

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CERRAHİ İLK HASTALARINDA DİŞ HAREKET HIZI VE KEMİK
BİYOBELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DOKTORA TEZİ
Begüm GÜLER**

Ortodonti Anabilim Dalı

Doktora Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gökmen KURT

EKİM 2020

**BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**CERRAHİ İLK HASTALARINDA DİŞ HAREKET HIZI VE KEMİK
BİYOBELİRTEÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Begüm GÜLER
(160106003)**

Ortodonti Anabilim Dalı

Doktora Programı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gökmen KURT

EKİM 2020

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün 160106003 numaralı Doktora Öğrencisi Begüm GÜLER, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "CERRAHİ İLK HASTALARINDA DIŞ HAREKET HIZI VE KEMİK BİYOBELİRTEÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : **Prof. Dr. Gökmen KURT**
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : **Prof. Dr. Hülya KILIÇOĞLU**
İstanbul Üniversitesi

Prof. Dr. Derya GERMEÇ ÇAKAN
Yeditepe Üniversitesi

Prof. Dr. Erdem KILIÇ
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Dr. Öğretim Üyesi Berza YILMAZ
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi :
Savunma Tarihi :

ÖNSÖZ

Her anımda yanımda olduklarını bildiğim, sevgilerini ve desteklerini her daim hissettiğim sevgili babam Mustafa GÜLER ve annem Nuray GÜLER olmak üzere aileme,

Doktora eğitimim süresince bilgi ve birikimlerinden faydalandığım; tez çalışmam sırasında gerek pratik gerek teorik bilgi ve becerisiyle bana yol gösteren ve en önemlisi bu zorlu süreçte güvenini her daim hissettiğim çok kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Gökmen KURT'a,

Tez çalışmamın Cerrahi ilk grubu hastalarını opere eden çok kıymetli hocam Prof. Dr. Doğan DOLANMAZ'a,

Doktora eğitimim süresince üzerimde emekleri geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Nazan KÜÇÜKKELEŞ, Dr. Öğretim Üyesi Berza YILMAZ, Dr. Öğretim Üyesi Dilara ŞEKER, Dr. Öğretim Üyesi Ezgi SUNAL AKTÜRK'e ve tecrübe ve bilgi birikimiyle yol gösteren, klinik eğitimimde ve tezimde yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Öğretim Üyesi Banu KILIÇ'a,

DOS ölçümlerini gerçekleştirebilmek için yardımını esirgemeyen Dr. Ahmet AYDOĞDU'ya,

Doktora eğitimim süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve çok güzel anılar paylaştığım dönem arkadaşlarıma,

Çalışmamın perde arkasında teknik bilgi ve becerisiyle laboratuvar işlemlerini yapan teknisyenimiz Sayın Şuayip KİBAROĞLU'na,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Ekim 2020

Begüm GÜLER
Diş Hekimi

BEYAN

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

Dt. Begüm GÜLER

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Ortognatik Cerrahi Tarihçesi.....	2
2.2 Ortognatik Cerrahide Ortodontik Planlama	3
2.3 Ortognatik Cerrahi Zamanlaması.....	5
2.3.1 Cerrahi ilk (Surgery first).....	5
2.3.2 Erken cerrahi (Surgery early).....	5
2.3.3 Geç cerrahi (Surgery late).....	6
2.3.4 Son cerrahi (Surgery last).....	6
2.3.5 Sadece cerrahi (Surgery only).....	7
2.3.6 Cerrahi uygulanmayan (Surgery never).....	7
2.4. Cerrahi İlk Protokolü.....	8
2.4.1 Tarihçesi	9
2.4.2 Cerrahi ilk yaklaşımının endikasyonları ve limitasyonları.....	10
2.4.3 Avantajları ve dezavantajları.....	12
2.4.4 Cerrahi ilk protokolüne hazırlık için kılavuz bilgiler.....	15
2.4.5 İskeletsel stabilite ve relaps.....	17
2.4.6 Cerrahi ilk protokolünde planlama ve farklı tedavi yaklaşımları.....	19
2.4.6.1 Sendai konsepti	20
2.5 Ortodontik Diş Hareketi	22
2.5.1 Diş hareketi teorileri	22
2.5.1.1 Piezoelektrik teorisi.....	23
2.5.1.2 Baskı gerilim teorisi	23
2.5.1.3 Çoklu hücre sinyal yolları teorisi	23
2.6 Kemik Döngü Belirteçleri	24
2.6.1 Opg-Rankl-Rank sistemi.....	25
2.6.1.1 Osteoprotogerin	25
2.6.1.2 RANKL	26
2.7 Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri	27

2.7.1 Kimyasal uygulamalar.....	28
2.7.2 Mekanik- fiziksel stimülasyonlar.....	31
2.7.3 Cerrahi yaklaşımlar.....	32
2.8 Kanin Distalizasyon Yöntemleri.....	36
2.8.1 Sürtünlü sistemler.....	37
2.8.2 Sürtünmesiz sistemler.....	38
3. MATERYAL VE METOD.....	39
3.1 Cerrahi İlk Hastalarında Tedavi Protokolü.....	41
3.2 Kontrol Grubu Hastalarında Tedavi Protokolü.....	53
3.3 Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS) Eldesi ve Saklanması.....	55
3.4 Ortodontik Model Analizi ile Diş Hareket Miktarının Ölçülmesi.....	56
3.5 Biyokimyasal Analiz.....	57
3.6 İstatistiksel Analiz.....	58
4. BULGULAR.....	59
4.1 Kemik Biyobelirteç Bulguları.....	59
4.1.1 RANKL bulguları.....	59
4.1.2 OPG bulguları.....	63
4.1.3 RANKL/OPG bulguları.....	66
4.2 Model Analizi Bulguları.....	67
4.2.1 Kanin distalizasyon miktarı bulguları.....	67
4.2.2 Çarpışıklık ve seviyelenme bulguları.....	69
5. TARTIŞMA.....	71
5.1 Amaç.....	71
5.2 Bireyler.....	72
5.3 Yöntem.....	73
5.3.1 Cerrahi ilk hastalarında tedavi protokolü.....	73
5.3.1.1 Model cerrahisi.....	73
5.3.1.2 Ortodontik protokol.....	74
5.3.1.3 Splint.....	74
5.3.1.4 Postoperatif hasta bakımı.....	75
5.3.2 Diş eti oluğu sıvısı (DOS).....	77
5.3.3 Üç boyutlu ortodontik model analizleri.....	78
5.4 Bulgular.....	78
5.4.1 Kemik biyobelirteç bulguları.....	78
5.4.1.1 RANKL.....	78
5.4.1.2 OPG.....	81
5.4.1.3 RANKL/OPG.....	82
5.4.2 Üç boyutlu model analizi bulguları.....	82
5.4.2.1 Kanin distalizasyon miktarı.....	82
5.4.2.2 Seviyelenme.....	83
5.4.3 Sefalometrik değerler.....	84
6. SONUÇ.....	86
KAYNAKLAR.....	87
EKLER.....	106
ÖZGEÇMİŞ.....	113

KISALTMALAR

ALP	: Alkalem fosfataz
BSSO	: Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomisi
ÇİY	: Cerrahi İlk Yaklaşımı
DOS	: Diş Eti Oluğu Sıvısı
ELISA	: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
IL	: İnterlökin
IL-1	: İnterlökin-1
IL-6	: İnterlökin-6
IMF	: İntermaksiller Fiksasyon
OPG	: Osteoprotegerin
PGE2	: Prostoglandin E2
RANK	: Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B
RANKL	: Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B ligand
RAP	: Regional Acceleratory Phenomenon (Bölgesel Hızlanma Fenomeni)
SARME	: Cerrahi Destekli Üst Çene Genişletmesi
TMD	: Temporomandibular Eklem Disfonksiyonu
TNF	: Tümör Nekroz Faktör

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1 : Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı.	39
Tablo 4.1 : Kontrol grubu RANKL bulguları.	60
Tablo 4.2 : Cerrahi İlk grubu RANKL bulguları.	61
Tablo 4.3 : RANKL değerinin gruplar arası karşılaştırması.	62
Tablo 4.4 : Kontrol grubu OPG bulguları.	63
Tablo 4.5 : Cerrahi grubu OPG bulguları.....	64
Tablo 4.6 : OPG değerinin gruplar arası karşılaştırması.	65
Tablo 4.7 : Kontrol grubu distalizasyon miktarları.	67
Tablo 4.8 : Cerrahi ilk grubu distalizasyon miktarları.	68
Tablo 4.9 : Diş hareketi miktarının gruplar arası karşılaştırılması.....	69
Tablo 4.10 : Ameliyat hastalarında çarpışıklık miktarları.....	70
Tablo 4.11 : Ameliyat hastalarında seviyelenme miktarları.	70

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Hernández-Alfaro'nun ortognatik cerrahi tedavi zamanlamasına göre sınıflandırması.	8
Şekil 2.2 : Osteoblastlar tarafından osteogenezisin düzenlenmesi.	26
Şekil 2.3 : Osteoblastlarda veya stromal hücrelerde (RANKL) reseptör aktivatörünün parakrin ve endokrin düzenlenmesi.....	27
Şekil 2.4 : Wilcko kardeşlerin Periodontal Olarak Hızlandırılmış Osteojenik Ortodonti yöntemi	33
Şekil 2.5 : Kortisizyon yöntemi.	34
Şekil 2.6 : Periodontal Ligament Distraksiyonu a) Distraksiyon aygıtı b) Kemik direncinin azaltılması.	34
Şekil 2.7 : Dentoalveolar distraksiyon yöntemi.....	35
Şekil 2.8 : Piezosizyon yöntemi	36
Şekil 2.9 : Piezopuncture yöntemi.	36
Şekil 3.1 : Face Bow transferi.	42
Şekil 3.2 : Model cerrahisi.....	43
Şekil 3.3 : Cerrahi İlk splint dizaynı.....	43
Şekil 3.4 : 0.016 x 0.022 SS pasif ameliyat arkı.....	43
Şekil 3.5 : Cerrahi hook puntolanmış ameliyat ark teli.	44
Şekil 3.6 : Cerrahi İlk hastasının örnek başlangıç fotoğrafları.	47
Şekil 3.7 : Ameliyattan 3 gün sonra.	47
Şekil 3.8 : Splintin modifiye edilmesi.	48
Şekil 3.9 : Ameliyattan 2 hafta sonra. Üst cerrahi ark çıkarılmış, 0.016 NiTi ark teli uygulanmıştır. Splintin anteriorundaki akrilik parça kesilerek 2 hafta süreyle hareketli aparey şeklinde kullanması için hastaya teslim edilmiştir.	48
Şekil 3.10 : Ortodontik seviyeleme	49
Şekil 3.11 : Ameliyattan 4 hafta sonra. Üst ark teli 0.016 x 0.016 Niti telle değiştirilmiş, alt dentisyonda ameliyat arkı çıkarılarak 0.016 Niti ark teli uygulanmıştır.	49
Şekil 3.12 : Ameliyattan 6 hafta sonra. Üst 0.016 x 0.022 SS segmental distalizasyon arkı.	50
Şekil 3.13 : Ameliyattan 10 hafta sonra.	51
Şekil 3.14 : Ameliyattan 14 hafta sonra. Her iki kain dışında distalizasyon sonlandırılmıştır.	51
Şekil 3.15 : Ameliyattan 18 hafta sonra.....	52
Şekil 3.16 : Ameliyattan 30 hafta sonra.....	52
Şekil 3.17 : a) Kontrol grubu distalizasyon başlangıcı b) kontrol grubu distalizasyon sonu.....	54
Şekil 3.18 : Periopaper ile diş eti oluşu sıvısı eldesi.....	55
Şekil 3.19 : DOS numunelerinin ependorf tüplerinde -80 derecede saklanması.....	56

Şekil 3.20 : 3 boyutlu modeller üzerinde Little İndeksi ile çarpışıklık miktarının ölçülmesi a) 2.hafta b) 4.hafta	56
Şekil 3.21 : 3 boyutlu modeller üzerinde distalizasyon miktarının ölçülmesi.....	57
Şekil 4.1 : Kontrol grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.....	60
Şekil 4.2 : Ortognatik Cerrahi grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.	61
Şekil 4.3 : Kontrol Grubu ve Ortognatik Cerrahi grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.	62
Şekil 4.4 : Kontrol grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.....	63
Şekil 4.5 : Ortognatik cerrahi grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.	64
Şekil 4.6 : Kontrol grubu ve ortognatik cerrahi grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.	65
Şekil 4.7 : Kontrol grubundaki hastaların farklı zamanlarındaki RANKL/OPG korelasyonu.....	66
Şekil 4.8 : Ameliyat grubundaki hastaların farklı zamanlarındaki RANKL - OPG korelasyonu.....	66
Şekil 4.9 : Kontrol grubundaki distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.....	67
Şekil 4.10 : Ortognatik Cerrahi grubundaki distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.	68
Şekil 4.11 : Kontrol grubu ve cerrahi grubundaki aylık distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.	69
Şekil 4.12 : Ameliyat grubunda 2 haftalık dönemlerde seviyelenme miktarı.....	70

CERRAHİ İLK HASTALARINDA DIŞ HAREKET HIZI VE KEMİK BİYOBELİRTEÇLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Dentofasiyal deformitenin düzeltilmesinde cerrahi ve ortodontik tedavinin beraber uygulandığı yöntem ortognatik cerrahi olarak adlandırılmaktadır. Geleneksel ortognatik cerrahi tedavisi öncelikle dişlerin düzeltildiği ortodontik tedavi aşamasını, ikinci olarakta çenelerin düzeltilip yeniden konumlandırıldığı cerrahi aşamayı içermektedir.

Günümüzde ortodontik tedavi süresi hasta memnuniyetinin önemli bir belirleyicisidir. Geleneksel yöntemde preoperatif ortodontik tedavi süresinin 1-2 yıl arasında değiştiği ve bu süre zarfında hastanın yüz estetiği ile dental fonksiyonunun giderek kötüleştiği rapor edilmiştir. Hastanın asıl beklentisinin gecikmeli olarak karşılanması ve uzamış ortodonti tedavisi hasta memnuniyetini önemli ölçüde azaltmaktadır. Bu tür problemlerin giderilmesi ve estetik kaygılarının daha önce karşılanması için Cerrahi İlk yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda önce cerrahi tedavisi ile iskeletsel deformite giderilmekte sonra ortodonti tedavisi yapılmaktadır.

Bu tekniğin en büyük avantajı ortodontik hazırlık aşamasının ortadan kalkması dolayısıyla hastanın estetik beklentisinin erken dönemde karşılanmasıdır. Ayrıca Cerrahi İlk yaklaşımı ile diş hareket hızının arttığı ve tedavi süresinin kısaldığı farklı çalışmalarda rapor edilmiştir. Kemik yapım ve yıkım biyobelirteçlerinin değerlendirildiği bir çalışmada cerrahi sonrası ilk 3- 4 aylık süreçte osteoklastik aktivitede artış saptanmış, bu artış bölgesel hızlanma fenomeni (RAP) ile ilişkilendirilmiştir. RAP travma sonrasında kemik dokusunda artan metabolik faaliyetler olarak tanımlanmıştır. Metabolik faaliyetlerdeki bu artışın diş hareketlerini de hızlandırdığı öne sürülmüştür.

Çalışmamızda üst 1.premolar diş çekimi endikasyonu olan Cerrahi İlk yaklaşımı ile tedavi edilen hastalarla sabit ortodontik tedavi ile tedavi edilen hastaların diş hareket hızı ve kemik metabolizma belirteçlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Cerrahi grubundaki hastalardan ameliyattan önce ve 1, 2, 3, 4 ay sonra, kontrol grubunda ise tedavi öncesi, distalizasyon öncesi, 1, 2 ve 3 ay sonra olmak üzere kayıt toplanmıştır. Bu kayıtlar diş eti oluğu sıvısı, fotoğraflar ve dental alçı modellerini içermektedir. Diş eti oluğu sıvısı Periopaper strip ile günün erken saatlerinde kanın dişin distalinden toplanmış, Periotron cihazı ile miktar tayini yapıldıktan sonra ölçüm yapılınca kadar -80° bekletilmiştir. Daha sonra bu numunelerden ELİSA kitleri ile kemik metabolizma belirteçlerinden kemik yıkım belirteci olan RANKL ve kemik yapım belirteci olan OPG miktarı tayin edilmiştir. Aynı dönemlerde hastalardan alınan alçı modeller 3Shape Ortho Analyzer™ programı ile taranarak diş hareket miktarı belirlenmiştir.

Cerrahi İlk hastalarında aylık ortalama kanin distalizasyon miktarı 1.54 mm iken, kontrol grubunda ise 1.07 mm olarak bulunmuştur ($p=0.05$). Distalizasyon

kuvvetlerinin uygulanmaya başlandığı T2 döneminden itibaren RANKL miktarında gözlenen artış oranı, cerrahi ilk grubunda kontrol grubuna göre anlamlı miktarda fazladır. En yüksek değerine T4 döneminde ulaşmıştır. OPG miktarındaki azalma oranı ise cerrahi grubunda T2 döneminden itibaren anlamlı ölçüde daha fazladır. En küçük değerine T4 döneminde ulaşmıştır. Cerrahi grubunda RANKL/OPG miktarındaki artış ve kanin distalizasyon miktarındaki artış uyumludur.

Bu çalışmanın bulgularına göre Cerrahi İlk uygulaması ile ortodontik diş hareket hızı artmaktadır. Cerrahi müdahaleye bağlı olarak RAP fenomeninin göstergelerinden biri olarak kabul edilen RANKL/OPG değişimi distalizasyon kuvvetlerinin uygulandığı ve özellikle antienflamatuvar ilaçların etkisinin geçtiği 2. aydan itibaren gözlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi İlk Yaklaşımı, RANKL, OPG, ortognatik cerrahi, diş hareketi hızı



RATE OF TOOTH MOVEMENT AND BONE BIOMARKERS IN SURGERY FIRST PATIENTS

SUMMARY

Combination of surgery and orthodontic treatment for the correction of dentofacial deformity is called orthognathic surgery. Conventional orthognathic surgery treatment includes the orthodontic treatment phase, in which the teeth are corrected first, and then surgical phase in which the jaws are corrected and repositioned.

Orthodontic treatment time is an important determinant of patient satisfaction nowadays. In the conventional method, it has been reported that the preoperative orthodontic treatment period varies between 1-2 years and the facial aesthetics and dental function of the patient gradually worsens during this period. The delayed fulfillment of the patient's main expectation and prolonged orthodontic treatment significantly reduce patient satisfaction. Surgical First approach has been developed in order to eliminate such problems and to meet aesthetic concerns earlier. In this approach, skeletal deformity is eliminated with surgical treatment first, and then orthodontic treatment is performed.

The most advantage of this technique is the aesthetic expectation of the patient is provided in the early period of treatment due to the elimination of the orthodontic preparation phase. In addition, it has been reported in different studies that the acceleration of tooth movement increases and the treatment period is shortened with the Surgical First approach. In a study evaluating bone formation and resorption biomarkers, an increase in osteoclastic activity was found in the first 3 - 4 months after surgery, and this increase was associated with the regional acceleration phenomenon (RAP). RAP has been defined as increased metabolic activities in bone tissue after trauma. It has been suggested that this increase in metabolic activities also accelerates tooth movement.

In our study, it was aimed to compare the rate of tooth movement and bone metabolism markers of the patients treated with the Surgical First approach and the patients treated with fixed orthodontic treatment with upper first premolar tooth extraction. Records were collected from patients in the surgery group before and 1, 2, 3, 4 months postoperatively and in the control group before treatment, before distalization, and at the following 1, 2 and 3 months. These records include gingival crevicular fluid, photographs, and dental plaster models. The gingival crevicular fluid was collected from the distal of the canine tooth with Periopaper strip in the early hours of the day, after quantification with Periotron device, it was kept at -80 ° until the measurement was made. Then, the amount of bone resorption marker RANKL and bone formation marker OPG were determined from these samples with ELISA kits. During the same period, the plaster models taken from the patients were scanned with the 3Shape Ortho Analyzer TM program and the amount of tooth movement was determined.

