-NA (mm)	(3.44 ± 2.55)[a]	(3.37 ± 2.81)[a]	(2.18 ± 2.47)[b]	.021
IMPA	(94.3 ± 8.14)[a]	(94.83 ± 9.45)[a]	(94.95 ± 8.63)[a]	.386
L1-NB (açı)	(23.4 ± 7.9)[a]	(25.07 ± 8.04)[a]	(24.42 ± 7.57)[a]	.104
L1-NB (mm)	(4.45 ± 2.79)[a]	(4.35 ± 2.78)[a]	(4.1 ± 2.84)[a]	.302
Overbite	(2.81 ± 1.88)[a]	(3.12 ± 1.54)[a]	(3.49 ± 1.73)[a]	.096
Overjet	(4.39 ± 2.19)[a]	(4.22 ± 1.77)[a]	(3.12 ± 1.45)[b]	.001
İnterinsizal Açı	(133.35 ± 12.87)[a]	(133.5 ± 12.72)[a]	(135.46 ± 11.57)[b]	.003

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder
a,b,c harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.

4.1.2.2. Üst kanin ve birinci molar dişlere ait dentoalveoler ölçüm bulguları

Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst kanin ve birinci molar dişlere ait dentoalveoler ölçümler ve T1-T2 dönemleri arasında meydana gelen değişikliklerin grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Kesikli ve sürekli kuvvet gruplarının her ikisinde de kanin dişlerin vertikal düzleme olan mesafeleri T2 döneminde anlamlı şekilde azalmış, yani her iki yöntemle de anlamlı kanin distalizasyonu elde edilmiştir. ($p<0.01$).

Kesikli ve sürekli kuvvet gruplarındaki kanin dişlerin palatal düzleme olan mesafeleri T1 ve T2 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir.

Kanin dişlerin palatal düzleme olan açısı ise her iki grupta da T2 döneminde anlamlı miktarda azalma göstermiştir ($p<0.05$). Bu her iki yöntemle de kanin dişlerde bir miktar devrilme olduğunu ifade etmektedir.

Sürekli ve kesikli kuvvet grubundaki molar dişler değerlendirildiğinde ise T1 ve T2 dönemleri arasında hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Üst kanin ve birinci molar dişlere ait dentoalveoler ölçümlerde T1-T2 dönemeleri arasında meydana gelen farklar kullanılarak hesaplanan meziodistal hareket, vertikal hareket ve devrilme miktarlarının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.4.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda hesaplanan kanin distalizasyonu miktarı 5.27 mm'dir. Bu değer sürekli kuvvet grubunda 4.38 mm olan kanin distalizasyonu miktarı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$).

Molar mezializasyonu ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Kesikli kuvvet grubunda bulunan 4.58^{o}'lik kanin distal devrilme miktarı sürekli kuvvet grubunda 10.08^{o} olarak hesaplanan kanin devrilme miktarından anlamlı derecede daha az bulunmuştur ($p<0.05$).

Molar dişlerin meziale devrilme miktarları ise iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Kanin ve molar dişlerde görülen vertikal hareket miktarları da kesikli ve sürekli kuvvet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir.

Tablo 4.3. Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst kanin ve molar dişlere ait ölçümler

	Kesikli Kuvvet Kanin			Sürekli Kuvvet Kanin		
	Vertikal Düzlem (mm)	**Palatal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (açı)**	**Vertikal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (açı)**
T1	(43,25 ± 4,3)^{x}	(22,6 ± 03,5)^{x}	(84,58 ± 7,63)^{x}	(43,2 ± 3,6)^{x}	(22,9 ± 4,25)^{x}	(85,8 ± 7,03)^{x}
T2	(38,3 ± 3,1)^{y}	(22,2 ± 03,5)^{x}	(80,33 ± 8,03)^{y}	(38,7 ± 3,02)^{y}	(22,7 ± 4,05)^{x}	(75,71 ± 7,36)^{y}
Fark	(5,27 ± 1,36)	(0,43 ± 1,3)	(4,58 ± 1,47)	(4,38 ± 1,65)	(0,9 ± 0,83)	(10,08 ± 3,06)
P	,000	,116	,006	,000	,321	,002
	Kesikli Kuvvet Molar			**Sürekli Kuvvet Molar**		
	Vertikal Düzlem (mm)	**Palatal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (açı)**	**Vertikal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (mm)**	**Palatal Düzlem (açı)**
T1	(22,2 ± 1,6)^{x}	(20,1 ± 0,28)^{x}	(81,93 ± 6,84)^{x}	(22,5 ± 0,31)^{x}	(20 ± 0,31)^{x}	(80,84 ± 6,07)^{x}
T2	(23 ± 1,7)^{x}	(20,4 ± 0,34)^{x}	(82,52 ± 8,37)^{x}	(23,3 ± 0,33)^{x}	(20,1 ± 0,3)^{x}	(82,53 ± 5,4)^{x}
Fark	(0,9 ± 0,24)	(0,3 ± 0,58)	(1,21 ± 1,18)	(0,9 ± 0,17)	(0,12 ± 0,7)	(1,79 ± 0,78)
P	,064	,304	,610	,124	,675	,277

Tablo 4.4. Lateral sefalometrik filmlerde yapılan üst kanin ve molar dişlere ait ölçümlerde T1-T2 dönemleri arasında meydana gelen farkların karşılaştırılması

	Kanin (Ort±SS)			Molar (Ort±SS)		
	Distalizasyon	**Vertikal Hareket**	**Devrilme**	**Mezializasyon**	**Vertikal Hareket**	**Devrilme**
Kesikli Kuvvet	(5,27 ± 1,36)^{x}	(0,43 ± 0,65)^{x}	(4,58 ± 1,47)^{x}	(0,9 ± 0,24)^{x}	(0,3 ± 0,58)^{x}	(1,21 ± 1,18)^{x}
Sürekli Kuvvet	(4,38 ± 1,65)^{y}	(0,9 ± 0,83)^{x}	(10,08 ± 3,06)^{y}	(0,9 ± 0,17)^{x}	(1,2 ± 0,7)^{x}	(1,79 ± 0,78)^{x}
P	,014	,575	,000	,985	,627	,095

4.2. ÜÇ BOYUTLU (3D) ORTODONTİK MODEL ANALİZİ BULGULARI

3D modeller üzerinde yapılan ölçümlerin gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4.5.'de gösterilmiştir.

Çekim boşluğu miktarı kesikli kuvvet grubunda ortalama 5.36 mm olup sürekli kuvvet grubunda ölçülen 4.53 mm'lik çekim boşluğu ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazladır ($p<0.05$).

Kanin dişlerde 3D model üzerinde ölçülen distalizasyon miktarları kesikli ve sürekli kuvvet gruplarında sırası ile 5.38 mm ve 4.45 mm'dir. Kesikli kuvvet grubundaki kanin distalizasyonu sürekli kuvvet grubuna göre anlamlı derecede fazladır ($p<0.05$).

Kesikli ve sürekli kuvvet gruplarındaki kanin dişlerde meydana gelen rotasyonlar sırası ile 8.67^{o} ve 10.45^{o}'dir. Kanin dişte meydana gelen rotasyon sürekli kuvvet grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır ($p<0.05$).

Molar dişlerde meydana gelen mezializasyon ve rotasyon miktarları ise iki grup arasında anlamlı fark göstermemektedir.

Tablo 4.5. 3D model analizi ölçümlerine ait bulguların gruplar arası karşılaştırılması

	Çekim Boşluğu (Ort±SS)	**Kanin Distalizasyon (Ort±SS)**	**Molar Mezializasyon (Ort±SS)**	**Kanin Rotasyon (Ort ± SS)**	**Molar Rotasyon (Ort ± SS)**
Kesikli Kuvvet	$(5.36 \pm 1.27)^{x}$	$(5.38 \pm 1.31)^{x}$	$(0.8 \pm 0.17)^{x}$	$(8.67 \pm 2.81)^{x}$	$(1.68 \pm 1.82)^{x}$
Sürekli Kuvvet	$(4.53 \pm 1.64)^{y}$	$(4.45 \pm 1.65)^{y}$	$(0.8 \pm 0.12)^{x}$	$(10.45 \pm 3.11)^{y}$	$(1.26 \pm 2.04)^{x}$
P	.012	.008	.951	.047	.235

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder
x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.

4.2.1. Kanin Distalizasyon Hızı Bulguları

3D model analizi ölçümlerine göre her iki grup için hesaplanan günlük ve 28 günlük kanin distalizasyon hızı bulgularının gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda günlük distalizasyon hızı 0.062 mm, sürekli kuvvet grubunda ise 0.041mm'dir. Bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında kesikli kuvvet grubunda günlük distalizasyon hızının anlamlı derecede daha fazla olduğu görülmüştür.

Kesikli ve sürekli kuvvet gruplarında 28 günlük kanin distalizasyonu hızları ise sırası ile 1.77 ve 1.12 mm'dir. Kesikli kuvvet grubunda daha fazla olduğu görülen bu değerler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

Tablo 4.6. Kanin distalizasyon hızlarının gruplar arası karşılaştırılması

	Günlük (Ort±SS)	**4 Haftalık (Ort±SS)**
Kesikli Kuvvet	$(0.062 \pm 0.02)^x$	$(1.77 \pm 0.58)^x$
Sürekli Kuvvet	$(0.041 \pm 0.01)^y$	$(1.12 \pm 0.37)^y$
P	.000	.000

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder
x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.

4.3. KÖK REZORPSİYONU BULGULARI

Periapikal radyograflar üzerinde yapılan kök rezorpsiyonu skorlamalarının T0-T2 dönemlerinde kesikli ve sürekli kuvvet grupları arasındaki karşılaştırmaları Tablo 4.7.'de gösterilmiştir.

T1 döneminde sürekli ve kesikli kuvvet gruplarının her ikisinde de 5'er kanin dişte rezorpsiyon skorlarının S1 olduğu görülmüştür. Seviyeleme sonrası görülen kök ucunda periodontal aralık genişlemesi aynı hastaların sağ ve sol taraflarında meydana gelmiştir.

T2 döneminde kesikli kuvvet uygulanan grupta 7, sürekli kuvvet uygulanan grupta 9 kanin dişte skorlama S1 olarak değerlendirilmiştir. Seviyeleme sonrası distalizasyon kuvvetinin uygulanması ile birlikte S1 olarak skorlanan kanin diş sayısı kesikli kuvvet grubunda 2 sürekli kuvvet grubunda 4 artmıştır. Her iki grupta da 2'şer kanin dişte kök ucunda küntleşme görülmüştür (S2). Bu kanin dişler her iki grupta da aynı hastalara aittir.

Tablo 4.7. Kök rezorpsiyonu skorlamalarının gruplar arası karşılaştırılması

		T0	T1	T2
Kesikli Kuvvet	**S0**	24	19	15
	S1	0	5	7
	S2	0	0	2
	S3	0	0	0
	Toplam	24	24	24
Sürekli Kuvvet	**S0**	24	19	13
	S1	0	5	9
	S2	0	0	2
	S3	0	0	0
	Toplam	24	24	24

4.4. PERİODONTAL DEĞERLENDİRME BULGULARI

Periodontal ölçümlerin yapıldığı zamanlar ise aşağıdaki gibidir:

T0 (başlangıç): Tedavi başlamadan önce

T1: Seviyeleme sonrası, distalizasyona başlanacak seansta

T2: Aktivasyondan sonraki 7. gün

T3: Aktivasyondan sonra 21. gün

T4: Her kanin diş için distalizasyon tamamlandığında

4.4.1. Plak indeksi ile ilgili bulgular

Grup-içi Karşılaştırmalar

PI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için grup içi karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sadece kanin dişlere ait PI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında grup içi karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Kanin dişlere ait PI karşılaştırmalarında da kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında T0, T1, T2, T3, T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

PI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda PI sürekli kuvvet grubuna göre T2 ve T3 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. ($p<0,05$).

Sadece kanin dişlere ait PI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda bulunan kanin dişlerde T2 ve T3 dönemlerindeki PI değerleri sürekli kuvvet grubundaki kanin dişlere göre daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

4.4.2 Gingival indeks ile ilgili bulgular

Grup-içi Karşılaştırmalar

GI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için grup içi karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Sürekli ve kesikli kuvvet gruplarında T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sadece kanin dişlere ait GI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları için T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

GI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sadece kanin dişlere ait GI değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

4.4.3 Cep derinliği ile ilgili bulgular

Grup-içi Karşılaştırmalar

Cep derinliği (CD) değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için grup içi karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sadece kanin dişlere ait CD değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında grup içi karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

CD değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında çeyrek ağız için gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterilmiştir. Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Sadece kanin dişlere ait CD değerlerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir. Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları arasında T0, T1, T2, T3, T4 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tablo 4.8. Çeyrek ağız için PI, GI ve SCD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		T0	T1	T2	T3	T4	P
PI	Kesikli Kuvvet	(0.46 ± 0.76) ^{x,a}	(0.53 ± 0.73) ^{x,a}	(0.7 ± 0.72) ^{x,a}	(0.62 ± 0.75) ^{x,a}	(0.51 ± 0.77) ^{x,a}	.929
	Sürekli Kuvvet	(0.49 ± 0.38) ^{x,a}	(0.52 ± 0.31) ^{x,a}	(0.45 ± 0.3) ^{y,a}	(0.49 ± 0.32) ^{y,a}	(0.47 ± 0.37) ^{x,a}	.715
	P	.076	.198	.031	.037	.245	
GI	Kesikli Kuvvet	(1.16 ± 0.5) ^{x,a}	(1.13 ± 0.46) ^{x,a}	(1.14 ± 0.48) ^{x,a}	(1.15 ± 0.49) ^{x,a}	(0.77 ± 0.61) ^{x,a}	.124
	Sürekli Kuvvet	(1.2 ± 0.54) ^{x,a}	(1.09 ± 0.46) ^{x,a}	(1.14 ± 0.5) ^{x,a}	(1.07 ± 0.44) ^{x,a}	(0.8 ± 0.61) ^{x,a}	.076
	P	.772	.403	.921	.295	.822	
CD	Kesikli Kuvvet	(1.35 ± 0.22) ^{x,a}	(1.02 ± 0.65) ^{x,a}	(1.14 ± 0.71) ^{x,a}	(1.14 ± 0.71) ^{x,a}	(1.26 ± 0.53) ^{x,a}	.383
	Sürekli Kuvvet	(1.38 ± 0.25) ^{x,a}	(0.98 ± 0.7)^{x,a}	(1.13 ± 0.81) ^{x,a}	(1 ± 0.67) ^{x,a}	(1.22 ± 0.52) ^{x,a}	.156
	P	.516	.867	.976	.557	.811	

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder
a,b,c harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.
x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.
PI: plak indeksi, GI: gingival indeks; CD: cep derinliği

Tablo 4.9. Kanin diş için PI, GI ve CD değerlerinin grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

		T0	T1	T2	T3	T4	P
PI	**Kesikli Kuvvet**	(0.69 ± 0.67) ^{x,a}	(0.4 ± 0.75) ^{x,a}	(0.44 ± 0.86) ^{x,a}	(0.48 ± 1.01) ^{x,a}	(0.43 ± 0.49) ^{x,a}	.498
	Sürekli Kuvvet	(0.56 ± 0.65) ^{x,a}	(0.40 ± 0.54) ^{x,a}	(0.23 ± 0.51) ^{y,a}	(0.25 ± 0.58) ^{y,a}	(0.31 ± 0.55) ^{x,a}	.163
	P	0.328	0.68	0.046	0.024	0.575	
GI	**Kesikli Kuvvet**	(1.44 ± 0.86) ^{x,a}	(1.38 ± 0.86) ^{x,a}	(1.29 ± 0.85) ^{x,a}	(1.17 ± 0.95) ^{x,a}	(1.08 ± 1.1) ^{x,a}	.670
	Sürekli Kuvvet	(1.21 ± 0.76) ^{x,a}	(1.22 ± 0.69) ^{x,a}	(1.22 ± 0.87) ^{x,a}	(1.14 ± 0.85) ^{x,a}	(0.94 ± 0.97) ^{x,a}	.737
	P	0.163	0.267	0.577	0.836	0.148	
CD	**Kesikli Kuvvet**	(1.39 ± 0.28) ^{x,a}	(1.39 ± 0.28) ^{x,a}	(1.39 ± 0.28) ^{x,a}	(1.39 ± 0.28) ^{x,a}	(1.42 ± 0.29) ^{x,a}	.991
	Sürekli Kuvvet	(1.35 ± 0.44) ^{x,a}	(1.38 ± 0.54) ^{x,a}	(1.42 ± 0.48) ^{x,a}	(1.45 ± 0.44) ^{x,a}	(1.46 ± 0.39) ^{x,a}	.834
	P	.550	.530	.556	.558	.712	

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder
a,b,c harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.
x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.
PI: plak indeksi, GI: gingival indeks; CD: cep derinliği

4.5. PRO-İNFLAMATUAR SİTOKİN SEVİYESİ BULGULARI

4.5.1. İnterlökin-1β bulguları

Grup-içi Karşılaştırmalar

IL-1β seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi karşılaştırılması Tablo 4.10. ve Grafik 4.1.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubu için T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T1-T5, T2-T3, T2-T4, T2-T5, T3-T4, T3-T5 ve T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubu için de aynı şekilde T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T1-T5, T2-T3, T2-T4, T2-T5, T3-T4, T3-T5 ve T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

IL-1β seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemlerinde gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.10. ve Grafik 4.1.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde sürekli kuvvet grubuna göre anlamlı miktarda daha fazla IL-1 β seviyesi tespit edilmiştir ($p<0.01$).

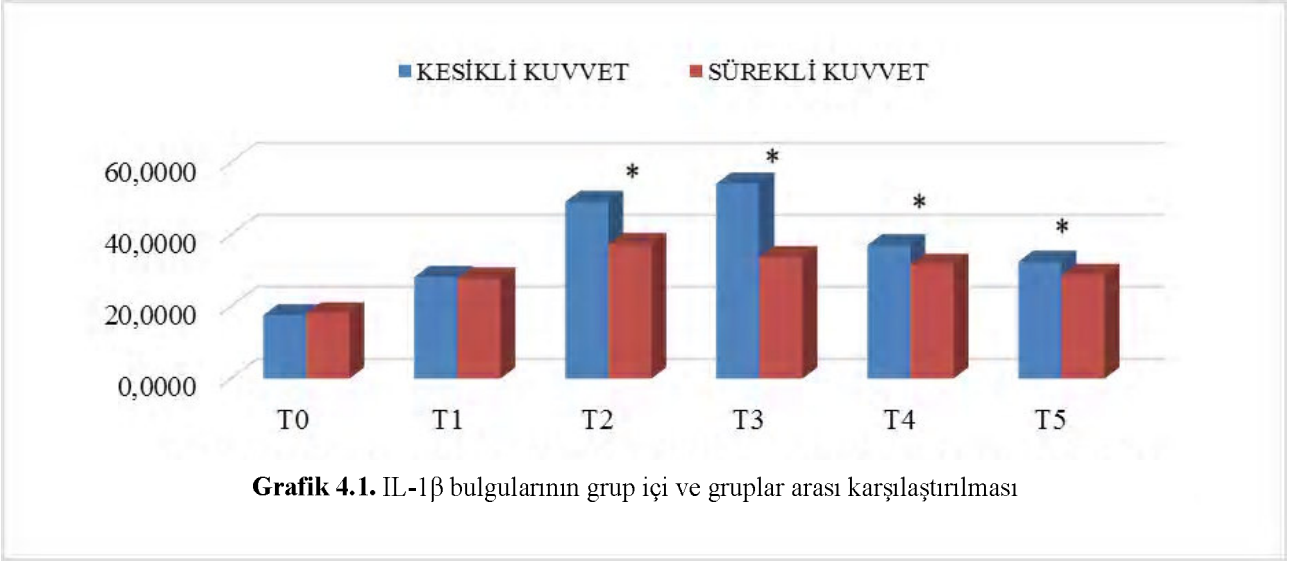
Tablo 4.10. IL-1β seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	T0 (Ort ± SS)	T1 (Ort ± SS)	T2 (Ort ± SS)	T3 (Ort ± SS)	T4 (Ort ± SS)	T5 (Ort ± SS)	P
Kesikli Kuvvet	(17,54 ± 4,76) ^{x,a}	(22,19 ± 3,9) ^{x,b}	(49,07 ± 6,68) ^{x,c}	(54,1 ± 5,55) ^{x,d}	(37 ± 5,66) ^{x,e}	(32,43 ± 4,23) ^{x,f}	,000
Sürekli Kuvvet	(18,08 ± 5,2) ^{x,a}	(23,8 ± 2,97) ^{x,b}	(37,33 ± 4,87) ^{y,c}	(33,73 ± 3,64) ^{y,d}	(31,57 ± 3,39) ^{y,e}	(28,73 ± 3,56) ^{y,f}	,000
P	,708	,702	,000	,000	,000	,002	

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder

a,b,c,d,e,f harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.

x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.



Grafik 4.1. IL-1β bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

4.5.2. İnterlökin-6 bulguları

Grup-içi Karşılaştırmalar

IL-6 seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi karşılaştırılması Tablo 4.11. ve Grafik 4.2.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubu için T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T2-T3, T2-T4, T2-T5, T3-T4, T3-T5 ve T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubu için T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T1-T2, T2-T3, T2-T4, T2-T5, T3-T5 ve T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

IL-6 seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemlerinde gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.11. ve Grafik 4.2.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubundaki IL-6 seviyesi T2 ve T3 dönemlerinde sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p<0.01$).

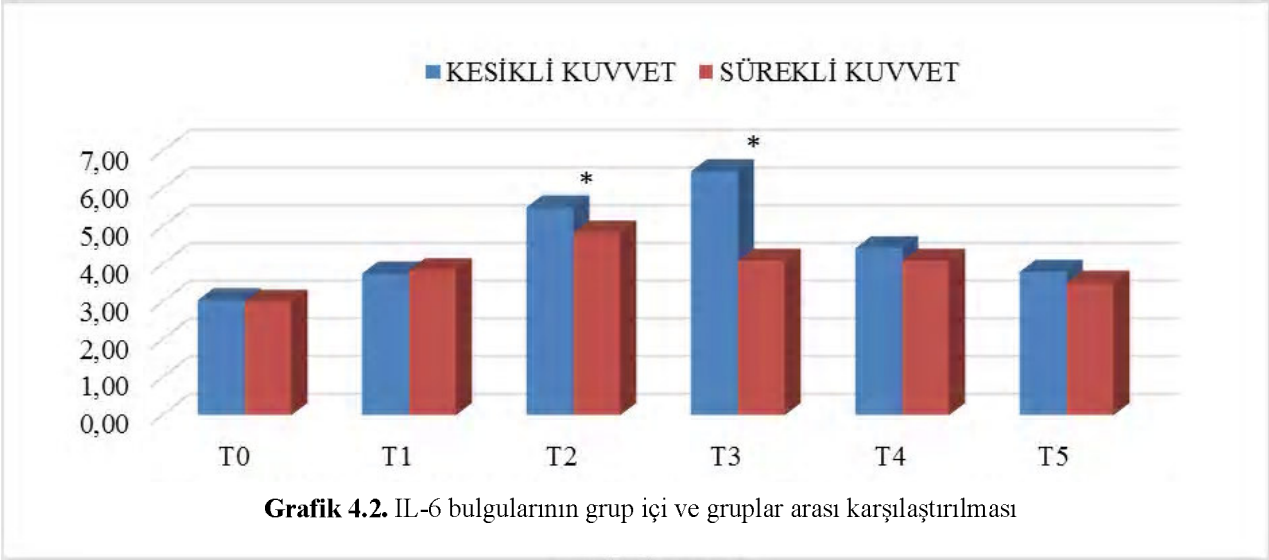
Tablo 4.11. IL-6 seviyesi değerlerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

	T0 (Ort ± SS)	T1 (Ort ± SS)	T2 (Ort ± SS)	T3 (Ort ± SS)	T4 (Ort ± SS)	T5 (Ort ± SS)	P
Kesikli Kuvvet	(3,04 ± 0,69) ^{x,a}	(3,75 ± 0,44) ^{x,bf}	(5,50 ± 0,83) ^{x,c}	(6,46 ± 0,8) ^{x,d}	(4,42 ± 0,72) ^{x,e}	(3,79 ± 0,83) ^{x,f}	,000
Sürekli Kuvvet	(3,00 ± 0,93) ^{x,ae}	(3,83 ± 0,70) ^{x,bd}	(4,83 ± 0,56) ^{y,c}	(4,08 ± 0,83) ^{y,d}	(4,08 ± 0,88) ^{x,d}	(3,50 ± 0,51) ^{x,eb}	,000
P	,861	,625	,002	,000	,157	,150	

Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder

a,b,c,d,e,f harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.

x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.



Grafik 4.2. IL-6 bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

4.6. OPG VE RANKL mRNA SEVİYESİ BULGULARI

4.6.1. OPG seviyesi bulguları

Grup-içi Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen OPG mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.12. ve Grafik 4.3.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4 ve T2-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubunda da aynı şekilde T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4 ve T2-T5 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$).

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen OPG mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.12. ve Grafik 4.3.'de gösterilmiştir.