While the average amount of canine distalization was 1.54 mm/month in the Surgery First group and 1.07 mm/month in the control group. The increase rate of RANKL was significantly higher in the surgery first group compared to the control group by T2 period, which distalization forces were applied. It reached the highest value in the T4 period. The decrease rate of OPG was significantly higher in the surgical group by the T2 period. It reached the lowest value in the T4 period. Increase in RANKL/ OPG ratio showed significant correspondence with the increase of the amount of canine distalization

According to the findings of this study, Surgery First approach accelerated orthodontic tooth movement postoperatively. RANKL/ OPG pathway, which is considered as one of the indicators of RAP after surgical intervention, had been observed by the second month when distalization forces were applied and especially the anti-inflammatory drugs were eliminated from metabolic system.

Keywords: Surgery First Approach, RANKL, OPG, orthognathic surgery, rate of tooth movement



1. GİRİŞ

Büyüme ve gelişimi etkileyen birçok faktörle birlikte dentofasiyal deformiteler meydana gelmektedir. Büyüme modifikasyonu veya kamuflaj tedavisi ile düzeltilemeyen şiddetli ortodontik problemleri olan hastalarda çenelerin cerrahi düzeltimi tek tedavi seçeneği olmaktadır.

Ortodontik cerrahinin amacı hastalardaki fonksiyonel ve estetik problemleri düzeltmek, sağlıklı ve uyumlu bir dental oklüzyon sağlamak ve psikososyal açıdan hastayı iyileştirmektir. Cerrahi tedavisinin zamanlamasına göre farklı ortognatik cerrahi tedavi protokolleri vardır.

Geleneksel ortognatik cerrahi yaklaşımında, cerrahi operasyon öncesi ortodonti tedavisi ile dişsel düzenlemeler yapılarak hasta ameliyata hazır hale getirilir, genel anestezi altında cerrahi operasyon yapılır, cerrahi sonrası devam eden ortodontik tedavi ile ideal oklüzyon sağlanır. Dişsel olarak ideale yakın oklüzyon gösteren ancak iskeletsel bozukluğa sahip hastalarda ise, estetik kaygılarının daha önce karşılanması için cerrahi ilk yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda hastalar cerrahi operasyon geçirdikten sonra ortodonti tedavisi yapılmaktadır.

Cerrahi ilk yapılan hastalarda, geleneksel ortognatik cerrahi uygulanan hastalara göre tedavi süresinin daha kısa sürdüğü yapılan çalışmalarla saptanmıştır. Ancak ortodontik diş hareketinin hızlanmasında etkili olan kemik yapım yıkım biyobelirteçlerinin değerlendirildiği çalışma literatürde kısıtlı sayıdadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ortognatik Cerrahi Tarihçesi

Tarihte ilk ortognatik cerrahi prosedürü 1848 yılında Simon Hullihen tarafından bildirilmiştir. Hullihen aynı yıl Amerikan Diş Hekimliği Dergisi'nde “Bir Yanık Nedeniyle Alt Çenenin Uzaması ile Yüz ve Boyunda Bozulma Olgusu, Başarılı Bir Şekilde Tedavi Edildi” adlı, ortognatik cerrahi alanındaki ilk makaleyi yayınlamıştır [1, 2]. Mandibulanın çıkıntılı, kötü konumlanmış alveolar segmentini düzeltmek için bugünkü mandibular sub-apikal osteotomiye benzer bir osteotomi yapmışlardır ancak prognati düzeltilmesine rağmen hasta baş başa keser ilişkisi göstermiştir.

Ortognatik cerrahi tedavilerinde cerrah ve ortodontist etkileşiminin ilk örneği dönemin öne çıkan ortognatik cerrahı Vilray Blair ve ortodontinin babası kabul edilen Edward Angle arasında olmuştur. İşbirliği ile, 1898'de mandibular prognatizmi olan bir hastada mandibulanın tarif edilen ilk osteotomisini gerçekleştirmişlerdir [3]. Blair ortognatik cerrahi üzerine yaptığı bir yayında “İskelet deformitelerinin tedavisi gerçekten cerrahi bir iştir, ancak yetkin ve uyumlu bir ortodontist vakaya ne kadar erken dahil olursa bu, hem cerrah hem de hasta için daha iyi olacaktır. ” demiştir [4]. Ortognatik cerrahi 1900'lerin başından beri çok fazla değişmiş olsa dahi ideal bir sonuç elde etmek için bir ortodontistin rolü yadsınamaz.

1944'te Dingman, ortodonti tedavisi öncesi cerrahi yapılan olguları bildirmiş, mandibular prognatizmin düzeltilmesi için cerrahi tekniği detaylı bir şekilde açıklamıştır [5].

Daha sonra 1957'de Hugo Obwegeser ve Richard Trauner'in mandibuler prognatinin ve mandibular retrognatinin tedavisinde uygulanabilen sagittal split ramus osteotomisini tarif etmesiyle birlikte modern ortognatik cerrahide bir çığır açılmıştır [6]. Böylece mandibuler ramusun sagittal düzlemde ikiye ayrılması sonucu proksimal ve distal segmentler arasında büyük ölçüde temas sağlanarak grefte ihtiyaç ortadan kalkmış ve kondil glenoid fossada iken mandibula üç boyutta hareket ettirilmiştir.

1901 yılında Le Fort kendi ismi ile anılan maksilla kırığına tarif ederken, Le Fort I osteotomisi ilk defa 1927 yılında Wassmund tarafından tanımlanmıştır [7]. 1969 yılında ise Obwegeser, Le Fort I osteotomisini geliştirerek maksillanın üç planda tam hareketliliğini sağlayan ilk kişi olmuştur [8].

O yıllarda cerrahlar ortognatik cerrahide nadiren preoperatif ortodontik tedaviye başvurmuşlar ve ameliyatı genellikle ortodontik tedaviden önce yapmışlardır [9]. Bununla birlikte, düzeltilmemiş keser açılarının mandibular geri alma miktarını kısıtladığını fark etmişlerdir [10]. Takip eden süreçte, cerrahi öncesi ortodontik tedavi ile dental dekompenzasyon planlaması yaygın bir hal almış ve kabul görmüştür [11, 12].

Madibulada yapılan cerrahi işlemlerden sonra segmentlerin stabilizasyonu sorun teşkil etmiş, cerrahi sonrası dönemlerde segmentlerin hareketi ile openbite görülmüştür. Daha sonralarda stabilizasyonun sağlanması için rijit barlar, ortodontik bantlarla köşeli ark telleri kullanılmıştır. Splintler ise ameliyat sırasında dişlerdeki interdijitasyonun eksik olduğu durumlarda kullanılmak amacıyla tasarlanmıştır [13].

1970'lerde İsviçreli AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen) grubu ortopedi hastalarının yanı sıra ortognatik cerrahi hastalarında kullanılması için mini plak üretmişlerdir. Ancak rijit fiksasyonun tam anlamıyla kabul görmesi Bernd Spiessl 'in 1974'te sagittal split osteotomisinde ilk mini plak vidayı uygulamasıyla olmuştur. Tekniği tanıttığı makalesinde rijit fiksasyonla yapılan ameliyatlarda mandibulanın relaps miktarının neredeyse imkansız olduğunu söylemiştir [14].

Rijit internal fiksasyonun kullanılması ile hasta konforu büyük ölçüde sağlanmış ve cerrahi sonrası değişimlerin karakterisliği ve stabilizasyonun cerrahi sonucunu nasıl etkileyeceği anlaşılmıştır. Böylelikle günümüzde hem maksilla hem mandibula için kombine ortognatik cerrahi tedavileri gönül rahatlığı ile yapılmaktadır. Yöntemin en önemli avantajlarından biri de entübasyon sonrasında intermaksiller fiksasyon ortadan kalktığı için havayolunun temizliği sağlanması ve hasta güvenliği artmasıdır.

2.2 Ortognatik Cerrahide Ortodontik Planlama

Ortognatik cerrahi tedavisinin başarısı için hastalardan tedavi öncesinde veri toplamak son derece önemlidir. Detaylı bir anamnez almak, hastanın esas şikayetini öğrenmek ve problem listesini hazırlamak gerekir.

Ortodontik tedavi klinikte alınan anamnezle başlar. Hastanın başlıca şikâyeti, neden tedavi olmak istediği, tedaviden beklentileri, sağlık geçmişi ve kullandığı ilaçlar öğrenilir. Anamnezi alınan hastalar klinikte incelenir. Klinik incelemenin iki amacı vardır: (1) estetik, sert/yumuşak doku patolojisi ve çene fonksiyonu değerlendirmesi ve (2) hangi diagnostik kayıtların alınması gerektiğinin tespiti.

Sert ve yumuşak dokular; diş dokusu, periodontal doku, fasiyal yumuşak dokular ve temporamandibular eklemde oluşur. Diş dokusunda tespit edilen çürüklerin tedavisi ortodontik tedavi öncesinde tamamlanmalıdır. Keratinize diş eti miktarı hem ortodontik tedaviden hem de cerrahi insizyonlardan etkilenir. Bu sebeple bazı durumlarda diş eti greftlerine ihtiyaç duyulabilmektedir. Temporamandibular eklem bozukluklarının görülme sıklığının iskeletsel deformiteli hastalarda daha fazla olmadığı bildirilmiştir. Yine de her tedavi bireyin kendi ihtiyaçlarına özel tasarlanmalı ve mutlaka eklem muayenesi yapılmalıdır.

Klinikte fasiyal yumuşak dokular değerlendirilirken;

- Dikey ve yatay olarak fasiyal oranlar incelenir,
- Profil ve 3/4 görüntü değerlendirilir,
- İstirahatta diş ile dudak ilişkileri incelenir,
- Poz ve spontane gülümseme dahil alınan video kayıtlarıyla diş dudak ilişkileri incelenir.

Klinikte doğrudan yapılan teşhis radyografilerden dolayı olarak yapılan teşhisten daha değerlidir ancak diagnostik kayıtlar ortognatik tedavi planlamasının önemli bölümünü teşkil eder. Hastalardan elde edilen kayıtlar; intraoral ve ekstraoral fotoğraflar, sefalometri, posteroanterior film ve panoramik filmlerden oluşan radyografik kayıtlar ile ortodontik modellerdir.

İskeletsel deformitenin miktarı ve derecesi sefalometrik filmlerle öğrenilmektedir. Bu radyografilerin bir diğer avantajı ise tedaviye verilen cevabın değerlendirilebileceği bir veri sunmasıdır. Kranium ve kranial kaide, nazomaksiller kompleks, mandibula, maksiller ve mandibular dentisyonun tamamı analiz edilebilmektedir. Sefalometrik analizler ve klinik gözlemlerle elde edilen veriler sonucu çenelerin ortognatik hareket miktarı belirlenir. Planlanan hareket miktarının sert ve yumuşak dokulardaki tahmini röntgenler üzerinden manuel olarak veya dijital ortamda simülasyonlarla gözlenebilmektedir [13].

2.3 Ortognatik Cerrahi Zamanlaması

Hernandez-Alfaro ve ark. , cerrahi ilk tekniği ile tedavi ettikleri hastaları değerlendirdiği bir çalışmada, hastaları 'önce cerrahi' ya da 'geleneksel cerrahi' sınıflandırmalarından birine dahil etmenin gerekmediğini savunmuş; cerrahinin ortodontik tedavi zaman çizelgesinin farklı noktalarında gerçekleşebileceğini belirtmiştir [15].

Cerrahi müdahale için uygun zamanlamayı tanımlamak, gerekçelendirmek ve daha sonra sistemleştirmek için; bu farklı zamanlama şemalarının endikasyonları ve sınırlamalarının analiz ettiği çalışmada cerrahi tedavileri, uygulama zamanına göre altı gruplara ayırmışlardır (Şekil 2.1).

2.3.1 Cerrahi ilk (Surgery first)

Tanım olarak, bu yaklaşım preoperatif ortodontik hazırlık olmaksızın ortognatik cerrahi ile başlar ve bunu postoperatif dental hizalama izler. Yazar her cerrahi ilk hastası için standart bir metodoloji belirlemiştir. Postoperatif stabilizasyon için 4-8 adet arasında değişen, 2.0 mm'lik transmukozal minivida yerleştirilmiş, cerrahi sonrası diş hareket hızını arttırmak için maksilla ve mandibulada ek bukkal interdental kortikotomiler yapılmıştır [16].

Cerrahi ilk yaklaşımı için kontraendikasyonlar şöyledir:

1. Diş çekimine ihtiyaç duyulan ciddi çarpışıklık vakaları,
2. Üç boyutlu dental kompensasyon gerektiren şiddetli asimetriler,
3. Öncesinde cerrahi yardımcı hızlı palatal genişleme (SARPE) gerektiren maksiller hipoplaziler,
4. Sınıf II div 2 deepbite,
5. Akut periodontal problem,
6. Temporomandibular eklem (TMJ) hastalığı bulunan hastalardır.

2.3.2 Erken cerrahi (Surgery early)

Hastaların estetik kaygılarının erken bir şekilde giderilmesi talebinin yanında "cerrahi ilk" için seçim kriterleri tam olarak karşılanmadığı takdirde hastalar "erken cerrahi" yaklaşımı için değerlendirilir [15].

Bu tedavi konseptine göre, dental orta hat sapması da dahil olmak üzere çekime ihtiyaç duyulan ciddi çarpışıklık vakalarında ya da yüz asimetrisine bağlı olarak 3boyutlu kompensasyon gerektiren vakalarda, en azından kısmi bir ortodontik tedavi gerekir. Şiddetli çarpışıklık diş çekimi ile düzeltilip çekim boşluklarının yeterli şekilde kapatılmasının ardından cerrahi tedavi uygulanır. Daha sonra tedavi planlaması, cerrahi ve cerrahi sonrası ortodontik tedavi prosedürü 'cerrahi ilk' protokolüyle aynı olacak şekilde uygulanır [15].

2.3.3 Geç cerrahi (Surgery late)

Geç cerrahi kategorisi, geleneksel ortognatik cerrahi konseptine karşılık gelir. Hastalar ortodontik tedaviyle cerrahiye hazırlanır, cerrahi yapılır ve ameliyat sonrası ortodontik tedavi devam eder [15].

Hastaların bu konseptte seçilmesi, 'cerrahi ilk' veya 'erken cerrahi' protokollerinin koşulları karşılanmadığı veya hastanın tedavi için ana motivasyonunun optimal oklüzal parametrelere ulaşılması olduğu durumlarda gerçekleşir. Ark seviyelenmesi ve dekompansasyon gibi rutin preoperatif ortodontik hazırlıklar yapılır. Cerrahi ilk ve erken cerrahi protokollerinin aksine, mini vidaların veya diğer geçici ankraj cihazlarının (TAD) kullanımı yaygın değildir. Benzer şekilde kortikotomiler rutin olarak yapılmaz [15].

2.3.4 Son cerrahi (Surgery last)

Bu gruptaki hastalar geçmişte kompanse edilmiş ancak sonradan ameliyat olmak istediğine karar vermiş hastalardan oluşmuştur. Kompanse edilmiş stabil bir oklüzyon mevcut olduğu için ortodontik apareylerin takılmasına gerek yoktur.

Uygun olmayan bir oklüzyon gösteren ve ameliyat öncesi dental hizalama gerektiren veya ekstraksiyon alanlarının yeniden açılması koşuluyla yeni bir dekompansasyon tedavisini kabul eden olgular bu gruptan çıkarılıp "erken cerrahi" veya "geç cerrahi" tedavi konsepti ile tedavi edilmiştir. Cerrahi planlamada amaç, ameliyat öncesi maksillomandibular ilişkiyi koruyarak estetik parametreleri iyileştirmek olmuştur. Başka bir deyişle, maksilomandibular kompleksin saat yönünde veya saat yönünün tersine dönme hareketi ana cerrahi harekettir. Önemli ölçüde diş hareketi beklenmediğinden kortikotomi yapılmamıştır. İntermaksiller fiksasyon ve postoperatif elastik kullanımı için mini vidalar yerleştirilmiştir [15].

2.3.5 Sadece cerrahi (Surgery only)

Sadece cerrahi protokolü, öncesinde veya sonrasında herhangi bir ortodontik tedavi olmaksızın doğrudan cerrahi ile tedavi edilen hasta grubudur. Bu yaklaşım üç spesifik endikasyonla sınırlıdır:

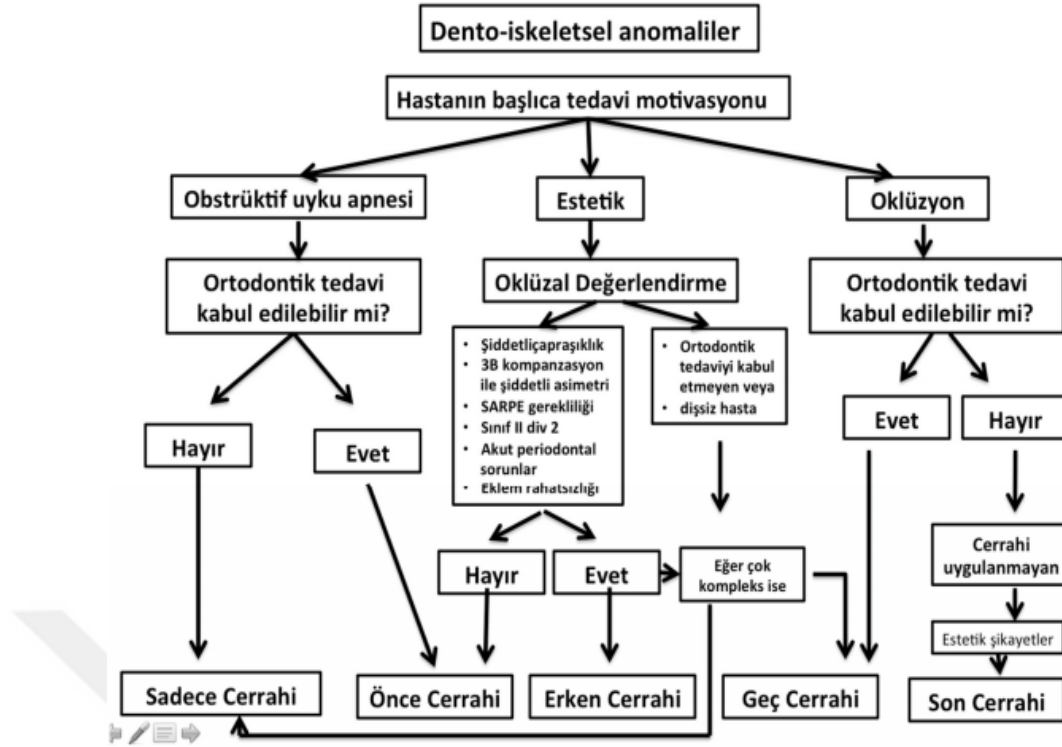
(1) sadece estetik kaygısı olan ve çalışma modelleri ile doğrulandığı üzere stabil bir postoperatif oklüzyona sahip olan hastalar;

(2) ortodontik tedavinin nihai sonuca çok az fayda sağlayacağı veya hiç fayda sağlayamayacağı ve protez-cerrahi (ortognatik cerrahi ve sonrasında implant uygulama) iş birliğinin öngörüldüğü total ya da parsiyal dişsiz hastalar;

(3) terapötik hedefin tamamen işlevsel (solunum) olduğu obstrüktif uyku apnesi (OSA) hastaları ve herhangi bir ortodontik tedaviye girmeyi reddeden stabil bir oklüzyonu olan hastalar oluşturur [15].

2.3.6 Cerrahi uygulanmayan (Surgery never)

Kavramsal olarak, bu grup hiçbir zaman ortognatik cerrahi geçirmeyen hastalardan oluşur. Dentoskeletal deformiteye sahip olmasına rağmen asıl kaygısının oklüzyon olduğu ve/veya ameliyat korkusundan dolayı kendine özel bir ortodontik tedavi arayan hastaları içerir [15].



Şekil 2.1 : Hernández-Alfaro'nun ortognatik cerrahi tedavi zamanlamasına göre sınıflandırması [15, 17].

2.4. Cerrahi İlk Protokolü

Erişkinlerde görülen orta dereceli veya şiddetli oklüzal bozuklukların eşlik ettiği dentofasiyal deformitelerin tedavisi, ortodonti ve ortognatik cerrahinin birlikte uygulanması ile çözülmektedir. Bu kombine tedavinin amacı, hastaya en uygun fonksiyonel ve estetik sonucu kazandırmaktır.

Bu amaçla uygulanan geleneksel ortognatik cerrahi tedavi konseptinde; çarpışıklığı çözmek, spee eğrisini düzeltmek, dental inklinasyonu dekompanse etmek, oklüzal interferansları kaldırarak alt ve üst çeneyi birbirleriyle koordineli hale getirmek için preoperatif ortodontik tedavi uygulanır [18].

Preoperatif ortodontik tedavi, ameliyat öncesinde gerçek iskeletsel uyumsuzluğu ortaya çıkarmak ve ameliyattan sonra maksilla ve mandibulayı sağlam bir oklüzyona oturtmak için cerrahi tedavisinden önce yapılır [19].

Dönemin ilk ortognatik cerrahları, mandibular geriletme miktarının maksiller ve mandibular kesici dişler arasındaki overjet büyüklüğü ile sınırlı olduğunu fark etmişlerdir [9]. Cerrahi öncesinde dental dekompanzasyon tam olarak sağlanmadığında, cerrahın mevcut diş pozisyonu nedeniyle kısıtlandığı ve iskeletsel deformiteyi tamamen düzeltemediği belirtilmiştir [20]. Böylece, “ortodonti-ilk”

kavramı yaygın olarak kabul gören bir dogma haline gelmiştir [11]. Ancak, tüm bu ameliyat öncesi hazırlık süreci zaman alıcıdır.

Önce cerrahi yaklaşımı , preoperatif ortodontik tedavinin uygulanmadığı, cerrahi sonrası ortodontik tedaviyi içeren, daha kısa süreli bir tedavi yöntemi olarak tanımlanmaktadır [21].

2.4.1 Tarihçesi

Cerrahinin ortodontik tedaviden önce yapılabileceği önerisi bilindiği kadarıyla ilk defa 1959 yılında Skaggs tarafından gündeme getirilmiştir. Skaggs minör dental problemi olan hastalarda cerrahinin, ortodontik tedaviden önce yapılabileceğini öne sürmüştür [22].

Sonralarda Behrman ve Behrman [23], erişkin hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik açıdan genç hastalardan farklı olduğunu ve bu yüzden geleneksel ortognatik cerrahi protokolünün tersine çevrilebileceğini söylemiştir. Önce evi inşa edip (kemik hareketi için gerekli olan osteotomileri yapmak) sonra mobilyaları yerleştirmek (ortodontik diş hareketi) hipotezini ortaya atarak cerrahi ilk protokolünün faydalarını bildirmişlerdir.

1991'de Brachvogel ve ark. [24], cerrahi öncesi ortodontik tedavinin dezavantajlarını ve hastaya verdiği rahatsızlığı azaltmak amacıyla “önce cerrahi ve ikinci ortodonti” kavramını öne sürmüştür. Ameliyatla iskeletsel ilişki düzeltildiğinde çevreleyen yumuşak dokuların (dudaklar, yanaklar ve dil) ideal konumuna geldiği, böylece ameliyattan sonra diş hareketlerinin daha kolay olacağı ve ortodontik tedavi süresinin kısalmayacağı hipotezini ortaya atmışlardır. Cerrahiden sonra yapılan ortodontik tedavinin avantajlarını aşağıdaki gibi özetlenmişlerdir:

- 1) Ortodontik diş hareketi, dengeleyici biyolojik cevabı müdahale etmez
- 2) Diş hareketleri önceden düzeltilmiş iskeletsel yapıdan destek alır.
- 3) Bazı cerrahi nöksler tedavi sırasında yönetilebilir.

Sonralarda 2003'te Tsuruda ve ark. [25] tarafından tedavi edilen bir vaka olgusu yayınlanmıştır.

Birçok yazar, Nagasaka ve ark.'nın 2009 yılında yayınladıkları çalışmayı, cerrahi ilk protokolü ile ilgili yayınlanmış ilk vaka raporu olarak tanımlamışlardır. Bunun bir

sebebi de ortodontistin ve cerrahın beraber çalıştığı ilk sistematik ekip yaklaşımı olmasındandır [21].

2.4.2 Cerrahi ilk yaklaşımının endikasyonları ve limitasyonları

Endikasyonları

Cerrahi ilk tedavisi maloklüzyonun spesifik özelliklerine ve dentofasiyal deformiteye bağlı olarak çeşitli vakaları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Literatürde cerrahi ilk yaklaşımının endike ve kontraendike olduğu durumlar hakkında farklı görüşler bulunmaktadır. Bununla birlikte, bir vakayı ideal cerrahi ilk vakası haline getirebilecek bazı kriterler vardır.

Literatürde daha çok Liou ve ark. 'nın endikasyonları kabul edilmiştir. Bu kriterler;

- ✓ Hafif veya orta düzeyde çapraşıklık,
- ✓ Üst ve alt kesici dişlerin normal ya da hafif proklinasyon/retroklinasyonu,
- ✓ Minimal transvers uyumsuzluk,
- ✓ Düz veya hafif Spee eğimidir [26, 27].

Cerrahi ilk yaklaşımı ile tedavi edilen derin spee eğimine sahip hastaların tedavi sonrası B-noktasında daha fazla nüks görüldüğü bildirilmiştir [28]. Bu hastalarda Spee eğiminin postoperatif düzeltilmesi esnasında anterior dişlerin intrüze olduğu rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada Spee eğrisinin düzeltilmesi ile premolar ve molar dişlerin ekstrüze olduğu ve mandibulanın saat yönünde rotasyon yaptığı bildirilmiştir [29].

Diğer yazarlar tarafından belirtilen endikasyonlar şöyledir;

- ✓ İskeletsel sınıfı II / III maloklüzyon,
- ✓ İskeletsel openbite,
- ✓ Bimaksiller protrüzyon,
- ✓ Asimetridir [12, 30, 31].

Baek ve ark.[32], üst ve alt arklar arasında en az 3 stabil oklüzal kontak olması durumunda şu hasta gruplarında önce cerrahi yaklaşımının uygulanabileğini belirtmişlerdir;

- Hafif ile orta düzeyde Spee eğrisi / vertikal problem varlığında,
- Minimal transversal uyumsuzluğun olduğu veya hiç olmadığı durumlarda,

- Çekim yapılmayan hasta grubunda.

Limitasyonları

Bu yaklaşımın en zor kısmı, final oklüzyonun tahmin edilememesi ve hastanın oklüzyonunun cerrahi harekete rehber olarak kullanılamamasıdır [33]. Üç boyutlu (3D) görüntüleme ve simülasyon cerrahisi yardımı olmadan, komplike vakalar cerrahi ilk yaklaşımıyla tedavi edilemez [34]. Ameliyat öncesi ortodontik hazırlık yapılmadığından oklüzyon genellikle stabil değildir ve mandibular hareketin yönlendirilmesi için cerrahi slint kullanılmalıdır [34].

Her ne kadar bu yaklaşım hem Sınıf-II hem de Sınıf-III maloklüzyonlu hastalar için uygun olsa de tedavi edilen vakaların çoğunluğunu Sınıf-III maloklüzyonlu hastalar oluşturmaktadır. Geleneksel ortognatik tedavi ile Sınıf-III hastalarda yapılan ortodontik dekompanasyon sonucunda hastanın profili Sınıf II hastalara göre daha olumsuz etkilenmektedir. Dolayısıyla, bu hastalar, Sınıf-II vakalarına göre Cerrahi İlk yaklaşımının faydasını daha çok görmektedirler [9, 16, 35].

Literatürde belirtilen CİY kontraendikasyonu ve limitasyonları şöyledir:

- ✓ Çekim gerektiren şiddetli çapraşıklık olguları,
- ✓ Üç boyutlu dental kompensasyonun eşlik ettiği asimetriyer,
- ✓ Öncesinde tedavisinde cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi gereken (SARME) maksillanın transvers hipoplazisi,
- ✓ Sınıf II Div 2 deebbite,
- ✓ Akut periodontal problemliler hastalar,
- ✓ Dental estetik ve stabil oklüzyon açısından tedavi sonucu beklentisi yüksek olan hastalar,
- ✓ Temporomandibular eklem rahatsızlığıdır (TMJ) [16, 36, 37].

JW Choi ise cerrahi ilk yaklaşımının dışlama kriterlerini şöyle sıralamıştır:

- ✓ Kondiler prosesin fonksiyonel deformasyonu oldukça muhtemel olduğunda (CR-CO uyumsuzluğu)
- ✓ Ameliyat sonrası tek taraflı veya bilateral çapraz kapanış veya scissors bite meydana geleceği öngörüldüğünde (ameliyat öncesi maksillomandibular molar alanlarda transvers uyumsuzluk gözlemlendiğinde)
- ✓ Maksillomandibular horizontal genişlikler arasında ciddi bir uyumsuzluğun tezahürü olarak maksillomandibular kanin interferansları ortaya çıktığında,

- ✓ Ameliyat öncesi ikinci molar dişlerin over erüpsiyonu gibi, openbite'a neden olabilecek oklüzal interferanslar gözlemlendiğindedir [38].

2.4.3 Avantajları ve dezavantajları

Avantajları

1) Hastalar ameliyat zamanlamasını seçme olanağına sahiptir [27].

Geleneksel teknikte hastayı tedavi eden ortodontistin ameliyatın kesin zamanlamasını tahmin etmesi kolay değildir. Cerrahi ilk tekniğinde, ameliyat ortodontik tedaviden önce yapıldığından, hastalar ameliyat sonrası iyileşme sürecine uyum sağlamak için ameliyat zamanlamasını seçebilirler.

2) Hastaların başlıca şikâyeti olan dental fonksiyon ve yüz estetiği tedavinin başlangıcında iyileştirilir. Hastanın beklentileri erken dönemde karşılanmış olur [5, 16, 21, 32, 36, 39, 40].

Ortognatik cerrahi hastalarının öncelikli şikâyeti yüz estetiğinden duydukları rahatsızlıktır. Geleneksel üç aşamalı ortognatik tedavinin başlangıç fazında yapılan kesici diş dekompanasyonu yüz profilinin daha kötüye gitmesine sebep olmaktadır. Cerrahi ilk tekniğinde ilk önce cerrahi düzeltme yapıldığı için tedavinin başında hastanın esas şikâyeti giderilmiş olur.

3) Toplam tedavi süresi daha kısadır [5, 16, 21, 32, 36, 39, 40].

Tedavi süresi ortodontik tedavinin karmaşıklığına bağlı olarak 1 ila 1,5 yıl veya daha kısa bir süreye kısaldığı bildirilmiştir [19].

Cerrahi ilk yaklaşımında tedavi süresinin azalması iki ana faktöre bağlanabilir:

- Diş hareketine başlamadan önce cerrahi ile iskelet ve yumuşak doku dengesizliğinin giderilmesi
- Bölgesel hızlandırıcı fenomen (RAP)

Sınıf III iskeletsel paternli bir hastada, alt ve üst çene ilişkisi ideal değildir. İki çene arasındaki dengesizlik bireyin hayatı boyu sürecektir. Dentoalveoler kompanzasyon ile sonuçlanır. İskeletsel Sınıf III hastalarda genellikle alt kesici dişlerin retroklinasyonu ve üst kesici dişlerin proklinasyonu ile keserler arası ilişki korunarak iskeletsel deformite minimize edilip maskelenmiş olur. Dekompanasyon yapılmaya

çalışıldığında ise, kesici dişler mevcut iskeletsel ilişkiye göre ‘nötral’ olmayan bir pozisyona harekete zorlanır. Bunun bedeli olarak da preoperatif tedavi süresi uzar.

Cerrahi ilk tekniği ile yumuşak dokuların ve çeneler arası uyumsuzluğun tedavinin başından itibaren çözülmesi ortodontik diş hareketini kolaylaştırır ve dişlerin normal bir iskeletsel ve yumuşak doku konumunda hareket etmesine izin verir.

İskeletsel bozukluk düzeltildikten sonra, dudak ve dil gibi yumuşak dokulardan gelen kuvvetin yönü dentoalveolar dekompanasyon yaptıracak şekilde etki eder. Böylece postoperatif ortodontik tedavi yararına diş hareketi gerçekleşir [41].

Literatürde cerrahi ilk yaklaşımıyla tedavi süresinin kısaldığını bildiren birçok çalışma vardır. Liao ve arkadaşları [35], önce cerrahi ve geleneksel cerrahi tedavi yöntemleriyle tedavi ettikleri iskeletsel sınıf III openbite hastalarda yaptıkları çalışmada önce cerrahi tedavi grubunun toplam tedavi süresinin daha kısa sürdüğünü bildirmişlerdir. Yu ve ark. [42], sınıf III openbite iskeletsel paternli bir hastanın tedavisini dört ayda tamamladıkları bir vaka olgusu yayınlamışlardır. Villegas ve arkadaşları [43], dentofasiyal asimetrik bir hastanın tedavisini yedi ay gibi kısa bir sürede tamamladıklarını bildirmişlerdir. Bazı yazarlar ortalama tedavi süresini yaklaşık 9 ila 12 ay olarak bildirmişlerdir [21, 32, 33]. Bunlarla birlikte, tedavi süresi maloklüzyonun karmaşıklığına ve ortodontistin deneyimine bağlı olarak da değişmektedir [44]. Cerrahi ilk yaklaşımı için farklı tedavi süreleri, bireysel dentoiskelet problemlerinin ciddiyetine, cerrahi tekniklere, ortodontik mekaniğe, kooperasyona, biyolojik yanıtı ve her hasta için hedeflenen sonuçlara bağlıdır.

Postoperatif diş hareketlerinin, her üç düzlemde de cerrahi işlem yapıldıktan 3-4 ay sonrasında kadar hızlandığı RAP fenomeni ile açıklanmıştır. Bu görüşe göre, osteotomi sonrasında, iyileşme dokusu çevresindeki kemik remodelasyonu ile kemik metabolik aktivitesi artmakta ve kemik yoğunluğu azalarak diş hareketleri hızlanmaktadır. Cerrahi sonrası ilk haftadan 3. aya kadar kemik yıkım belirteçlerinden ICTP’ nin serumda yüksek seviyelerde olduğu bildirilmiştir [26].

4) Hasta ve ortodontist memnuniyet oranları yüksektir [5, 21]. Yüksek hasta memnuniyeti, postoperatif ortodonti sırasında daha iyi iş birliği ile ilişkilidir [5, 21, 24].

5) Uygun bir maksillomandibular ilişkinin oluşturulması [16] ve bölgesel hızlandırıcı fenomene [32] bağlı olarak ortodontik dekompanasyon daha etkili ve etkili sağlanır.

6) Hasta iyileşmesi hızlı bir şekilde gerçekleşir [36].

7) Uyku apnesi (özellikle obstrüktif uyku apnesi) tedavi için ana endikasyon olduğunda, maksillomandibular kompleksin erken safhada ilerletilmesi üst hava yolunun boyutlarını hemen artırır [21].

8) Temporomandibular eklem disfonksiyonu (TMD) semptomlarında erken dönemde iyileşme sağlanır [31].

İntraoral vertikal ramus osteotomi (IVRO) tekniği kullanılarak önce cerrahi yaklaşımı ile tedavi edilen hastalarda TMD semptomlarında hafifleme de dahil olmak üzere birçok fayda sağlandığı rapor edilmiştir [31].

9) Cerrahiden sonra oluşan relaps postoperatif ortodontik tedavi ile yönetilebilir [45].

10) Ortodontik diş hareketi dişler nonoklüzyondayken daha kolay gerçekleşir [19].

Dezavantajları

Ortodontik tedaviden önce cerrahi ameliyatın gerçekleştirilmesi ile tedavi zamanının kısaltılmasına rağmen, göz önünde bulundurulması gereken bazı unsurlar mevcuttur.

1) Hasta seçimi kritiktir, çünkü başlangıç oklüzyonu tedavi hedeflerine rehberlik edemez [21, 40]. Dental interferanslardan dolayı final oklüzyonu tahmin etmek oldukça zordur [46]. Sonuç olarak, yüksek klinik tecrübe, postoperatif diş hareketinin doğru tahmini ve iskeletsel uyumsuzluğun kesin olarak değerlendirilmesi zorunludur [5, 36].

2) Pasif cerrahi ark bükme prosedürü zaman alıcı ve karmaşıktır [5].

3) Cerrahi arkın çıkarılması zahmetlidir; ameliyattan önce ve ameliyat sırasında nispeten yüksek oranda debonding başarısızlığı oranı vardır [5].

4) Cerrahi hareket miktarı mutlaka daha fazla olacak şekilde planlanmalıdır, çünkü cerrahi düzeltmenin dental kompensasyonu da telafi etmesi gerekir [5, 40].

5) Gömülü mandibular üçüncü azı dişleri ameliyatta zorluk çıkarabilir [5].

6) Cerrahi sonrası kemik iyileşmesi sırasındaki instabilite iskeletsel instabiliteye neden olabilir [5, 40], ve relapsdaki etkisi henüz tam olarak araştırılmamıştır [40].

7) Ortodontik randevular geleneksel bir yaklaşımdan daha sık planlanmalıdır. Bu ortodontist için stresli olabilir [21].

8) Cerrah ve ortodontist arasında sürekli iletişim zorunludur [21].

9) Cerrahi öncesi ortodontik tedavi yapılmadığından ameliyattan hemen sonra stabil bir oklüzyon elde etmek zordur. Bu nedenle, Nagasaka ve ark. hastanın yemek yerken dahi splint kullanılmasını önermişlerdir [21].

2.4.4 Cerrahi ilk protokolüne hazırlık için kılavuz bilgiler

Cerrahi ilk yaklaşımında ortodontik tedavi ve model cerrahisi geleneksel yöntemle göre farklılıklar içerir. 2011 yılında Liou ve ark. yayınladıkları makalede cerrahi ilk tekniği için kılavuz bilgiler hazırlamışlardır [27].

Genel Prensipler

1) Alt ve üst dişler bantlanır ve bantlanır ancak ark teli yerleştirilmez. Ark telleri cerrahiden 1 hafta sonra, osteotomize çene kemikleri rijid fiksasyon ile sabit tutulurken uygulanır. Şiddetli çarpışıklık vakalarında dental arkın aşırı genişlemesini engellemek için çekim endikedir.

2) Model cerrahisinde maksilla ve mandibula pozitif overbite elde edecek şekilde uygun molar ilişkide konumlandırılır. Molar ilişki, çekim yapılmayacak veya çift çene premolar çekimi yapılacak vakalarda Sınıf I'de, alt premolar çekimi yapılacak vakalarda Sınıf III'de, üst premolar çekimi yapılacak durumlarda da Sınıf II de bitirilmelidir. Molar ilişkiye karar verdikten sonra overjet belirlenir.

3) Cerrahi sonrası ortodontik tedavi, hızlandırılmış ortodontik diş hareketi fenomeninin avantajını kaçırmayacak şekilde 1 hafta ile 1 ay arasında başlanmalıdır. Ortodontik diş hareketi sırasında cerrahi splint ve intermaksiller fiksasyon aygıtları çıkarılır. Sınıf III hastalarında, diş hareketi esnasında mandibulanın pozisyonunu korumak amacıyla chin cup veya facemask kullanılabilir.

Spesifik Prensipler

Sınıf III Vakalarda Anteroposterior ve Vertikal Dekompansasyon

1) Procline maksiller keserlerin anteroposterior dekompanasyonu; maksiller 1.premolarların çekimi, anterior segmental osteotomi veya maksillanın saat yönündeki rotasyonu ile elde edilebilir. Ancak premolar çekiminin, mandibular 2.molar bölgesinde oklüzal antagonist eksikliğine sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

2) Orta derece retrokline ve çarpışık alt keserlerin dekompanasyonu, molar ilişki Sınıf I'e getirilerek ve overjet miktarı artırılarak sağlanabilir. Böylece alt keserler cerrahi sonrası normal bir overjette sıralanır.

3) Şiddetli derecede retrokline ve çarpışık alt keserlerin varlığında, alt premolar dişlerin çekimi ve anterior segmental osteotomi ile molar ilişki Sınıf III' e getirilir. Böylece overjet miktarı artırılmış olur ve alt kesici dişler cerrahi sonrası normal bir overjette sıralanır.

4) Orta ile derin mandibular spee eğrisi cerrahi öncesinde ortodontik olarak veya anterior segmental osteotomi ile seviyelenmelidir. Böylece mandibulanın cerrahi sonrası saat yönünde rotasyon yapması önlenir. Mandibulanın saat yönünde rotasyonu Sınıf II hastalarda çene projeksiyonunu belirginleştirdiği için tercih edilirken, Sınıf III hastalarda profili kötüleştirecektir. Postoperatif olarak mandibulanın yukarı ve ileri rotasyonunu önlemek için, postoperatif 3 ay boyunca chin cup kullanılabilir veya bu dönemde alt kesiciler intrüze edilirken üst kesiciler eş zamanlı ekstrüze edilebilir.