T2, T3, T4 ve T5 dönemindeki OPG seviyesi kesikli kuvvet grubunda sürekli kuvvet grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

4.6.2. RANKL seviyesi bulguları

Grup-içi Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen RANKL mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.12 ve Grafik 4.4.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T1-T5, T2-T4, T2-T5, T3-T4 ve T3-T5 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubunda ise T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4 ve T1-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen RANKL mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemlerinde gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.12. ve Grafik 4.4.'de gösterilmiştir.

T2 ve T3 dönemlerinde RANKL seviyesi kesikli kuvvet grubunda sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p<0.01$).

4.6.3. RANKL/OPG oranı bulguları

Grup-içi Karşılaştırmalar

RANKL ekspresyonu/OPG ekspresyonu oranında T0-T5 dönemleri arasında meydana gelen değişikliklerin grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.12. ve Grafik 4.5.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubu için T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T1-T5, T2-T3, T2-T5, T3-T4, T3-T5 ve T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubu için T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4, T1-T5, T2-T5, T3-T5, T4-T5 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).

Gruplar-arası Karşılaştırmalar

RANKL ekspresyonu/OPG ekspresyonu oranında T0-T5 dönemleri arasında meydana gelen değişikliklerin grup arası karşılaştırmaları Tablo 4.12. ve Grafik 4.5.'de gösterilmiştir.

RANKL/OPG oranı T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde kesikli kuvvet grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.01$).

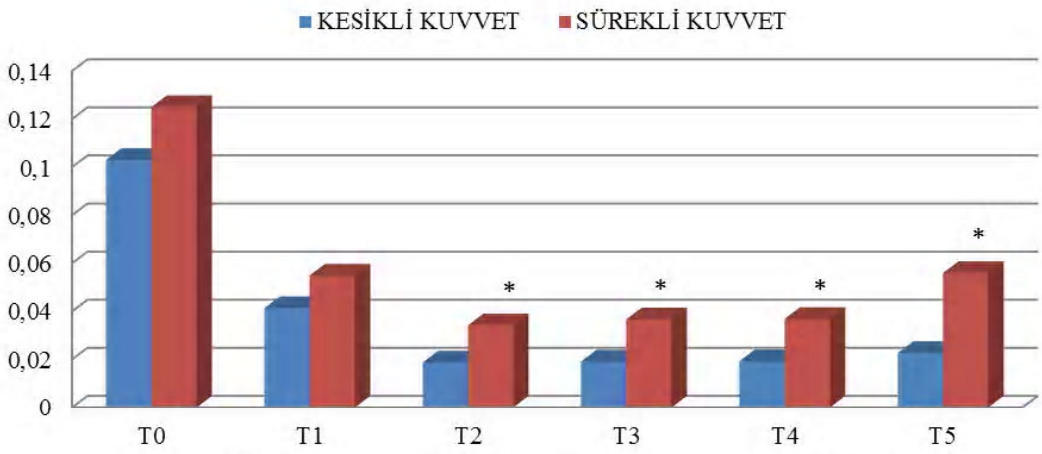
Tablo 4.12. OPG, RANKL ve RANKL/OPG oranlarını T0-T5 dönemleri arasında grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaları

		T0	T1	T2	T3	T4	T5	P
OPG	**Kesikli Kuvvet**	(0,103 ± 0,027) ^{x,a}	(0,0413 ± 0,0326) ^{x,b}	(0,0187 ± 0,0068) ^{x,c}	(0,0191 ± 0,0069) ^{x,c}	(0,0193 ± 0,0074) ^{x,c}	(0,0227 ± 0,0082) ^{x,b}	,001
	Sürekli Kuvvet	(0,1249 ± 0,0999) ^{x,a}	(0,0549 ± 0,0242) ^{x,b}	(0,0341 ± 0,0131) ^{y,c}	(0,0367 ± 0,0185) ^{y,c}	(0,0369 ± 0,0193) ^{y,c}	(0,0559 ± 0,0265) ^{y,b}	,011
	P	,451	,165	,010	,011	,015	,001	
RANKL	**Kesikli Kuvvet**	(0,0822 ± 0,0483) ^{x,a}	(0,4059 ± 0,2877) ^{x,b}	(2,0354 ± 0,9285) ^{x,c}	(1,8144 ± 0,4619) ^{x,c}	(1,4372 ± 0,4916) ^{x,d}	(1,3726 ± 0,4743) ^{x,d}	,001
	Sürekli Kuvvet	(0,0749 ± 0,0497) ^{x,a}	(0,3348 ± 0,189) ^{x,b}	(1,4095 ± 0,7454) ^{y,c}	(1,4212 ± 0,6428) ^{y,c}	(1,3494 ± 0,6628) ^{x,c}	(1,4068 ± 0,8374) ^{x,c}	,009
	P	,555	,388	,000	,002	,545	,854	
RANKL/OPG	**Kesikli Kuvvet**	(0,7677 ± 0,3474) ^{x,a}	(6,1853 ± 2,2509) ^{x,b}	(74,8264 ± 19,2025) ^{x,c}	(83,8441 ± 14,9852) ^{x,d}	(75,4688 ± 14,8818) ^{x,c}	(61,2112 ± 13,4254) ^{x,e}	,000
	Sürekli Kuvvet	(0,6853 ± 0,4417) ^{x,a}	(5,7988 ± 2,3786) ^{x,b}	(39,8359 ± 14,3964) ^{y,c}	(39,9053 ± 14,8029) ^{y,c}	(38,9655 ± 18,0612) ^{y,c}	(25,6701 ± 13,4473) ^{y,d}	,001
	P	,383	,139	,000	,000	,000	,000	

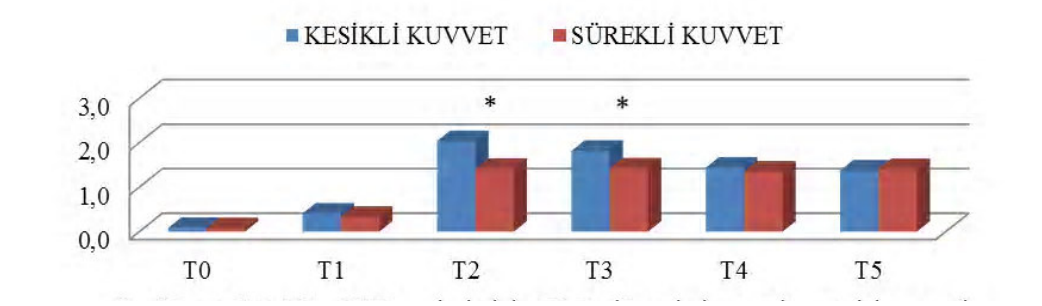
Ortak harf paylaşımı benzerliği gösterirken, ortak harf paylaşmayanlar farklılığı (istatistiksel anlamlılığı) ifade eder

a,b,c,d,e,f harflendirme sistemi grup içi karşılaştırmalar için yapılmıştır.

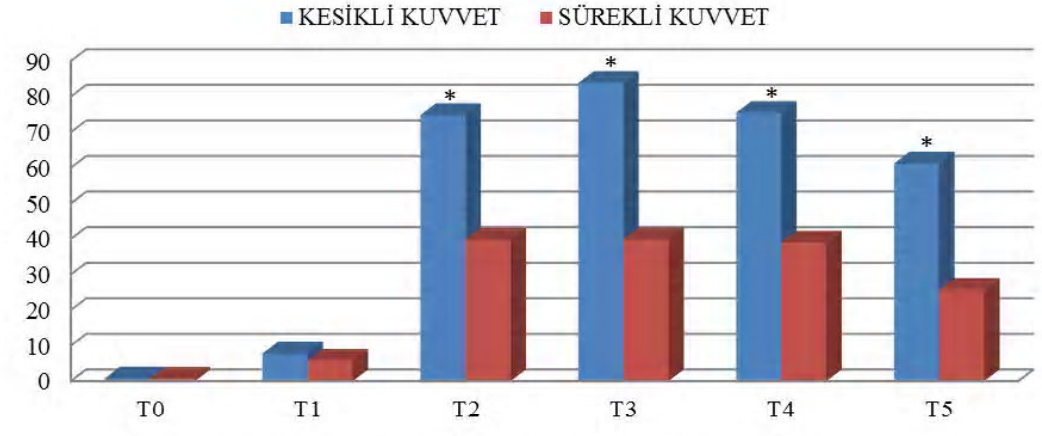
x,y harflendirme sistemi gruplar arası karşılaştırmalar için yapılmıştır.



Grafik 4.3. OPG mRNA bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması



Grafik 4.4. RANKL mRNA bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması



Grafik 4.5. RANKL/OPG oranlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

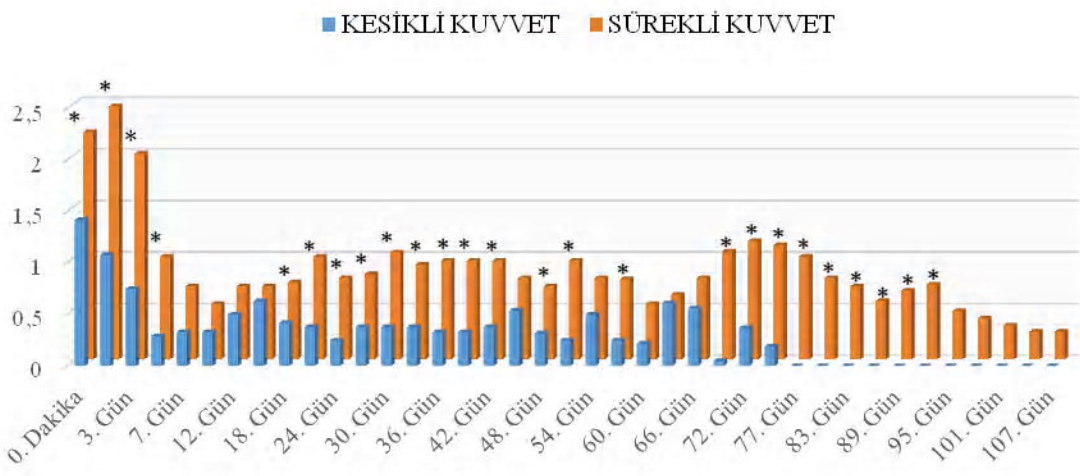
4.7. AĞRI BULGULARI

Kanin distalizasyonu boyunca elde edilen ağrı skoru değerlerine ait ortalamaların gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.13. ve Grafik 4.6.'da gösterilmiştir.

Ağrı skorlamasının yapıldığı tüm zamanlarda kesikli kuvvet grubundaki ağrı ortalaması sürekli kuvvet grubuna göre daha düşüktür. 9., 12., 15., 45., 54., 60., 63. ve 66. Günler dışında bütün zamanlarda kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarına ait ağrı skorlarının ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.05$). Her iki grupta da her kanin diş için distalizasyon tamamlanana kadar olan ağrı skorlarının ortalamaları karşılaştırıldığında sürekli kuvvet grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek ortalama görülmüştür ($p<0.01$).

Tablo 4.13. Ağrı bulgularının gruplar arası karşılaştırılması

	Ortalama
Kesikli Kuvvet	(0.41 ± 0.52)
Sürekli Kuvvet	(0.92 ± 0.69)
P	.000*



Grafik 4.6. Günlük ağrı skorlarının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

4.8. COX-2 BULGULARI

Grup-içi Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen Cox-2 mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemleri arasında grup içi karşılaştırmaları Tablo 4.14. ve Grafik 4.7.'de gösterilmiştir.

Kesikli kuvvet grubunda T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4 ve T1-T5 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.01$).

Sürekli kuvvet grubunda ise T0-T1, T0-T2, T0-T3, T0-T4, T0-T5, T1-T2, T1-T3, T1-T4 ve T1-T5 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır($p<0.01$).

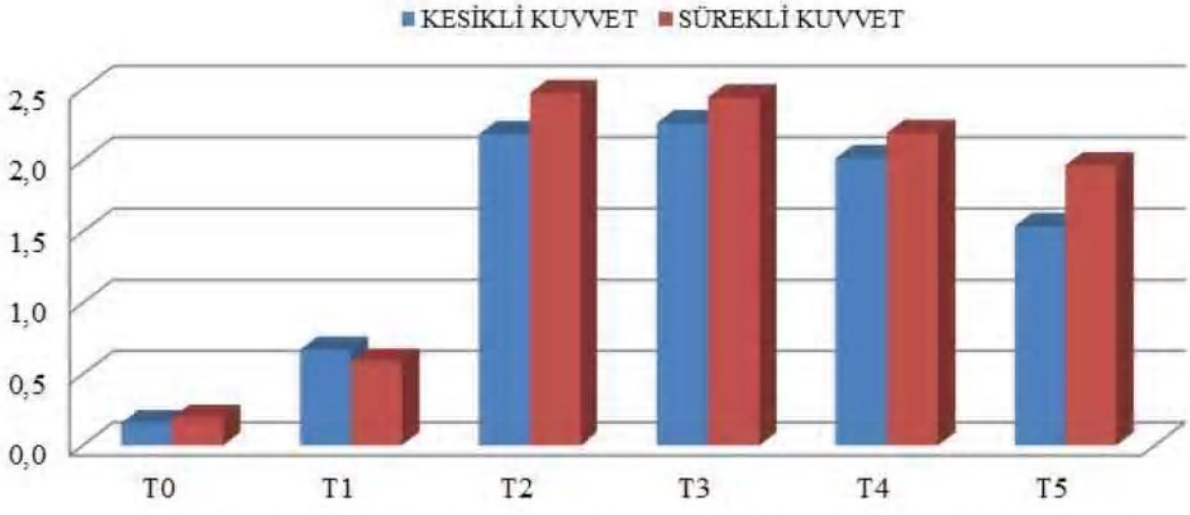
Gruplar-arası Karşılaştırmalar

DOS içinde tespit edilebilen Cox2 mRNA seviyelerinin T0-T5 dönemlerinde gruplar arası karşılaştırmaları Tablo 4.14. ve Grafik 4.7.'de gösterilmiştir.

T0, T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde Cox-2 ekspresyonu kesikli kuvvet grubunda daha az bulunmasına rağmen hiçbir dönemde iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4.14. Cox-2 mRNA bulgularının ve gruplar arası karşılaştırılması

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	P
Kesikli Kuvvet	$(0,1561 \pm 0,1)^{x,a}$	$(0,6696 \pm 0,5025)^{x,b}$	$(2,1831 \pm 1,3008)^{x,c}$	$(2,2611 \pm 1,3011)^{x,c}$	$(2,0152 \pm 1,5223)^{x,c}$	$(1,539 \pm 0,9387)^{x,c}$	,003
Sürekli Kuvvet	$(0,1927 \pm 0,1144)^{x,a}$	$(0,5882 \pm 0,5112))^{x,b}$	$(2,4724 \pm 1,9398)^{x,c}$	$(2,4417 \pm 1,0717)^{x,c}$	$(2,1925 \pm 0,8242)^{x,c}$	$(1,9642 \pm 1,058)^{x,c}$	,002
P	,318	,745	,441	,468	,581	,261	



Grafik 4.7. Cox-2 mRNA bulgularının grup içi ve gruplar arası karşılaştırılması

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Amaç

Ortodontik tedavilerde yer darlığı, artmış overjet veya protrüze üst ve alt kesici dişler varlığında birinci premolar dişlerin çekimi oldukça sık uygulanmaktadır (3, 4). Birinci premolar dişlerin çekimini takiben kanin dişlerin distalizasyonu ortodontik tedavinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (4-6).

Geleneksel yöntemlerle elde edilen kanin distalizasyonu miktarı aylık ortalama 1 mm'dir (101). Premolar çekimli maksimum ankraj vakalarında kanin distalizasyonu ortalama 6-8 ay sürmektedir (100). Başka bir deyişle çekimli maksimum ankraj vakalarında toplam tedavi süresi 6-8 ay daha uzamaktadır. Özellikle çekimli tedavilerde tedavi süresinin uzunluğu hasta ve hekim açısından problem olarak görülmektedir. Günümüzde ortodontik tedavi süresinin nasıl kısaltılabileceği konusu önem kazanmaktadır. Bu sebeple kanin distalizasyonu safhasını kısaltabilecek yöntemler ortodonti literatüründe ön plana çıkmaya başlamıştır.

Optimum diş hareketi, minimum doku hasarı ve maksimum biyolojik yanıtın sonucu olarak hızlı diş hareketinin meydana geldiği, hasta tarafından çok az rahatsızlık duyulan veya hiç duyulmayan durumdur (3, 13, 60). Optimum diş hareketi meydana getiren kuvvet ise optimum kuvvet olarak kabul edilir (21). Ortodontik kuvvetler büyüklüklerine göre hafif ve ağır olmak üzere iki türlüdür. Süresine göre ise devamlı, kesikli ve aralıklı olarak üçe ayrılır (24). Optimum kuvvet büyüklüğü ile ilgili çok

sayıda çalışma mevcut olmasına rağmen literatürde kesin bir görüş birliği sağlanamamıştır (20, 60, 239). Optimum kuvvet tanımını karşılayan kuvvet tipi konusunda ise literatürde yeterli çalışma ve mevcut çalışmalar arasında bir görüş birliği yoktur (51, 239). Çalışmamızda kanin distalizasyonu sırasında uygulanabilecek optimum kuvvet tipini belirlemek amacıyla sürekli ve kesikli kuvvet uygulanan kanin dişleri hareket miktarı, hız, kök rezorpsiyonu, ağrı, periodontal yanıt ve kemik metabolizmasındaki değişiklikler açısından incelenmiştir.

5.2. Birey

Çalışmamıza 18 kız ve 6 erkek olmak üzere toplam 24 hasta dahil edilmiştir. Literatürde de bizim çalışmamıza benzer şekilde çalışma gruplarının çoğunluğunu kız bireyler oluşturmaktadır (239, 240). Hastalar daha önce bahsedilen seçim kriterlerini taşıyan üst birinci premolar çekim endikasyonu olan hastalardan seçilmiştir. Power analizi sonucunda çalışmaya 24 birey dahil edilmesinin yeterli olacağı bulunmuştur. Tedavisine başlanan 27 hastadan 3 tanesi kötü ağız hijyeni ve yetersiz kooperasyon nedenleri ile çalışmadan çıkarılmış ve 24 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen bireylerin kronolojik yaş ortalaması 16.4±1.70'dir. Minimum yaş 13.5 ve maksimum yaş ise 19.17'dir. Literatür incelemesinde kanin distalizasyonu çalışmalarında yaş aralığının genelde 12-20 yaş arasında olduğu görülmüştür. Darendeliler et al. (31) kanin distalizasyonu çalışmalarına yaşları 11.8-21.6 arasında değişen bireyleri dahil etmişlerdir. Mezomo et al. (241) çalışmalarında ortalama yaş 18 olup 12-26 arasında değişmektedir. Keng et al. (242) looplarla kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarına yaş aralığı 13-20 olan bireyleri dahil etmişlerdir. Kanin distalizasyonu uygulanan çalışmalarda genellikle genç erişkin bireylerin dahil edildiği görülmektedir. Çalışmamızda yer alan bireylerin yaş ortalamaları genel literatürle uyumludur.

Çalışmamıza dahil edilen bütün bireylerde üst birinci premolar çekimi endikasyonu bulunmakta olup yalnız üst kanin dişlerin distalizasyonu incelenmiştir. Üst ve alt çenelerde kemik yapı ve yoğunluklarının farklı oluşu ortodontik diş hareketi hızını etkilemektedir (132). Pek çok araştırmacı (146, 239, 242, 243) üst ve alt çenelerde kemik yoğunluğu ve diş anatomisine bağlı farklılıklar nedeniyle çalışmalarında sadece üst dişleri kullanmışlardır. Çalışmamızda ortodontik diş hareketi sonucunda yapılacak karşılaştırmaların sağlıklı olabilmesi açısından uygulama bölgesi olarak üst çene

seçilmiştir. Ayrıca uygulanan kuvvete biyolojik yanıtın değerlendirilmesi amacıyla dişeti oluk sıvısı (DOS) örnekleri toplanmıştır. Üst çenede DOS toplanması sırasında tükürük kontaminasyonu riski daha az olacağı için daha güvenilir sonuçlar elde edilmesi mümkün olacaktır. Literatüre bakıldığında DOS içinde biyolojik belirteç araştırması yapan çoğu çalışmada da üst çene dişleri tercih edilmiştir (240, 244, 245).

5.3. Yöntem

Çalışmamıza dahil edilen 24 hastanın üst çeneleri sağ ve sol olmak üzere 2 kısma bölünmüştür. Çaprazlama olacak şekilde hycon aygıtı ve NiTi kapalı yaylar her hastaya uygulanmıştır. Bu tür çalışmalara bölünmüş ağız (split-mouth) adı verilir. Bölünmüş ağız şeklinde tasarlanan çalışmaların amacı, bireysel farklılıkları bertaraf ederek, değişkenleri mümkün olduğunca bağımlı hale getirmektir. Bu sayede değişkenlerin aynı hastalarda karşılaştırılması ile elde edilen bulgular, değişkenlerin farklı hastalar üzerinde kullanılmasıyla elde edilen bulgulardan daha güvenilir olmaktadır. Birçok çalışma bu şekilde tasarlanmıştır (28, 67, 239, 241). Her hastanın sağ ve sol kanin dişleri Roberts et al.'ın (246) tarif ettiği randomizasyon yöntemi kullanılarak her grupta eşit sayıda diş olacak şekilde kesikli kuvvet veya sürekli kuvvet gruplarına dahil edilmiştir.

5.3.1. Ankraj

Sabit mekaniklerle kanin distalizasyonu sürtünmesiz veya sürtünmeli olmak üzere iki türlü yapılmaktadır (9, 10). Çalışmamızda kullanılan her iki kanin distalizasyonu yöntemi de ark üzerinde sürtünmeli kanin distalizasyonu prensibine dayanan yöntemlerdir. Kanin dişin ark üzerinde kaydırılması sırasında, en büyük dezavantaj olarak sürtünme faktörü gösterilmektedir (86). Sürtünmeli sitemlerde sürtünmeyi de hesaplayarak distal yönde uygulanan kuvvetin büyüklüğünün artırılması söz konusudur (88, 89). Büyük kuvvetlerin ankraj kaybına neden olabileceğini gösteren birçok çalışma mevcuttur (23, 65, 67, 68, 239).

Çalışmamızda maksimum ankraj vakaları üzerinde çalışılmıştır. Sürtünmeli sistemlerde artmış distalizasyon kuvvetinin ankraj kaybına neden olmaması için ankraj önlemi alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Maksimum ankraj vakalarında ankrajın kuvvetlendirilmesi için çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Ankraj diş sayısının artırılması, diş çekiminin hareketi istenen bölgeye yakın yapılması, intermaksiller elastikler, ekstraoral aygıtlar, ankraj artırıcı ikinci düzen ve tork bükümleri bunlardan

bazılarıdır. Ağız dışı aygıt ve intermaksiller elastik kullanımı da sık başvurulan yöntemler olmasına rağmen başarısının hasta uyumuna bağlı olması dezavantaj olarak kabul edilebilir (9). Maksimum ankraj vakalarında bir başka alternatif ankraj uygulaması ise minivida kullanımıdır. Minividalar son yıllarda sıklıkla kullanılmakta ve başarılı sonuçlar elde edilmektedir (85, 247). Çalışmamamızda da posterior dişlerin ankrajının kuvvetlendirilmesi amacıyla minividalardan destek alınmıştır.

5.3.2 Kuvvet Sistemleri

Kanin distalizasyonu amacıyla iki farklı kuvvet sisteminin uygulandığı çalışmamızda, sürekli kuvvet uygulaması için NiTi kapalı yaylar, kesikli kuvvet uygulaması için ise hycon aygıtı kullanılmıştır.

Sürekli Kuvvet Sistemi

NiTi kapalı yaylar yapıldıkları materyalin özelliğine bağlı olarak aktive edildikten sonra devamlı kuvvet uygulama yeteneğine sahiptir (53-55). Diş hareketi gerçekleştikçe kuvvet sisteminin uyguladığı kuvvetin azalması kaçınılmazdır. Sürekli kuvvet uygulayan sistemlerde kuvvet seanslar arasında azalır ancak sıfırlanmaz. Seanslar arasında dişler üzerine etkiyen kuvveti tam olarak tahmin etmek olanaksızdır (68). NiTi kapalı yaylar elastomerik zincirlere göre seanslar arasında daha az kuvvet kaybı göstermekte, çelik yaylar ve zembereklere göre daha kontrollü kuvvetler uygulamaktadır. Çalışmamızda da sürekli kuvvet uygulaması için NiTi kapalı yaylar seçilmiştir. Maganzini et.al. (248) 14 farklı NiTi kapalı yayı karşılaştırdıkları çalışmalarında en az kuvvet kaybının Santalloy NiTi kapalı yaylarda görüldüğünü bulmuşlardır. Çalışmamızda kullanılan springler ise Magazini et al.'ın (248) çalışmasına göre kuvvet kaybı açısından ikici sırada yer almaktadır. Santalloy springler piyasada bulunamadığı için çalışmamızda kullanılamamıştır (248).