Sınıf II Vakalarda Anteroposterior ve Vertikal Dekompanasyonu

1) Mandibular retrognati, orta derece ile şiddetli mandibular spee eğrisi ve prokline alt kesici dişlerin varlığında, anterior segmental osteotomi ile mandibulanın anterioru seviyelenip intrüze edilebilir. Böylece mandibula rahat bir şekilde ilerletilebilir.

2) Alternatif olarak mandibula cerrahi ile baş başa keser pozisyona ilerletilir, posterior dişlerde oklüzal kontak olmaz. Sonrasında alt kesici dişlerin ortodontik olarak intrüzyonu ile mandibula saat yönünde rotasyon yapar ve çene projeksiyonu artar.

Transvers Ark Koordinasyonu

1) Maksillanın transvers genişliği her iki tarafta 1 molar diş genişliğinden daha fazla ise, 3 parçalı Le fort I osteotomisi ile koordine edilebilir.

2) Maksillanın transvers genişliği her iki tarafta 1 molar diş genişliğinden daha az ise, postoperatif ortodonti ile koordine edilir. Aşırı bukkal overjet postoperatif olarak oklüzal kuvvetlerle veya vertikal chin cup ile veya TPA ile daraltılabilir.

3) Dar maksillanın genişletilmesi için preoperatif cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi tercih edilir.

2.4.5 İskeletsel stabilite ve relaps

Başarılı bir tedavi sonucu kadar elde edilen durumun kalıcılığı da önem taşımaktadır. Bell ortognatik cerrahinin amaçlarını, normal çene fonksiyonu, optimal yüz estetiği ve uzun süreli stabilite olarak belirtmiştir [47]. Genellikle planlanmış ya da elde edilmiş dişsel ya da iskeletsel ilişkilerdeki beklenmeyen postoperatif değişiklikler (relaps) olarak tanımlanmaktadır [48].

Ortognatik cerrahi sonrası ortaya çıkan relaps; multifaktöriyel bir problem olarak değerlendirilmektedir. Ortognatik cerrahinin stabilitesini etkileyen faktörler; cerrahi faktörler ile iskeletsel ve dental olarak meydana gelmektedir.

Cerrahi faktörler;

- cerrahi prosedürü [49, 50],
- kemik fragmanlarının fiksasyonu [51-53],
- maksillomandibular kompleksin cerrahi hareketi ve rotasyonunu [54, 55],
- temporomandibular eklem disfonksiyonunu ve kondiler rezorpsiyondur [49, 50].

Hastaya bağlı olan iskeletsel ve dental faktörler;

- kesici diş eğimi [56, 57],
- overbite ve overjet [57, 58],
- Spee eğrisi [59, 60],
- ön yüz yüksekliği [61, 62],
- mandibular düzlem açısı [63-65],
- oklüzal düzlem açısı [57, 64, 66],
- palatal düzlem açısı [67] ve
- yumuşak doku ile kasların gerilimidir [68-70].

Literatürde cerrahi ilk yaklaşımının stabilitesi geleneksel ortognatik cerrahi yaklaşımıyla karşılaştırılabilir görünmektedir. Cerrahi ilk yaklaşımının nüksü üzerine yapılan meta-analiz araştırmalarının ve olgu serilerinin çoğunda, maksilla ve mandibula nüksünün anlamlı olarak daha yüksek olmadığı gösterilmiştir [71-73].

Bununla birlikte, cerrahi ilk yaklaşımındaki stabilite konusu üzerinde sürekli durulmuştur.

Yapılan araştırmalarda bu teknikle yapılan cerrahilerde, mandibulanın sagittal plandaki nüksünün daha anlamlı olduğu bildirilmiştir [74-78]. İskeletsel Sınıf III cerrahi ilk hastalarının %50' sinden fazlasında pogonionda 2 mm'den fazla nüks görüldüğü öne sürülmüştür [75].

Vertikal planda ise cerrahi ilk olgularında prematüre temaslardan kaynaklanan dikey boyut artışı olur. Temasların postoperatif ortodontik tedaviyle ortadan kaldırılması mandibulanın öne ileri rotasyonuyla sonuçlanabilir [74, 75]. Bu nedenle, tedavi planlama döneminde olası mandibular anterior nüks düşünölmelidir.

Bunun yanında cerrahi ilk tedavisinde relaps miktarının daha fazla olmasına çeşitli faktörler sebep olabilir:

İlk faktör, ameliyat sonrası var olan stabil olmayan oklüzyondur. Kemik segmentine masseter kasının uyguladığı basınç kuvveti şüphesiz nüksün önemli bir nedenidir [78]. Bununla birlikte, geleneksel ortognatik cerrahi ile sağlanan stabil bir oklüzyon kemik stabilitesine de katkıda bulunur ve mandibular nüks olasılığını azaltır [79].

İkinci faktör cerrahi splintin çıkarılması veya postoperatif ortodontik tedavi ile oklüzal interferansların kaldırılması sonucu mandibulanın otorotasyonudur [80].

Üçüncü faktör, postoperatif ortodontik tedavide hızlı diş hareketidir. Ortognatik cerrahi sonrası, bölgesel hızlandırılmış fenomenle (RAP) dentoalveolar bölgede 3-4 ay süreyle osteoklastik aktiviteler ve metabolik değişikliklerde artış olur [26]. RAP, postoperatif ortodontik diş hareketini hızlandırırken ani rotasyonel nükse de neden olabilir [78, 81]. Mandibulanın öne relapsı genellikle postoperatif ortodontik tedavinin ilk aşamasında ortaya çıkmaktadır [77].

Relapsın rapor edildiği benzeri çalışmalar göz önünde bulundurularak Ko ve ark. mandibulanın sagittal nüksünü ve saat yönündeki rotasyonunu önlemek için şunları önermiştir;

- 1) Derin spee eğrisi ve overbite ameliyattan önce düzeltilmeli;
- 2) Bilateral sagittal split osteotomisi ile mandibular setback yapılırken, alt ön dişlerin cerrahi olarak intrüzyonu için subapikal osteotomi yapılmalı;

3) Cerrahi olarak mandibulanın geriletirme miktarı 15 mm'den büyük olduğu zaman mandibulanın horizontal stabilitesinin negatif etkileneceği göz önünde bulundurulmalı,

4) Hastada derin spee eğrisi ve deepbite olması durumunda, mandibulanın öne rotasyonunu ve sagittal nüksü önlemek için mandibular geriletme miktarının aşırı düzeltimi (overcorrect) veya maksillomandibular komplekse, saat yönünde rotasyon yaptırılması düşünülmelidir [28].

Baek ve ark. Sınıf III maloklüzyonlu hastalarda oklüzal kontak bulamadığı için ekstrüze olan üst 2. molar dişlerin postoperatif oklüzal erken temaslara sebep olduğunu ve stabilizeyi etkilediğini belirtmiştir [32]. Bu problemi önlemek için ameliyattan önce veya splint kullanımı esnasında bu dişlerin minivida veya miniplakla gömülmesini önermişlerdir [82].

Alternatif olarak bu hastalarda mandibula, STO ve model cerrahisinde Sınıf II openbite vakalarına benzer olacak şekilde saat yönünde rotasyonel pozisyonda konumlandırılabilir. Postoperatif ortodontik tedavi esnasında molar dişler minivida/miniplak yardımıyla intrüze edilerek mandibulanın saat yönü tersine rotasyonu sağlanır ve Sınıf I profil elde edilebilir [32]. Ayrıca minivida/miniplak kullanımı ile alt ve üst dentisyon en masse olarak distalize edilebilir ve diş çekimine ihtiyaç ortadan kalkabilir [83, 84].

2.4.6 Cerrahi ilk protokolünde planlama ve farklı tedavi yaklaşımları

Planlama, özellikle cerrahi ilk protokolüyle tedavi edilecek olan ortognatik cerrahi vakalarında başarının anahtarıdır. Diğer ortodontik tedavilerde olduğu gibi, ağız içi ve ağız dışı fotoğraflar, alçı modeller ve radyografiler dahil olmak üzere yüksek kalitede kayıtlar elde etmek ilk adımdır. Ortodontik tedavi uygulanmadan ortognatik cerrahi yapılırken çoklu tedavi planlama hususları dikkate alınmalıdır.

Geleneksel yaklaşımda ortodontist dişleri dekompanse eder böylece ameliyat sırasında keser dişler rehberliğinde nispeten sabit bir oklüzyon sağlanır. Kesici dişler cerrahi ilk vakalarında nihai oklüzyonu tahmin etmek için bir kılavuz olarak kullanılmadığından, molar ilişki geçici bir oklüzyon oluşturmak için kullanılabilir.

Üst kesici dişlerin eğimi, olası ekstraksiyon ihtiyacını belirlemede önemlidir. Dişler normalden daha fazla prokline ise, ameliyat sonrası üst kesici dişlerin geri alınmasına

izin verecek şekilde diş çekimi düşünülebilir. Genel bir kural olarak, üst kesici diş ile oklüzal düzlem açısı 53 °- 55 ° dereceden azsa çekim düşünülmelidir [35]. Başka bir olasılık, oklüzal düzlemin daha dik olması ve maksiller kesici dişlerin upright edilmesi için maksillanın pozisyonunun değiştirilmesini içerir. Ayrıca Nagasaka ve ark. ve Villegas ve ark. tarafından kullanılan zigomatik plakalarla maksiller posterior segment distalize edilerek maksiller kesici dişlerin retrokline edilmesi için boşluk açılabilir [21, 43].

Model cerrahisinde alt ve üst alçı modelleri oklüzyona yerleştirirken, çoğunlukla arkların transvers boyutu iyi bir interdijitasyona izin vermez. Bu nedenle, transvers boyut cerrahi ilk vakalarında model cerrahi yaparken zorluk oluşturmaktadır. Ameliyattan sonra dental orta hatlar çakışmalı veya birbirine yakın olmalı ve iki taraflı uygun bukkal overjet sağanmalıdır. İki ark arasındaki transvers uyumsuzluk derecesine bağlı olarak, şiddetli vakalarda segmental osteotomiler planlanabilir veya cerrahi sonrasında ark koordinasyonunun elastiklerle çözülmesi planlanabilir.

Cerrahi ilk yaklaşımının en zor ve zaman alıcı kısmı, dişlerin mevcut konumuna göre nihai oklüzyonun öngörülmesidir. Ortodontistin deneyimi bu süreçte önemli bir rol oynamaktadır. Amaçlanan 'geçici maloklüzyon' cerrahi splinti üretmek için kullanılır ve ameliyat sırasında cerraha kılavuzluk eden oklüzyonu oluşturur. Geçici maloklüzyon splint üretimine uygun ve iskeletsel harekete izin verecek düzeyde stabil olmalıdır. Bu nedenle, geçici oklüzyona karar verirken üst ve alt modeller arasında en az üç noktadan bir temas kurulmalıdır. Bu tür geçici oklüzyonun sağlanamadığı durumlarda, bazı erken temasları hafifletmek ve daha kararlı bir geçiş maloklüzyonu oluşturmak için önce bazı ortodontik düzeltimlerin yapılması tavsiye edilir [44].

2.4.6.1 Sendai konsepti

Sendai Cerrahi İlk tekniği; 2003 yılında Japonya'nın Sendai şehrinde Tohoku Üniversitesi'nde tanıtılmıştır. Bu yaklaşımın diğer cerrahi ilk yaklaşımlarından farkı cerrahiden ziyade ortodontiye-dayalı bir method olmasıdır [85].

Tekniğin birinci aşamasında ortognatik cerrahi ile iskeletsel deformite giderilir. İkinci aşamada ameliyat sırasında yerleştirilen geçici iskeletsel ankraj aparatları (TADs) ile dentoalveolar problemler giderilir ve cerrahi sonrası estetik ve fonksiyonel oklüzyon elde edilir. İskeletsel ankraj için kullanılan titanyum miniplakları ile dentisyonun 3 boyutta hareketi sağlanır ve premolar çekim endikasyonu azalır.

Sendai Cerrahi İlk tekniği 15 basamaktan oluşur. Bu basamaklar şu şekildedir;

- 1) Muayene
- 2) Problem analizi
- 3) Diağnoz
- 4) Braket bondingi
- 5) Pasif ameliyat arkı
- 6) Face bow transferi
- 7) Alçı modelleri oklüzore alma
- 8) Model tahmini
- 9) Cerrahi splint
- 10) Ortognatik cerrahi
- 11) Rehabilitasyon
- 12) Ortodontik tedavi
- 13) Debonding
- 14) Retansiyon
- 15) 5 yıllık takip

Ameliyattan en az 1 hafta önce braketler bondlanır ve teknisyen tarafından paslanmaz çelik (SS) tellerden pasif ameliyat arkı bükülür. Yazarlar 0.022 inch braketler kullanmış ve ameliyat arkını 0016 inch x 0.022 inch SS tellerden üretmişlerdir. Cerrahi hooklar ark üzerine sonradan lehimlenmiştir.

Facebow transferi yapıldıktan sonra modeller yarı ayarlanabilir artikülatöre bağlanır. Sefalometrik tahmine göre cerrahi hareketler modelde simüle edilir. Mandibulaya yaptırılan hareketler posterior yüz yüksekliğini koruyarak, fonksiyonel oklüzal düzleme paralel yaptırılır. Böylece Sınıf III hastaların çoğu cerrahiden hemen sonra oklüzal erken temaslardan dolayı Sınıf II openbite oklüzyon gösterir.

Sendai cerrahi ilk tekniğinin bir farkı ise kullanılan cerrahi splintlerdir. Splintler lingual ark ve ball hook içerecek şekilde tasarlanır. Böylece splintin anteriorunda akrilik olmadığı için seviyelenmeye izin verirken splintin posterioru elastikler yardımıyla kemiği stabilize ederek destekler. Modifiye hareketli splint ameliyattan sonra yemek yerken dahi kullanılmaktadır.

Bilateral sagittal split osteotomi ile fraktüre edilen kemik segmentleri t-shaped miniplaklar ile fikse edilir.

Ortodontik tedavi ameliyattan 2-3 hafta sonra başlar. Seviyelemeye alt ve üst dentisyonda 0.016 Niti ark teli ile başlanır. Cerrahi splint sadece mandibulanın posteriorundadır. Ortodontik tedavinin başlaması ile splintin oklüzal yüzeyleri möllenerek oklüzal splinte modifiye edilir. Ameliyattan 2 ay sonra splint kullanımı bırakılır. Köşeli Niti teller takılarak maksiller molarlarda intrüzyon ve distalizasyonla mandibular dentisyonda protraksiyon kuvveti miniplaklar vasıtasıyla uygulanır. Aynı zamanda transvers kontrol için üst arkın daraltılması ve alt arkın genişletilmesi lingual arklar yardımıyla sağlanır. Ameliyattan 4 ay sonra 0.016 x 0.022 inch SS köşeli teller takılır ve gerekli kuvvetlerin uygulanmasına devam edilir. Yazarlar tarafından debonding randevusu 9-15 ay içinde verildiği belirtilmiştir.

2.5 Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketine sebep olan mekanik kuvvetler, periodontal dokuların kanlanması ve kan akımını değiştirerek, enflamatuar süreci başlatır. Bu durum sonucunda deforme olan hücrelerden ve hücreler arası matriksten sitokinler, büyüme faktörleri, inflammatuar mediatörler, hücresel mesajcılar gibi moleküller salınır ve bölgedeki fibroblastlar osteoblastlar ve osteositler aktive olur. Böylece kemik yapım/yıkım döngüsü başlar ve diş hareket eder [86, 87].

Sandstedt 1905'te köpekler üzerinde yaptığı çalışmada diş hareketinin rezorpsiyon ve apozisyon sürecini takip eden aşamalarda gerçekleştiğini bildirmiştir [88]. 1950' de Reitan diş hareketinde yaş, cinsiyet, alveol kemiğinin türü, uygulanan kuvvetin çeşidi, gingival ve periodontal hücreler gibi faktörlerin önemli rol oynadığını bildirmiştir [89].

Diş üzerine uygulanan devamlı kuvvetler dişi çevreleyen dokularda remodelinge sebep olur ve dişin hareketini sağlar. Baskı tarafında periodontal lifler sıkışır ve alveoler kemiğinde rezorpsiyon görülür. Periodontal liflerin gerildiği bölgede ise apozisyon görülür [90].

2.5.1 Diş hareketi teorileri

Ortodontik diş hareketinin biyolojisini açıklayan üç temel teori vardır. Bunlar; piezoelektrik teorisi, baskı gerilim teorisi ve çoklu hücre sinyal yolları teorisi.

2.5.1.1 Piezoelektrik teorisi

Kristal yapılı bazı maddeler mekanik basınç ve gerilim karşısında elektrik potansiyellerini değiştirirler. Basınç etkisiyle oluşan deformasyon sonucu kristallerde meydana gelen elektrik akımına piezoelektrik denilmektedir. Böylece kuvvet ile oluşan mekanik enerji elektrik enerjisine dönüşür ve kemik yapım/yıkım sürecini başlatır. Kuvvetin deformasyon sonucu negatif yüklenen yüzeyinde apozisyon pozitif yüklenen yüzeyinde rezorpsiyon olduğu bildirilmiştir [91, 92] .

Kuvvet sürekli olarak uygulandığında kristal yapı kararlı hale geçer ve elektriksel bir olay görülmez. Kuvvet ortadan kalktığında ise bu sefer elektronlar ters yönde hareket eder [93].

2.5.1.2 Baskı gerilim teorisi

Genel kabul görmüş olan teoriye göre; ortodontik kuvvetin etkisi ile basınç tarafında periodontal ligamanlar sıkışır ve kan akımı azalır. Diğer taraftaki ligamanlar gerilir ve kanlanmada artış görülür. Aşırı kuvvetler sonucu ise kan akışı tamamen durabilir. Periodontal alanın kanlanmasındaki bu değişimler sonucunda bazı kimyasal mediatörler salınır ve hücrel farklılaşma başlar.

Basınç bölgesinde ilk osteoklastın 48 saat sonra görüldüğü bildirilmiştir. Osteoklastların bölgeye gelmesi ile bu bölgede frontal kemik rezorpsiyonu başlar. Gerilme bölgesinde ise öncü hücrelerden farklılaşan osteoblastlar kemik yapımını başlatır [94].

Eğer uygulanan kuvvet kapiller kan basıncının üzerinde olursa kanlanma tamamen durur, bir çeşit aseptik nekroz oluşur. Histolojik olarak camsı bir görüntü veren bu bölgeye 'hyalinize doku' denilmektedir. Bu bölgede canlı hücre olmadığı için çevre hücrelerin bu bölgeye göçü ile indirek kemik rezorpsiyonu başlar ve diş hareket eder. Optimal ortodontik kuvvet hastada en az hyalinize doku oluşturan kuvvettir. Optimal kuvvet her diş için ve her hareket tipinde farklılık gösterebilir. Schwarz'a göre optimum ortodontik kuvvet 20-26gm/cm kare olan kılcal damar basıncını geçmemelidir [95].

2.5.1.3 Çoklu hücre sinyal yolları teorisi

Kemiğin yeniden şekillenme sürecinde mekanik olarak aktive olan sitokinler kemik yapım ve yıkımından dolayısıyla da diş hareketinden sorumludur. Yapılan

çalışmalarda ortodontik kuvvetle indüklenen periodontal ligamentlerde IL-1 ve RANKL seviyelerinde artış gözlenmiştir [96, 97]. Başka bir çalışmada prostoglandin sentezinin artmasını takiben osteoklast sayısının arttığı rapor edilmiştir.

Ortodontik kuvvetin etkisile hücre içindeki sodyum ve kalsiyum iyonlarının akışında bir değişiklik meydana gelir. Bu değişiklik siklik adenozin monofosfat (cAMP) ve siklik guanozin monofosfat (cGMP) gibi ikincil hücre mesajcılarının üretimine neden olur. Düşük seviyelerdeki cAMP ve cGMP kemik yapımı için hücre farklılaşmasını sağlar [98]. Davidovitch ve Shanfeld, kediler üzerinde yaptığı bir çalışmada ortodontik kuvvet uygulanan grupta kontrol grubuna göre 1-1.5 günde cAMP seviyesinde bir azalma bulmuşlar, bunu basınç bölgesindeki periodontal ligaman hücrelerinin nekrozu ve gerilim bölgesindeki hücre proliferasyonu ile açıklamışlardır. İki hafta sonra cAMP seviyesinin hem basınç hem gerilim bölgesinde daha yüksek olduğunu göstermişler ve bunun sebebini de cAMP'in hem apozisyonda hem rezorpsiyonda etkili bir moleköl olmasıyla açıklamışlardır [99].

2.6 Kemik Döngü Belirteçleri

Kemik dokusu, eski dokunun osteoklastlar tarafından yıkılıp, yerine osteoblastlar tarafından yenisinin oluşturulması ile hayat boyu yenilenir. Bu yeniden yapılanma, kemik yapımı ve yıkımı hücreleri arasındaki aracı faktörlerle sağlanır.

Kemik yıkım ve yapım döngüsü osteoblastik sinyaller ile başlar. Çeşitli sistemik ve lokal faktörler (hormonlar, büyüme faktörleri, sitokinler) döngünün başlaması için osteoblast üzerinde etkilidir. Daha sonra osteoblastlar osteoklast öncüllerinin farklılaşması ve olgun osteoklastların oluşması için uyarı sinyalleri oluştururlar. 2-3 hafta sonra osteoklastlar kemik yıkımını gerçekleştirerek apoptoza uğrar ve ardından bu alana osteoblastlar göç eder ve yeni matriks sentezler. Yenilenme döngüsü birkaç ay devam eder [100-102].

Kemik döngüsünün biyokimyasal belirteçleri kemik yapım ve yıkım belirteçleri olarak adlandırılabilir. Biyokimyasal analizlerle, kemik yapım ve yıkım aşamalarında salınan belirteçler karşılaştırılarak genel kemik metabolizması değerlendirilebilir [103, 104].

Kemik yapım belirteçleri; osteoblast gelişiminin farklı fazları boyunca üretilir ve osteoblastik aktiviteyi yansıtırlar. Bu biyokimyasal belirteçler; Osteokalsin, Alkalen

fosfataz, Prokollajen Tip 1 Karboksi ve Amino-terminal Propeptid (PICP, PINP) ve Osteoprotegerin (OPG)'dir.

Kemik yıkım belirteçleri osteoklastların ya da kolajenin yıkım ürünleridir [105]. Bu belirteçler; Hidroksipirolin, Hidroksilizin Glikozidleri, Piridinolin ve Deoksipiridinolin, Tip-I Kollajenin N-Telopeptit ve C-Teleoptit Çapraz Bağ Yıkım Ürünleri (ICTP), Tartarat Dirençli Asit Fosfataz (TRAP) ve Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligand (RANKL)'dir.

2.6.1 Opg-Rankl-Rank sistemi

Son yıllarda kemik metabolizması üzerine birçok araştırma yapılmıştır. 1981 yılında yapılan bir çalışmada osteoklast aktivitesinin osteoblast ve stromal hücrelerden salgılanan lokal etkili faktörlerce düzenlendiği rapor edilmiştir [106]. 1990 yılında yapılan başka bir çalışmada osteoklastların, osteoblast hücre yüzeyindeki bazı faktörlerce uyarıldığı belirtilmiştir [107]. Osteoprotegerin, reseptör aktivatör aktivatör nükleer kappa B (RANK) ve reseptör aktivatör nükleer kappa B ligand'ın (RANKL) bulunması kemik biyolojisinin anlaşılmasına büyük katkı sağlamıştır [108].

2.6.1.1 Osteoprotogerin

Osteoprotogerin'in (OPG) keşfi farklı iki bilim adamı tarafından farklı zamanlarda gerçekleştirilmiştir [108, 109]. Tümör nekroz faktörü reseptörleri (TNFR) süper ailesinin bir üyesi olan OPG, TNFR süper ailesinin diğer reseptörlerinden farklı olarak transmembran ve sitoplazmik kısımlar içermez [110, 111]. Sinyal üretmezler, etkisini RANKL'a bağlanarak tuzak reseptörü olarak yapar. Böylece osteoklastların farklılaşma ve aktivasyonunu baskılar, kemik yıkımını inhibe eder [108, 112].

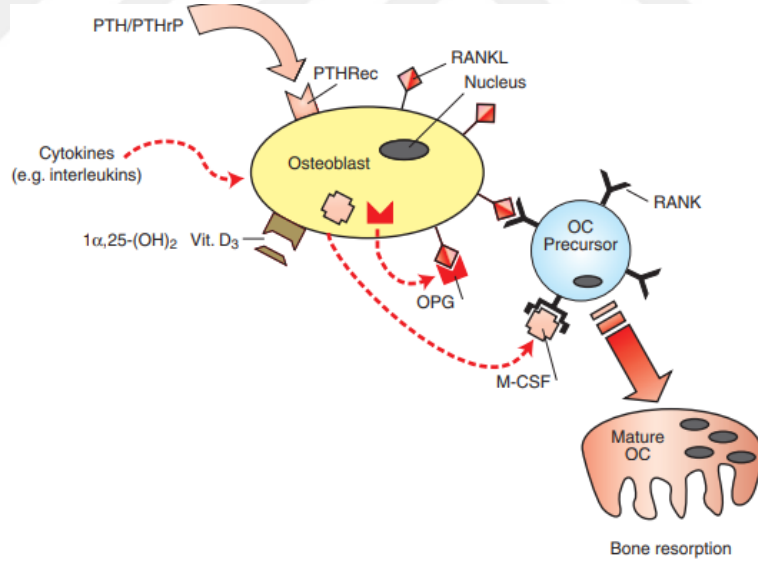
OPG osteoblastlar ve kemik iliği stromal hücreleri tarafından üretilir. Kemikğin yanı sıra akciğer, kalp, böbrek, karaciğer, mide, barsak, beyin, spinal kord ve tiroid bezinde OPG mRNA'sı gösterilmiştir [113, 114].

Transforme edici büyüme faktörü (TGF)- α , TGF- β , IL-1 α , IL-18, kemik morfojenetik proteinleri ve 17 β -östradiol OPG mRNA seviyelerini artırırken; PTH, siklosporin A, PGE2, fibroblast büyüme faktörü-2, ve glukokortikoidler OPG sentezini inhibe etmektedirler [110, 115-118].

2.6.1.2 RANKL

Kemik dokusu, osteoblastlar ile osteoklastlar arasındaki dinamik bir etkileşimin sonucu oluşur. Osteoblast hücreleri kemik yapım-yıkım döngüsünün esas belirleyicisi olmakla beraber osteoklast öncüllerinin aktivasyonundan ve bölgedeki varlığından da sorumludur [119-121]. (Şekil 2.2)

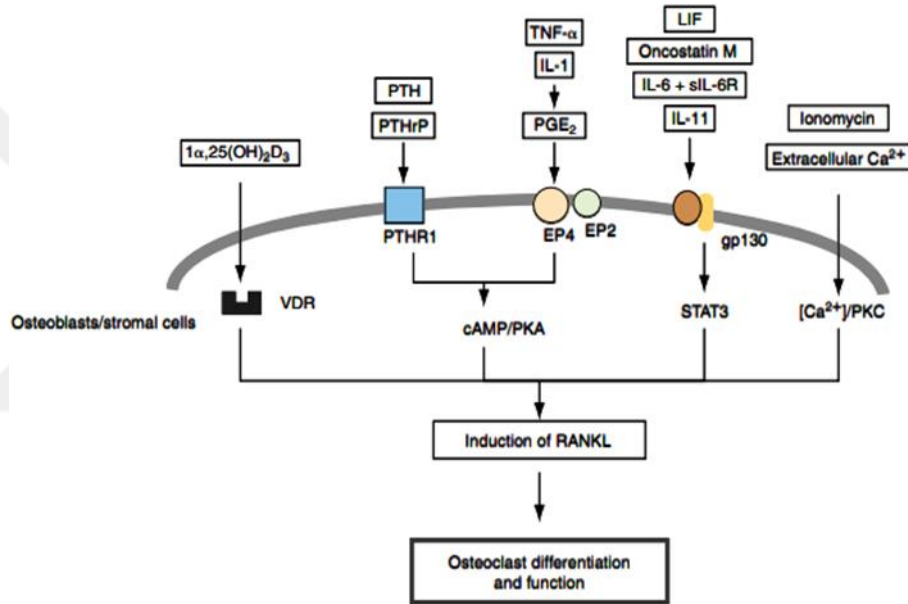
Osteoblastlar ve osteoklastlar arasındaki iletişim üzerinde çalışan bir grup araştırmacı, osteoblastların yüzeylerinde osteoklastogenezin indüksiyonundan sorumlu bir faktörün varlığını belirlemişlerdir. Bu faktör, tümör nekroz faktörü (TNF) süper ailesinin bir üyesidir ve reseptör aktivatör nükleer kapp B ligandı (RANKL) olarak adlandırılmıştır [122, 123]. RANKL'ın osteoklast öncülü hücrelerin yüzeyinde bulunan reseptör aktivatör nükleer kapp B (RANK)'ye bağlanması, osteoklastogenezini indükler ve osteoklastları aktive eder, böylelikle kemik rezorpsiyonu artar [124, 125]. RANKL aynı zamanda osteoklastogenez aktivasyonunu inhibe eden tuzak reseptör proteini osteoprotegerin (OPG) 'e bağlanma potansiyeline de sahiptir. RANKL-OPG etkileşimi kemik rezorpsiyonunu azaltır [108].



Şekil 2.2 : Osteoblastlar tarafından osteogenezisin düzenlenmesi [126].

RANKL; osteoblastlar haricinde lenf nodları, timus ve akciğerde daha fazla olmak üzere dalak ve kemik iliği gibi dokularda da sentezlenmektedir. Yapılan çalışmalarda insan periodontal hücrelerinde RANKL ve OPG üretimi tespit edilmiştir [127]. Periodontitisli dokularda lenfositler ve makrofajlar RANKL üretimi ile ve endotel hücreleri OPG üretimi ile ilişkili bulunmuştur [128].

OPG/RANKL oranının kemik kütlesini belirleyen esas faktör olduğu belirtilmiştir [115, 129]. Osteoblastlar sentezledikleri RANKL miktarını değiştirebilirler ve RANKL sentezini indükleyen pek çok faktör osteoblastlarda OPG sentezini de düzenler. Genellikle RANKL seviyesindeki artma OPG seviyesindeki azalma ile birlikte olur. Glukokortikoidler, fibroblast büyüme faktörü-2, PTH; OPG sentezini inhibe eder ve RANKL sentezini artırır. IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-11, IL-17 ve TNF α gibi bazı sitokinler, prostaglandin E2, pek çok mezenkimal transkripsiyon faktörü (cbf 1, PPAR-gamma) ve 1,25-dihidroksi vitamin D3 gibi pek çok faktör RANKL sentezini artırarak kemik rezorpsiyonuna sebep olurken, östrojen osteoblastik hücrelerde OPG sentezini artırır ve RANKL sentezini inhibe eder. [111, 113-115]. (Şekil 2.3)



Şekil 2.3 : Osteoblastlarda veya stromal hücrelerde (RANKL) reseptör aktivatörünün parakrin ve endokrin düzenlenmesi [126].

2.7 Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri

Hızlandırılmış diş hareketi, uzun yıllardır ortodonti alanında önemli bir araştırma konusu olmuştur. Ortodontik tedavi süresinin uzunluğu nedeniyle özellikle erişkin ve genç erişkin bireyler tedaviye başlamaktan vazgeçmektedirler [130, 131]. Günümüzde ortodontik tedavi gereksinimi duyan hasta sayısının giderek artması ve zaman kavramının gerek hekim gerekse hasta açısından önem kazanması, araştırmacıların dikkatini ortodontik tedavilerin daha kısa sürede tamamlanabilmesi üzerine yoğunlaştırmıştır.

Ortodontik tedavilerdeki uzun tedavi süresini kısaltmak amacıyla uygulanan mekanik kuvvetin artırılması kök rezorbsiyonu, diş eti çekilmesi, periodontal liflerde ezilme ve hyalinizasyon dokusu oluşması gibi birçok istenmeyen durumun ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu gibi durumlarda olası periodontal doku hasarını en aza indirmek ve tedavi süresini kısaltmak için doku direncini azaltan ve bölgenin kanlanmasına katkı sağlayan diş hareketini hızlandıran yöntemlerle birlikte hafif kuvvetler uygulanabilir [132].

Diş hareketini hızlandıran uygulamalar 3 başlıkta toplanabilir:

- ✓ Kimyasal Uygulamalar
- ✓ Mekanik-fiziksel stimülasyonlar
- ✓ Cerrahi yaklaşımlar

2.7.1 Kimyasal uygulamalar

Prostaglandinler

Prostaglandin E2'nin (PGE2) kemik rezorbsiyonu ve formasyonundaki etkilerinin belirlenmesiyle, diş hareketi esnasında PGE2'nin rolü üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda prostaglandinlerin, lokal kemik rezorpsiyonunu indükledikleri bulunmuştur [133]. Fakat prostaglandinlerin kemik rezorpsiyonunu nasıl indükledikleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda yapılan birçok çalışma PGE2'nin lokal uygulamasının diş hareketini hızlandırdığını ortaya koymuştur.

Kanzaki ve ark. çalışmalarında, mekanik baskı altındaki periodontal ligament hücrelerinde PGE2 sentezini araştırmışlar ve ortodontik kuvvet uygulanan deney grubu hayvanlarının PDL hücrelerinde PGE2 miktarında kuvvet uygulanmayan kontrol grubuna oranla önemli miktarda artış olduğunu saptamışlardır [134].

Yamasaki ve ark ratlarda diş hareketi süresince PGE1 ve PGE2 lokal enjeksiyonun doza bağlı olarak osteoklast sayısını artırdığını gözlemlemişlerdir [135]. Bu yazarlar başka bir çalışmada kanin distalizasyonu yapılan 9 hastada kanin dişin distaline submukozal olarak PGE1 enjekte etmişler ve PGE1 uygulanan grupta kanin dişin 2 kat daha hızlı hareket ettiğini rapor etmişlerdir [136].

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler genellikle anti-inflamatuar ve anti-alerjik özellikleri nedeniyle romatoid artrit, nefrotik sendrom, kollajen hastalıkları, alerjik durumlar, oküler hastalıklar, cilt hastalıkları, ülseratif kolit ve malign hastalıklar, adrenal yetersizlik ve astım şeklinde özetlenebilecek çeşitli medikal durumlarda kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde oral ülserasyonlarda ve oral mukoza lezyonlarında (liken planus, eritema multiforme) topikal steroid kullanımı yaygındır.

Streoid verilen hastaların, genellikle iskeletsel kemik yoğunluklarında azalma meydana geldiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında da kemik miktarının azaldığı ve ortodontik diş hareketinin hızlı olduğu rapor edilmiştir [137].

Paratiroid Hormon

Paratiroid hormon (parathormon veya PTH), paratiroid bezler tarafından salgılanan, vücutta kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde rol alan hormondur. Bu hormon dokularda kendi reseptörüne bağlanarak işlev göstermekte, kan kalsiyum seviyesinin yükselmesine ve kan fosfor düzeyinin düşmesine neden olur.

Gianelly 6 adet sıçanın üst sol kesici dişlerinin distal mukozasına lokal olarak paratiroid hormonu (PTH) enjekte etmiş ve diş hareket hızına olan etkisini araştırmıştır. Hareket miktarının PTH uygulanan grupta daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir [138].

Goldie ve Gregory kalsiyumdan eksik diyetle beslenen grupta paratiroid hormon salgılanmasının arttığını, kemik yoğunluğunda bir azalma meydana geldiğini ve bunun sonucunda da bu grupta meydana gelen diş hareket miktarının daha fazla, kök rezorbsiyonunun ise daha az olduğunu bildirmişlerdir [139].

1,25-Dihidroksikolekalsiferol

1,25-Dihidroksikolekalsiferol D vitamininin biyolojik aktif formudur ve görevi serum kalsiyum seviyesini normal sınırdaki tutmaktır. Bu maddenin oldukça düşük sistemik dozlarda osteoklastik aktiviteyi artırdığının belirlenmesinden sonra, lokal olarak uygulandığında ortodontik diş hareketi miktarı ve hızına etkilerini araştıran çalışmalar yoğunluk kazanmıştır.

Takano- Yamamoto ve ark.'nın ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada mekanik kuvvetlerle birlikte lokal 1,25-Dihidroksikolekalsiferol enjeksiyonunun diş hareketini

hızlandırdığını, kontrol grubunda belirlenen diş hareketinde duraklama evresinin deney grubunda izlenmediğini bildirmişlerdir [140].

Lökotrienler

Lökotrienler bir araşidonik asit metabolitidir ve araşidonik asidin lipooksijenaz enzimi ile metabolize edilmesiyle oluşmaktadır. Ortodontik diş hareketi mediyatörlerindedir ve kemik rezorpsiyonunu stimüle etmektedir. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedaviyi hızlandırmakta, lökotrien inhibitörü ilaçlar da geciktirmektedir [141].

Osteokalsin

Osteokalsin spesifik olarak osteoblast fonksiyonunu gösterir, serum düzeyleri kemik yapımı ile uyumludur. Osteokalsin yapım ve yıkımın dengede olduğu olgularda kemik dönüşüm hızını, kemik yıkımının artıp dengenin bozulduğu olgularda ise yapımı gösteren değerli bir biyokimyasal parametredir. Osteokalsin, normal kemik mineralizasyonunun sağlanmasında gerekli olan ve kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hormonlar (kalsitonin, PTH, vitamin D) tarafından direkt olarak etkilenmektedir [142].

Nitrik Oksit

İnsan yaşamı için hayati bir önem taşıyan nitrik oksit, endotel hücresi içerisinde doğal olarak üretilir. Sinir, savunma, solunum, dolaşım ve üreme sistemlerinin önemli fonksiyonlarının düzenlenmesinde etkili olan bir kimyasal habercidir. Nitrik oksit kemik döngüsünde önemli bir rol oynamaktadır [143].

Deney fareleri üzerinde yapılan bir çalışmada, nitrik oksit enjeksiyonu ile; multinükleer osteoklastlarda, howship lakünalarında, kapiller vaskülarizasyonunda ve ortodontik diş hareketinde belirgin artış rapor edilmiştir [144].

Bifosfanatlar

Bifosfanatlar, temel olarak osteoporoz tedavisinde, Paget hastalığında, kemik metastazlarında ve bazı kanser tiplerinde kullanılır. Osteoklastik aktiviteyi baskılayarak remodellingi yavaşlatırlar. Ayrıca ortodontik diş hareketine etki olarak da kemik rezorpsiyonunun, alveol damarlanmasının inhibisyonu ve ortodontik diş hareketinin yavaşlaması gösterilebilir [145].

2.7.2 Mekanik- fiziksel stimölasyonlar

Elektromanyetik Stimölasyon

Spadaro yaptığı çalışmada ekzojen elektromanyetik etkenlerin, kemiğin yeniden şekillenmesindeki ana faktörleri (hormonlar, büyüme faktörleri, sitokinler) ve mekanik kuvvetleri belirgin ölçüde aktive ettiğini göstermiştir [146].

Direk elektrik akımının diş hareketi üzerine olan etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, katod tarafında osteoblastik aktivite ile PDL hücrelerinde siklik adenzin monofosfat (cAMP) ve siklik guanozin monofosfat (cGMP) miktarının arttığı gösterilmiştir. Bu sayede ortodontik diş hareketinin elektriksel uyarı ile hızlandırıldığı bildirilmiştir [147].

Lazer Biyostimölasyonu

Biyolojik etki elde etmek için dokular üzerinde düşük enerjili lazer ışını kullanılmasıdır. Temelde; yara iyileşmesinde ve ağrının azaltılmasında kullanılmaktadır. Düşük güçteki lazer ışığını kullanmanın temel ilkesi, vücut hücrelerine direkt biyostimölatif ışık enerjisini yaymaktır [148].

Youssef ve ark., diyot lazerin diş hareketi ve ağrı üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmalarında, lazer uygulanan dişlerinde hem diş hareketi hızında artış hem ağrıda belirgin azalma gözlenmiştir [149].

Yapılan bir başka çalışmada, düşük enerjili lazerin diş hareketi üzerindeki etkisi incelenmiştir. Lazer uygulanan segmentte %34 oranında daha hızlı kanin distalizasyonu gözlenmiştir. Ayrıca düşük enerjili lazer kullanımıyla, tedavi süresinde, hasta rahatsızlığı ve ağrı duyusunda ciddi azalma saptamışlardır [150].