Sürekli kuvvet uygulamasıyla kanin distalizasyonu için optimum kuvvet büyüklüğü ile ilgili çok sayıda farklı görüş vardır (20, 60, 61). Optimum kuvvetin periodontal aralıktaki kan akışını tamamen durdurmayacak büyüklükte olması gerektiği genel bir görüştür (3, 20). Optimum kuvvet büyüklüğünün kök yüzey alanı ile ilişkili olduğu, diş hareketini kuvvetin büyüklüğünden çok periodontal aralıktaki kuvvet dağılımının etkilediği bildirilmiştir (31). Literatürde en yaygın görüş hafif kuvvetlerin uygulanması yönündedir (11, 23). Ancak Hixon et.al. (13) ağır kuvvetler uygulandığında doku cevabının arttığını savunmuşlardır.

Storey ve Smith (65) ağır ve hafif kuvvet uygulayan zemberekler kullanarak yaptıkları kanin distalizasyonu çalışmalarında, 400-600 gram ağır kuvvetler uygulandığında, kuvvet 200-300 grama düşünceye kadar ankraj kaybı gözlediklerini, daha sonra kanin hareketinin başladığını vurgulamışlar ve kanin distalizasyonu için en uygun kuvvetin 150-200 gram olduğunu belirtmişlerdir. Sander (249) üst kanin distalizasyonu için 100-150 gr kuvvet kullanılmasını önermiştir. Boester et.al. (18) farklı büyüklükteki kuvvetleri karşılaştırdıkları çalışmalarında 150-260 gr kuvvet kullanıldığında optimum kanin hareketi elde ettiklerini belirtmişlerdir. Caputo et.al. da (137) üst kaninler için distalizasyon kuvvetinin 150-200 gr olması gerektiğini savunan araştırmacılardandır. Samuels et.al. (55) 150 gr kuvvet uygulayan NiTi kapalı yaylarla yapılan kanin distalizasyonun daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Kanin dişler için optimum kuvvet büyüklüğü ile ilgili kesin bir görüş birliği olmamasına rağmen genel literatürle uyumlu olarak çalışmamamızda sürekli kuvvet ile kanin distalizasyonu grubunda 150 gr kuvvet uygulanmasına karar verilmiştir.

Kesikli Kuvvet Sistemi

1983 yılında Scheuetz (126) tarafından çekim boşluğu kapatmada kullanılan vidalı aygıt çalışmamızda kesikli kuvvet uygulaması için kullandığımız hycon aygıtının ilk taslağı olarak kabul edilebilir (120). Literatürde kuvvet aktarıcı olarak hycon aygıtının kullanıldığı çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Bu çalışmaların çoğunluğu ise vaka raporu şeklindedir.

Mclaughlin et al. (120) tarafından 2005 yılında 3 vakadan oluşan bir vaka raporu yayınlanmış olup rapor aynı zamanda hycon aygıtının tanıtımı niteliğindedir. Yazarlar raporda sunulan vakaların distalize edilen kanin dişlerinden dijital radyografik görüntüler almışlardır. Bu görüntülerle dişlere ait periodontal aralıkların mezialinde oluşan genişlemenin ve distalinde oluşan sıkışmanın tüm kök yüzeyi boyunca eşit olduğunu göstermişler ve bunun paralel diş hareketinin bir kanıtı olduğunu ifade etmişlerdir. Aynı çalışmalarında vakaların kanin dişlerinin mezialinden topladıkları oluk sıvısını alkalin fosfataz (ALP) açısından da değerlendirmişler ve yazarlar 3 hafta sonunda başlangıç değeri 60 uluslararası birim (international unit, iu) olan ALP'nin 160 iu'e çıktığını göstererek hycon aygıtında daha iyi kemik cevabı olduğunu bildirmişlerdir.

Bunun dışında hycon aygıtının kullanıldığı, biyolojik belirteç bulgusu sunan bir yayına rastlanmamıştır. Iyano et al. (250) aynı yıl hycon aygıtı kullanarak keser retraksiyonu yaptıkları 3 vakayı sunmuşlardır. 2007 yılında Kachiwala et al. (123) bir hastadan oluşan vaka raporu yayınlamışlardır. Raporda yayınlanan vakanın dışında hycon aygıtı kullanarak tedavi ettikleri 25 hastada hızlı diş hareketi elde ettiklerini, diş hareketi sırasında artmış mobilite, periodontal destek kaybı, mukozada şişme ve ülserasyon gibi yan etkilere rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamıza dahil olan hastalarda da bahsedilen yan etkiler görülmemiştir. 2010 yılında Kumar et al. (251) hycon aygıtı kullanarak boşluk kapattıkları iki vakada hızlı ve paralel diş hareketi elde ettiklerini bildirmişlerdir. Hycon aygıtı kullanılarak yapılan tek kontrollü klinik çalışma ise Dinçyürek (252) tarafından yapılan çalışmadır. Hycon aygıtı ve lace back uygulamasının karşılaştırıldığı tez çalışmasında hycon aygıtının anlamlı derecede daha hızlı ve etkin diş hareketi meydana getirdiği sonucuna varılmıştır.

Hycon aygıtının kullanıldığı vaka raporlarında aygıtın 3 günde bir kez tam tur çevrilerek aktive edildiği belirtilmiştir. Vakalarda bir miktar ankraj kaybı ile birlikte boşluk kapatma gerçekleştirilmiştir. Üretici firma tarafından bu uygulamanın moderate ankraj vakalarında uygun olduğu bildirilmektedir. Dinçyürek (252) ise tez çalışmasında 3 günde bir kez yarım tur aktivasyonlar kullanmış ve bu şekilde daha az ankraj kaybı olduğunu göstermiştir. Mclauglin et al. (120) hycon aygıtının aktivasyon miktarı olan 0,35 mm'nin tam tur aktivasyonda boşluğun iki tarafındaki dişlere 0.175'er mm olarak yansıyacağını belirmişlerdir. Çünkü tam tur aktivasyonda etki eden 410 gr'lık kuvvet her iki dişinde ankrajını geçmektedir. Bizim çalışmamızda ise 3 günde bir kez yarım tur aktivasyon protokolü uygulanmıştır. Periodontal aralık genişliğinin ortalama 0.25 mm (0.2-0.4 mm) olduğu bilinmektedir (128). Çalışmamızda minivida ankrajı kullanımına bağlı olarak molar dişlerde hareket olmayacağı düşünülebilir. Bu durumda hycon aygıtının bir aktivasyonunda meydana gelen bütün hareket kanin dişlerde görülecektir.

Kan sirkülasyonunun periodontal aralığın 2/3'ünde gerçekleştiğini bildirilmiştir (48, 49). Hycon aygıtının özelliği ise sürtünme kuvvetini aşacak büyüklükteki kuvveti PDL genişliğini aşmayacak aktivasyon aralığında uygulayabilmesidir. Böylece kan akımına engel olmadan yeterli biyolojik stimülasyonu yapabilir. Ancak 0.35 mm'lik bir aktivasyon kanin dişin periodontal aralığının 2/3'ünü geçebilir. Bu nedenle çalışmamamızda yarım tur aktivasyon tercih edilmiştir.

Hughes ve King (130) kuvvet aktivasyonundan 3 gün sonra diş hareketinin gerçekleştiğini göstermiştir. Diş hareketinin gerçekleşmesi sıkışma tarafında direk kemik rezorpsiyonunun gerçekleştiği anlamına gelir (130). King et al. (253) sıkışma tarafında PDL genişliğinin yeniden sağlanabilmesi için 3-4 günün yeterli olduğunu bildirmişler ve bu nedenle kesikli kuvvet uygulaması için 3-4 günlük aktivasyon sıklığı önermişlerdir. Bu bilgiler ve üretici firmaların önerileri göz önüne alınarak üç günlük aktivasyon aralıkları tercih edilmiştir.

5.3.3. Üç Boyutlu Ortodontik Model Analizleri

Modern ortodontide tanı, öngörü ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde 3 boyutlu analiz yöntemleri sıkça kullanılır hale gelmiştir. 3D model tarayıcıları ilk çıktığında diş hekimliğine yeni gelişmeler sağlayacağı düşünülmüş olmasına rağmen beklenen ilgiyi görmemiş, ağız içi tarayıcıların piyasaya sunulması ile birlikte günümüzde bu konu yeniden ilgi çekmeye başlamıştır. Bir hard disk alanında bütün hastaların modellerinin depolanabilirliğini sağlayarak fiziksel alan ihtiyacını ortadan kaldırması ve analiz programları ile kolay model analizlerine olanak vermesi 3D modellerin geleneksel alçı modellere göre avantajları arasında gösterilebilir. Ortodontide en yaygın kullanım amaçları model depolama ve ark boyu diş boyu analizleridir (254). Günümüzde birçok üniversite alçı modellerden kurtularak kayıtlarını 3D şekilde depolamaya başlamıştır. National Board of Orthodontics'de yakın gelecekte 3D modellerle entegrasyona geçmeyi planlamaktadır. Üniversitemiz de 3D model arşivi sistemine geçmiştir. Literatürde 3D modeller üzerinde yapılan ölçümlerin, geleneksel alçı modeller üzerinde yapılan ölçümlere benzer sonuçlar verdiğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (255, 256). Üstünlüğü gösterilmiş olmasa da geleneksel modellerle eşit doğrulukta ölçüm yapılabilir olması 3D modellerin lehine bir sonuç olarak kabul edilebilir. 3D modellerin başka bir avantajı da iki farklı modelin birbiri ile çakıştırılabilmesidir. Program iki farklı modeli iki farklı renkte göstermekte ve bu da dişlerde meydana gelen pozisyonel değişikliklerin gözle görülür olmasını sağlamaktadır (254). Çakıştırmanın doğruluğu renk skalası ile kontrol edilip en doğru çakıştırma elde edilene kadar çakıştırma işlemi yenilenebilir. Geleneksel alçı modeller üzerinde yalnızca doğrusal ölçümler yapılabilmektedir oysa 3D modeller açısal ölçümlerin yapılmasına daha elverişlidir. 3D modeller üzerinde devrilme, tork ve rotasyon hareketlerinin de iyi hassasiyetlerle ölçülebilir olduğu belirtilmiştir (257-259). Bunlara ek olarak modeller

üzerinde yüzey ve hacim ölçümleri de yapılabilmektedir (260). Bu nedenlerle çalışmamızda diş hareketleri 3D modeller üzerinde incelenmiştir.

3D model analizleri ve çakıştırma prosedürlenin yaygınlaşması ile birlikte çakıştırma işlemi için en uygun noktaların araştırılması söz konusu olmuştur. Oral kavitede zamanla en az değişiklik görülen bölge palatal ruga bölgesi olarak belirlenmiştir (261, 262). Ancak sadece ruga noktaları üzerinde çakıştırma yapılmasının uzak bölgelerde yeterli doğrulukta çakışma gerçekleşmemesi gibi dezavantajları vardır. Bu da ölçüm hatalarına neden olabilir (254). Bu problem 3D analiz programının 'en iyi uyum' şeklinde çakıştırma yapması ile çözülebilir. Model üzerinde referans noktaları ve isteğe bağlı olarak referans yüzeyi belirlendiğinde program iki modelin yüzeyleri arasındaki farklar en az olacak şekilde seçilen noktalar ve yüzey üzerinde çakıştırma işlemini gerçekleştirir. Çalışmamızda bu yöntem kullanılarak distalizasyon öncesi ve sonrası modeller çakıştırılmıştır. Çalışmalarda birinci, ikinci ve üçüncü palatal rugaların çakıştırma işlemi için en güvenilir bölgeler olduğu gösterilmiştir (231). Ancak üçüncü palatal ruganın lateral noktalarının kanin dişin hareketlerinden etkilenebilecekleri bildirilmiştir (231). Bu nedenle kanin dişin hareket yolu üzerinde olmadığından birinci palatal rugaların medial noktaları çalışmamızda referans noktası olarak tercih edilmiştir. Yüzey olarak ise palatal rugaları içine alan ve dişlerin servikal sınırlarına 5 mm uzaktan geçen alanlar seçilmiştir.

5.4. Bulgular

5.4.1. Sefalometrik Değerlendirme Bulguları

5.4.1.1. İskeletsel Ölçümlere Ait Bulgular

Ölçüm zaman aralığının iskeletsel değişim meydana gelmesi için kısa olması (kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarının ortalaması olarak: 106.52 gün), iskeletsel yapıya etki edecek kuvvet sistemi uygulanmamış olması ve çalışma materyalini oluşturan bireylerin çoğunluğunun genç erişkin olması nedenleri ile anlamlı iskeletsel değişiklik görülmemiştir. Kanin distalizasyonu esnasında üst keser dişlerde minimal hareket olduğundan dolayı A noktasında anlamlı değişim olmamıştır. Ayrıca, üst kanin ve birinci molar dişlerde anlamlı vertikal hareket meydana gelmediğinden, dik yönde anlamlı iskeletsel bir değişiklik gözlenmemiştir. Çalışmanın bölünmüş ağız şeklinde dizayn edilmesi, gruplar arası iskeletsel değişiklikleri karşılaştırmaya imkan vermemektedir.

5.4.1.2. Keser Dişlerde Yapılan Ölçümlere Ait Bulgular

Seviyeleme esnasında üst keser dişler çapraşıklık nedeni ile önce öne sonra da keser retraksiyonu esnasında geriye doğru hareket edeceğinden ve istenmeyen jiggling hareketi oluşacağından dolayı çalışmamamızda keser dişlere seviyeleme ve kanin distalizasyonu aşamalarında braket uygulanmamıştır. Üst ve alt keserlerde T0, T1 ve T2 dönemlerinde yapılan ölçümler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. U1-NA açı, U1-NA mm, overjet ve interinsizal açı değerleri distalizasyon öncesi ve sonrası ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermektedir. T1-T2 dönemleri arasında bu değişiklikler sırasıyla -1.28^{o}, -0.79 mm, -0.78 mm ve 1.96^{o}'dir. Üst keserlerin NA düzlemine göre açı ve uzaklık değerlerindeki azalmanın nedeni keser dişlerde kanin dişlerin mezialindeki transseptal fibrillerin gerilimine bağlı olarak oluşan spontan keser retraksiyonu olabilir. Keser dişlerin bu hareketi overjet ve interinsizal açı ölçümlerinde gözlenen değişiklikleri de açıklayabilir (31). Keserlerin dahil edilmediği kanin distalizayonu çalışmalarının çoğunda keser açıları değerlendirilmemiştir. Daha çok hızlı kanin distalizayonu çalışmalarında ve keser dişlerin de arka dahil edildiği çalışmalarda keser açılarındaki değişimler izlenmiştir. Sayın et al. (125), Kurt (234) ve Kır (263) hızlı kanin distalizayonu yaptıkları çalışmalarında keser dişlerde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir miktar geriye hareket ve devrilme saptamışlardır. Bizim çalınmamızda kanin distalizayonu süresi daha uzun olduğu için keser dişlerin daha fazla spontan hareket göstermesi beklenen bir durumdur. Çalışmanın bölünmüş ağız şeklindeki dizaynına bağlı olarak keser dişlerde görülen bu değişikliklerin gruplar arası karşılaştırılması mümkün değildir.

5.4.2. Kanin ve Molar Dişlerde Meydana Gelen Değişiklikler

Çalışmamızda kanin distalizasyonu ve molar mezializasyonu miktarları 3D modeller ve referans çubukları yerleştirilmiş sefalometrik filmler üzerinde ölçülmüştür. Her iki yöntemle bulunan değerler birbirlerine yakın olup yüksek korelasyon göstermektedir.

Kanin rotasyonu ve molar rotasyonu ölçümleri sadece 3D modeller üzerinde yapılmıştır. Kanin ve molar dişlerde meydana gelen vertikal hareket ve devrilme ölçümleri ise sadece sefalometrik röntgenler üzerinde yapılmıştır.

5.4.2.1. Kanin Distalizasyon Miktarı

Röntgen ölçümlerinde kanin distalizasyon miktarları kesikli ve sürekli kuvvet grupları için sırasıyla 5.27 mm ve 4.38 mm'dir. 3D model ölçümlerinde ise kesikli kuvvet grubunda 5.38 mm sürekli kuvvet grubunda 4.45 mm kanin distalizasyonu bulunmuştur. Kanin distalizasyonu miktarları röntgen ve 3D model ölçümleri arasında uyumluluk göstermekte olup kesikli kuvvet grubunda sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Kanin dişin distal hareket miktarı aslında seviyelemeden sonra kalan çekim boşluğu miktarına bağlı olarak her kanin diş için farklılık göstermektedir. Bu nedenle kanin distalizasyonu etkinliğini bu ölçüme bakarak değerlendirmek doğru olmaz. Çalışmamızda hastaların sağ ve sol kanin dişleri rastgele bir şekilde iki farklı gruba dahil edilmiştir. Kesikli kuvvet grubundaki çekim boşluğu miktarları (5.36±1.27) sürekli kuvvet grubundaki çekim boşluğu miktarlarına (4.53±1.64) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla bulunmuştur. Çalışmamızda kanin distalizasyonu, kanin ve ikinci premolar dişler arasında kontak oluşana kadar devam ettiği ve minivida ankrajı kullanıldığı için çekim boşluğu kadar kanin distalizasyonu gerçekleşmesi beklenmektedir. Bu nedenle kesikli kuvvet grubunda ölçülen kanin distalizasyonunun sürekli kuvvet grubundaki kanin distalizasyonuna göre fazla bulunması beklenen bir durumdur. Her kanin diş için çekim boşluğu ve distalizasyon süresi farklı olduğundan kanin distalizasyon miktarı bulguları literatürdeki çalışmalarla karşılaştırılmamıştır.

5.4.2.2. Kanin Distal Devrilme Miktarı

Sürekli kuvvet grubundaki kanin devrilme miktarları kesikli kuvvet grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kesikli kuvvet grubundaki kanin dişlerde ortalama 4.58^{o} sürekli kuvvet grubundaki kanin dişlerde ise ortalama 10.08^{o} devrilme ölçülmüştür.

Sueri ve Türk (264) 150 gram kuvvet uygulayan NiTi kapalı yay ve lace back uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, NiTi kapalı yay ve lace back gruplarında sırasıyla 11.63^{o} ve 4.5^{o} devrilmeler saptamışlardır. Özer (265) ise farklı kanin distalizasyonu yöntemlerini karşılaştırdığı çalışmasında NiTi kapalı yay kullandığı grupta ortalama 7.45^{o} devrilme tespit etmiştir. Hayashi et al. (266) ise NiTi kapalı yay ve bölümlü retraksiyon zembereği ile kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında NiTi kapalı yaylar ile kanin dişlerde 7.94^{o} devrilme meydana geldiğini

tespit etmişlerdir. Al-Sayagh et al. (267) in vitro kanin distalizayonu yaptıkları çalışmalarında elastomerik zincir grubunda 8.4^{o} ve NiTi kapalı yay grubunda 10^{o} devrilme bulmuşlardır. NiTi kapalı yaylarla kanin distalizasyonu yapan Öz et al (268) ise kaninlerde 5.58^{o} devrilme bulmuşladır. Bulgularının diğer çalışmalara göre daha düşük devrilme miktarı göstermesi 0.019X0.025 inç çelik ark telleri kullanmış olmalarına bağlanabilir. Literatürde NiTi kapalı yaylarla kanin distalizasyonu yapılan çalışmalarda bulunan devrilme miktarları genellikle çalışmamızda bulunan 10.93^{o} 'lik değere yakındır. Kanin dişlerini distalize ederken uygulanan kuvvet kanin dişinin direnç merkezinin altından geçtiği için, kullanılan kuvvet sisteminden bağımsız olarak bir miktar devrilme görülmesi beklenen bir durumdur.

Literatürde hycon aygıtı ile meydana gelen diş hareketinin özelliklerini inceleyen çalışma sayısı azdır. Ancak yukarıda bahsedilen sürekli kuvvetle kanin distalizasyonu çalışmalardaki kanin dişe ait devrilme miktarları göz önüne alındığında kesikli kuvvet grubunda bulduğumuz ortalama 4.58^{o}'lik devrilme miktarının düşük bir değer olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda Sueri ve Türk (264)'ün lace back uygulaması ile kanin dişlerde meydana gelen 4.5^{o} devrilme bulgusuna yakın bir değer bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda kesikli kuvvet grubundaki kanin devrilme bulguları Dinçyürek (252)'in hycon ve lace back gruplarında sırası ile 3.09^{o} ve 3.84^{o} olarak bulduğu kanin devrilme bulguları ile de uyumludur. Bu çalışmanın sonuçları genel literatürle uyumlu olarak kesikli kuvvetin sürekli kuvvete göre daha paralel hareket sağladığını göstermiştir.

5.4.2.3. Kanin Rotasyon Miktarı

Kanin rotasyon miktarları kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında sırası ile ortalama 8.67^{o} ve 10.45^{o} bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu bulgu hycon aygıtının bukkoligual rotasyon açısından daha kontrollü diş hareketi sağladığını göstermektedir.

Distalizasyonu sırasında kanin dişte meydana gelen rotasyon miktarı literatürde çoğunlukla alçı modeller üzerinde incelenmiştir (4, 6, 252, 266). Ancak 3D model ölçümleri ile geleneksel model ölçümleri arasında fark olmadığının kanıtlanması (255, 256) bulgularımızın bu çalışmaların bulguları ile karşılaştırılabilir nitelikte olduğunu göstermektir.

Ark teli üzerinde kanin distalizasyonu yapılan vakalarda, kullanılan ark telinin elastikiyeti, distal yönde uygulanan kuvvetin tipi ve şiddeti ve uygulama süresi kanin

rotasyonu miktarını etkilemektedir. Bu nedenler literatür karşılaştırmasında güçlüklere neden olmaktadır.

Ziegler ve İngervall (6) 0.018 inç çelik tel üzerinde elastomerik zincir kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında kanin dişlerde 24^{o} rotasyon miktarı ölçmüşlerdir. Rajcich ve Sadowsky (4) ise 0.016 inç NiTi teller üzerinde, NiTi kapalı yay kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında 15.3^{o} kanin rotasyonu ölçmüşlerdir. Yazarlar kanin dişi ligatür teli ile arka bağlamanın distal kuvvetin bukkalden uygulanmasına bağlı gerçekleşen rotasyon karşısında yetersiz kaldığını rotasyonun kaçınılmaz olduğunu belirtmişlerdir. Hayashi et al. (266), kanin distalizasyonu için aynı miktarda kuvvet uygulayan NiTi kapalı yay ve Ricketts retraksiyon zembereği kullanmışlar, kapalı yay uygulaması ile 22.06^{o} kanin rotasyonu meydana geldiğini bildirmişlerdir. Retraksiyon zembereğinde ise bu değeri 4.07^{o} olarak ölçmüşlerdir. Özer (265), NiTi kapalı yay kullanarak kanin distalizasyonu yaptığı grupta $16.15°$ kanin rotasyonu ölçmüştür. Hibrit retraktör kullandığı grupta ise aynı ölçüm $8.4°$ çıkmıştır. Çalışmamızda her iki grupta da ölçülen kanin rotasyonu değerleri literatürde bildirilen sonuçların çoğundan daha küçük değerlere sahiptir. Bunun nedeni çoğu çalışmadan farklı olarak kanin distalizasyonu köşeli çelik ark telleri üzerinde gerçekleştirmemiz olabilir. Iwasaki et al. (269) kuvvet büyüklüğü arttıkça rotasyon miktarının da arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan hycon aygıtı daha yüksek kuvvet uygulamasına rağmen daha az rotasyon meydana getirmiştir. Bu durum kuvvetin ark telinin defleksiyonuna izin vermeyecek küçük bir aralıkta sınırlanmış olmasına bağlanabilir.

Kojima et al. (270) kanin distalizasyonu sırasında ark telinin kurvatürüne bağlı olarak distopalatinal bir rotasyon görüleceğini bildirmişlerdir. Yazarlar kanin bölgesi ile premolar bölgesi arasındaki bu rotasyonel değişikliği distalizasyon miktarına bağlı olmakla birlikte ortalama 10^{o} olarak ifade etmişlerdir. Kanin diş arkın distaline doğru yer değiştirdiği için uygulanan kuvvetten bağımsız olarak rotasyonel değişikliklerin meydana geleceği söylenebilir. Çalışmamamızda görülen rotasyon miktarları her iki grup için de bahsedilen arkın kurvatürüne bağlı rotasyon değerine yakın olmakla birlikte, hycon aygıtı için daha düşüktür.

5.4.2.4. Kanin Vertikal Hareket Miktarı

Sefalometrik röntgenlerde kesikli kuvvet grubunda 0.43 mm, sürekli kuvvet grubunda 0.9 mm ekstrüzyon ölçülmüştür. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Çalışmamamızda ortalamalar ekstrüzyon hareketini gösterse de intrüzyon görülen dişler de mevcuttur. Literatürde de bazı çalışmalar ekstrüzyon bazıları intrüzyon rapor etmişlerdir.

Martins et al. (271) T zembereklerle maksiller kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında, kanin dişlerde ortalama 0.7 mm intrüzyon tespit etmişlerdir. Hamed et al. (272) ise çelik ark telini çelik ligatürle bağladıkları grupta 0.7 mm, teflon ligatürle bağladıkları grupta ise 3.23 mm ekstrüzyon rapor etmişlerdir. Bu nedenle literatürle karşılaştırma yapmak ya da bir kuvvet tipine bağlı vertikal hareketten söz etmek zordur.