Mekanik Stimölasyonlar

Mekanik streslere karşı hücrelerin en erken 30 dakika sonra cevap verdiği saptanmıştır. Bu bilgiye dayanarak mekanik stimölasyonu inceleyen çalışmalarda dişlere ve beraberinde periodontal dokulara mekanik vibrasyon ile uyarı göndererek hücrelerdeki cevapların erken aktivasyonu hedeflenmiştir. Fakat yüklenen titreşimlerin doğal periodontal doku frekansına yakın olması gerektiği vurgulanmıştır [151].

Elektromanyetik stimölasyon olarak vibrasyon uygulanan deneklerde diş hareket hızının arttığı bir çok yazar tarafından rapor edilmiştir [152] [153].

Nishimura ve ark. deney hayvanları üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, dişlerin etrafındaki PDL dokuları mekanik titreşimlerle aktive etmişlerdir. Bu titreşimlerin, periodontal doku hasarı ve kök rezorbsiyonuna yol açmadan, RANKL'ı aktifleştirerek diş hareketini hızlandırdığını rapor etmişlerdir [153].

2.7.3 Cerrahi yaklaşımlar

Kortikotomi

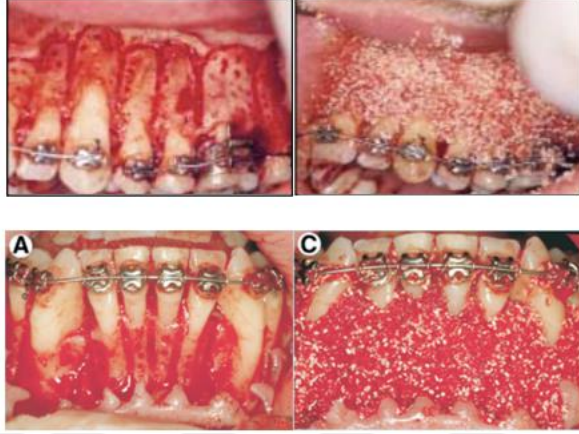
Diş hareketini hızlandırmaya yönelik çeşitli cerrahi girişimler uzun bir süredir uygulanmasına karşın, ilk kez 1959 yılında Kole ile ortodonti alanında gündeme gelmiştir [154]. Kole diş hareketi esnasında en yüksek direncin, kortikal kemikten kaynaklandığını, medullar kemikte remodelingin çok daha hızlı oluştuğunu öne sürmüştür. Vestibül ve palatinalden vertikal olarak yapılan interradiküler kortikotomi kesileri ve bu kesileri vestibulo-palatinal yönde birleştiren, subapikal horizontal osteotomi kesileriyle “kemik blokları” oluşturmuştur. Böylece kortikal kemiğin sürekliliğini ortadan kaldırarak tedavi süresinin kısaldığını belirtmiştir [154].

1972 de Suya, Kole 'nin tekniğini modifiye etmiş, farklı olarak supapikal bölgedeki horizontal osteotomi kesisi yerine horizontal kortikotomi yapmıştır. Bu işlemin yapıldığı hastalarda ortodontik tedavinin 10 haftada tamamlandığını rapor etmiştir. Kortikotomi sonrası görülen diş hareket hızındaki artış, dentoalveolar blokların hareketine bağlanmıştır [155].

Kortikotomi sonrası, kemik metabolizmasında meydana gelen değişiklikleri ilk olarak Frost açıklamıştır. Frost; kemikte meydana gelen fraktür gibi travmalar ile başlatılan stimulus sonucunda ‘bölgesel hızlanma fenomeni’ (RAP) sürecinin başladığını rapor etmiştir [156]. Buna göre travma sonrası kemikte ilk başta hızlı bir osteoblastik aktivite, ardından kemik densitesinde azalma ya da osteopeni, sonra hızlı osteoblastik aktivite ve remodeling işlemi başladığını savunmuştur.

Ortodonti dünyasında ‘kemik bloğu’ konsepti 2001 yılında Wilcko kardeşlerin çalışmalarına kadar kabul görmüştür. Wilcko kardeşler selektif alveolar dekortikasyon, alveolar augmentasyon ve ortodontik diş hareketini birleştirdikleri bu modifiye edilmiş yöntemi ‘Wilckodontics’ ya da (Periodontally Accelerated Osteogenic Orthodontics; PAOO) Periodontal Olarak Hızlandırılmış Osteojenik Ortodonti adları altında toplamışlardır. Tanıttıkları yöntemin cerrahisi daha önceden tanıtilen kortikotomi yöntemlerine benzerdir, farklı olarak alveolar kemiğin

densitesinin azalması nedeniyle tedavi sonrası oluşabilecek dehisensleri, fenestrasyonları ve relapsı engellemek için kemik grefti uygulamasının gerekliliğinden bahsetmişlerdir. Elde edilen hızlı ortodontik diş hareketinin mekanizmasını daha önce ileri sürülen ‘kemik blokları’ hareketinden ziyade Frost’un RAP fenomeni ile ilişkili olduğunu öne sürmüşleridir [157]. (Şekil 2.4)



Şekil 2.4 : Wilcko kardeşlerin Periodontal Olarak Hızlandırılmış Osteojenik Ortodonti yöntemi [157].

2011 yılında Aboul-Ela ve ark.’nın 13 yetişkin hastada yaptıkları çalışmada üst 1. premolar çekimini takiben bir taraftaki kanin dişini flap kaldırıp kortikotomi yaparak distalize etmişler, diğer tarafta ise kortikotomi uygulanmadan distalizasyon yapmışlardır. Kuvvet uygulandıktan sonraki ilk iki ay diş hareketi hızı kortikotomi yapılan kanin dişlerinde 2 kat fazla olmuştur. Üçüncü ayda bu fark 1,6 kata düşmüş ve 4. ayda 1,06 kat daha hızlı hareket ölçmüşlerdir [158].

Kortizisyon

Geleneksel kortikotomi tekniği flep kaldırılarak yapılan invaziv bir cerrahi yöntemidir. Bu sebeple hastalar ve klinisyenler tarafından fazla ilgi görmemiştir.

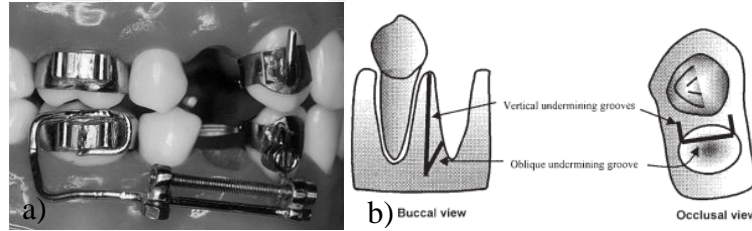
2006 yılında Park ve ark. kortikotomiye alternatif olarak kortizisyon yöntemini literatüre sunmuşlardır [159]. Yayınladıkları çalışmalarında flap kaldırmadan doğrudan diş eti üzerinden özel bir bistüri ve çekiç yardımı ile alveolar kortikotomiler yapmış ve diş hareketinin hızlandığını rapor etmişlerdir. Bu yöntemle cerrahi süre kısaltılmış fakat cerrahi sonrası hastalarda baş ağrısı, vertigo gibi şikayetler olmuş, teknik fazlaca agresif bulunmuştur [160]. (Şekil 2.5)



Şekil 2.5 : Kortisizyon yöntemi [159].

Periodontal Ligament Distraksiyonu

Teknik 1998 yılında Liou ve Huang tarafından tanıtılmıştır. Bu yöntemin amacı kemik direncinin azaltılması ve kemik dokuda meydana gelen gerilimle yeni kemik oluşturulmasıdır. Liou ve Huang yaptıkları çalışmada birinci premolar çekimi sonrasında kaninin distalindeki interseptal kemiği zayıflatmışlar ve çekim soketininin içine doğru oblik olarak uzanan vertikal oluklar açmışlardır. Daha sonra kanin dişini çekim boşluğuna distalize etmek amacıyla distraksiyon aygıtı yerleştirmişlerdir. Aygıt çekimden hemen sonra günde 0.5 ile 1 mm olacak şekilde aktive edilmiştir. 3 haftalık retraksiyon sonunda kaninler çekim boşluğuna 6.5 mm hareket etmişlerdir [161]. (Şekil 2.6)



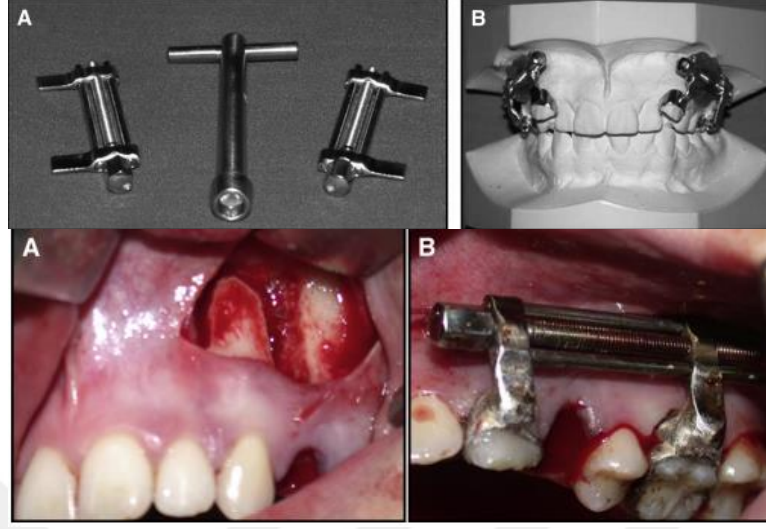
Şekil 2.6 : Periodontal Ligament Distraksiyonu a) Distraksiyon aygıtı b) Kemik direncinin azaltılması.

Dentoalveolar Distraksiyon

Kişnişçi ve ark dentoalveolar distraksiyon osteogenezi yöntemi ile ortodontik tedavi süresini kısaltan bir teknik sunmuşlardır. Yaptıkları çalışmada premolar diş çekildikten sonra kanin dişin etrafında osteotomi yapılmış ve sonrasında distraksiyon apareyi simante edilmiştir. Günlük 0,8mm aktivasyon sonucu kanin distalizasyonunu 8-12 günde tamamlamışlardır [162]. (Şekil 2.7)

Peridontal ligament distraksiyonundan sadece interseptal kemik bölgesine kesi yapılırken dentoalveolar distraksiyonda farklı olarak kanin dişin mezialinden distalinden ve apikalinden kesi yapılmaktadır.

İşeri ve ark. dentoalveolar distraksiyon ile kanin distalizasyonu yapmışlar ve ortodontik tedavi süresini % 50 kısaltıldığını bildirmişlerdir [163].



Şekil 2.7 : Dentoalveolar distraksiyon yöntemi [164].

Piezosizyon

2009 yılında Dibart ve ark. piezosizyon adını verdikleri yeni bir teknik rapor etmişlerdir. Bu teknikte bistüri ile interdental papilin altından ve kemiklerin bukkal yüzeyinden vertikal interproksimal insizyonlar yapılır. Daha sonra bu açıklıklardan piezo-cerrahi bıçağı ile 3mm derinlikte kortikal alveolar kesiler yapılır. Sonuç itibariyle minimal invaziv bir yöntem olan piezosizyon ile aynı sonuçlar hastalar daha az travmatize edilerek elde edilmektedir. Yazarlar diş hareketindeki bu hızlanmanın dişlerin daha bükülebilir, esnek bir ortamda hareket etmesinden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir [165]. Başka bir çalışmalarında piezosizyonun kemikteki etkisinin geçici olduğunu söylemişler ve hastaların 2 haftada bir görülmesini önermişlerdir [166]. (Şekil 2.8)

Invisalign şeffaf plak tedavisi ile beraber piezosizyon yapılan hafif çarpışıklık Sınıf I oklüzyonlu hastada alignerlar 14 gün yerine haftada bir değiştirilmiştir [167].

Buna karşın Aylıkçı ve Sakin [168] kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında piezosizyonun tedavi süresini önemli ölçüde değiştirmediğini rapor etmişlerdir. Yazarlar en hızlı diş hareketinin 4-5 haftalık bir süreçte gerçekleştiğini ve randevuların aylık verildiğini bildirmişlerdir.



Şekil 2.8 : Piezosizyon yöntemi [165]

Mikroosteoperforasyon

2010 yılında Teixeira ve ark. ratlarda yaptıkları bir çalışmada kortikal kemik üzerinde rond frezle 3 küçük perforasyon alanı oluşturmuşlar, 28 gün sonra bu alanlarda osteoklast aktivitesinin ve remodelingin daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Bu uygulamayı mikroosteoperforasyon olarak tanıtmışlardır [169].

Alikhani ve ark. diş çekimi sonrası Propel aleti ile çekim boşluğunun olduğu kemiğe mikroperforasyonlar yapmışlardır. Sonuç olarak işlem yapılan tarafta 2-3 kat daha hızlı hareket elde etmişlerdir [170].

Piezopuncture

Kim ve ark. 2013 yılında tanıttıkları bu yöntemde piezosizyondaki diş eti kesilerini yapmadan keskin bir piezocerrahi ucu kullanmışlardır. Köpekler ile yaptıkları çalışmalarında hareket ettirmek istedikleri dişin bukkal ve lingualinde 3mm lik perforasyonlar oluşturmuşlardır. Sonuç olarak diş hareketinin hızlandığını rapor etmişlerdir [171]. (Şekil 2.9)



Şekil 2.9 : Piezopuncture yöntemi [171].

2.8 Kanin Distalizasyon Yöntemleri

Kanin dişler fonksiyon ve estetik açısından oldukça öneme sahiptir. Dental arkın anterior ve posterior segmentini birbirine bağlayan geçiş dişleridir. Çarpışıklık tedavisinde veya premolar çekimli tedavilerde ilk aşama kanin dişin çekim boşluğuna distalizasyonudur. Bu dişlerin kök yüzey alanı oldukça fazla olduğu için ankraj ihtiyacının yüksek olması paralel hareket elde edilmesini güçleştirir. Bu sebeple

kaninlerin kontrollü bir şekilde distalize edilmeleri biyomekanik gereksinimlerinden dolayı ortodontik tedavilerin önemli bir aşamasıdır [172].

Kanin distalizasyon mekanikleri sürtünmeli ve sürtünmesiz sistemlerle iki kategoride incelenir.

2.8.1 Sürtünmeli sistemler

Kullanılan ark teli materyali, kesiti ve braket materyalinin özellikleri sürtünme kuvvetini etkilemektedir. Köşeli tellerde yuvarlak tellere göre sürtünme daha fazladır. Telin kalınlığı arttıkça sürtünme kuvveti de artmaktadır. Tellerin materyal özelliklerine göre sürtünmenin yüksekte düşüğe doğru sıralaması; titanyum ve beta titanyum , NiTi , paslanmaz çelik tellerdir [173].

Sürtünmeli sistemde kanin distalizasyonu yapılırken dişler genellikle devamlı bir ark teli üzerinde kaydırılarak hareket ettirilirlir.

Sürtünmeli sistemlerin avantajları şu şekildedir;

- Loop bükümü gerektirmez, pratiktir. Loopların hastaya yarattığı rahatsızlık ve hijyen sorunu yoktur.
- Ark boyunca yapılan diş hareketlerinde NiTi yayların kullanılması geniş aralıkta ve optimum düzeyde kuvvet uygulamayı mümkün kılar.
- Çoğunlukla devamlı arklar kullanıldığından diş kavsinin bütünü tek bir arka kontrol etmek mümkündür.
- Hasta başında geçirilen süre azdır [173, 174].

Sürtünmeli sistemlerin dezavantajları;

- Sürtünme çok faktöre bağlı olduğu için ankrajı tehlikeye sokabilir. Bu nedenle ankrajı desteklemek gerekebilir.
- Kanin distalizasyonu esnasında devrilme gerçekleşirse bu durum kapanışın derinleşmesine sebep olabilir.
- Tel, braket ve tüp arasında oluşabilecek sürtünme miktarı nispeten bilinmediği ve öngörülemez olduğu için kuvvet büyüklükleri kolayca belirlenemez. Hareket esnasında oluşabilecek tork nedeniyle ankraj kaybı söz

konusu olduğu için headgear kullanılmaksızın en masse retraksiyon yapılması çok güçtür.

- Bu arklarda oklüzal düzlem eğimini kontrol etmek güç olabilir.
- Sürtünme diş hareketini durdurabilir.
- Kanin dişlere uygulanan kuvvet direnç merkezinin labialinden geçer. Bu nedenle bir miktar rotasyon görülebilmektedir [173-176].

2.8.2 Sürtünmesiz sistemler

Sürtünmesiz sistemlerde dişler ark teli ile beraber taşınır. Bu sistemlerde dişleri hareket ettirmek için loplar kullanılmaktadır. Tel ve braket arasında sürtünme olmaması sebebiyle sadece loopun uyguladığı kuvvet ve moment kontrol edilerek önceden tahmin edilebilir bir mekanik elde etme olanağı vardır.

Keserlerde çarpışıklık bulunması durumunda bu dişlerin eksen eğimlerinin artmaması isteniyorsa önce kaninler tek başına loop ile distalize edilirler. Böylelikle keserlerdeki çarpışıklık kanin dişlerin distalizasyonu ile oluşan boşlukla bir miktar düzelir [173].

Sürtünmesiz sistemin avantajları şu şekildedir;

- Önceden ayarlanmış loplu arkların kullanılması kuvvet kontrolü sağlar.
- Kuvvetin uygulama noktaları arasındaki mesafe uzadığı için telin yük/esneme oranı düşer ve çalışma aralığı artar.
- Kuvvet kontrol edilebildiği için hasta kooperasyonunun takibini zorlaştıracak headgear gibi ankraj aparatlarının kullanımını en aza indirgenir.
- Kanin ve posterior segmentte moment/kuvvet oranının kontrol edilmesi mümkündür [173, 177].

Sürtünmesiz sistemin dezavantajları şu şekildedir;

- Loop bükümleri zaman alıcıdır.
- Loplara hastayı rahatsız eder ve hijyen idamesi zordur.
- Kanin distalizasyonunda 3 boyutta kontrol azdır, kanin kolaylıkla rotasyona uğrayabilir. Çiğneme kuvvetlerinin etkisiyle loplar zarar görebilir ve istenmeyen bir kuvvete sebep olabilir [173, 174, 178].

3. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışması Bezmialem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na 2019-2020 yılları arasında tedavi olmak amacıyla başvuran 15 hasta üzerinden yürütülmüştür. Hastalar tedavi endikasyonlarına göre çalışma ve kontrol grubuna ayrılmıştır.

Power analizinde %95 güven düzeyi ve %80 güçte her grup için 7 hasta gerektiği ön görülmüş ve Cerrahi İlk grubunda 7 birey, kontrol grubunda 8 birey olacak şekilde toplam 15 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Grupların cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması sırasıyla Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Çalışma grubuna dahil olan Cerrahi İlk hastaları; tedavisinde üst 1.premolar dişlerin çekimine karar verilmiş ortognatik cerrahi gereksinimi olan ve cerrahi ilk kriterlerini karşılayan 18-22 yaş aralığındaki iskeletsel Sınıf III hastalar arasından seçilmiştir.

Kontrol grubu hastaları, ortodontik tedavisinde üst 1.premolar çekim endikasyonu olan, 17-20 yaş aralığındaki iskeletsel Sınıf I hastalar arasından seçilmiştir.

Tablo 3.1: Grupların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı.

Hasta Grubu	Cinsiyet		Yaş (yıl)		
	Kız	Erkek	Min.	Maks.	Ort.
Cerrahi İlk Grubu (n: 7)	0	7	17.8	22.4	19.86
Kontrol Grubu (n: 8)	3	5	16.9	19.8	18.45

Hastaların Cerrahi İlk grubuna dahil olma kriterleri:

- Şiddetli iskeletsel malokluzyonun sadece ortognatik cerrahi ile düzeltilebileceği,
- Mevcut anomalinin düzeltilmesi için üst 1. premolar dişlerin çekim endikasyonu olan hastalardır. Üst 1.premolar dişin çekim endikasyonu çarpışıklık miktarına göre veya üst keser açısı ile oklüzal düzlem açısı 53°- 55° dereceden az olan hastalarda verilmiştir.

Cerrahi İlk grubu dışlama kriterleri:

- Öncesinde cerrahi destekli hızlı üst çene genişletmesi (SARME) gerektiren olgular
- Dental olarak 3 boyutta kompanse olmuş şiddetli asimetri hastaları
- Model cerrahisi sonucu postoperatif dental open bite olacağı öngörülen hastalar,
- Minivida veya geçici ankraj aparatı kullanılan hastalar,
- Periodontal problemlere sahip hastalar,
- Temporomandibular eklem bozukluğuna sahip hastalar,
- Sistemik hastalığı olanlar,
- İmmun sistem hastalıkları,
- Dudak- damak yarıklı hastalar,
- Medikal bir tedavi altında olan hastalar ve sigara kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Yukarıdaki kriterlere uyan hastalara cerrahi ilk tekniği ve geleneksel ortognatik cerrahi tekniği detaylı bir şekilde anlatıldıktan sonra tedavi seçimi hastaların kendisine bırakılmıştır.

Kontrol grubuna dahil olma kriteri;

- Üst 1. premolar dişin çekim endikasyonu olan iskeletsel Sınıf I hastalardır.

Kontrol grubu dışlama kriterleri;

- Periodontal problemlere sahip hastalar,
- Temporomandibular eklem bozukluğuna sahip hastalar,
- Sistemik hastalığı olanlar,
- İmmun sistem hastalıkları,
- Dudak- damak yarıklı hastalar,
- Medikal bir tedavi altında olan hastalar ve sigara kullanan hastalar,
- Daha önce ortodontik tedavi geçirmiş hastalardır.

Seçim kriterlerine uyan hastalara yapılacak işlemler konusunda bilgi verilerek araştırmaya dahil oldukları anlatılmış ve tedaviye başlamadan önce hastaların onamları alınmıştır (Ek B).

3.1 Cerrahi İlk Hastalarında Tedavi Protokolü

Cerrahi ilk grubuna dahil olan hastaların mevcut 3.molar dişleri ameliyattan en az 6 ay önce ve üst 1.premolar dişleri ise 2 ay öncesinde çektirilmiştir.

Hastalardan çalışma süresince alınan kayıtlar şu şekildedir;

Ameliyattan önce (T0), 1. ay (T1), 2. ay (T2), 3. ay (T3), 4. ay (T4) olmak üzere 5 dönemde diş eti oluğu sıvısı (DOS) toplanmıştır. Cerrahi sonrası ortodontik seviyeleme döneminde hastalar 2 haftada bir takip edilmiştir. İki hafta aralıklarla verilen randevularda (cerrahiden 2 hafta, 4 hafta, 6 hafta sonra) dental alçı modeller ve fotoğraf kayıtları alınmıştır. Distalizasyon döneminde randevular aylık olarak verilmiştir. Distalizasyon başlangıç döneminden (T2) distalizasyonu takip eden her ay (T3, T4,T5) dental alçı modelleri ve fotoğraf kayıtları alınmıştır.

Ameliyat tarihinden iki hafta önce hastalar genel anestezi onayı alması, cerrahi planlama ve bonding işlemleri için üniversitemize çağırılmıştır.

Tedavi planlaması; klinik muayene, sefalometrik tahmin değerlendirilmesi ve model cerrahisi ile yapılmıştır.

3.1.1 Klinik Muayenenin Yapılması

Klinik muayenede hasta cephe ve profilden değerlendirilmiştir. Cephe değerlendirmesinde yüz şekli, transversal boyutları, fasiyal asimetri varlığı, üst orta ve alt yüzdeki vertikal ilişkiler, dudaklar ve gülüş incelenmiştir. Profil değerlendirmesinde dudakların pozisyonu ve keser dişler arasındaki ilişki, paranasal alan, labiomental oluk, nazolabial açı ve çene ucu değerlendirilmiştir. Tüm değerlendirmeler ortodontist ve cerrah tarafından beraber yapılmıştır.

3.1.2 Sefalometrik Tahmin ve Face Bow Transferi

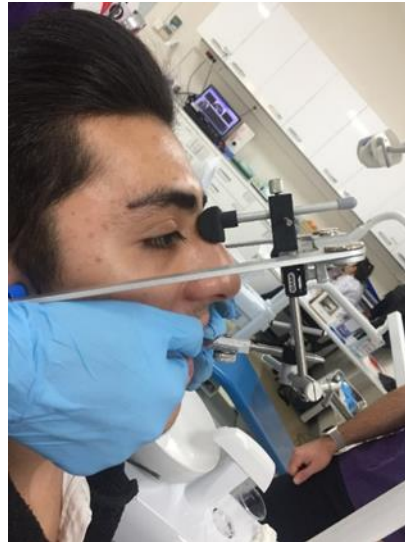
Klinik değerlendirmelerle birlikte sefalometrik veriler incelenmiştir. Sefalometrik filmler ve profil fotoğrafları hasta aynaya bakarken doğal baş pozisyonunda alınmıştır. Hastaların tedavi öncesi sagittal ve vertikal değerlerinin ortalaması şu şekildedir;

Sagital değerler: SNA:77,5 ° SNB:82,47 ° ANB: -4,98 ° N-A: -3,3mm N-Pog: 4,5mm,
Vertikal değer: SN/GoGn: 32,54°.

Sefalometrik tahmin için iki boyutlu sefalometrik röntgenler manuel olarak elle ve Dolphin Imaging Software (Version 8.0) ortognatik cerrahi simülasyonu kullanılarak bilgisayarda olmak üzere 2 kez çizilmiş ve cerrahi hareket miktarları belirlenmiştir. Maksillada ortalama 5,14 mm ilerletme 1,9 mm gömme; madibulada ortalama 3,5 mm geri alma planlanmıştır.

Bonding işlemleri için hasta ameliyat tarihinden 1 hafta önce kliniğe çağrılmıştır. Üst molar dişlere bant uygulandıktan sonra, 18 slot roth braketlerle bonding yapılmış, herhangi bir tel uygulanmamıştır. Bonding işlemi biten hastaların yüz arkı transferi için hazırlık yapılmıştır.

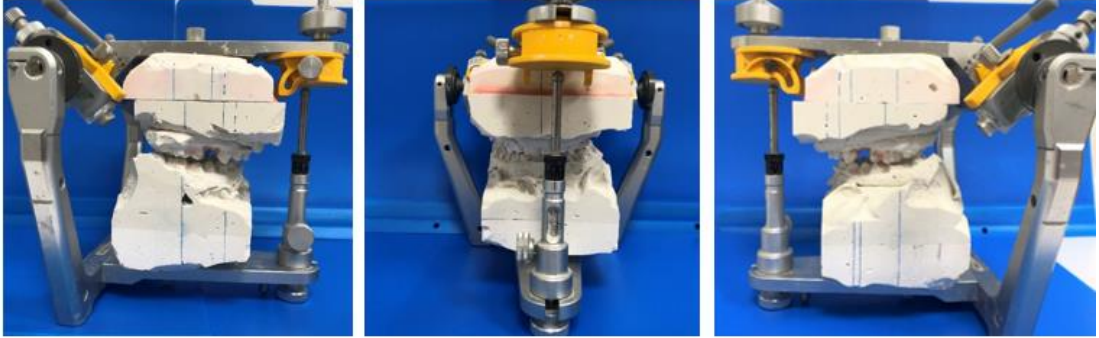
Hasta koltukta karşıya bakacak şekilde dik oturtulmuş, face bowun ısırma çubuğu üzerine yumuşak kıvamda mum yerleştirildikten sonra bütün maksiller dişlerin mum üzerinde izi çıkacak şekilde eşit kuvvet uygulayarak ağza yerleştirilmiştir. Sonrasında kulak parçaları ve glabella desteği transfer arkına bağlanarak vidalar sabitlenmiştir. Transfer arkın referans düzlemi Frankfurt horizontali olarak ayarlanmıştır. Alçı ölçüleri alınan hastanın modelleri yarı ayarlanabilir artikülatöre aktarılarak model cerrahisi için hazır hale getirilmiştir (şekil 3.1).



şekil 3.1 : Face Bow transferi.

3.1.3 Model Cerrahisi ve Splintin Hazırlanması

Model cerrahisi sefalometrik tahminine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma esnasında prematür kontaklar nedeniyle dental openbite maloklüzyon gözlenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 : Model cerrahisi.

Model cerrahisi tamamlandıktan sonra splint hazırlanmıştır. Son splint lingual ark ve ball hook içerecek şekilde Sendai tekniğine benzer şekilde tasarlanmıştır. Sendai tekniğindeki farklı olarak bizim splintimizin anterioru ilk aşamada akrilik içermektedir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 : Cerrahi İlk splint dizaynı.

Bonding sonrası hastalardan alınan braketli alçı ölçülere diş teknisyeni tarafından 0.016 x 0.022 paslanmaz çelik telden pasif ameliyat arkı bükülmüştür (Şekil 3.4). Daha sonra ameliyat hookları ark teline puntolanmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.4 : 0.016 x 0.022 SS pasif ameliyat arkı.



Şekil 3.5 : Cerrahi hook puntolanmış ameliyat ark teli.

Ameliyat sabahında hasta cerrahiye girmeden hemen önce pasif ameliyat arkları ve öncesinden hazırlanan pasif TPA uygulanmıştır.

Hastaların tümü aynı cerrahi ekip tarafından opere edilmiş, ortodontik takip ve tedavileri aynı ortodontist tarafından yapılmıştır.

3.1.4 Cerrahi Prosedür

Hastalardan yalnızca biri tek çene cerrahisi geçirmiş, 6 tanesi bimaxiller cerrahi operasyon geçirmiştir. 1 hastada maksillaya yönelik Le Fort I osteotomisi, 6 hastada Le Fort I osteotomisi ve mandibulaya yönelik Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomisi (BSSRO) uygulanmıştır.

Tüm hastaların cerrahi operasyonu aynı cerrahi ekip tarafından yapılmıştır.

Hasta anestezi uzmanı tarafından nazo-trakeal yolla entübe edildikten sonra önceden hastalar için planlanmış osteotomiler yapılmıştır. Ortodonti ekibinin hazırladığı rehber splintler yardımıyla maksilomandibuler fiksasyon (MMF) eşliğinde tek çene cerrahisinde maksillaya, çift çene cerrahisinde hem maksilla hem mandibulaya rijid fiksasyon yapılmıştır. Rijid fiksasyon için osteotomi hatlarına 2,0 mm titanyum plaklar ve vidalar uygulanmıştır. Ekstübasyondan önce MMF çözülmüş ancak splint maksillada tespitli şekilde bırakılmıştır.

3.1.5 Postoperatif Hasta Bakımı

Ortognatik cerrahi ameliyatından çıkan her hastanın ameliyattan sonraki takip süreci standart ve şu şekildedir;

1. Hasta odaya çıkar çıkmaz 30-40 derece açı ile başı hafif yukarıda olacak şekilde pozisyonlandırılmıştır.
2. Operasyon bölgelerine 5-10 ar dakika aralıklarla aynı gün buz uygulaması yapılmıştır.

3. Oda havalandırılarak sıcak olmaması tavsiye edilmiştir.
4. Odaya çıkar çıkmaz pozisyonlandırma ve ilaç girişleri yapılmış, kısa bir bilgilendirme yapılarak vizit için gelineceği konusunda aile bilgilendirilmiştir.
5. 3 saat sonra hasta 5-10 dakika kadar dik pozisyonda yatakta oturtulduktan sonra, baş dönmesi/bulantı yoksa destek ile ayağa kaldırılarak kısa aralıklarla hareket etmesi konusunda bilgilendirilmiştir.
6. İlk 3 saat içerisindeki tuvalet ihtiyacı sürgü ile karşılanmıştır.
7. Dudak bakımı prednol ya da teramisin krem ile günde 6-7 kez uygulama yapılması önerilmiştir.
8. 24 saat sonra ağız bakımı serum fizyolojik irrigasyonu şeklinde ve klorheksidin gargara ile yapması için bilgilendirilmiştir.
9. 20'lik enjektör yardımıyla ilk gün berrak sıvılar, ertesinden itibaren süzölmüş çorba ve oral beslenme için mamalar verilmiştir. Dikişler alınana kadar süt ve süt ürünleri verilmemiştir.
10. 2. günden itibaren beslenme sonrası dikiş üzerleri ve dişler irrigate edilecek şekilde, 3. günde extrasoft cerrahi sonrası fırçalar ile dişlerin fırçalanması konusunda bilgilendirme yapılmıştır.
11. Ameliyatın ertesinden itibaren hastalar panoramik film çekirmek üzere ve ağız içi bakımları için kliniğe alınmıştır.

Postoperatif İlaç Uygulaması

1. Gün
 - ✓ Sefazol 1g IV 2x1
 - ✓ Contramal 3x50 mg iv
 - ✓ Arveles 50 mg/ml IV 2x1 *ya da* Diklofenak sodyum 75 mg/ml 2x1
 - ✓ Parol 3x500 mg iv
 - ✓ Dekort 3x 4 mg IV
 - ✓ Teramisin yara bakım kremi (dudak ve çevresine günde 6-7 kez uygulama yapılacak)
 - ✓ Prednol krem 2x1
 - ✓ İliadin nazal spreyi 4x1

Luzum Halinde Kullanılan İlaçlar

- Contramal 0,5 mg/kg IV 100 ml SF içerisinde (Skorlama 0-10 arasında yapılacak VAS \geq 6 ise contramal yapılabilir)
- Losec 40 mg IV
- Zofran (OndansetronHcl) 4 mg 2x1 IV (Skorlama 0-10 arasında yapılacak, 4 ile 10 arasında bulantı varlığında zofran verilebilir)

2. Gün

- ✓ Sefazol 1g IV 2*1
- ✓ Dekort 2x 4 mg IV
- ✓ Arveles 50 mg/ml IV 2*1
- ✓ Parol 3x500 mg iv,
- ✓ Zofran (OndansetronHcl) 4 mg IV 100 ml,
- ✓ Contramal (TramadolHcl) 0.5mg/kg IV 100 ml,
- ✓ Losec 40 mg IV

3. Gün

- ✓ Sefazol 1g IV 1x1
- ✓ Dekort 1x 4 mg IV
- ✓ Arveles 50 mg/ml IV 1x1 /Diklofenak sodyum 75 mg/ml 1x1,
- ✓ Parol 4x1 gr IV,
- ✓ Zofran (OndansetronHcl) 4 mg IV 100 ml,
- ✓ Contramal (TramadolHcl) 0.5mg/kg IV 100 ml,
- ✓ Losec 40 mg IV

Hastalar taburcu edilirken amoksisilin klavulanik asit 2x1 ve parol/ diklofenak 75 mg im verilmiştir.

3.1.6 Cerrahi Sonrası Ortodontik Tedavi Protokolü

Tedavi protokolü örnek hasta üzerinden anlatılacaktır. (Şekil 3.6-16)



Şekil 3.6 : Cerrahi İlk hastasının örnek başlangıç fotoğrafları.

Cerrahi operasyondan 48 saat sonra splint intermaksiller elastiklerle tespitlenmiş, 2 hafta süreyle gün boyu kullanılmıştır (Şekil 3.7). Hastaların sıvı mamalar ile beslenmesi önerilmiştir. Ağız hijyenini ve yara bölgesini korumak için 3 günde bir serum fizyolojik ile ağız içi irrigasyon yapılmıştır.



Şekil 3.7 : Ameliyattan 3 gün sonra.

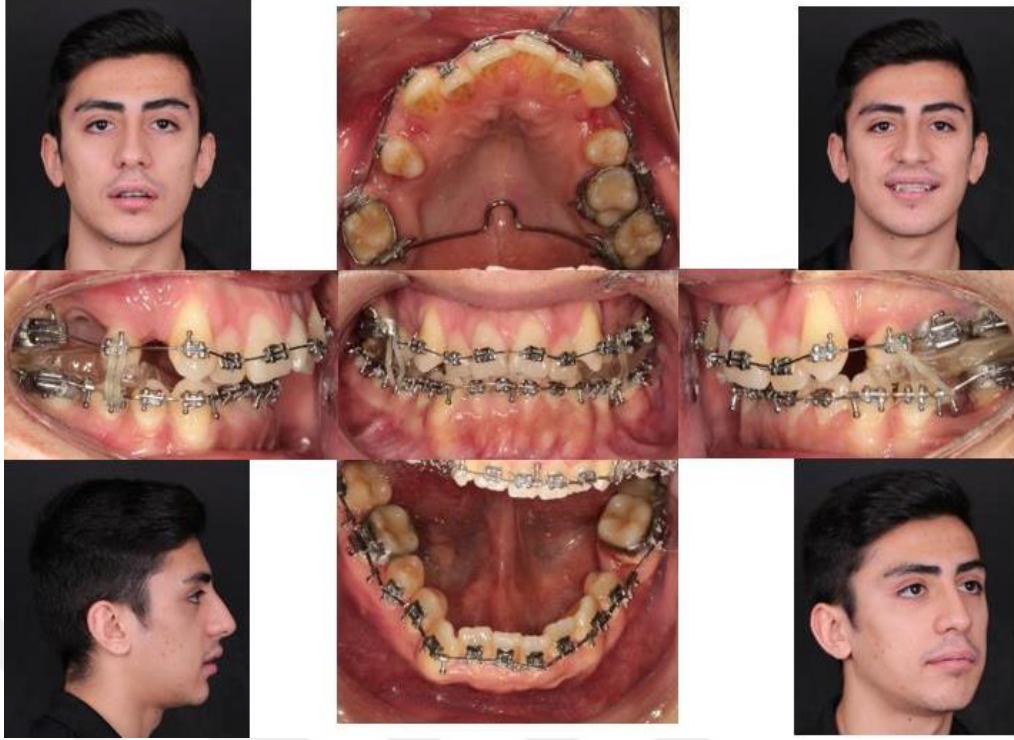
İkinci haftanın sonunda splint çıkarılarak dişlerin seviyelenmesine izin verecek şekilde anteriorundaki akrilik parça separe edilmiş ve hasta splinti hareketli aparey olarak posterior elastiklerle beraber gün boyu kullanmaya devam etmiştir (Şekil 3.8). Splintin modifiye edilmesiyle beraber üst çenedeki ameliyat arkı çıkarılarak 0.016 NiTi ark teli uygulanmıştır. İntermaksiller elastikler çenelerin stabilizasyonunu sağlamak için verilmiştir (Şekil 3.9). Böylelikle hasta iki hafta süreyle splinti hiç çıkarmadan, iki hafta da hareketli aparey olarak kullanmıştır. Çarpışıklığın fazla olduğu bir hastada seviyeleme 2 hafta daha uzatılmıştır (Şekil 3.10).



Şekil 3.8 : Splintin modifiye edilmesi.



Şekil 3.9 : Ameliyattan 2 hafta sonra. Üst cerrahi ark çıkarılmış, 0.016 NiTi ark teli uygulanmıştır. Splintin anteriorundaki akrilik parça kesilerek 2 hafta süreyle hareketli aparey şeklinde kullanması için hastaya teslim edilmiştir.



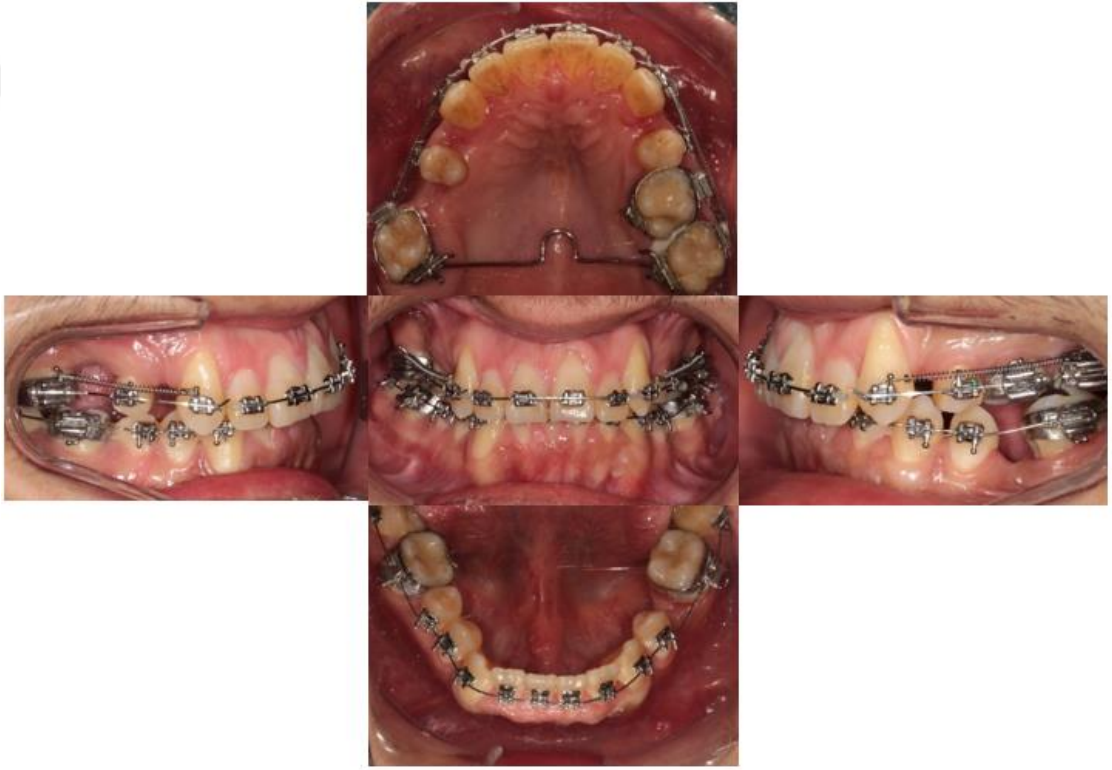
Şekil 3.10 : Ortodontik seviyelme.