Literatürde kanin distalizasyonu sırasında kanin dişte görülen vertikal hareket miktarı ile ilgili çok çeşitli bulgular söz konusudur. Bunun nedeni kullanılan ark tellerinin, kuvvet sistemlerinin, kuvvet tipi, şiddeti ve yönü gibi değişkenlerin çalışmalar arasında farklılık göstermesidir. Çalışmamızda seviyelenmiş arklarda kanin distalizasyonu sırasında her iki grupta da ortalama olarak bir miktar ekstrüzyon görülmesi her iki grupta da kanin dişlerde meydana gelen distal yöndeki devrilmeye bağlı olarak kanin dişlerinin tüberkül tepelerinin aşağı yönde sarkmasına bağlanabilir.

5.4.2.5. Molar Mezializasyon Miktarı

Çalışmamızda posterior dişlerin ankrajını kuvvetlendirmek için minividalar kullanılmış ve molar dişlerin mezial yöndeki hareketi engellenmiştir. 3D model ölçümlerine göre kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında molar mezializasyonu miktarları birbirine eşit ve 0.8 mm, sefalometrik röntgen ölçümlerinde ise yine eşit ve 0.9 mm olarak ölçülmüştür. İki grup arasında molar mezializasyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Bu sonuç minivida ankrajı kullanılmasına bağlıdır. Wehrbein et al. (273) bir palatal vida ile posterior dişlerin ankrajını kuvvetlendirerek kapalı yay aracılığı ile kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında molar dişlerin meziodistal hareketini model ve sefalogramlar üzerinde incelemişlerdir. Her iki ölçümde de ortalama 0.9 mm molar mezializasyonu ölçmüşlerdir. Memilli ve Başçiftçi (274) minivida ankrajı ile hibrit retraktör kullanarak kanin distalizasyonu yapmışlar ve sağda 1.3 mm, solda 0.8 mm molar mezializasyonu bulmuşlardır. Literatürde minivida kullanılarak yapılan kanin distalizasyonu çalışmalarında, kuvvet siteminden bağımsız

olarak az miktarda ankraj kaybı görülmektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen molar mezializasyonu bulguları da diğer çalışmaların bulguları ile uyumludur. El Beialy et al. (275) minivida stabilitesini üç boyutlu olarak inceledikleri bilgisayarlı tomografi çalışmasında, başarılı minividalarda 0.174-0.341 mm yer değiştirme bulmuşlardır. Çalışmamızda molar dişlerde görülen bu önemsiz ankraj kaybı minivida yer değiştirmesine bağlı olabilir.

5.4.2.6. Molar Mezial Devrilme Miktarı

Lateral sefalometrik röntgenlerde kesikli ve sürekli kuvvet gruplarında yer alan molar dişlerde sırası ile 1.21^{o} ve 1.79^{o} devrilme ölçülmüştür. İki grup arasında molar devrilme miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Minivida ankrajına bağlı olarak molar kronlarının meziale devrilmesi engellenmiştir. Ancak periodontal aralığın izin verdiği miktarda küçük devrilmeler meydana gelmiştir. Memilli ve Başçiftçi (274) bir ligatür teli aracılığı ile minividalara bağladıkları molar dişlerde kanin distalizasyonu sırasında sağ ve sol taraflarda sırası ile 2.26^{o} ve 3.12^{o} meziale devrilme olduğunu bulmuşlardır. Yazarların bizim bulgularımıza göre daha yüksek olan bu molar devrilme ölçümleri, molar dişleri minividaya rijit bir tel yerine ligatür teli ile sabitlemiş olmalarına bağlı olabilir. Dinçyürek (252) transpalatal ark ve lingual ark kullanarak molar dişlerin ankrajını artırdığı kanin distalizasyonu çalışmasında molar dişlerde 1.86^{o} ve 1.56^{o} devrilme ölçmüştür. Çetinşahin (276) zigoma ankrajı kullanarak PG retraktörle yaptığı kanin distalizasyonu sonrasında molar dişlerde ortalama 1° meziale devrilme gözlerken, zigoma ankrajı kullanmadan PG retraktörle kanin distlizasyonu yaptığı diğer grupta ise 0.97° meziale devrilme saptamıştır. Literatürde kanin distalizasyonu sırasında ankraj ve kanin distalizasyonu yönteminden bağımsız olarak molar dişlerde benzer miktarlarda devrilmeler rapor edilmiştir. Seviyelenmiş arklar üzerinde gerçekleştirdiğimiz kanin distalizasyonu sırasında molar dişlerin kronlarının bir miktar meziale yer değiştirirken köklerinin sabit olmasından dolayı çalışmamızda bir miktar mezial molar devrilmesi görülmüş olabilir. Çalışmamızda ölçülen molar devrilme miktarları literatürdeki değerlere yakındır.

5.4.2.7. Molar Rotasyon Miktarı

Çalışmamamızda kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında sırası ile 1.68^{o} ve 1.26^{o} lik anlamlı olmayan molar rotasyonu ölçülmüştür. Kesikli kuvvet grubundaki molar

dişlerde daha fazla mezial rotasyon izlenmiş olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Özer (265) NiTi kapalı yay ve hibrit retraktör aracılığı ile eşit büyüklükte kuvvetler uygulayarak yaptığı kanin distalizasyonu çalışmasında NiTi kapalı yay grubunda 1.8^{o} hibrit retraktör grubunda 1.7^{o} molar rotasyonu bildirmiştir. Memilli ve Başçiftçi (274) ise hibrit retraktör aracılığıyla minivida destekli kanin distalizasyonu çalışmalarında sağ ve sol taraflarda sırası ile 0.117^{o} ve 0.173^{o} molar rotasyonu ölçmüşlerdir. Rajcich ve Sadowsky (4) kuvvetin bukkalden uygulanması nedeni ile kanin distalizasyonu sırasında kanin ve molar dişlerde rotasyonun kaçınılmaz olduğunu vurgulamışlardır. Aynı araştırmacılar 16 çelik tel üzerinde kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında 9.2^{o} üst molar rotasyonu ölçmüşler ve bu değeri ince ark teli kullanmalarına bağlamışlar, daha kalın ark tellerinin molar rotasyonunu azaltacağını bildirmişlerdir.

Kanin distalizasyonu sırasında meydana gelen molar rotasyonu için literatürde geniş bir aralıkta değerler bildirilmiştir. Çalışmamızda molar dişlerin ankarajı indirek olarak artırılmış ve molar dişlere direk kuvvet uygulanmıştır. Molar dişler üzerine bukkalden etki eden mezial yönlü kuvvetin etkisiyle her iki grupta da bir miktar meziopalatinal rotasyon görülmüştür. Ölçülen rotasyon değerleri literatürde bildirilen değerlere yakındır.

5.4.2.8. Molar Vertikal Hareket Miktarı

Kanin distalizasyonu sırasında molar dişlerde kesikli ve sürekli kuvvet gruplarında sırası ile anlamlı olmayan 0.3 mm ve 0.12 mm'lik ekstrüzyon ölçülmüştür. Sueri ve Türk (264) ankraj artırıcı bir önlem almadan kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında NiTi kapalı yay ve lace back gruplarında sırası ile 0.13 mm ve 0.7 mm molar ekstrüzyonu rapor etmişlerdir. Öz et al (268) ise kendinden kilitli braketler kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları grupta 0.12 mm intrüzyon, modifiye twin braketler kullandıkları grupta ise 0.04 mm ekstrüzyon hareketi tespit etmişlerdir. Dinçyürek (252) ise ankraj önlemi olarak üst çenede TPA, alt çenede lingual ark kullanmış ve bu nedenle molar dişlerin vertikal hareketini ölçmemiştir. Memilli ve Başçiftçi'de (274) minivida ankrajı kullandıkları çalışmalarında molar vertikal hareketini ölçmemişlerdir. Literatürde ankraj artırıcı önlem alınan çalışmalarda molar dişlerde görülen vertikal hareket genelde değerlendirilmemiştir. Molar vertikal hareketini ölçen çalışmalarda ise intrüzyon ve ekstrüzyon hareketleri rapor edilmiştir.

Çalışmamızda ölçülen anlamsız ekstrüzyon üst birinci molar dişlerde görülen hafif mezializasyon ve mezial devrilmeye bağlı olabilir.

5.4.3. Kanin Distalizasyon Hızı

Çalışmamızda her çekim bölgesindeki boşluk miktarı farklı olduğu için birim zamandaki boşluk kapanma hızları hesaplanmıştır. Literatürde günlük ve 4 haftalık (28 gün) boşluk kapanma hızlarından söz edilmektedir. Çalışmamızda distalizasyon hızının hesaplaması için 3D modeller üzerinde ölçülen boşluk miktarları ve kanin distal hareketi miktarları kullanılmıştır.

Kesikli kuvvet grubunda günlük ve 28 günlük kanin distalizasyon hızları sırası ile 0.62 mm, 1.77 mm'dir. Sürekli kuvvet grubunda ise günde ile 0.41 mm ve 28 günde 1.12 mm kanin distalizasyon hızları hesaplanmıştır. İlk kapanan çekim boşluğu 62. günde kesikli kuvvet grubunda görülmektedir. 62 günlük boşluk kapanma miktarları incelendiğinde kesikli kuvvet grubunda ortalama 3.9 mm sürekli kuvvet grubunda ise 2.6 mm olduğu görülmektedir. Kesikli kuvvet grubunda kanin distalizasyon hızı sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunuştur. Kesikli kuvvet grubunda ölçülen 4 haftalık hareket hızı 1.77 mm'dir. 28 günde 10 yarım tur (5 tam tur) aktivasyon yapılan hycon aygıtının 1.75 mm boşluk kapatacağı hesaplandığında aktivasyon miktarının neredeyse tamamı kanin hareketi olarak yansıdığı görülmektedir.

Huffman ve Way (22) 0.016 inç ve 0.020 inç Australian tellerden bükülen bölümlü arklarla kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında ayda sırasıyla 1.4 mm ve 1.2 mm boşluk kapanma hızı izlemişlerdir. Bu bulgulara göre ark teli kalınlığı boşluk kapanma hızında etkilidir. Çalışmamızda kanin distalizasyonu sırasında 0.016x0.022 inç çelik ark telleri kullanılmıştır. Köşeli çelik teller dişin distalizasyon sırasında üç boyutlu kontrolünü sağlarken distalizasyon hızını bir miktar azaltabilir. Yazarlar sürtünmeli sistemle, distalizasyon hızının daha az ancak distalizasyonun daha kontrollü olduğunu bildirmişlerdir. Daskalogiannakis ve McLahlan (67), mıknatısların ve zemberek bükümlerinin kuvvet kaynağı olduğu çalışmalarında 28 günde sırasıyla 0.63 mm ve 1.22 mm boşluk kapanma hızı ölçmüşlerdir. Sueri ve Türk (264) NiTi kapalı yay ile 1,61 mm, lace back ile 0.66 mm 28 günlük boşluk kapanma hızı bildirmişlerdir. Dinçyürek (252) hycon ve lace back ile kanin distalizasyonunu karşılaştırdığı çalışmasında 28 günlük boşluk kapanma hızını hycon grubunda 1.78 mm, lace back grubunda ise 1.03

mm olarak tespit etmiştir. Çalışmamızda sürtünmeli sistemle kanin distalizasyonu uygulanmıştır. Bu durum ölçülen distalizasyon hızı değerlerinin sürtünmesiz sitemle yapılan kanin distalizasyonuna göre daha düşük olmasına neden olmuştur.

Literatürdeki çalışmalarda çoğunlukla boşluk kapanma hızından bahsedilmiştir. Ankraj önlemi alınmayan çalışmalarda bu terim ankraj kaybını da içermektedir. Bizim çalışmamızda ise minivida ankrajı kullanılmış ve saf kanin distalizasyonu hızları hesaplanabilmiştir.

Owman-Moll et al. (28), diş hareketi açısından yaptıkları karşılaştırmada sürekli kuvvetlerin kesikli kuvvetlerden daha etkin olduğunu ve 7 hafta sonundaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Samuels et al (55) NiTi kapalı yay ve elastomerik zincirleri ortodontik kuvvet kaynağı olarak kullandıkları çalışmalarında NiTi kapalı yayları devamlı kuvvet, elastomerik zincirleri ise kesikli kuvvet olarak tanımlamışlardır. 150 gram kuvvet uygulayan NiTi kapalı yaylarla yapılan boşluk kapatmanın daha hızlı ve tutarlı olduğunu bildirmişlerdir. Kameyama et al. (74) ise sürekli kuvvetlerle farklı inaktivasyon periyotlarından oluşan kesikli kuvvetleri karşılaştırdıkları hayvan çalışmalarında günlük 4 saat inaktivasyon periyodu ile elde edilen diş hareketini en fazla bulmuşlardır. Noda et al. (48, 277) periodontal aralık sınırları içinde aktivasyon yapılan vida tipi bir apareyle hızlı ve ağrısız diş hareketi elde edildiğini bildirmişlerdir. Diş hareket hızı açısından değerlendirildiğinde literatürdeki çalışmaların çoğunluğu sürekli kuvvet bir kısmı ise kesikli kuvvet uygulamasının daha avantajlı olduğunu bildirse de tekrar aktive edilebilen kesikli kuvvet sistemlerini kullanan çalışmalarda kesikli kuvvetlerin sürekli kuvvetlere göre daha hızlı diş hareketi sağladığı görülmektedir. Hycon aygıtı aktivasyon sıklığı ve aralığı açısından çoğu çalışmada kullanılan kesikli kuvvet aktarıcı sistemlerden farklıdır. Hycon aygıtı takip dönemi boyunca 3 günde bir aktivasyonundan dolayı aynı kuvveti verebilmekte, sürekli kuvvet sistemlerinde ise boşluk azalmasına bağlı kuvvet kaybı ve kuvvet aktarıcıda aktivasyon kaybı görülebilmektedir. Bu sebeplerle hycon aygıtı NiTi kapalı yaya göre daha hızlı diş hareketi sağlamış olabilir.

5.4.4. Kök Rezorpsiyonu Bulguları

Kök rezorpsiyonunun değerlendirilmesi için çok sayıda yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın olanı radyografilerdir. Radyografik incelemenin dezavantajı ise sadece iki boyutlu incelemeye imkan vermesidir. Radyograflar kök uzunluğundaki

değişim konusunda bilgi sağlarken lateral kök yüzeylerindeki rezorpsiyonlar ve rezorpsiyonların derinliği konusunda bilgi veremezler (201). Çalışmamızda kanin dişlerde meydana gelen kök rezorpsiyonları paralel teknikle çekilmiş dijital periapikal radyograflar üzerinde değerlendirilmiştir.

Rygh (190) kuvvetin sürekli olması halinde hiyalin dokunun eliminasyonu sonrasında sementoid dokunun da uzaklaştırılacağını bu nedenle belirli periyotlarda kuvvetin kesilmesinin kök rezorpsiyonunu engelleyeceğini belirtmiştir. Birçok araştırmacı da (16, 29, 32, 187, 202, 278) belirli periyotlarda kuvvet uygulamasındaki duraklamanın rezorbe sementin iyileşmesini sağlayacağı ve kesikli kuvvetler kullanıldığında kök rezorpsiyonunun daha az olacağı görüşünü paylaşmaktadır. Bununla birlikte kesikli kuvvetlerin jiggling hareketlerine yol açarak kök rezorpsiyonlarına neden olabileceği de bildirilmiştir (203, 279). Ayrıca kesikli ve sürekli kuvvetler arasında kök rezorpsiyonu açısından fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (186).

Levander et al. (280) 6 aylık sabit ortodontik tedavi sonrasında iki-üç aylık bir süre kuvveti kesmenin kök rezorpsiyonuna etkilerini radyografik olarak incelemişler ve ortodontik kuvvetlere ara verilmesinin hasar gören periodontal dokuların reorganizasyonunu sağlayarak kök rezorpsiyonunu ve kök kısalmasını azalttığını saptamışlardır. Acar et al. (16) çekimi düşünülen premolar dişlere sürekli ve kesikli kuvvetler uygulayarak çekim sonrası elektron mikroskobu ile kök rezorpsiyonunu değerlendirmişlerdir. Sürekli kuvvetlerle daha fazla kök rezorpsiyonu meydana geldiğini bulmuşlardır. Hycon aygıtının keser retraksiyonunda kullanıldığı 3 hastadan oluşan vaka raporunda Iyano et al. (250) retraksiyon sonrası radyografik incelemelerde kök rezorpsiyonuna rastlamamışlardır.

Çalışmamızda seviyeleme sonrasında her iki grupta da 5'er dişte kök ucunda periodontal aralık genişlemesi tespit edilmiştir. Kanin distalizasyonu sonrasında ise toplam 4 kanin dişte kök ucunda küntleşme tespit edilmiştir. Bu dişlerin ikisi kesikli kuvvet ikisi sürekli kuvvet grubunda yer almaktadır. Kesikli kuvvet grubunda kanin distalizasyonu sonrasında 7 kanin dişte, sürekli kuvvet grubunda ise aynı dönemde 11 kanin dişte periodontal aralık genişlemesi tespit edilmiştir. Kalan dişlerde ise herhangi bir rezorpsiyon belirtisine rastlanmamıştır. Kök ucunda küntleşme görülen diş sayısı ise her iki grupta eşit sayıda olup aynı hastalarda görülmüştür. Aynı hastalarda kuvvet tipinden bağımsız olarak hem kesikli hem sürekli kuvvet uygulanan tarafta görülen kök

ucu küntleşmesi bu hastaların rezorpsiyona bireysel yatkınlığının olabileceğini düşündürmektedir. Kök rezorpsiyonunun değerlendirilmesinde güncel üç boyutlu görüntüleme yöntemleri daha sağlıklı sonuçlar verebilir.

5.4.5. Periodontal Bulgular

Sabit ortodontik tedavilerde dişlere uygulanan bant, braket ve teller retantif alanlar oluşturarak plak birikiminin artmasına neden olurlar. Temizlemesi zor olan bu alanlar hastanın plak kontrolünde cesaretinin kırılmasına ve dolayısı ile ağız hijyeni seviyesinin azalmasına neden olur. Ayrıca ortodontik apareyler ağız florasında da değişikliklere neden olarak periodontal hastalıklara yatkınlığı artırırlar (281). Bu nedenlerle ortodonti hastalarında ağız hijyeni motivasyonu önem kazanmaktadır.

Periodontal hastalığı olan bireylerde IL-1β ve IL-6 seviyelerinin periodontal olarak sağlıklı bireylere göre artmış olduğu bildirilmiştir (282, 283). Aynı şekilde RANKL/OPG oranında da periodontal hastalığı olan bireylerde bir artış gözlemiştir (284). Periodontal olarak sağlıklı bireylerde ise bu biyolojik belirteçlerin artışı diş hareketinin göstergesi olarak kabul edilmektedir (152, 285). Çalışmamızda diş hareketinin değerlendirilmesinde bu belirteçlerin seviyelerine bakılmıştır. Periodontal problemlerin ölçümlerimize etkisinin minimal olması açısından hastaların ağız hijyenine özel önem gösterilmiş ve takip edilmiştir. Ölçülecek biyolojik belirteçlerin seviyelerini etkileyebileceğinden ağız bakımında gargara kullanılmamıştır.

Periodontal sağlığın değerlendirilmesi amacıyla her hastadan plak indeksi (PI), gingival indeks (GI) ve cep derinliği (CD) ölçümleri alınmıştır. Proinflamatuar sitokin ve kemik rezorpsiyon belirteçlerinin seviyesi ile karşılaştırılabilmesi açısından 24. saat dışında DOS toplanan her seansta ölçümler yinelenmiştir. Plak varlığı ile gingivitis oluşumu büyük ölçüde ilişkilidir. Buna rağmen PI periodontal sağlığı belirlemek için yetersiz bir ölçümdür ve günlük fırçalamadan etkilenebilir (286). Hastanın düzenli ağız bakımı yapıp yapmadığı, inflamasyon varlığı ve varsa periodontal hastalığın düzeyinin belirlenmesinde GI daha fikir verici bir ölçümdür (286).

Çalışmamızda hycon aygıtı uygulanan dişlerde T2 ve T3 dönemlerinde çeyrek ağız PI skorlarında görülen istatistiksel olarak anlamlı artış hycon aygıtının hacminin plak kontrolünü zorlaştırmasına bağlanabilir. Ortodontik tedavi başladıktan sonra her iki grupta da PI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış görülmüştür. Bu artış ortodontik apareylerin plak kontrolüne etkisinin göstergesidir. T4 döneminde yani

aygıtların çıkarıldığı dönemde ise her iki grupta da PI ve GI skorlarında azalma görülmüştür. Bu azalma apareylerin sökümünden sonra bölgenin temizlenerek ölçümlerin yapılmasına ve apareyin çıkarılacağı için seansa gelmeden önce hastaların ağız hijyeni konusunda daha motive olmalarına bağlanabilir. Sadece kanin dişler değerlendirildiğinde ise ortodontik tedavi başladıktan sonra her iki grupta da PI ve GI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da küçük azalmalar görülmüştür. Bu azalma hastaların tedavi süresince kanin dişler konusunda özellikle motive olmalarına bağlanabilir. Beş numaralı dişlerin üzerinden geçerek fazladan hacim oluşturan kuvvet aktarıcıların daha çok bu bölgede temizliği zorlaştırdıkları söylenebilir. Bu bulgu bölgedeki PI ve GI artışlarının kanin dişten çok posteriorundaki dişlere bağlı olarak oluştuğunu göstermektedir. Kanin dişlerdeki PI skorlarında ise T2 ve T3 dönemlerinde kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Bunun nedeni ise yine hacmi nedeni ile hycon aygıtının plak kontrolünü daha fazla zorlaştırması olabilir.

Tedavi boyunca hastaların ağız hijyeninde ufak değişiklikler olmuştur. Çoğu değişiklik istatistiktiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hycon aygıtının plak kontrolünü zorlaştırıldığı söylenebilir. PI günlük fırçalamanın göstergesidir ve hastalar kontrole geldikleri seans kısıtlı zamanda özellikle temizlenmesi daha zor olan tarafta plak kontrolünü sağlayamamış olabilirler. Ancak GI skorlarında iki grup arasında anlamlı fark olmaması yeteri kadar uğraşıldığında hycon aygıtı tarafında da etkili plak kontrolü sağlanabileceğini göstermektedir.

5.4.6. Pro-inflamatuar Sitokin Seviyesi Bulguları

Kemik yapım yıkım döngüsünde sitokinlerin rollerinin keşfedilmesi önemli bir dönüm noktası olmuştur. İnflamatuar cevabın başlatılması, sürdürülmesi ve ortadan kaldırılmasında sitokinlerin önemli görevleri vardır (150). Ortodontik diş hareketi sırasında proinflamatuar sitokin seviyelerinde değişiklikler olduğu tespit edilmiştir (146). Kemik remodeling çalışmaları, mekanik stimülasyonla birlikte IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi belirli sitokinlerin önemli düzenleyiciler olduğunu göstermiştir (146, 287). IL-1β akut faz inflamatur yanıtta ve immün yanıtta anahtar bir molekül olarak nitelendirilir (288). IL-6'da inflamasyon bölgesindeki immün yanıtı ve osteklast formasyonunu düzenleyen önemli bir moleküldür (287). Diş hareketinin hızı alveoler kemikteki yapım yıkım döngüsünün hızı ile doğru orantılıdır (114). Kemik remodeling

mekanizmasında etkili olan sitokinlerin miktarlarının karşılaştırılması, kuvvet sistemlerinin çevre dokularda neden olduğu biyolojik yanıtların dolaylı olarak karşılaştırılması anlamına geleceği düşüncesi ile çalışmamızda IL-1β ve IL-6'ya ait total protein seviyelerindeki değişiklikler araştırılmıştır.

Çoğu çalışmada kuvvet uygulamasından 24 saat sonra IL seviyelerinde artış bulunmuştur (121, 287). Sonraki süreçte ise kuvvet reaktive edilmediğinde bu seviyelerde azalma görülürken reaktivasyon yapıldığında ise ilk aktivasyondan sonraki 7. günde daha fazla artış olduğu tespit edilmiştir (121). Ayrıca kuvvet uygulamasından sonraki 7. günün enzimler için turnover zamanı olduğu belirtilmiştir (289). İlk aktivasyondan sonraki 7. gün bizim çalışmamızda kesikli kuvvet grubunda ikinci reaktivasyondan 24 saat sonrasına denk gelmektedir. Kuvvet uygulamasını takip eden 21. günde indirek rezorpsiyon sürecinin başladığı bildirilmiştir (289). Bu gün ise çalışmamızda kesikli kuvvet grubunda yedinci reaktivasyonun yapıldığı güne denk gelmektedir. Bu nedenlerle çalışmamızda DOS toplama zamanları; tedavi başlamadan önce (T0), seviyeleme sonrasında, distalizasyonun başlayacağı seans (T1), ilk aktivasyondan 24 saat sonra (T2), ilk aktivasyondan 7 gün sonra (ikinci aktivasyondan 24 saat sonra) (T3), ilk aktivasyondan 21 gün sonra (yedinci aktivasyonla aynı gün) (T4) ve her diş için çekim boşluğu tamamen kapandığında (T5) şeklinde belirlenmiştir.

5.4.6.1. IL1β Seviyesi Bulguları

Diş hareketi ile ilişkisi en çok araştırılan sitokin IL1-β'dır. IL-1β'nın ortodontik tedavi mekaniklerine en çok yanıt veren sitokin olduğu belirtilmiştir (290). Literatürdeki IL-1β seviyesi araştırılan çalışmalar incelendiğinde tedavi mekaniğine bağlı olarak farklı ekspresyon paternleri gösterdiği görülmüştür. Periodontal ligament hücreleri DOS'a salınacak miktarlarda IL-1β üretirler. Bu nedenle IL-1β diş hareketinin biyolojik bir belirleyicisi olarak sıklıkla kullanılır (290).

Seviyeleme sonrasında (T1) IL-1β konsantrasyonu iki grupta da T0'a göre anlamlı artış göstermiştir.

Çalışmamızda kesikli kuvvet grubunda distalizasyon kuvvetinin ilk aktivasyonundan sonraki 24. saatte (T2) anlamlı artış gösteren IL-1β konsantrasyonu 7. gün (T3) alınan örneklerde maksimum seviyesine ulaşmıştır. 21. gün (T4) ve distalizasyon sonu (T5) örneklerinde ise anlamlı azalma göstermesine rağmen hala distalizasyon öncesi (T1) değerlerine göre anlamlı derecede fazla bulunmuştur.

Sürekli kuvvet grubunda ise IL-1β seviyesi ilk aktivasyondan sonraki 24. saatte (T2) maksimum değerine ulaşmıştır. 7. (T3) gün, 21. (T4) gün ve distalizasyon sonu (T5) ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar göstermiştir. Ancak distalizasyon öncesi (T1) seviyesine göre hala anlamlı miktarda fazladır.

T2, T3, T4, ve T5 dönemlerinde kesikli kuvvet grubunda IL-β seviyesi sürekli kuvvet grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Iwasaki et al. (291) 84 gün boyunca ağır ve hafif sürekli kuvvetler uyguladıkları iki gruptan oluşan kanin distalizasyonu çalışmalarının sonucu olarak, IL-1β seviyesi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ancak IL-1β seviyelerinin 28 günlük dalgalanmalar şeklinde seyrettiğini bildirmişlerdir.

Başaran et al. (152) santalloy NiTi kapalı yay kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında tedavi başı, seviyeleme sonrası, kuvvet uygulamasından 7 gün ve 21 gün sonra olmak üzere 4 farklı zamanda DOS örnekleri toplamışlardır. IL-1β seviyesinin 7. günde arttığı ve 21. günde minimal azalma göstererek yüksek değerini koruduğu bulgusuna ulaşmışlardır. Bu değerler çalışmamızın sürekli kuvvet grubundaki bulguları ile uyumludur. Farklı olarak yazarlar distalizasyon kuvveti uygulamasından 24 saat sonra örnek almamışlardır.

Yamaguchi et al. (292) elastomerik zincir kullanarak üst kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında; kuvvet uygulamasından önce ve 1, 4, 8, 24, 72, 120 ve 168 saat sonra kanin dişlerin sıkışma taraflarından DOS örnekleri toplamışlardır. Başlangıç olarak 250 gr kuvvet uyguladıkları çalışmalarında diğer taraftaki kanin dişleri kontrol grubu olarak kullanmışlardır. Yazarlar deney grubunda kuvvet aktivasyonundan sonraki 24. saatte IL-1β seviyesinin maksimuma ulaştığını bulmuşlardır. Bu seviye 7. güne kadar azalarak devam etmekte ve başlangıç seviyelerine dönmektedir. Çalışmanın süresi 7 gün olup ikinci bir kuvvet aktivasyonu yapmamışlardır. Elastomerik zincirlerin ilk 6 günde %30-50 arasında kuvvet kaybı gösterdikleri bulunmuştur (115). Yazarların 7. günde tespit ettikleri bu azalma kuvvet kaynağı olarak elastomerik zincir kullanmalarına bağlanabilir.

Vida dizaynına sahip kuvvet aktarıcı olarak hızlı üst çene genişletme (RME) apareylerinin molar dişlerin PDL'indeki IL-1β konsantrasyonuna etkisini inceleyen Tzannetou et al. (293) günde 0,5 mm aktivasyon yapmışlar ve ilk 21 gün artış gözlememişlerdir. 21. günde artış başlamış ve retansiyonun 28. gününde

maksimuma ulaşmıştır. Bu durum periodontal aralık genişliğini aşan miktarlarda, ağır kuvvet uygulamasına bağlı olarak hiyalinizasyon oluşumu ve diş hareketinde gecikmeye bağlanabilir.

Leethanakul et al. (294) ise sürekli ve kesikli kuvvetlerin IL-1β konsantrasyonuna etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kesikli kuvvet uygulaması için elastomerik zincir, sürekli kuvvet uygulaması için ise NiTi kapalı yay kullanmışlardır. 170 gr kuvvet uyguladıkları çalışmalarında elastomerik zincirleri ayda bir kez değiştirmiş, NiTi kapalı yayları ise kuvvet kaybı gösterdiklerinde aktive etmişlerdir. 24 saat sonra her iki grupta da maksimuma ulaşan IL-1β konsantrasyonu NiTi kapalı yay grubunda daha fazladır. 1 ay sonunda her iki grupta da IL-1β konsantrasyonunda azalma görülürken elastomerik zincir grubunda başlangıç değerlerine yakın bir seviyeye indiği tespit edilmiştir. Yazarların sürekli kuvvet grubundaki bulguları bizim bulgularımızla benzerlik gösterirken, kesikli kuvvet grubu ile ilgili bulgularımız farklıdır. Bu durum bizim kesikli kuvvet uygulamasında kullandığımız hycon aygıtının 3 günde bir aktive edilen kuvvet mekanizmasına sahip olmasına, elastomerik zincir gibi uyguladığı kuvvetin zamanla azalmamasına bağlı olabilir.

Lee et al. (121) sürekli ve kesikli kuvvetlerin IL-1β konsantrasyonuna etkilerini inceledikleri çalışmalarında bizim çalışmamıza benzer şekilde vida tipi bir aparey kullanarak kesikli kuvvet uygulamışlardır. Haftada bir kez 0.4 mm aktivasyon yapmışlardır. Sürekli kuvvet grubunda ise NiTi kapalı yaylarla 100 gr kuvvet uygulamışlardır. Sürekli kuvvet grubunda IL-1β seviyesi aktivasyondan 24 saat sonra artış göstermiş daha sonra 21. güne kadar küçük azalmalarla birlikte benzer seviyelerde seyretmiştir. Bu bulguları bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Lee et. al. (121) kesikli kuvvet grubunda her aktivasyondan 24 saat sonra IL-1β seviyesinde anlamlı artış gözlemlemişlerdir. 8. güne denk gelen ilk reaktivasyondan 24 saat sonra daha fazla IL-1β artışı tespit etmişlerdir. Sonra bu değer azalma göstermiş ancak sürekli kuvvet grubuna göre hep anlamlı seviyede daha yüksek seyretmiştir. Aktivasyon gününde alınan örneklerde ise daha düşük konsantrasyonlarda IL-1β tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise kesikli kuvvet grubunda IL-1β seviyesi deney boyunca yapılan ölçümlerde yüksek kalmıştır. Bulgularımız kesikli kuvvet grubunda 7. gün alınan DOS örneklerinde 24. saate göre daha yüksek IL-1β konsantrasyonu olduğu yönündedir. Lee et al. (121) bizim çalışmamızdan farklı olarak aktivasyon aralıklarını 7 gün şeklinde

belirlemişlerdir. Bu zaman aralığında IL-1β seviyesinde düşüş gerçekleşmiş olabilir. Bizim çalışmamızda 4. güne denk gelen ilk reaktivasyondan 24 saat sonra DOS örneği alınmamıştır, ancak ikinci reaktivasyondan 24 saat sonra alınan DOS örneklerinde IL-1β seviyesinin maksimuma ulaştığı görülmüştür. Bu durum sık aralıklarla yapılan reaktivasyonların, sitokin seviyesinde düşüşe izin vermeden biyolojik aktiviteyi daha etkili şekilde artırdığını düşündürebilir. 21. gün daha düşük seviyeler görülmesinin nedeni reaktivasyon yapılacağı gün (reaktivasyondan önce) örnek alınmış olmasına bağlanabilir. Bizim bulgularımız da Lee et al.'ın (121) bulguları ile uyumlu şekilde kesikli kuvvet grubunda daha yüksek IL-1β konsantrasyonu olduğu yönündedir.

5.4.6.2. IL-6 Seviyesi Bulguları

IL-6 kemik metabolizması ile ilgili olarak çok yaygın şekilde araştırılmasına rağmen, ortodontik diş hareketi ile ilgisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Ortodontik diş hareketi sırasında DOS örneklerinde IL-6 artışı Uematsu et al. (146) tarafından kanıtlanmıştır.

Bizim bulgularımız da her iki tip kuvvet uygulaması ile de IL-6 konsantrasyonunda artış olduğu yönündedir. Seviyeleme sonrası (T1) örneklerinde IL-6 seviyesindeki artış her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Kesikli kuvvet grubunda distalizasyon kuvveti uygulamasından 24 saat sonra (T2) IL-6 konsantrasyonunda anlamlı artış görülmüş ve 7. günde (T3) artış devam ederek maksimum seviyesine ulaşmıştır. 21 gün (T4) ve distalizasyon sonu (T5) değerleri ise anlamlı azalma göstermiş ancak distalizasyon öncesine göre (T1) yüksek değerlerini korumuştur.

Sürekli kuvvet grubunda ise distalizasyon kuvveti uygulamasından 24 saat sonra (T1) maksimum değerine ulaşan IL-6 seviyesi takip eden dönemlerde anlamlı azalmalar göstermiştir. Distalizasyon sonrası dönemde (T5) ise distalizasyon öncesi değerlerine (T1) düşmüştür.

Çalışmamızda IL-6 konsantrasyonları kesikli kuvvet grubunda sürekli kuvvet grubuna göre daha yüksek seviyelerde seyretmiştir. İki kuvvet grubu arasında T2 ve T3 dönemlerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Başaran et al. (289) sürekli kuvvetlerle yapılan kanin distalizasyonu sırasında seviyeleme sonrasında ve distalizasyon kuvvetinin aktivasyonunu takiben 7. ve 21.

günlerde IL-6'nın DOS konsantrasyonunu incelemiş ve anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Çalışmamızda ise sürekli kuvvet grubunda maksimum IL-6 konsantrasyonu ilk aktivasyondan 24 saat sonra (T2) gözlenmiştir. Başaran et al.'ın (289) bulgularına benzer şekilde diğer takip dönemlerinde distalizasyon öncesine göre anlamlı fark yoktur.

Uematsu et al. ise (146) 250 gr elastomerik zincir kuvveti uyguladıkları kanin distalizasyonu çalışmalarında 1, 24, ve 168 saat sonra DOS içindeki sitokin konsantrasyonlarını değerlendirmişlerdir. Kuvvet uygulamasından 24 saat sonra alınan örneklerde maksimum IL-6 seviyesi tespit etmişlerdir. Bizim bulgularımız ise kesikli kuvvet grubunda maksimum IL-6 konsantrasyonunun 7. günde yani ikinci reaktivasyondan 24 saat sonra (T3) olduğunu göstermektedir. Uematsu et al.'ın (146) 7 gün sonra aldıkları örneklerde IL-6 konsantrasyonunda düşüş bulmaları kesikli kuvvet kaynağı olarak elastomerik zincir kullanmalarına bağlı olabilir.

Her iki sitokin için de aktivasyondan 24 saat sonra konsantrasyon artışı olduğu ve sonraki aktivasyona kadar düşüş göstererek yeni aktivasyonla tekrar artacağı tahmin edilebilir. Çalışmamızın bulguları kesikli kuvvet uygulamasında daha yüksek IL-1β ve IL-6 konsantrasyonu olduğunu göstermektedir. Tüm dönemlerde GI değerlerinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemesi nedeni ile bu bulgularımız kesikli kuvvet uygulamasının biyolojik yanıtı daha etkili şekilde artırdığı şeklinde yorumlanabilir.

5.4.7. Gen Ekspresyonu Analizleri

Çalışmamamızda ortodontik kuvvet altında değişiklik görüldüğü bilinen OPG, RANKL ve COX2 moleküllerinde meydana gelen değişiklikler mRNA düzeyinde araştırılmıştır.

Tedavi uygulamalarının etkinlik ve yan etki açısından karşılaştırılabilmeleri için, ekspresyonu bilinen moleküllerin araştırılması geçerli bir yöntemdir. Kemiğin yeniden şekillenmesinde görev alan bu moleküller, mekanik kuvvet altında bölgesel olarak sentezlendikleri gibi kan dolaşımı yolu ile de bölgeye ulaşmakladırlar (143). ELİSA analizleri ilgili moleküle ait total protein miktarı hakkında bilgi verir (295). mRNA ise yalnızca hücre içinde bulunur ve bölgeye başka yollarla gelemez, hücrelerin ölmesi ve patlaması sonucu hücre dışına çıkabilirler (296). Bölgeden alınan doku örneklerinde bulunan ölü hücrelerden elde edilen gen ekspresyonlarının değerlendirilmesi stimülasyon sonrası sadece o bölgedeki hücrelerin aktivasyonunun görülmesine olanak

sağlayabilir. Böylece kan yolu ile bölgeye göç eden iltihabi mediatörlerin etkisi elimine edilmiş olabilir.

Özellikle OPG ve RANKL kemik metabolizmasında önemli görevleri olan moleküller olmakla birlikte DOS içine geçme oranları düşüktür ve çok düşük konsantrasyonlarda bulunurlar. Bu nedenle DOS içinde tespit edilebilmeleri güçtür (284, 297, 298). Hamman (297) DOS örneklerinde OPG ve RANKL tespit edilebilmesi için hassasiyeti daha yüksek metotlar kullanılması gerektiğini bildirmiştir. Real-time PCR analizlerinin ise hassasiyeti yüksek olup düşük konsantrasyonlu örneklerde daha iyi sonuçlar verebilmektedir. Bu yöntemle örnek içinde bulunan tek bir hücre ile bile mRNA izolasyonu yapılabilmektedir.

Kanin dişlere ait çevre dokularda meydana gelen değişikliklerin mRNA ekspresyonları incelenerek de değerlendirilmiştir. Çalışmanın bütçesinden dolayı yalnızca OPG, RANKL ve COX-2 moleküllerine ait gen ekspresyonu analizleri yapılabilmiştir.

Literatürde periodontal bölgedeki gen ekspresyonu değişikliklerini inceleyen çalışmaların tümü in vivo kuvvet uygulamasını takiben periodontal dokulardan alınan biyopsiler üzerinde (299) ya da çekilmiş dişlerden alınan doku örneklerine in vitro kuvvet uygulamasını takiben (300) mRNA ekspresyonlarını ölçmüşlerdir. Bizim çalışmamamız in vivo bir çalışma olup farklı zamanlara göre gen ekspresyonundaki değişiklikleri incelemektedir. Bu nedenle periodontal dokulardan biyopsi alınması, sonraki zamanlarda yeniden örnek alınmasına engel olacak, alınsa bile iyileşme sürecinde salınan moleküller çalışma sonucunu etkileyebilecektir. Ayrıca invaziv bir yöntem olduğu için de biyopsi yöntemi tercih edilmemiştir.

Mekanik kuvvet uygulamasından sonra periodontal dokularda üretilen moleküllerin DOS içine geçtiği bilinmektedir. Bu nedenle DOS içindeki moleküler değişikliklerin derin periodontal dokularda meydana gelen moleküler değişiklikler hakkında fikir verici olduğu bildirilmiştir (146). Periodontal dokulara ait hücreler de DOS içine geçebilmektedir (301). Bu hücrelere ait RNA'lar DOS içinde tespit edilebilirse, çalışmamızda invaziv olmayan bir metot olarak kullanılabileceği düşünülmüştür. Literatürde DOS kullanarak diş hareketinde görev alan moleküllere ait mRNA analizi yapan çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak hepatit C virüsüne ait mRNA'ların DOS içinde tespit edilebildiğini ve tükürüğe oranla daha fazla miktarlarda bulunduğunu bildiren çalışmalara rastlanmıştır (301). Bu nedenle çalışmaya başlamadan önce 4 hastadan

alınan DOS örnekleri, içeriğinde ilgili moleküllere ait RNA olup olmadığı araştırılmak üzere laboratuvara gönderilmiştir. DOS örneklerinden RNA izole edilebilmesi ile çalışmaya başlanmıştır.

Ancak laboratuvar tarafından DOS örnekleri içeriğinde bulunan RNA oranının çok düşük olduğu, bu sebeple solid doku örneklerine kıyasla çalışmanın daha zor olduğu ve reaksiyon değerlerinin çok büyük çıktığı dolayısıyla tespit edilmelerinin kolay olmadığı ifade edilmiştir. Bu sebeple reaksiyonlar daha hassas hale getirilerek sonuçların daha güvenilir olması için laboratuvar tarafından çeşitli işlemler uygulanmıştır. Her örnekte üç genin birden bulunamaması nedeni ile tek tüpte çalışmak mümkün olmamış, bulunamayan genler için alınan örneklerde farklı koşullarda reaksiyonlar tekrarlanmıştır. Analiz için en hassas moleküler genetik metotlardan biri olan real-time PCR metodu kullanılmıştır (302).

Tüm bu koşullara rağmen örneklerin tamamında RNA izole edilememiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yalnızca 11 tanesinde tüm zamanlara ait her üç gen ekspresyonu tespit edilebildiği için yalnızca bu hastalardan elde edilen sonuçlar analiz edilebilmiştir. Cox2 mRNA'sının tespit edilebilirliği OPG ve RANKL'a göre daha fazla bulunmuştur. İlerleyen zamanlarda daha ileri tekniklerle daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

5.4.7.1. OPG ve RANKL Ekspresyonu Bulguları

OPG osteoklast farklılaşmasını ve aktivasyonunu inhibe eden bir anahtar moleküldür. RANKL ise osteoblastların yüzeyinde bulunur ve osteoklastogenezin başlatılmasında rol alır (303). Literatürde ortodontik diş hareketi sırasında DOS örneklerinde RANKL ve OPG moleküllerin bulunduğunu bildiren çalışmalar vardır (285, 304), ancak bu moleküllerin mRNA'larını DOS içinde araştıran çalışma yoktur.

Çalışmaların çoğu ortodontik diş hareketi sırasında RANKL miktarının artarken, OPG miktarının azaldığını bildirmişlerdir (285, 304). Aynı değişim periodontitis vakalarında da görülmektedir (284). Diş hareketi sırasında OPG miktarında değişiklik olmadığını bildiren çalışmalar da vardır (305).

5.4.7.1.1. OPG Ekspresyonu Bulguları

Çalışmamızda seviyeleme prosedürü ile OPG miktarının azaldığı, distalizasyon kuvvetinin uygulanmasından 24 saat sonra her iki kuvvet tipinde de OPG miktarındaki anlamlı azalmanın devam ettiği görülmüştür. Kesikli kuvvet grubunda 7. (T3) ve 21.

günlerde (T4) OPG miktarında istatistiksel olarak anlamlı olmayan küçük artışlar görülmüştür. Ancak genel olarak benzer seviyelerde seyretmiştir. Distalizasyon tamamlandığında alınan örneklerde (T5) ise 24. saat (T2), 7.(T3) ve 21. günlere (T4) göre OPG miktarında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Distalizasyon sonu örnekleri son tur çevrildikten üç gün sonra alınmıştır. Bu süreçte yeni bir aktivasyon yapılmadığı için OPG miktarının yavaş yavaş artacağı tahmin edilebilir. OPG ortamdaki osteoklastik aktivite ile ters orantılı olduğu için OPG'nin distalizasyon sonunda artışı kuvvet ortadan kalktıktan sonra bölgede kemik yapımı lehine bir denge oluşmaya başladığının göstergesi olabilir. Ancak bu dönemde de OPG miktarı hala başlangıç (T0) ve distalizasyon kuvveti uygulamadan önceki (T1) miktarlarına çıkmamıştır.

Sürekli kuvvet grubunda da benzer şekilde seviyeleme sonrası OPG miktarında başlangıç seviyesine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüş, distalizasyon kuvveti uygulandıktan 24 saat sonra bu seviye minimuma ulaşmıştır. 7. ve 21. günlerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan artışlar görülmüştür. Distalizasyon sonunda ise distalizasyon öncesi seviyesine benzer miktarlarda OPG ölçülmüştür. Her iki grupta da kuvvet uygulamasından 24 saat sonra minimum seviyesine ulaşan OPG miktarı devam eden ölçümlerde istatistiksel anlamı olmayan artışlar göstermiştir. Ancak bu artışlar sürekli kuvvet grubunda daha fazla olmuştur. T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde OPG miktarı kesikli kuvvet grubunda sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür. Kesikli kuvvet grubunda 3 gün aralıklarla yapılan aktivasyonlar OPG miktarının seviyesinin distalizasyon sonuna kadar benzer seviyelerde korunmasını sağlamış olabilir. Sürekli kuvvet grubunda da kuvvetin ölçülerek gerektiğinde reaktivasyonların yapılması OPG miktarının benzer seviyelerde kalmasını sağlamış olabilir.

Nishijima et al. (304) elastomerik zincirlerle kuvvet uyguladıkları çalışmalarında 24. saatte OPG seviyesinin anlamlı derecede azaldığını ve 7. günde tekrar başlangıç seviyelerine çıktığını bulmuşlardır. Benzer şekilde Kawasaki et al. (285) 24. saatte OPG seviyesinde azalma ve 7. günde başlangıç seviyelerinde dönme şeklinde değişiklik bildirmişlerdir. Her iki çalışmanın da 24. saat bulguları bizim bulgularımızla uyumludur. Ancak 7. günde başlangıç seviyesine kadar bir artış bulmaları kuvvet kaynağı olarak her iki çalışmada da zamanla verdiği kuvvet azalan elastomerik zincir

kullanılmasına bağlanabilir. İki çalışmada da 7. gün örnekleri alındığında kuvvet miktarı çok düşük seviyelere inmiş ve yeni kemik yapımı başlamış olabilir. Toygar et al. (303) ise NiTi kapalı yay kullanarak kanin distalizasyonu yapmış, kuvvet uygulamasından 1 saat, 24 saat, 7 gün, 1 ay ve 3 ay sonra aldıkları tükürük örneklerinde OPG miktarının 1. saatten itibaren azaldığını ve tüm takip periyodu boyunca alınan örneklerde düşük seviyesini koruduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da 7. gün başlangıç seviyesine dönüş bulunmamış ancak benzer seviyelerde seyretmesine rağmen artış yönünde küçük değişiklikler göstermiştir.

5.4.7.1.2. RANKL Ekspresyonu Bulguları

Bulgularımız RANKL miktarının her iki grupta da seviyeleme prosedürü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı miktarda arttığını göstermektedir. Kesikli kuvvet grubunda distalizasyon sonrası 24. saatte (T2) anlamlı artış devam etmiş ve maksimum seviyesine ulaşmıştır. 7. günde (T3) ise anlamlı olmayan azalma görülmüştür. 21. günde (T4) RANKL seviyesi istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmış, distalizasyon sonunda (T5) ise anlamlı olmayan azalma göstermiştir. Ancak distalizasyon öncesi seviyesine düşmemiştir. T4 ve T5 dönemindeki azalmalar en son aktivasyondan sonraki 3. günde örnek alınmasına bağlı olabilir. Aktivasyondan 24 saat sonra alınacak örneklerde daha yüksek RANKL değerleri tespit edilmesi olasıdır.

Sürekli kuvvet grubunda ise RANKL seviyesi 24. saatten sonra distalizasyon sonuna kadar anlamlı değişiklik göstermemiştir. Ancak küçük artış ve azalışlar şeklinde dalgalanmalar göstermiştir.

Kesikli kuvvet grubunda T2 ve T3 döneminde sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde fazla RANKL miktarı tespit edilmiştir. T4 ve T5 dönemlerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

RANKL yalnız osteoklastogenezde değil, olgun osteoklastların yaşam süresinin uzatılmasında da kısmen görevlidir. Ancak olgun osteoklastların fonksiyonunda RANKL görevli değildir (297). Hamman (297) çalışmasında sürekli kuvvet uygulamış ve ilk DOS örneklerini 48 saat sonra almıştır. Ancak 48. saatten daha önceki bir zamanda RANKL miktarının maksimuma ulaşmış olması gerektiğini savunmuştur. Flórez-Moreno et al. (306) ise sürekli kuvvet uygulamasından 5 hafta sonra RANKL miktarında artış olduğunu tespit etmişlerdir. Bu bulguyu ilk 5 haftada hiyalinizasyon nedeni ile kemik rezorpsiyonunun gerçekleşmemesine bağlamışlardır. Tükürük içinde

sitokin araştırmış olmaları bulgularının güvenilirliği konusunda soru işaretleri oluşturmaktadır. Nishijima et al. (304) elastomerik zincir kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında, kuvvet uygulamasından 24 saat sonra RANKL miktarının maksimuma ulaştığını bildirmişlerdir. Çalışmalarında 7 gün sonra RANKL miktarı başlangıç seviyesine tekrar düşmüştür. Ancak bu bulguları kuvvet kaynağı olarak kullanılan elastomerik zincirlerin kuvvet kaybından kaynaklanabilir. Kawasaki et al. (75) ise Nishijima et al. (304) ile aynı deneysel tasarım ve kuvvet kaynaklarının kullanıldığı çalışmalarında yine 24 saat sonra maksimuma ulaşan RANKL miktarı rapor etmişlerdir. Benzer şekilde 7 gün sonra başlangıç seviyelerine düşen bu miktarın yine kuvvet kaynağına bağlı olduğu söylenebilir. Nakao et al. (300) in vitro olarak kesikli ve sürekli kuvvet uygulamalarının RANKL üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kesikli kuvvet uygulaması ile RANKL miktarındaki artışın daha fazla hücresel hasarın ise daha az olduğu bulgularını rapor etmişlerdir. Bu bulgulara ek olarak RANKL miktarı ile IL-1β miktarı artışlarının paralel olduğu ve RANKL üretiminin IL-1β tarafından düzenleniyor olabileceği görüşünü ortaya atmışlardır. Benzer şekilde bizim çalışmamızda da kesikli kuvvet uygulamasının RANKL miktarını sürekli kuvvet uygulamasına göre daha fazla oranda artırdığı görülmüştür. T4 ve T5 dönemlerindeki düşüşün ise örnek alınma zamanlarının aygıt aktivasyonundan 3 gün sonra olması ile ilgili olduğu söylenebilir. Ancak çalışmamızda RANKL miktarındaki değişiklikler IL-1β miktarındaki değişikliklerle tamamen paralellik göstermemektedir. Çalışmamızda iki mediatörün analiz yöntemlerinin farklı olması, birinin mRNA diğerinin sitokin olması bu iki verinin karşılaştırılmasına izin vermemektedir.

Literatürde OPG ve RANKL miktarlarındaki değişiklikleri DOS örneklerinde mRNA analizleri ile araştıran başka çalışmaya rastlanmadığı için bulgularımız total protein miktarlarını araştıran çalışmalarla karşılaştırılmıştır.

5.4.7.1.3. RANKL/OPG Oranı Bulguları

Ortodontik diş hareketi sırasında RANKL ve OPG miktarlarında değişiklikler çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. RANKL miktarı artarken OPG miktarında değişiklik olmadığını (305) ya da daha az RANKL artışı ile birlikte OPG miktarında azalma olduğunu (285, 304) bildiren çalışmalar mevcuttur. Normal koşullarda periodontal aralıkta OPG miktarının RANKL miktarından fazla olduğu, ortodontik kuvvet etkisi altında ise rezorpsiyon tarafında RANKL/OPG oranının arttığı ortak bir

bulgudur (285, 303). Aynı değişiklik periodontitis vakalarında da tespit edilmiştir (284). Dolayısı ile RANKL/OPG oranındaki artış kemik rezorpsiyonunun göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu oranın fazla olması daha fazla kemik rezorpsiyonu olduğunu gösterebilir. Daha fazla kemik rezorpsiyonu ise periodontitis olasılığı elimine edildiğinde diş hareket hızı ile ilişkilendirilebilir. Kawasaki et al. (285) diş hareketi miktarı ile RANKL/OPG oranı arasında doğru orantılı bir ilişki tespit etmişlerdir. Ancak bu oranın fazla olması kök rezorpsiyonunun da bir göstergesi olarak kabul edilmiş ve ilişkisi gösterilmiştir (307). Çalışmamızda periodontitis ve kök rezorpsiyonu olasılıkları elimine edildiği için bulgular direk diş hareketi ile ilişkilendirilebilir.

Herhangi bir ortodontik kuvvet uygulamasından önce alınan örneklerde 0'dan küçük değerde bulduğumuz RANKL/OPG oranı normal koşullarda RANKL miktarının OPG miktarından düşük seviyelerde olduğu bilgisini (303) doğrulamaktadır. Seviyeleme prosedürü ile artış gösteren RANKL/OPG oranı distalizasyon kuvvetinin uygulanmasından 24 saat sonra anlamlı derecede artmıştır. Kesikli kuvvet grubunda 7. gün yani ikinci aktivasyondan sonra maksimum miktarına ulaşmıştır. 21. gün ve distalizasyon sonu değerleri düşüş göstermiş ancak başlangıç seviyelerine inmemiştir. Bu düşüş aktivasyondan sonraki 3. gün örneklerin alınmış olmasına bağlı olabilir. Kesikli kuvvet uygulamasında RANKL/OPG miktarlarının aktivasyonlar arasında dalgalanmalar gösterebileceği bildirilmiştir (303). Bunun bilinebilmesi için daha sık örnek alınması ve değerlendirilmesi gerekir.

Sürekli kuvvet grubunda kuvvet uygulanmasından 24 saat sonra anlamlı derecede artan RANKL/OPG oranı distalizasyon sonu (T5) dönemine kadar anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Distalizasyon sonu dönemdeki azalma ise çekim boşluğunun kapanması ve distalizasyon kuvvetinin ortadan kalkmasına bağlı olabilir. Bu değişiklikler aynı dönemlerde IL-1β ve IL-6 konsantrasyonlarında görülen değişiklikler ile de benzerlik göstermektedir.

Literatürde RANKL/OPG oranına ait değerleri veren yalnızca bir kanin distalizasyonu çalışmasına rastlanmıştır (306). Bu çalışma tükürük örnekleri içinde total protein miktarlarını ELİZA yöntemi ile incelemiştir. Bizim çalışmamızda ise mRNA miktarlarının ACTB genine göre kat artışları bir formül kullanılarak hesaplanmıştır. Bu nedenle oranların karşılaştırılması mümkün olmamıştır. Bunun dışındaki çalışmalar değer vermeden artış veya azalma şeklinde bilgiler sunmuşlardır (285, 304). 24. saate

oranın maksimuma ulaştığını ve 7 gün sonra anlamlı derecede düştüğünü bildiren Kawasaki et al. (285) ve Nishijima et al. (304) kuvvet kaynağı olarak elastomerik zincir kullanmışlardır. Kuvvet uygulamasından 24 saat sonra görülen RANKL/OPG oranı artışı bizim bulgularımızla uyum göstermektedir. Ancak kuvvet kaynaklarının uyguladığı kuvvetin 7 gün sonunda önemli miktarda azalmış olduğu tahmin edilebilir. Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da kuvvet miktarlarının distalizasyon sonuna kadar fazla değişiklik göstermediği düşünülmektedir.

Kesikli kuvvet grubunda RANKL/OPG oranı T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde sürekli kuvvet grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı miktarda daha fazla bulunmuştur. T0 ve T1 dönemlerinde ise iki grup arasında anlamlı fark yoktur. Kawasaki et al. (285) daha fazla diş hareketi gözlenen grupta RANKL/OPG oranındaki artışın da daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgu bizim daha fazla diş hareketi görülen hızı hesaplanan grupta daha yüksek seyreden RANKL/OPG oranı bulgularımızla uyumludur.

OPG, RANKL miktarları ve RANKL/OPG oranlarındaki değişiklikler çalışmamızda her hastada farklılık göstermiştir. Tüm hastalarda değişiklikler aynı yönde olsa da değişikliklerin miktarındaki bu farklılıklar genetik yatkınlıklara bağlanabilir.

5.4.8. Ağrı Bulguları

5.4.8.1. Görsel Analog Skalası (VAS) Bulguları

Çalışmamızda kanin distalizayonu mekaniklerinin takıldığı ve aktive edildiği andan itibaren 0. dakika, 1. saat, 24. saat, 3., 6., 7., 9., 12., 15., 18., 21., günlerde ve takip den her 3 günde bir (hycon aygıtının aktivasyon günlerinde aktivasyondan 1 saat sonra) olmak üzere distalizasyon boyunca sağ ve sol kanin dişlerde deneyimlediği ağrıyı skorlaması için hastalara çizelgeler verilmiştir. Distalizasyon sonunda bu skorlar değerlendirilmiştir. Çalışmamız bölünmüş ağız şeklinde tasarlandığı için bireysel farklılıklar kısmen elimine edilmiş ve algılanan ağrının iki grup arasında karşılaştırılması mümkün hale gelmiştir. Kesikli kuvvet ve sürekli kuvvet gruplarında ilk aktivasyondan 24 saat sonra ağrı skorları pik yapmış, 3. günden sonra belirgin bir azalma göstermiştir. İki grupta da sonraki skorlar başlangıç değerlerine göre düşük seyretmektedir. Sürekli kuvvet grubunda kesikli kuvvet grubuna göre tüm zamanlarda daha yüksek skorlar kaydedilmiş olup çoğu dönemde bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Kesikli kuvvet grubunda ilk aktivasyondan sonraki aktivasyonlarda çoğu

hasta ağrı bildirmemiştir. Sürekli kuvvet grubunda ise 3. günden sonra azalan ağrı skorları periyodik dalgalanmalar göstermiştir. Kesikli kuvvet grubunda çoğu hastada ağrı skorları 0 olduğu için bu dalgalanmalar daha az belirgindir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin çoğu kız bireylerdir, ağrı algısındaki bu dalgalanmalar dönemsel hormonal değişikliklere bağlanabilir. Kadınların östrojen seviyelerindeki dalgalanmaya bağlı olarak klinik ağrı bildirimlerinde farklılıklar görüldüğü çalışmalarla kanıtlanmıştır (308). Dalgalanmalar iki grup arasında benzer olsa da tamamen paralellik göstermemektedir. Bunun nedeni ise sürekli kuvvet grubundaki reaktivasyonların eşit aralıklarla yapılmış olmamasıdır. Kuvvet ölçümlerine göre reaktivasyon ihtiyacı olan hastalarda reaktivasyon yapılmıştır. Raeaktivasyonlardan hemen sonra daha yüksek ağrı bildirmeleri olasıdır. Teorik olarak sürekli ve sabit bir kuvvet uygulanmış olsa da bilindiği gibi seanslar arasında dişe uygulanan kuvvet miktarındaki değişimler tam olarak tahmin edilememektedir (62). 75. günden sonra kesikli kuvvet grubundaki kanin distalizasyonları tamamlandığından bu dönemden sonra iki grup arasında karşılaştırma yapmak çok anlamlı değildir. İlk tamamlanan kanin distalizasyonu 62. günde kesikli kuvvet grubundadır. Bu günden sonra iki grup örnek sayıları arasındaki eşitlik bozulmuş olup 62. günden önceki gruplar arası karşılaştırmalar daha gerçekçi bilgiler verecektir.

Literatürde genel olarak bir dişe kuvvet uygulandığında ilk 24 saat ağrıda artış görüldüğü devamında azalarak 7 günden sonra normal seviyelere düştüğü bildirilmektedir (34, 211). Bizim çalışmamızda da ilk kuvvet uygulamasından sonra her iki grupta benzer bir artış ve ardından düşüş izlenmiştir. Hycon aygıtının fizyolojik sınırlar içinde çalıştığının klinik belirtisi ağrısız fonksiyonudur. Beklenen şekilde ilk aktivasyondan sonra kesikli kuvvet grubunda şiddetli bir ağrı görülmemiştir. Noda et al. (48, 277) periodontal aralıktaki kan akımının kesilmesi nedeni ile hiyalinizasyon ve buna bağlı olarak diş hareketi sırasında ağrı oluştuğunu ifade etmiştir. Bunu engellemek için tasarladıkları vida tipinde bir aygıt ile kanin distalizasyonu yaptığı hastalarda ağrı bildirimi olmadığını rapor etmişlerdir. Ancak sürekli ve kesikli kuvvetleri ağrı açısından karşılaştırmamışlardır. Stewart et al. (50) ise, genellikle sürekli kuvvetlerin etkidiği sabit apareylerle kesikli kuvvet uygulaması olarak kabul ettikleri hareketli apareyleri ağrı bildirimi açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında hastaların sabit mekaniklerde hareketli apareylere göre daha fazla ağrı bildirdiği sonucuna ulaşmışlardır. Aras (309) ise sürekli ve farklı dinlenme periyotları ile kesikli kuvvetler

kullanarak vestibül yönde tipping hareketi uyguladığı premolar dişlerde ağrı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlamamıştır. İki çalışmada da gruplar farklı bireylerden oluşmaktadır. Bu da bizim çalışmamızdan farklı olarak bireysel farklılıkların sonuçları etkilemesine neden olabilir. Literatürde sürekli ve kesikli kuvvetleri ağrı cevabı açısından karşılaştıran başka çalışmaya rastlanmamıştır.

5.4.8.2. COX-2 Ekspresyonu Bulguları

Ağrı ve inflamatuar reaksiyonlar ile ilişkili süreçlerde prostoglandinlerin rolü iyi bilinmektedir. Prostoglandinler ayrıca kemik rezorpsiyonunu stimüle eden bir faktör olarak da görev yaparlar (215). Prostoglandin sentezinde anahtar rol oynayan enzimlerden biri Cox'dır. Cox'ın, Cox-1 ve Cox-2 olmak üzere iki temel izoformu bulunmaktadır. Cox-2 üretiminin inflamasyon, basınç, gerilim, mekanik kuvvetler, enfeksiyon gibi dış etkenler tarafından etkilenebildiği bilinmektedir (217). Mekanik kuvvet etkisi altında ekspresyonu arttığı bilinen Cox-2'nin diş hareketi ve kök rezorpsiyonu ile ilişkileri de araştırılmıştır (218). Cox-2 inhibitörlerinin ortodontik kaynaklı ağrının tedavisinde diş hareketini çok fazla etkilememesi nedeniyle tercih edilebileceği (219) ayrıca kök rezorpsiyonu riskini azalttığı rapor edilmiştir (218). Bu nedenle iki tedavi yöntemi sırasında algılanan ağrı ile Cox-2 mRNA ekspresyonları arasındaki ilişkinin araştırılmasına karar verilmiştir. Her iki grupta da T1 ve T2 zamanlarında Cox-2 ekspresyonunda istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. Takip eden diğer zamanlarda ise iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemekle birlikte azalma yönünde değişiklikler tespit edilmiştir. İki grup arasında hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Ancak iki kuvvet tipinin etkilerinin karşılaştırılması açısından önemli olan T2, T3, T4 ve T5 dönemlerinde kesikli kuvvet grubundaki Cox-2 ekspresyonu miktarının daha düşük olduğu görülmektedir.

Literatürde mekanik kuvvet altında Cox-2 ekspresyonunun arttığını gösteren (218, 305) çalışmalara uyumlu şekilde bizim çalışmamızda da her iki kuvvet tipinde Cox-2 ekspresyonunda artış görülmüş ve kuvvet devam ettiği süre boyunca yüksek değerlerini korumuştur. Cox-2 ekspresyonunu kesikli kuvvet etkisi altında inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda kesikli kuvvet grubunda çoğu hastada ağrı skorlarının '0' olmasına rağmen Cox-2 ekspresyonunda kuvvet uygulamasını takiben artış görülmüştür.

Mekanik kuvvetlerin Cox-2 ekspresyonunda değişikliklere neden olduğu bir gerçektir. Ancak ortodontik kuvvet uygulaması sırasında algılanan ağrı ile Cox-2 ekspresyonu arasında paralellik bulunamamıştır. Ağrı algısı subjektif bir durumdur ve ağrı eşiği kişiler arasında farklılık gösterir (206). Bu nedenle aynı miktarda Cox-2 ekspresyonu farklı kişiler tarafından farklı şiddette ağrılar olarak algılanabilir veya hiç algılanmayabilir. Ayrıca ortodontik kuvvetin ilk uygulanması ile birlikte algılanmaya başlanan ağrı, ilerleyen zamanlarda sürekli etken altında hastanın ağrı eşiğinin yükselmesi ile daha düşük seviyelerde algılanıyor olabilir. Mekanik stimülasyon etkisi ile Cox-2 ekspresyonu devam etse de ağrı hissi olarak algılanmıyor olabilir. Ağrının oluşmasında Cox-2 dışında bilinen ve bilinmeyen çok sayıda faktör etkilidir (214). Ortodontik diş hareketi sırasında algılanan ağrı ile Cox-2 ekspresyonu arasında bir ilişki olup olmadığının aydınlatılabilmesi için daha sık zaman aralıkları, daha çok örnek sayısı ve daha uzun takip periyotlarına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Çift taraflı üst birinci premolar çekimli vakalarda kanin distalizasyonu için sürekli ve kesikli kuvvet meydana getiren iki farklı kuvvet siteminin diş hareketi hızı, ağrı, kök rezorpsiyonu ve biyolojik yanıt açısından karşılaştırıldığı, bölünmüş ağız şeklinde tasarlanmış bu çalışmadan elde edilen sonuçlar şunlardır:

1. Kanin distalizasyonu hızı açısından hycon aygıtı ile kesikli kuvvet uygulaması istatistiksel olarak anlamlı derecede daha avantajlı bulunmuştur.
2. Kesikli kuvvet ile kanin dişlerde daha az distal devrilme ve distopalatinal rotasyon meydana geldiği görülmüştür. Küçük miktarlardaki aktivasyonların dişin üç boyutlu kontrolüne yardımcı olduğu görülmüştür. Kanin dişin vertikal hareketi iki grup arasında farklılık göstermemiştir. Minivida ankrajı kullanıldığı için molar dişlerde görülen değişiklikler iki grupta da benzerdir.
3. Kesikli kuvvet uygulamasında kullanılan hycon aygıtının hacimce büyük olmasına bağlı olarak plak kontrolünü zorlaştırdığı görülmüştür. Ancak iyi bir hijyen motivasyonu ile bölgenin temizlenebilir olduğu görülmüş ve ilgili bölgelerde herhangi bir periodontal hastalık teşhis edilmemiştir.
4. Distalizasyon kuvveti uygulamasını takiben her iki grupta da IL-1β ve IL-6' ya ait total protein miktarlarında artış görülmüştür. İki sitokinde görülen değişiklikler paralel olup IL-6 daha düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Kesikli kuvvet grubunda bu artış daha fazla olup, ikinci aktivasyondan 24 saat sonra maksimum düzeye ulaşmış ve sonra azalma göstermiştir. Sürekli kuvvet grubunda ise kuvvet uygulamasından 24 saat sonra maksimuma ulaşmış ve zamanla azalmıştır.
5. Kesikli kuvvet grubunda OPG mRNA ekspresyonundaki azalma ve RANKL mRNA ekspresyonundaki artış sürekli kuvvet grubuna göre anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur. Kemik rezorpsiyonunun ve diş hareket hızının göstergelerinden kabul edilen RANKL/OPG oranındaki artış da kesikli kuvvet grubunda daha fazladır.

6. Sürekli kuvvet grubunda kesikli kuvvet grubuna göre daha fazla dişte periodontal aralık genişlemesi tespit edilmiştir. Kuvvet sisteminden bağımsız olarak iki hastada kök ucu küntleşmesi görülmüştür.
7. Kesikli kuvvet grubunda çoğu hastanın ağrı skorlaması '0' olmuştur. Skorların ortalamaları kesikli kuvvet grubunda tüm dönemlerde sürekli kuvvet grubuna göre daha azdır.
8. Kuvvet uygulamasını takiben iki grupta da Cox-2 mRNA ekspresyonu artışı görülmüştür. İki grup arasında Cox-2 ekspresyonu açısından anlamlı fark yoktur. Ağrı skorları ile Cox-2 ekspresyonu arasında ilişki bulunamamıştır.
9. Hem kesikli hem de sürekli kuvvet sistemleri ile üst kanin dişleri başarılı biçimde distalize edilmişlerdir. Ancak, bu çalışmanın sonuçları kesikli kuvvetler ile yapılan diş hareketinin birçok açıdan sürekli kuvvete göre avantajları olduğunu göstermiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Tweed CH. Indications for the extraction of teeth in orthodontic procedure. Am J Orthod Oral Surg 1944;30:405-428.
2. Angle EH. Treatment of malocclusion of the teeth: Angle's system: White Dental Manufacturing Company; 1907.
3. Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. Contemporary orthodontics. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007. 751 p.
4. Rajcich MM, Sadowsky C. Efficacy of intraarch mechanics using differential moments for achieving anchorage control in extraction cases. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997;112:441-448.
5. Ricketts RM. Bioprogressive Therapy. Denver, Colo.: Rocky Mountain/Orthodontics; 1979. 367 p.
6. Ziegler P, Ingervall B. A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;95:99-106.
7. Gjessing P. A universal retraction spring. J Clin Orthod 1994;28:222-242.
8. Perez CA, De Alba JA, Caputo AA, Chaconas SJ. Canine retraction with J hook headgear. Am J Orthod 1980;78:538-547.
9. Ülgen M. Ortodontik Tedavi Prensipleri. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 2000 1990. 544 p.

10. Gjessing P. Biomechanical design and clinical evaluation of a new canine-retraction spring. Am J Orthod 1985;87:353-362.

11. Nikolai RJ. On optimum orthodontic force theory as applied to canine retraction. Am J Orthod 1975;68:290-302.

12. Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. Eur J Oral Sci 1999;107:468-474.

13. Hixon EH, Atikian H, Callow GE, et al. Optimal force, differential force, and anchorage. Am J Orthod 1969;55:437-457.

14. Davidovitch Z, Nicolay OF, Ngan PW, Shanfeld JL. Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. Dent Clin North Am 1988;32:411-435.

15. Sandy JR, Farndale RW, Meikle MC. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic theory and practice. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1993;103:212-222.

16. Acar A, Canyürek Ü, Kocaaga M, Erverdi N. Continuous vs. discontinuous force application and root resorption. Angle Orthod 1999;69:159-163.

17. Ren Y, Maltha JC, Van 't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a mathematic model. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004;125:71-77.

18. Boester CH, Johnston LE. A clinical investigation of the concepts of differential and optimal force in canine retraction. Angle Orthod 1974;44:113-119.

19. Rygh P. Hyalinization of the Periodontal Ligament Incident to Orthodontic Tooth Movement [Thesis]. Bergen, Norway: Bergen.; 1974

20. Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. Angle Orthod 2003;73:86-92.

21. Burstone CJ, Koenig HA. Optimizing anterior and canine retraction. Am J Orthod 1976;70:1-19.

22. Huffman DJ, Way DC. A clinical evaluation of tooth movement along arch wires of two different sizes. Am J Orthod 1983;83:453-459.

23. Quinn RS, Ken Yoshikawa D. A reassessment of force magnitude in orthodontics. Am J Orthod 1985;88:252-260.

24. Tosun Y. Sabit Ortodontik Apareylerin Biyomekanik Prensipleri. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi; 1999.

25. Harry MR, Sims MR. Root resorption in bicuspid intrusion. A scanning electron microscope study. Angle Orthod 1982;52:235-258.

26. Reitan K. Tissue behavior during orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1960;46:881-900.

27. Gibson JM, King GJ, Keeling SD. Long-term orthodontic tooth movement response to short-term force in the rat. Angle Orthod 1992;62:211-216.

28. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D. Continuous versus interrupted continuous orthodontic force related to early tooth movement and root resorption. Angle Orthod 1995;65:395-401.

29. Oppenheim A. A possibility for physiologic orthodontic movement. A J Orthod Oral Surg 1944;30:277-328.

30. Oates JC, Moore RN, Caputo AA. Pulsating forces in orthodontic treatment. Am J Orthod 1978;74:577-586.

31. Darendeliler MA, Darendeliler H, Üner O. The drum spring (DS) retractor: a constant and continuous force for canine retraction. Eur J Orthod 1997;19:115-130.

32. Reitan K. Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar bone types. Angle Orthod 1964;34:244-255.

33. Ertan Erdinç AM, Dinçer B. Perception of pain during orthodontic treatment with fixed appliances. Eur J Orthod 2004;26:79-85.

34. Ngan P, Kess B, Wilson S. Perception of discomfort by patients undergoing orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;96:47-53.

35. Jones ML, Richmond S. Initial tooth movement: Force application and pain - A relationship? Am J Orthod 1985;88:111-116.

36. Reitan K, Rygh P. Biomechanical principles and reactions. In: Current Orthodontic Concepts Tech. 5th ed. Graber TM, Swain BF, editors. Philadelphia: Saunders; 2012.

37. Brudvik P, Rygh P. Multi-nucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. Eur J Orthod 1994;16:265-273.

38. Nakamura Y, Tanaka T, Kuwahara Y. New findings in the degenerating tissues of the periodontal ligament during experimental tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;109:348-354.

39. Kurol J, Owman-Moll P. Hyalinization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. Angle Orthod 1998;68:161-165.

40. Kim SH, Kim I, Jeong DM, et al. Corticotomy-assisted decompensation for augmentation of the mandibular anterior ridge. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2011;140:720-731.

41. Amato F, Mirabella AD, Borlizzi D. Rapid orthodontic treatment after the ridge splitting technique - a combined surgical orthodontic approach for implant site development: case report. International Journal Periodontics Restorative Dentistry 2012;32:395-402.

42. Yezdani A. Accelerated osteogenic orthodontics - a case report. J Orthod 2012;39:122-128.

43. Prabhat KC, Maheshwari S, Gupta ND, et al. Periodontal ligament distraction: A simplified approach for rapid canine retraction. J Indian Soc Periodontol 2012;16:123-125.

44. Goulart CS, Nouer PR, Mouramartins L, et al. Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. Photomed Laser Surg 2006;24:192-196.

45. Seifi M, Shafeei HA, Daneshdoost S, Mir M. Effects of two types of low-level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. Lasers Med Sci 2007;22:261-264.

46. Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, et al. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2008;133:572-583.

47. Burstone CJ. Application of bioengineering to clinical orthodontics. In: Current Principles Tech Orthod 5 ed. Graber TM, Swain BF, editors. St. Louis: C.V. Mosby Co.; 2012. p. 915.

48. Noda K, Nakamura Y, Oikawa T, et al. A new idea and method of tooth movement using a ratchet bracket. Eur J Orthod 2007;29:225-231.

49. Kondo K. A study of blood circulation in the periodontal membrane by electrical impedance plethysmography. Kokubyo Gakkai Zasshi 1969;36:20-42.

50. Stewart FN, Kerr WJS, Taylor PJS. Appliance wear: the patient's point of view. Eur J Orthod 1997;19:377-382.

51. Gonzales C, Hotokezaka H, Yoshimatsu M, et al. Force magnitude and duration effects on amount of tooth movement and root resorption in the rat molar. Angle Orthod 2008;78:502-509.

52. Angolkar PV, Arnold JV, Nanda RS, Duncanson Jr MG. Force degradation of closed coil springs: An in vitro evaluation. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992;102:127-133.

53. Sonis AL. Comparison of NiTi coil springs vs. elastics in canine retraction. J Clin Orthod 1994;28:293-295.

54. Miura F, Mogi M, Ohura Y, Karibe M. The super-elastic Japanese NiTi alloy wire for use in orthodontics part III. Studies on the Japanese NiTi alloy coil springs. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988;94:89-96.

55. Samuels RHA, Orth M, Rudge SJ, Mair LH. A comparison of the rate of space closure using a nickel-titanium spring and an elastic module: A clinical study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1993;103:464-467.

56. Melsen B, Topp LF, Melsen HM, Terp S. Force system developed from closed coil springs. Eur J Orthod 1994;16:531-539.

57. Manhartsberger C, Seidenbusch W. Force delivery of Ni-Ti coil springs. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;109:8-21.

58. Tripolt H, Burstone CJ, Bantleon P, Manschiebel W. Force characteristics of nickel-titanium tension coil springs. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999;115:498-507.

59. Smith RJ, Burstone CJ. Mechanics of tooth movement. Am J Orthod 1984;85:294-307.

60. Pilon JJGM, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;110:16-23.

61. Van Leeuwen EJ, Kuijpers-Jagtman AM, Von den Hoff JW, et al. Rate of orthodontic tooth movement after changing the force magnitude: an experimental study in beagle dogs. Orthod Craniofac Res 2010;13:238-245.

62. Nattrass C, Ireland AJ, Sherriff M. The effect of environmental factors on elastomeric chain and nickel titanium coil springs. Eur J Orthod 1998;20:169-176.

63. Gianelly AA, Smith JB, Bednar JR, Dietz VS. Asymmetric space closure. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1986;90:335-341.

64. Schwarz A. Tissue changes incident to orthodontic tooth movement. Int J Orthod 1932:331-352.

65. Storey E, Smith R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. Australian J Dent 1952;56:18-19

66. Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, et al. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement: I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. Am J Orthod 1980;77:14-32.

67. Daskalogiannakis J, McLachlan KR. Canine retraction with rare earth magnets: An investigation into the validity of the constant force hypothesis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;109:489-495.

68. Nattrass C, Ireland AJ, Sherriff M. An investigation into the placement of force delivery systems and the initial forces applied by clinicians during space closure. Br J Orthod 1997;24:127-131.

69. Heasman PA, Millett DT, Chapple IL. The Periodontium and Orthodontics in Health and Disease. Oxford; New York: Oxford University Press; 1996.

70. Reitan K. Some factors determining the evaluation of forces in orthodontics. Am J Orthod 1957;43:32-45.

71. Kawarizadeh A, Bourauel C, Götz W, Jäger A. Early responses of periodontal ligament cells to mechanical stimulus in vivo. J Dent Res 2005;84:902-906.

72. Siatkowski RE. Continuous arch wire closing loop design, optimization, and verification. Part I. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1997;112:393-402.

73. Igarashi K, Miyoshi K, Shinoda H, et al. Diurnal variation in tooth movement in response to orthodontic force in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998;114:8-14.

74. Kameyama T, Matsumoto Y, Warita H, Soma K. Inactivated periods of constant orthodontic forces related to desirable tooth movement in rats. J Orthod 2003;30:31-37;21-32.

75. Kogure K, Noda K. Periodontal response to experimental tooth movement by interrupted orthodontic force in rats. Orthod Waves 2009;68:97-106.

76. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. Am J Orthod 1970;57:219-255.

77. Timms DJ, Moss JP. An histological investigation into the effects of rapid maxillary expansion on the teeth and their supporting tissues. Trans Eur Orthod Soc 1971:263-271.

78. Barber AF, Sims MR. Rapid maxillary expansion and external root resorption in man: A scanning electron microscope study. Am J Orthod 1981;79:630-652.

79. Luppanapornlarp S, Johnston LE. The effects of premolar-extraction: A long-term comparison of outcomes in "clear-cut" extraction and nonextraction Class II patients. Angle Ortho 1993;63:257-272.

80. Vig PS, Weintraub JA, Brown C, Kowalski CJ. The duration of orthodontic treatment with and without extractions: a pilot study of five selected practices. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1990;97:45-51.

81. Feldmann I, Bondemark L. Orthodontic Anchorage. Angle Orthod. 2006;76:493-501.

82. Melsen B, Bosch C. Different approaches to anchorage: a survey and an evaluation. Angle Orthod 1997;67:23-30.

83. Roberts-Harry D, Sandy J. Orthodontics. Part 9: Anchorage control and distal movement. Br Dent J 2004;196:255-263.

84. Nanda R, Kuhlberg A. Biomechanics in Clinical Orthodontics 1996.

85. Papadopoulos MA, Tarawneh F. The use of miniscrew implants for temporary skeletal anchorage in orthodontics: A comprehensive review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103:6-15.

86. Stoner MM. Force control in clinical practice: I. An analysis of forces currently used in orthodontic practice and a description of new methods of contouring loops to obtain effective control in all three planes of space. Am J Orthod 1960;46:163-186.

87. Kusy RP, Whitley JQ. Frictional resistances of metal-lined ceramic brackets versus conventional stainless steel brackets and development of 3-D friction maps. Angle Orthod 2001;71:364-374.

88. Garner LD, Allai WW, Moore BK. A comparison of frictional forces during simulated canine retraction of a continuous edgewise arch wire. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1986;90:199-203.

89. Andreasen GF, Quevedo FR. Evaluation of friction forces in the 0·022 × 0·028 edgewise bracket in vitro. J Biomech 1970;3:151-160.

90. Franchi L, Bassarelli T. Anterior and canine retraction: Biomechanic considerations part one. V J Clin Orthod 1996.

91. Drescher D, Bourauel C, Schumacher H-A. Frictional forces between bracket and arch wire. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;96:397-404.

92. Benett J, Mc Laughlin R. Orthodontic Treatment and the Preadjusted Appliance. Barcelona: Mosby; 1997.

93. Sonis AL, Van der Plas E, Gianelly A. A comparison of elastomeric auxiliaries versus elastic thread on premolar extraction site closure: An in vivo study. Am J Orthod 1986;89:73-78.

94. Staggers J, Germane N. Clinical consederations in use of retraction mechanics. J Clin Orthod 1991;25:364-369.

95. Eden J, Waters N. An investigation into the characteristics of the PG canine retraction spring. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1994;105:49-60.

96. Dinçer M, Işcan HN. The effects of different sectional arches in canine retraction. Eur J Orthod 1994;16:317-323.

97. Lv T, Kang N, Wang C, et al. Biologic response of rapid tooth movement with periodontal ligament distraction. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;136:401-411.

98. Chutimanutskul W, Darendeliler MA, Shen G, et al. Changes in the physical properties of human premolar cementum after application of 4 weeks of controlled orthodontic forces. Eur J Orthod 2006;28:313-318.

99. Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;129:458-468.

100. İşeri H, Kişnişci R, Bzizi N, Tüz H. Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;127:533-541.

101. Kumar KVS, Umashankar K, Kumar DP. Evaluation of canine retraction through distraction of the periodontal ligament: A clinical Study. J Contemp Dent Pract 2012;13:799-805.

102. Kurt G, İşeri H, Kişnişci R. Rapid Tooth Movement and Orthodontic Treatment Using Dentoalveolar Distraction (DAD). Angle Orthod 2010;80:597-606.

103. Brent Chumbley A, Tuncay OC. The effect of indomethacin (an aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod 1986;89:312-314.

104. Yanrong H, Tang L, Caicheng L. Effects of IL 1 on experimental tooth movement in rabbits. Chin J Stamatol (Abstract). 1997;32:v46-48.

105. Mohammed AH, Tatakis DN, Dziak R. Leukotrienes in orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;95:231-237.

106. Yamasaki K. The role of cyclic AMP, calcium, and prostaglandins in the induction of osteoclastic bone resorption associated with experimental tooth movement. J Dent Res 1983;62:877-881.

107. Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1987;91:91-104.

108. Darendeliler MA, Sinclair PM, Kusy RP. The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1995;107:578-580.

109. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. Lasers Surg Med 2000;26:282-291.

110. Kehoe MJ, Cohen SM, Zarrinnia K, Cowan A. The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E2 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. Angle Orthod 1996;66:339-350.

111. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1988;94:278-284.

112. Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, et al. The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1995;108:380-388.

113. Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J. Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. Compend Contin Educ Dent 2009;30:342.

114. Teixeira CC, Khoo E, Tran J, et al. Cytokine Expression and Accelerated Tooth Movement. J Dent Res 2010;89:1135-1141.

115. Balhoff DA, Shuldberg M, Hagan JL, et al. Force decay of elastomeric chains – a mechanical design and product comparison study. J Orthod 2011;38:40-47.

116. Brantley WA, Eliades T. Orthodontic Materials: Scientific and Clinical Aspects. Stuttgart; New York, NY: Thieme; 2001. 310 p.

117. l G, Perinetti G, Antoniolli F, et al. Combined aging effects of strain and thermocycling on unload deflection modes of nickel-titanium closed-coil springs: An in-vitro comparative study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2010;138:451-457.

118. McLaughlin R, Bennett J. The transition from standard edgewise to preadjusted appliance systems. J Clin Orthod 1989;23:142.

119. Khambay BS, McHugh S, Millett DT. Magnitude and reproducibility of forces generated by clinicians during laceback placement. J Orthod 2006;33:270-275.

120. Mclaughlin RP, Kalha AS, Schuetz W. An alternative method of space closure: The Hycon Device. J Clin Orthod 2005;39:474.

121. Lee K-J, Park Y-C, Yu H-S, et al. Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1β and prostaglandin E2 production in gingival crevicular fluid. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004;125:168-177.

122. Carano A, Siciliani G. Effects of continuous and intermittent forces on human fibroblasts in vitro. Eur J Orthod 1996;18:19-26.

123. Kachiwala VA, Kalha AS, Vigneshwaran J. Space closure using the Hycon device. A case report. Aust Orthod J 2007;23:72-75.

124. Liou EJW, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998;114:372-382.

125. Sayin S, Bengi AO, Gurton AU, Ortakoglu K. Rapid canine distalization using distraction of the periodontal ligament: a preliminary clinical validation of the original technique. Angle Orthod 2004;74:304-315.

126. Schuetz W. Edgewisetechnik mit Schraube—ein Hybrid in der Kieferorthopaedie. Inform Orthod Kieferorthop 1983;5:351-362.

127. Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. Eur J Orthod 2008;30:299-306.

128. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology: Munksgaard; 1983.

129. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's Clinical Periodontology: Saunders Elsevier; 2011.

130. Hughes B, King GJ. Effect of orthodontic appliance reactivation during the period of peak expansion in the osteoclast population. Anat Rec 1998;251:80-86.

131. Davidovitch Z. Tooth Movement. Crit Rev Oral Biol Med 1991;2:411-450.

132. Graber LW, Vanarsdall Jr RL, Vig KW. Orthodontics: Current Principles and Techniques. Mosby; 2011.

133. Weinberger BW. Orthodontics; an historical review of its origin and evolution, including an extensive bibliography of orthodontic literature up to the time of specialization. St. Louis,: The C.V. Mosby Company; 1926.

134. Bishara SE. Textbook of Orthodontics. Philadelphia: Saunders; 2001. 592 p.

135. Storey E. The nature of tooth movement. Am J Orthod 1973;63:292-314.

136. Wolff J, Maquet P, Furlong R. The law of bone remodelling: Springer-Verlag Berlin; 1986.

137. Caputo AA, Chaconas SJ, Hayashi RK. Photoelastic visualization of orthodontic forces during canine retraction. Am J Orthod 1974;65:250-259.

138. Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. Eur J Orthod 2006;28:221-240.

139. Vandevska-Radunovic V, Kvinnsland S, Kvinnsland IH. Effect of experimental tooth movement on nerve fibres immunoreactive to calcitonin gene-related peptide, protein gene product 9.5, and blood vessel density and distribution in rats. Eur J Orthod 1997;19:517-529.

140. Reitan K. Initial tissue behavior during apical root resorption. Angle Orthod 1974;44:68-82.

141. Bumann A, Carvalho RS, Schwarzer CL, Yen EHK. Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. Eur J Orthod 1997;19:29-37.

142. Shapiro E, Roeber FW, Klempner LS. Orthodontic movement using pulsating force-induced piezoelectricity. Am J Orthod 1979;76:59-66.

143. Smith R, Roberts WE. Cell kinetics of the initial response to orthodontically induced osteogenesis in rat molar periodontal ligament. Calcif Tissue Int 1980;30:51-56.

144. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;129:469 e461-432.

145. Meikle M, Heath J, Atkinson S. Molecular biology of stressed connective tissues at sutures and hard tissues in vitro. In: The Biology of Tooth Movement. Norton LA, Burstone CJ, editors. Boca Raton: CRC Press; 1989. p. 71-86.

146. Uematsu S, Mogi M, Deguchi T. Interleukin (IL)-1β, IL-6, Tumor Necrosis Factor-α, Epidermal Growth Factor, and β2-Microglobulin Levels Are Elevated in Gingival Crevicular Fluid during Human Orthodontic Tooth Movement. J Dent Res 1996;75:562-567.

147. Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;119:307-312.

148. Kuby J. Immunology: W.H. Freeman and Company; 1992.

149. Güneş H. Sitokinlerin hücre döngüsü üzerinde etkileri. Tr J of Biology 1999;23:283-292.

150. Stoycheva MS MM. Correlation between serum levels of interleukin 1-β, interleukin 1-ra, interleukin-6, interleukin 10, interleukin 12, tumor necrosis factor α and interferon γ with some clinical and laboratory parameters in patients with salmonellosis. Biotechnol Biotechnol Equip. 2005;19:701-706.

151. Ozmeric N, Bal B, Balos K, et al. The correlation of gingival crevicular fluid interleukin-8 levels and periodontal status in localized juvenile periodontitis. J Periodontol 1998;69:1299-1304.

152. Başaran G, Özer T, Kaya FA, et al. Interleukine-1β and tumor necrosis factor–α levels in the human gingival sulcus during orthodontic treatment. Angle Orthod 2006;76:830-836.

153. Davidovitch Z. Cell biology associated with orthodontic tooth movement. In: The periodontal ligament in health and disease. Berkovitz BB MB, Newman HN, editor. St Louis: Mosby; 1995.

154. Sabatini M, Boyce B, Aufdemorte T, et al. Infusions of recombinant human interleukins 1 alpha and 1 beta cause hypercalcemia in normal mice. Proc Natl Acad Sci. 1988;85:5235-5239.

155. Rossi M, Whitcomb S, Lindemann R. Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha production by human monocytes cultured with L-thyroxine and thyrocalcitonin: relation to severe root shortening. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;110:399-404.

156. Al-Qawasmi RA, Hartsfield JK, Everett ET, et al. Genetic predisposition to external apical root resorption. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2003;123:242-252.

157. Tilg H. The role of cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis 2010;28:179-185.

158. Berry PA, Antoniades CG, Hussain MJ, et al. Admission levels and early changes in serum interleukin-10 are predictive of poor outcome in acute liver failure and decompensated cirrhosis. Liver Int 2010;30:733-740.

159. Revel M. Host defense against infections and inflammations: Role of the multifunctional IL-6/IFN-β2 cytokine. Experientia 1989;45:549-557.

160. Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab Invest 1976;34:235-249.

161. Okada N, Kobayashi M, Mugikura K, et al. Interleukin-6 production in human fibroblasts derived from periodontal tissues is differentially regulated by cytokines and a glucocorticoid. J Periodontal Res 1997;32:559-569.

162. Ishimi Y, Miyaura C, Jin CH, et al. IL-6 is produced by osteoblasts and induces bone resorption. J Immunol 1990;145:3297-3303.

163. Kono Y, Beagley KW, Fujihashi K, et al. Cytokine regulation of localized inflammation. Induction of activated B cells and IL-6-mediated polyclonal IgG and IgA synthesis in inflamed human gingiva. J Immunol 1991;146:1812-1821.

164. Konttinen YT, Lappalainen R, Laine P, et al. Immunohistochemical evaluation of inflammatory mediators in failing implants. Int J Periodontics Restorative Dent 2006;26:135-141.

165. Johnson RB, Serio FG. The contribution of interleukin-13 and -15 to the cytokine network within normal and diseased gingiva. J Periodontol 2007;78:691-695.

166. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature 2003;423:337-342.

167. Vitovski S, Phillips JS, Sayers JR, Croucher PI. Investigating the interaction between osteoprotegerin and RANKL or TRAIL: evidence for a pivotal role for osteoprotegerin in regulating two distinct pathways. J Biol Chem 2007.

168. Feige U. Osteoprotegerin. Ann Rheum Dis 2001;60:81-84.

169. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, et al. Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. Endocrinology 1998;139:1329-1337.

170. Lacey D, Timms E, Tan H-L, et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. Cell 1998;93:165-176.

171. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, et al. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. Endocr Rev 1999;20:345-349.

172. Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. Dual regulation of osteoclast differentiation by periodontal ligament cells through RANKL stimulation and OPG inhibition. J Dent Res 2001;80:887-891.

173. Oshiro T, Shiotani A, Shibasaki Y, Sasaki T. Osteoclast induction in periodontal tissue during experimental movement of incisors in osteoprotegerin-deficient mice. Anat Rec 2002;266:218-225.

174. Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez A, Yañez-Vico R, et al. The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res 2011;14:138-148.

175. Kanzaki H, Chiba M, Arai K, et al. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. Gene Ther 2006;13:678-685.

176. Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, et al. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. J Dent Res 2004;83:920-925.

177. Burstone CJ. The biomechanics of tooth movement. In: Vistas Orthod. Kraus BS, Riedel RA, editors. Philadelphia: Lea & Febiger; 1962. p. 197–213.

178. Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, Van't Hof MA. The effect of retention on orthodontic relapse after the use of small continuous or discontinuous forces. An experimental study in beagle dogs. Eur J Oral Sci 2003;111:111-116.

179. Kohno T, Matsumoto Y, Kanno Z, et al. Experimental tooth movement under light orthodontic forces: rates of tooth movement and changes of the periodontium. J Orthod 2002;29:129-135.

180. Brudvik P, Rygh P. Root resorption beneath the main hyalinized zone. Eur J Orthod 1994;16:249-263.

181. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: the basic science aspects. Angle Orthod 2002;72:175-179.

182. Bender I, Byers MR, Mori K. Periapical replacement resorption of permanent, vital, endodontically treated incisors after orthodontic movement: report of two cases. J Endod 1997;23:768-773.

183. Tronstad L. Root resorption—etiology, terminology and clinical manifestations. Dent Traumatol 2006;4:241-252.

184. Fuss Z, Tsesis I, Lin S. Root resorption–diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. Dent Traumatol 2003;19:175-182.

185. Brudvik P, Rygh P. The initial phase of orthodontic root resorption incident to local compression of the periodontal ligament. Eur J Orthod 1993;15:249-263.

186. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D. Repair of orthodontically induced root resorption in adolescents. Angle Orthod 1995;65:403-408.

187. Levander E, Malmgren O. Evaluation of the risk of root resorption during orthodontic treatment: a study of upper incisors. Eur J Orthod 1988;10:30-38.

188. Linge BO, Linge L. Apical root resorption in upper anterior teeth. Eur J Orthod 1983;5:173-183.

189. Killiany DM. Root resorption caused by orthodontictreatment: An evidence-based review of literature. Semin Orthod 1999;5:128-133.

190. Rygh P. Orthodontic root resorption studied by electron microscopy. Angle Orthod 1977;47:1-16.

191. Brezniak N, Wasserstein A. Root resorption after orthodontic treatment: Part 2. Literature review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1993;103:138-146.

192. Sameshima GT, Sinclair PM. Predicting and preventing root resorption: Part II. Treatment factors. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;119:511-515.

193. Hellsing E, Hammarström L. The hyaline zone and associated root surface changes in experimental orthodontics in rats: a light and scanning electron microscope study. Eur J Orthod 1996;18:11-18.

194. Brudvik P, Rygh P. The repair of orthodontic root resorption: an ultrastructural study. Eur J Orthod 1995;17:189-198.

195. Stenvik A. Pulp and dentine reactions to experimental tooth intrusion: A histologic study of the initial changes. Am J Orthod 1970;57:370-385.

196. Emslie R. Some considerations on the role of cementum in periodontal disease. J Clin Periodontol 1978;5:1-12.

197. Ghafari JG. Root resorption associated with combined orthodontic treatment and orthognathic surgery: modified definitions of the resorptive process suggested. In: Biological Mechanisms of Tooth Eruption, Resorption & Replacement by Implants. Davidovitch Z, editor. Birmingham: EBSCO Media; 1994. p. 545-556.

198. Copeland S, Green LJ. Root resorption in maxillary central incisors following active orthodontic treatment. Am J Orthod 1986;89:51-55.

199. Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D. The effects of a four-fold increased orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorptions. An intra-individual study in adolescents. Eur J Orthod 1996;18:287-294.

200. Taithongchai R, Sookkorn K, Killiany DM. Facial and dentoalveolar structure and the predictionof apical root shortening. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1996;110:296-302.

201. Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part II: The clinical aspects. Angle Orthod 2002;72:180-184.

202. Maltha J, Dijkman G. Discontinuous forces cause less extensive root resorption than continuous forces. Eur J Orthod 1996;18:420.

203. Hall A. Upper incisor root resorption during stage II of the Begg technique: two case reports. Br J Orthod 1978;5:47.

204. Wilfried W, Christoph S. History, Definitions, and Contemporary Viewpoints. In: Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. Editors: Andreas Kopf M, and Nilesh B. Patel, PhD, editor. Seattle: IASP; 2010. p. 5.

205. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology: Saunders Philadelphia; 1981.

206. Bergius M, Kiliaridis S, Berggren U. Pain in orthodontics. J Orofac Orthop 2000;61:125-137.

207. Horowitz L, Kehoe L, Jacobe E. Multidisciplinary patient care in preventive dentistry: idiopathic dental pain reconsidered. Clin Prev Dent 1991;13:23.

208. Marie S, Powers M, Sheridan J. Vibratory stimulation as a method of reducing pain after orthodontic appliance adjustment. J Clin Orthod 2003;37:205-208.

209. Steen Law SL, Southard KA, Law AS, et al. An evaluation of preoperative ibuprofen for treatment of pain associated with orthodontic separator placement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2000;118:629-635.

210. Okeson JP, Bell WE. Bell's orofacial pains: the clinical management of orofacial pain: Quintessence Pub. Co.; 2005.

211. Jones M, Chan C. The pain and discomfort experienced during orthodntic treatment: A randomized controlled clinical trial of two intial aligning arch wires. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1992;102:373-381.

212. Polat O, Karaman AI. Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. Angle Orthod 2005;75:214-219.

213. Brown A. Pain and Orthodontics. Chairman's Remarks. 2005;1:28.

214. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. J Clin Nursing 2005;14:798-804.

215. Millan MJ. The induction of pain: an integrative review. Prog Neurobiol 1999;57:1-164.

216. Zimecki M. Potential therapeutic interventions via EP2/EP4 prostaglandin receptors. Postepy Hig Med Dosw 2012;66:287-294.

217. Masferrer JL, Zweifel BS, Manning PT, et al. Selective inhibition of inducible cyclooxygenase 2 in vivo is antiinflammatory and nonulcerogenic. Proc Natl Acad Sci 1994;91:3228-3232.

218. Jerome J, Brunson T, Takeoka G, et al. Celebrex offers a small protection from root resorption associated with orthodontic movement. CDA Journal 2005;33:951-954.

219. De Carlos F, Cobo J, Díaz-Esnal B, et al. Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;129:402-406.

220. Hakkı SS, Hakkı E. Dişhekimliğinde moleküler biyoloji tekniklerinin önemi ve 21. yüzyıla bakış. Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi 2005;29:68-81.

221. Mendel OVG. The First Geneticist: Oxford: Oxford University Press; 1996.

222. Gardner E, Simmons M, Snustad D. Principles of Genetics 6 ed. John Willey & Sons 2006.

223. Olby R, Mccarty M, Maddox B, et al. A structure for deoxyribose nucleic acid. Nature 1953;171:737-738.

224. Zhang Y-H, Zhang M. A dictionary of gene technology terms 2011.

225. Miklos J. Genetics manual: Current theory, concepts and terms. Am J Med Genet 1999;83:145-146.

226. Mossey P. The heritability of malocclusion: Part 1—Genetics, principles and terminology. J Orthod 1999;26:103-113.

227. Mauney J, Sjostorm S, Blumberg J, et al. Mechanical stimulation promotes osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells on 3-D partially demineralized bone scaffolds in vitro. Calcif Tissue Int 2004;74:458-468.

228. Brown TD. Techniques for mechanical stimulation of cells in vitro: a review. J Biomech 2000;33:3-14.

229. Chen Y-F, Milstein JN, Meiners J-C. Femtonewton entropic forces can control the formation of protein-mediated DNA loops. Phys Rev Lett 2010;104:48 30.

230. Havens B, Wadhwa S, Nanda R. Orthodontics in the year 2047: genetically driven treatment plans. J Clin Orthod 2007;41:549-554.

231. Hoggan BR, Sadowsky C. The use of palatal rugae for the assessment of anteroposterior tooth movements. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;119:482-488.

232. Mavropoulos A, Karamouzos A, Kiliaridis S, Papadopoulos MA. Efficiency of noncompliance simultaneous first and second upper molar distalization: a three-dimensional tooth movement analysis. Angle Orthod 2005;75:532-539.

233. Sharpe W, Reed B, Subtelny JD, Polson A. Orthodontic relapse, apical root resorption, and crestal alveolar bone levels. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1987;91:252-258.

234. Kurt G. Distraksiyon Osteogenezi Yöntemi İle Uygulanan Hızlı Kanin Distalizasyonu Tekniğinin Dentofasiyal Yapılar Üzerindeki Etkilerinin İncelenmesi [Tez]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2005

235. Silness J, Löe H. Periodontal Disease in Pregnancy: III. Response to Local Treatment. Acta Odontologica 1966;24:747-759.

236. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. Acta Odontologica 1963;21:533-551.

237. Rudin H, Overdiek H, Rateitschak K. Correlation between sulcus fluid rate and clinical and histological inflammation of the marginal gingiva. Helvetica Odontologica Acta 1970;14:21-26.

238. Mogi M, Otogoto J, Ota N, et al. Interleukin 1β, interleukin 6, β 2-microglobulin, and transforming growth factor-α in gingival crevicular fluid from human periodontal disease. Arch Oral Biol 1999;44:535-539.

239. Yee JA, Türk T, Elekdağ-Türk S, et al. Rate of tooth movement under heavy and light continuous orthodontic forces. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;136:150-155.

240. Genc G, Kocadereli İ, Tasar F, et al. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. Lasers Med Sci 2013;28:41-47.

241. Mezomo M, de Lima ES, de Menezes LM, et al. Maxillary canine retraction with self-ligating and conventional brackets. Angle Orthod 2011;81:292-297.

242. Keng F-Y, Quick AN, Swain MV, Herbison P. A comparison of space closure rates between preactivated nickel–titanium and titanium–molybdenum alloy T-loops: a randomized controlled clinical trial. Eur J Orthod 2012;34:33-38.

243. Mowafy MI, Zaher AR. Anchorage loss during canine retraction using intermittent versus continuous force distractions; a split mouth randomized clinical trial. Prog Orthod 2012;13:117-125.

244. Capelli Junior J, Kantarci A, Haffajee A, et al. Matrix metalloproteinases and chemokines in the gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. Eur J Orthod 2011;33:705-711.

245. Kaya FA, Hamamcı N, Uysal E, Yokuş B. Identification of tumor necrosis factor-α levels around miniscrews during canine distalization. Korean J Orthod 2011;41:36-41.

246. Roberts C, Torgerson D. Randomisation methods in controlled trials. BMJ 1998;317:1301-1306.

247. Labanauskaite B, Jankauskas G, Vasiliauskas A, Haffar N. Implants for orthodontic anchorage. Meta-analysis. Baltic Dent Maxillofacial J 2005;7:128-132.

248. Maganzini AL, Wong AM, Ahmed MK. Forces of various nickel titanium closed coil springs. Angle Orthod 2009;80:182-187.

249. Sander F-G. Biomechanical investigation of the hybrid retraction spring. J Orofac Orthop 2000;61:341-351.

250. Iyano H, Himuro T, Ryu T, et al. Anterior retraction using a preadjusted edgewise appliance with interrupted orthodontic force generated by a screw device. Orthod Waves 2006;65:31-42.

251. Kumar A. BA, Thomas A. Hycon Device: A Precise and Controlled Method of Space Closure- A Case Report. Orthod Cyber J 2010.

252. Dinçyürek Ç. Sınıf I Moderate Ankraj Olgularında Kanin Dişlerinin Distalizasyonunda Kullanılan İki Farklı Kuvvet Sisteminin Karşılaştırılması [Tez]: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2009

253. King G, Archer L, Zhou D. Later orthodontic appliance reactivation stimulates immediate appearance of osteoclasts and linear tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998;114:692-697.

254. Ghislanzoni LTH. Three-dimentional Detal Imaging Through Virtual Study Models [PhD Thesis]. Milano: Università degli studi di Milano; 2013

255. Fleming PS, Marinho V, Johal A. Orthodontic measurements on digital study models compared with plaster models: a systematic review. Orthod Craniofac Res 2011;14:1-16.

256. Keating AP, Knox J, Bibb R, Zhurov AI. A comparison of plaster, digital and reconstructed study model accuracy. J Orthod 2008;35:191-201.

257. Hayashi K, Araki Y, Uechi J, et al. A novel method for the three-dimensional (3-D) analysis of orthodontic tooth movement—calculation of rotation about and translation along the finite helical axis. Journal of Biomechanics 2002;35:45-51.

258. Grauer D, Proffit WR. Accuracy in tooth positioning with a fully customized lingual orthodontic appliance. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2011;140:433-443.

259. Ferrario VF, Sforza C, Colombo A, et al. three-dimensional inclination of the dental axes in healthy permanent dentitions—A cross-Sectional study in a normal population. Angle Orthod 2001;71:257-264.

260. Primožič J, Perinetti G, Richmond S, Ovsenik M. Three-dimensional longitudinal evaluation of palatal vault changes in growing subjects. Angle Orthod 2011;82:632-636.

261. Jang I, Tanaka M, Koga Y, et al. A novel method for the assessment of three-dimensional tooth movement during orthodontic treatment. Angle Orthod 2009;79:447-453.

262. Chen G, Chen S, Zhang XY, et al. Stable region for maxillary dental cast superimposition in adults, studied with the aid of stable miniscrews. Orthod Craniofac Res 2011;14:70-79.

263. Kır N. Devamlı Kuvvetler Kullanılan Dentoalveoler Distraksiyon Osteogenezis Yöntemi İle Hızlı Kanin Distalizasyonu [Tez]: Selçuk Üniveristesi; 2004

264. Sueri MY, Turk T. Effectiveness of laceback ligatures on maxillary canine retraction. Angle Orthod 2006;76:1010-1014.

265. Özer T. Ortodontik Vakalarda Farklı Yöntemlerle Kanin Distalizasyonunun Etkilerinin İncelenmesi [Tez]. Diyarbakır: Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi; 2004

266. Hayashi K, Uechi J, Murata M, Mizoguchi I. Comparison of maxillary canine retraction with sliding mechanics and a retraction spring: a three-dimensional analysis based on a midpalatal orthodontic implant. Eur J Orthod 2004;26:585-589.

267. Al-Sayagh NM, Ismael AJ. Evaluation of canine tipping during its retraction with sliding mechanics. An in vitro study. Al-Rafidain Dent J 2012;12:43-51.

268. Oz AA, Arici N, Arici S. The clinical and laboratory effects of bracket type during canine distalization with sliding mechanics. Angle Orthod 2011;82:326-332.

269. Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, Morton J. Human tooth movement in response to continuous stress of low magnitude. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2000;117:175-183.

270. Kojima Y, Fukui H. Numerical simulation of canine retraction by sliding mechanics. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;127:542-551.

271. Martins RP, Buschang PH, Gandini LG, Jr. Group A T-loop for differential moment mechanics: an implant study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;135:182-189.

272. Hamed MM JH, Awni KM. Evaluation of rotation, tipping and extrusion during canine retraction by sliding mechanics using different arch wires. Al–Rafidain Dent J 2007;7:93-102.

273. Wehrbein H, Feifel H, Diedrich P. Palatal implant anchorage reinforcement of posterior teeth: A prospective study. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999;116:678-686.

274. Memilli B, Başçiftçi FA. Çekimli vakalarda mikrovida yöntemi ile üst kanin distalizasyonunun ankraj yönünden değerlendirilmesi. SÜ Dişhek Fak Derg 2009;18:161-169.

275. El-Beialy AR, Abou-El-Ezz AM, Attia KH, et al. Loss of anchorage of miniscrews: A 3-dimensional assessment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;136:700-707.

276. Çetinşahin A. Çekimli Olgularda Zigoma Ankrajının Kanin Retraksiyonuna Etkilerinin İncelenmesi [Tez]. Ankara: Başkent Üniversitesi; 2007

277. Noda K, Nakamura Y, Oikawa T, Hirashita A. Tooth movement limited to periodontal ligament width using interrupted orthodontic force. Orthod Waves. 2006;65:73-80.

278. Weiland F. Constant versus dissipating forces in orthodontics: the effect on initial tooth movement and root resorption. Eur J Orthod. 2003;25:335-342.

279. Dermaut LR, De Munck A. Apical root resorption of upper incisors caused by intrusive tooth movement: A radiographic study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1986;90:321-326.

280. Levander E, Malmgren O, Eliasson S. Evaluation of root resorption in relation to two orthodontic treatment regimes. A clinical experimental study. Eur J Orthod 1994;16:223-228.

281. Soni S, Sidhu MS, Grover S. Comparative evaluation of orthodontic tooth brush and water jet device in the reduction of dental plaque and gingival bleeding in patients with fixed orthodontic appliances. J Pierre Fauchard Acad 2012;26:147-151.

282. Teles FR, Teles RP, Martin L, et al. Relationships among Interleukin-6, tumor necrosis factor-α, adipokines, itamin D, and chronic periodontitis. J Periodontol 2011;83:1183-1191.

283. Ertugrul AS, Sahin H, Dikilitas A, et al. Comparison of CCL28, interleukin-8, interleukin-1β and tumor necrosis factor-alpha in subjects with gingivitis, chronic periodontitis and generalized aggressive periodontitis. J Periodontal Res 2013;48:44-51.

284. Bostancı N, İlgenli T, Emingil G, et al. Differential expression of receptor activator of nuclear factor-κB ligand and osteoprotegerin mRNA in periodontal diseases. J Periodontal Res 2007;42:287-293.

285. Kawasaki K, Takahashi T, Yamaguchi M, Kasai K. Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. Orthod Craniofac Res 2006;9:137-142.

286. Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. J Periodontol 1965;36:177-187.

287. Ren Y, Hazemeijer H, de Haan B, et al. Cytokine profiles in crevicular fluid during orthodontic tooth movement of short and long durations. J Periodontol 2007;78:453-458.

288. Dinarello CA. Interleukin-1 and Its Biologically Related Cytokines. In: Advances in Immunology. Frank JD, editor.: Academic Press; 1989. p. 153-205.

289. Başaran G, Özer T, Kaya FA, Hamamci O. Interleukins 2, 6, and 8 levels in human gingival sulcus during orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2006;130:701-706.

290. Ren Y, Vissink A. Cytokines in crevicular fluid and orthodontic tooth movement. Eur J Oral Sci 2008;116:89-97.

291. Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, et al. Human interleukin-1β and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement. Arch Oral Biol. 2001;46:185-189.

292. Yamaguchi M, Yoshii M, Kasai K. Relationship between substance P and interleukin-1β in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement in adults. Eur J Orthod 2006;28:241-246.

293. Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, et al. Interleukin-1β and β-Glucuronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1999;115:686-696.

294. Leethanakul C, Kittichaikarn C, Charoemratrote C, Jitpukdeebodintra S. Effects of Continuous and Interrupted Orthodontic Force on Interleukin-1β and Interleukin-8 Secretion in Human Gingival Crevicular Fluid. J Oral Biosci 2008;50:230-238.

295. Engvall E, Perlmann P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. Immunochemistry 1971;8:871-874.

296. Wataganara T, LeShane ES, Chen AY, et al. Plasma gamma-globin gene expression suggests that fetal hematopoietic cells contribute to the pool of circulating cell-free fetal nucleic acids during pregnancy. Clin Chem 2004;50:689-693.

297. Hamman NR. Modulation of RANKL and OPG in Adolescents Using Orthodontic Forces [Thesis]. Tennessee The University of Tennessee 2010

298. Bostanci N, İlgenli T, Emingil G, et al. Gingival crevicular fluid levels of RANKL and OPG in periodontal diseases: implications of their relative ratio. J Clin Periodontol 2007;34:370-376.

299. Tsuji K, Uno K, Zhang GX, Tamura M. Periodontal ligament cells under intermittent tensile stress regulate mRNA expression of osteoprotegerin and tissue inhibitor of matrix metalloprotease-1 and -2. J Bone Miner Metab 2004;22:94-103.

300. Nakao K, Goto T, Gunjigake KK, et al. Intermittent Force Induces High RANKL Expression in Human Periodontal Ligament Cells. J Dent Res 2007;86:623-628.

301. Lamster IB, Ahlo JK. Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. Ann N Y Acad Sci 2007;1098:216-229.

302. Higuchi R, Fockler C, Dollinger G, Watson R. Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. Biotechnology 1993;11:1026-1030.

303. Toygar HU, Kircelli BH, Bulut S, et al. Osteoprotegerin in gingival crevicular fluid under long-term continuous orthodontic force application. Angle Orthod 2008;78:988-993.

304. Nishijima Y, Yamaguchi M, Kojima T, et al. Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. Orthod Craniofac Res 2006;9:63-70.

305. Kanzaki H, Chiba M, Shimizu Y, Mitani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. J Bone Miner Res 2002;17:210-220.

306. Flórez-Moreno GA, Isaza-Guzmán DM, Tobón-Arroyave SI. Time-related changes in salivary levels of the osteotropic factors sRANKL and OPG through orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2013;143:92-100.

307. Low E, Zoellner H, Kharbanda OP, Darendeliler MA. Expression of mRNA for osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor kappa β ligand (RANKL) during

root resorption induced by the application of heavy orthodontic forces on rat molars. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2005;128:497-503.

308. Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS. Sex-based differences in pain perception and treatment. Pain Med 2009;10:289-299.

309. Aras B. Sürekli ve Kesik Kontrollü Ortodontik Kuvvetlerin Kök Rezorpsiyonu Üzerine Etkilerinin KCFarşılaştırılması [Tez]. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi; 2008

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı : Özlem AYLIKCI

Uyruğu : Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri :5 Haziran 1984, Kayseri

Medeni Durumu : Evli

Tel : +90 352 2076666 / 29103

Email : ozlemozdemirler@yahoo.com

Yazışma Adresi : Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı 38039 Melikgazi/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lisans & Yüksek Lisans	Marmara Ü. Diş Hekimliği Fakültesi	2007

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2008 - Halen	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Doktora Öğrencisi

YABANCI DİL

İngilizce

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ ORTODONTİ ANA BİLİM DALI ÇEKİMLİ SABİT TEDAVİ
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

...../...../.....

Muayene ve röntgen filmi incelemeleri sonucunda ortodontik sorununuzun .....olduğu saptanmıştır." Çenelerinizde dişlerinizin düzgünce sıralanabilmesi için yeterli yer bulunmamaktadır.

Yer darlığı sorununun giderilmesi için çekimli ortodontik tedavi yapılması gerekmektedir.

Çekimli ortodontik tedavi hekiminizin tıbbi açıdan uygun gördüğü, dişlerin çekilmesi ile yapılan bir tedavidir.

Bu nedenle alt/üst çenenin sağ/sol bölgesinden olmak üzere toplam bir/iki /üç/dört adet küçük azı dişinin çekimi planlanmaktadır.

Diş çekimi ile elde edilen boşluklar diş dizisinin dışında duran dişlerin yerlerine alınması ile doldurulacaktır. Tedaviniz sonunda diş dizinizde boşluk kalmayacaktır.

Uygulanacak çekimli tedavi sırasında farklı yöntemler ve cihazlar kullanılarak tedavinizin daha kısa sürmesi sağlanmaya çalışılacaktır. Kullanılacak yöntem ve cihazlar aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Tedaviniz dış hareketini hızlandırmak ve tedavi süresini kısaltmak amaçlı bir araştırmanın parçası olarak gerçekleştirilecektir. Araştırmamızın adı: "Farklı kuvvet tiplerinin ortodontik diş hareketine etkilerinin değerlendirilmesi" şeklindedir. Sürekli kuvvet ve kesikli kuvvet uygulamalarının diş hareketi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi ve en hızlı diş hareketi için en uygun kuvvet tipinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

Araştırmamıza tahmini olarak 24 hasta katılacaktır. Tedavinizin tahmini süresi ....yıldır.

Diş çekimi ile elde edilen boşlukların kapatılması esnasında, boşluğun arka grup dişleriniz tarafından kapanmayıp, ön grup dişlerinizle kapatılabilmesi için çene kemiğinize yerleştirilen minivida implantlardan destek alınacaktır.

Minivida implantlar 6-12 mm uzunluğunda olabilen, dokuya uyumlu titanyum alaşımından yapılmış vidalardır.

Minividalar yoluyla hareket etmesi istenen dişlerinize ..... gramlık sürekli ortodontik kuvvet uygulanacaktır. /Minividalar yoluyla hareket etmesi istenen dişlerinizle periodontal aralığın 1/3'ü kadar hareket veren ve 3 günde bir aktive edilen vida benzeri apareyler yardımı ile kuvvet uygulanacaktır. / Minividalar yoluyla hareket etmesi istenen dişlerinize periodontal aralığın 1/3 'ü kadar hareket veren ve 3 günde bir aktive 'edilen vida benzeri apareyler yardımı ile kuvvet uygulanacaktır.

Dişlerinize uygulanacak kuvvetler yukarıda belirtilen iki kuvvetten biri şeklinde olacaktır ve bu kuvvetler rastgele seçilecektir.

Minividaların yerleştirilmesi işlemi lokal anestezi altında yapılacak olup bu işlem size herhangi bir acı ya da ağrı vermeyecektir. Üst çenenizin sağ ve sol arka bölgesine birer tane olmak üzere toplam 2 adet minivida yerleştirilecektir. Lokal anestezi işlemini takiben diş eti ve kemik dokunuz uyuştuktan sonra minividalar için kullanılan özel tornavidalar yardımı ile minivida saat yönünde çevrilerek hafif bir baskı uygulanmak sureti ile diş eti ve kemik dokunuza yerleştirilecektir.

Bu işlem en fazla 10 dakika içinde gerçekleştirilecektir.

Minivida yerleştirilmesini takiben 1-2 gün hafif bir ağrı ve rahatsızlık hissiniz olabilir.

Hekiminiz gerekli gördüğü takdirde size ağrı kesici ve antibiyotik'ten oluşan ilaç grubu reçete edebilir.

Dişlerinizin hareket miktarı tedavi süresince ölçülecek karşılaştırılacaktır. Hareket eden dişinizin dişeti cebindeki oluk sıvısından kağıt stripler yardımı ile sıvı alınacak ve bu sıvılar laboratuvara gönderilerek gen ekspresyonları incelenecektir. Yapılacak olan diğer diş eti ölçümleri rutin dişeti tedavileri sırasında yapılmakta olan ölçümlerdir ve tüm bu ölçümler bir Periodontoloji uzmanı (Dişeti hastalıkları uzmanı) tarafından yapılacak olup, bu işlemler size herhangi bir ağrı ya da acı vermeyecektir.

Bu işlem sırasında size herhangi bir ışın verilmeyecektir.

Minivida yerleştirilmesini takiben şiddetli ağrı komplikasyonu olan durumlarda minivida hemen çıkartılacaktır.

Çene kemiğinize yerleştirilen minivida implantlar, çekim boşlukları kapandıktan sonra ve minivida ile yapılabilecek ortodontik diş hareketi kalmadığında çıkartılacaktır.

Minividaların çıkartılması işlemi anestezi olmadan ve 1-2 dk içinde ağrısız biçimde gerçekleştirilmektedir, Araştırmanın yayınlanması sırasında kimliğinin gizli tutulacaktır.

Araştırmamız Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onaylıdır.

Araştırma sırasında her türlü soru ve sorununuz için 24 saat bize ulaşabilirsiniz.

Dt. Özlem AYLIKCl

Tel: 0535 331 29 87

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Gerekli olan ve yapılması gereken tedavi ve alınması gereken kayıtlar hakkında bana doktorum ÖZLEM AYLIKCI tarafından yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum".

"Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı ve alınan bu kayıtların ve tedavi sonuçlarının ulusal ve uluslar arası dergilerde kullanılmasını kabul ediyorum.

GÖNÜLLÜNÜN:

Adı soyadı, adresi, telefonu, tarih ve imzası:

Yasal yeterliliği olmayan hastalar için hastanın velisi yasal vasisi tarafından doldurulacaktır.

Hasta velisinin:

Adı soyadı, adresi, telefonu, tarih ve imzası:

Açıklamaları yapan doktorun (Araştırmacıların):

Adı soyadı ve imzası

KLİNİK ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ETİK KURUL DEĞERLENDİRME FORMU

ETİK KURULUN ADI	: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ETİK KURULU
AÇIK ADRES	: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ
TELEFON	: 0 352 437 49 10 - 11
FAKS	: 0 352 437 52 85
E-POSTA	: byancar@erciyes.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı kuvvet tiplerinin ortodontik diş hareketine etkilerinin değerlendirilmesi						
ARIŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU							
EUDRACT NUMARASI							
SORUMLU ARAŞTIRMACININ ÜNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Gökmen Kurt						
SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti						
KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI							
KOORDİNATÖRÜN UZMANLIK ALANI							
ARAŞTIRMA MERKEZİ	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı						
ARAŞTIRMA MERKEZİNİN AÇIK ADRESİ	Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı						
BAŞVURULAN ETİK KURULUN ADI	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu						
DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ							
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ							
UZMANLIK TEZİ/ AKADEMİK AMAÇLI	UZM. TEZİ		AKADEMİK AMAÇLI		DR. TEZİ	X	Y.LİSANS TEZİ
ARAŞTIRMA FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1						
	FAZ 2						
	FAZ 3						
	FAZ 4						
	BE/BY						
	DİĞER		Diğer ise belirtiniz				
	İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA		Belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ	X	ÇOKMERKEZ		ULUSAL		ULUSLARARASI

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER

BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe	İngilizce	Diğer
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer
OLGU RAPOR FORMU			Türkçe	İngilizce	Diğer

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER

BELGE ADI		Açıklama
ARAŞTIRMA BÜTÇESİ		
SİGORTA		
HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ		
İLAN		
YILLIK BİLDİRİM		
SONUÇ RAPORU		
GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ		
DİĞER		

ASLI GİBİDİR
T.C.
Fakültesi Sekreteri V.
Bahri YANCAR

25.07.2011
Geliş tarihi

2010.016.140

KARAR BİLGİLERİ

Karar No : 2011/350 **Karar Tarihi :** 07.06.2011

Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Gökmen Kurt'un sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibine ve dekanlık makamına arzına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Erciyes Üniversitesi Senatosunun 08.12.2010 tarih ve 16 nolu toplantı kararı

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Kader KÖSE

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kader KOSE	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E K X	E H X	E x H	
Prof. Dr. Halit MADENOĞLU	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E X H	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E x H	
Prof.Dr. Duran ARSLAN	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E X H	
Doç. Dr. İrfan ÖZYAZGAN	Plastik ve Rek. Cer.	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E x H	
Doç.Dr. Polat DURUKAN	Acil Tıp	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E X H	
Doç.Dr. Hasan Basri ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E H X	
Doç.Dr. Fatih TANRIVERDİ	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E X H	
Doç.Dr. Leyla HASDIRAZ	Göğüs Cerrahisi	E.Ü. Tıp Fak.	E K X	E H X	E X H	
Doç.Dr. Mehmet Güngör KAYA	Kardiyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E X H	
Doç.Dr. Ertuğrul MAVİLİ	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E x H	
Öğr. Gör. Dr. Ferhan ELMALI	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi	E.Ü. Tıp Fak.	E X K	E H X	E x H	
Av. Zübeyde ÇELEBİ	Avukat	Rektörlük	E K X	E H X	E X H	
Ecz. Nuran YOZGAT	Eczacı	E.Ü. Tıp Fak.	E K X	E H X	E X H	
Yusuf Oğuz ALTUNTAŞ	Sivil Üye	E.Ü. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu	E X K	E H X	E x H	

ASLI GİBİDİR
Bahri YANGAR
Fakülte Sekreteri V.