Postoperatif 4. haftanın sonunda maksilladaki ark teli 0.016 x 0.016 NiTi ark teli ile değiştirilmiş, mandibuladaki ameliyat arkı çıkarılarak 0.016 NiTi ark teli takılmıştır. Splint kullanımına son verilmiştir (Şekil 3.11).



Şekil 3.11 : Ameliyattan 4 hafta sonra. Üst ark teli 0.016 x 0.016 Niti telle değiştirilmiş, alt dentisyonda ameliyat arkı çıkarılarak 0.016 Niti ark teli uygulanmıştır.

Postoperatif 6.haftanın sonunda RAP fenomenini kaçırmamak için posterior dişlerdeki seviyelenme beklenmeden üst kaninlerden itibaren 0.016 x 0.022 SS telden pasif ark bükülmüştür. Böylece kanin dişlerinden 1. molar dişlere uzanan close coil yaylar (G&H Wire Company, Hanover, Almanya) vasıtasıyla çekim boşluğuna distalizasyon yapılmıştır. Kuvvet ortodontik dinamometre (Correx Haaag Street, Dentaaurum, Bern, İsviçre) ile ölçülerek 150 gr olacak şekilde ayarlanmıştır. Hasta distalizasyon sonuna kadar aylık randevularla kontrol edilmiştir (Şekil 3.12-14). Distalizasyon sonunda rutin kontroller devam etmiştir (Şekil 3.15-16).



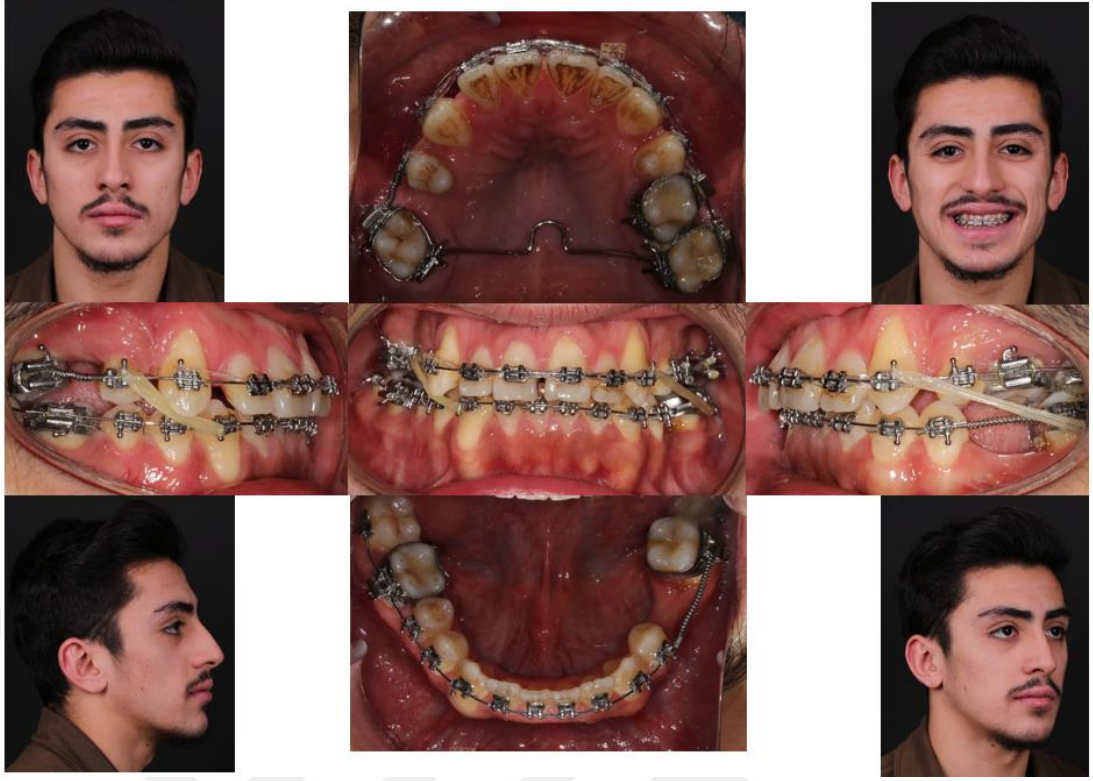
Şekil 3.12 : Ameliyattan 6 hafta sonra. Üst 0.016 x 0.022 SS segmental distalizasyon arkı.



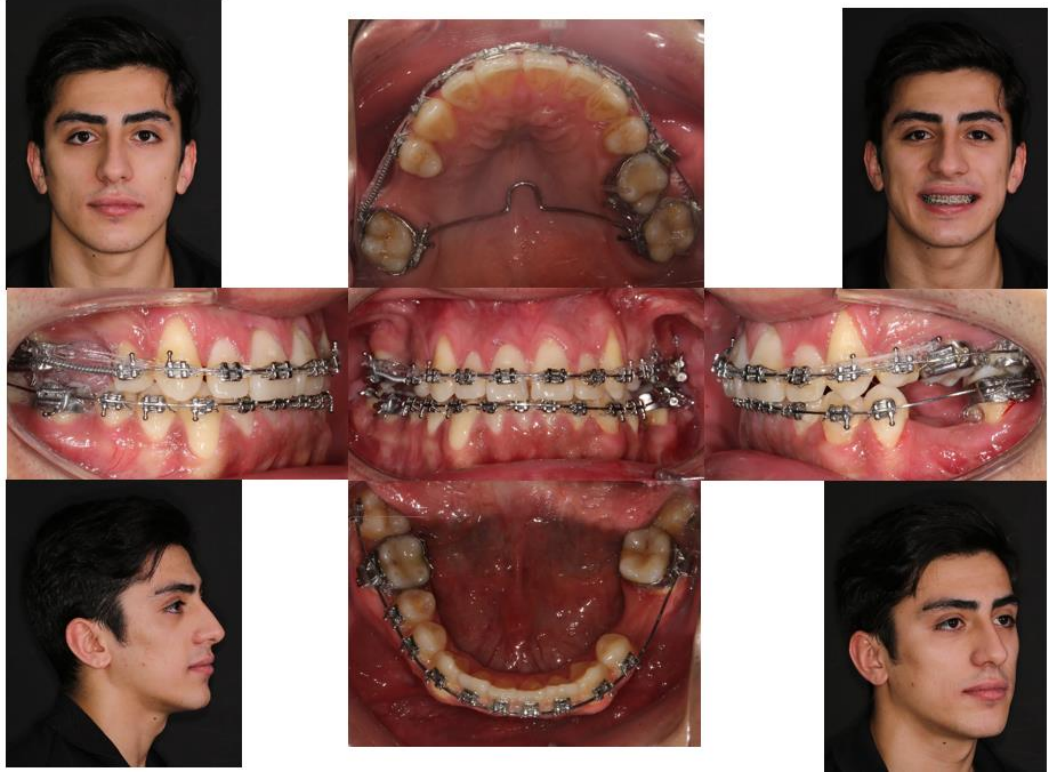
Şekil 3.13 : Ameliyattan 10 hafta sonra.



Şekil 3.14 : Ameliyattan 14 hafta sonra. Her iki kain dişinde distalizasyon sonlandırılmıştır.



Şekil 3.15 : Ameliyattan 18 hafta sonra.

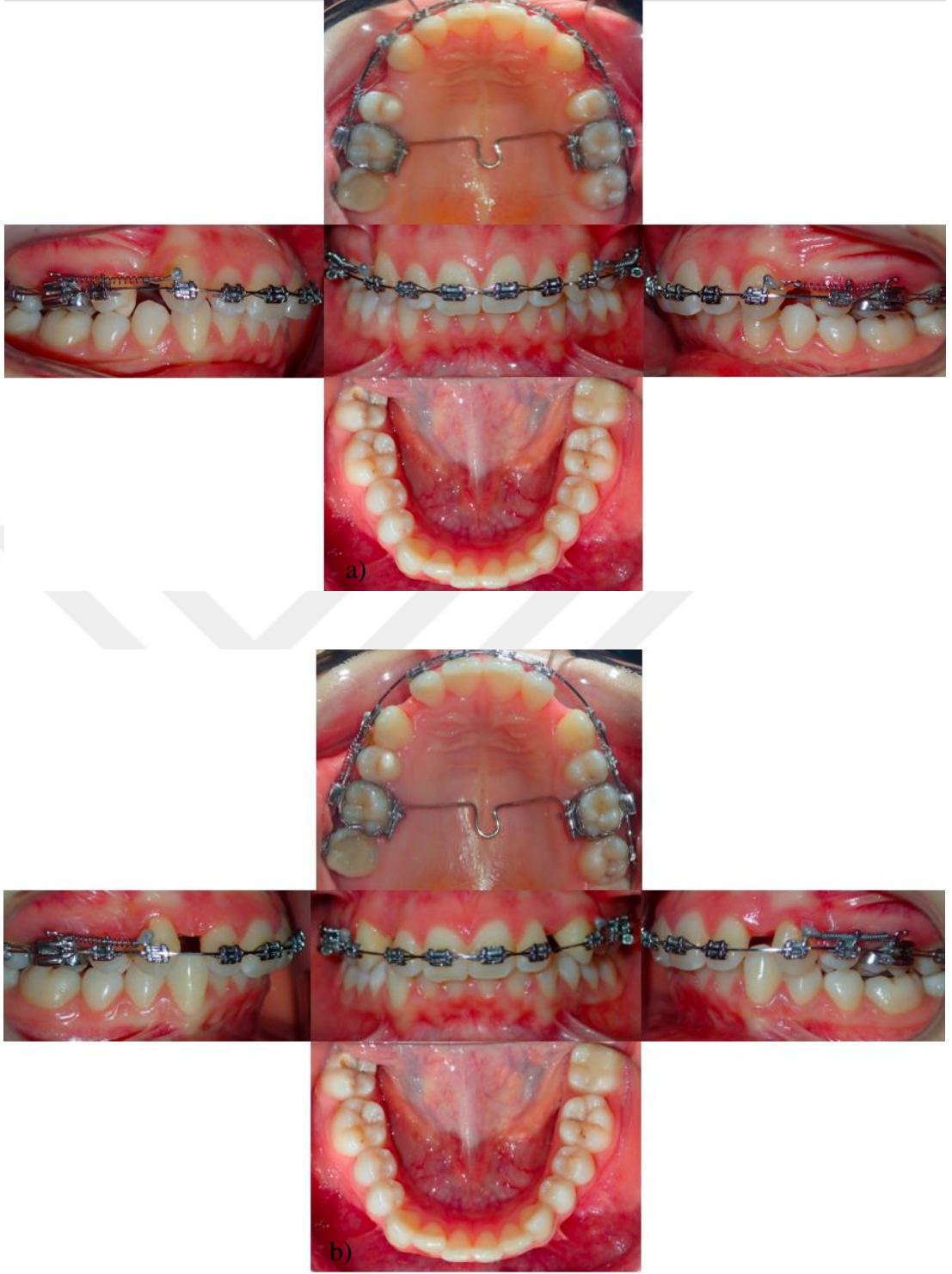


Şekil 3.16 : Ameliyattan 30 hafta sonra.

3.2 Kontrol Grubu Hastalarında Tedavi Protokolü

Dahil edilme kriterlerine uyan hastalardan ağız hijyenini doğru şekilde idame ettiren bireylerin ortodontik tedavilerine başlanmıştır. Hastalardan ortodontik tedavi öncesi (T0), distalizasyonun başladığı gün (T1), distalizasyonun 1. (T2), 2. (T3), 3.(T4) ve 4.ay (T5) olmak üzere kayıtlar toplanmıştır. Bu kayıtlar ağız içi fotoğraflar, üst çene alçı ölçüsü, kanin dişin distalinden kâğıt şerit (Periopaper, Gingival Fluid Collection Strips, Oraflow, Smithtow, NY,11787) ile alınan DOS örneğidir.

Hastaların üst birinci molar dişlerine bant simante edilerek transpalatal ark (TPA) pasif olacak şekilde yerleştirilmiştir. Üst 1. premolar diş çekimi gerçekleştirilen hastalara iyileşme süresini takiben bonding randevusu verilmiştir. Seviyelenme tamamlandığında 0.016 x 0.022 paslanmaz çelik teller takılarak kanin dişlerinden 1. molar dişe uzanan close coil yaylar (G&H Wire Company, Hanover, Almanya) ortodontik dinamometre (Correx Haaag Street, Dentaurem, Bern, İsviçre) ile ölçülerek 150 gr kuvvet uygulayacak şekilde ayarlanmıştır. Distalizasyon bitimine kadar verilen aylık randevularla hastalar takip edilmiştir (Şekil 3.17).



Şekil 3.17 : a) Kontrol grubu distalizasyon başlangıcı b) kontrol grubu distalizasyon sonu.

3.3 Diş Eti Oluğu Sıvısı (DOS) Eldesi ve Saklanması

Cerrahi ilk grubu hastalarında DOS numuneleri; ameliyat öncesi (T0), ameliyattan 1 ay (T1), 2 ay (T2), 3 ay (T3) ve 4 ay (T4) sonra olmak üzere toplanmıştır.

Kontrol grubu hastalarında DOS örnekleri; ortodontik tedavi öncesi (T0), distalizasyon öncesi (T1), distalizasyonun 1. ayı (T2), 2. ayı (T3), 3.ayını (T4) olmak üzere toplanmıştır.

DOS numuneleri, rastgele seçilen kanin dişin distalinden alınmıştır. Seçilen bölgeler, pamuklu rulolarla izole edilerek ve tükürük kontaminasyonunu önlemek için hafif bir hava akımı ile kurutulmuştur. Steril bir Periopaper şeridi (ProFlow Inc., Amityville, NY, ABD) periodontal cebe hafifçe yerleştirilmiş ve 30 saniye yerinde bırakılmıştır. Mekanik tahrişten kaçınılmış ve kanla kontamine olmuş şeritler atılmıştır (Şekil 3.18). DOS numune hacmi, her kullanım öncesinde kalibre edilmiş Periotron 8000 (Periotron 8000, Proflow Inc., Amityville, NY, ABD) ile ölçülmüştür. Tüm numuneler laboratuvar analizinden önce Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Bölümü Laboratuvarında -80 ° C'de saklanmıştır (Şekil 3.19).



Şekil 3.18 : Periopaper ile diş eti oluğu sıvısı eldesi.

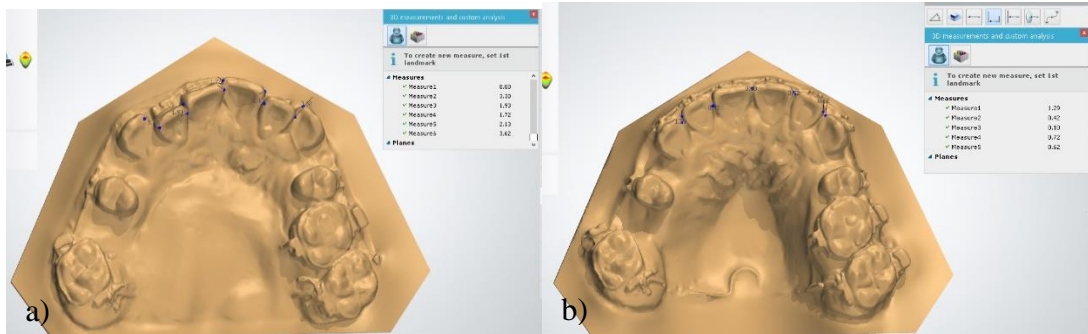


Şekil 3.19 : DOS numunelerinin ependorf tüplerinde -80 derecede saklanması.

3.4 Ortodontik Model Analizi ile Diş Hareket Miktarının Ölçülmesi

Ortodontik modeller Cerrahi İlk hastalarında seviyelenme döneminde iki haftada bir, distalizasyon döneminde aylık olarak alınmıştır. Kontrol grubu hastalarında ise distalizasyon döneminde aylık kontrollerde alınmıştır. Alınan tüm ölçü modelleri 3D lazer model tarama cihazı (3 shape, R 700 Desktop Scanner, Szczecin, Poland) ile taranarak dijital ortama aktarılmıştır. Cihaza ait analiz yazılımı (3Shape Ortho Analyzer™ 12) kullanılarak seviyelenme miktarı ve distalizasyon miktarı analiz edilmiştir.

Seviyelenme döneminde alınan modellerde çarpışıklık miktarı Little'in irregularity indeksi ile ölçülmüştür [179] (Şekil 3.20).



Şekil 3.20 : 3 boyutlu modeller üzerinde Little İndeksi ile çarpışıklık miktarının ölçülmesi a) 2.hafta b) 4.hafta.

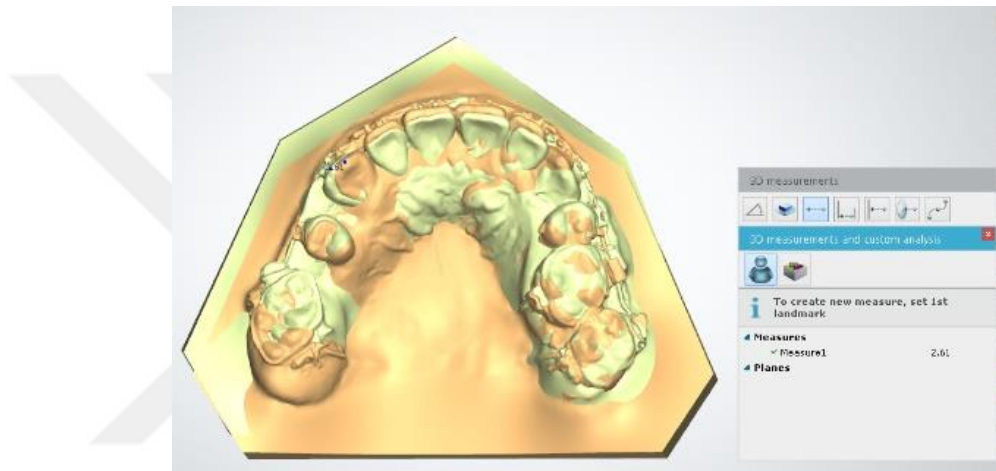
Distalizasyon öncesi ve distalizasyon sonrası modelleri 3 noktadan karşılaştırılarak, kanin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe ölçülmüş ve distalizasyon miktarı belirlenmiştir (Şekil 3.21).

Modeller 3 nokta yüzey karşılaştırma seçeneği ile karşılaştırılmıştır [180]. Karşıtırmada seçilen referans noktaları şunlardır;

A: Sağ 3. ruganın medial noktası,

B: Sol 3. ruganın medial noktası ve

C: İnsiziv papillanın en posterior noktası



Şekil 3.21 : 3 boyutlu modeller üzerinde distalizasyon miktarının ölçülmesi.

3.5 Biyokimyasal Analiz

Çalışma ve kontrol grubu hastalarından 5 farklı zaman diliminde Periopaper striplerle toplanan DOS numunelerinin miktarı Periotron cihazı kullanılarak tayin edilmiş, daha sonra -80° C da saklanmıştır.

Hastaların ölçümleri tamamlandıktan sonra DOS miktarlarına bakılmaksızın tüm örnekler 110 µL deiyonize su eklenip 6 saat çalkalayıcıda 37°C’de inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası tüm örneklerden Bradford metoduyla total protein tayini yapılmıştır [181]. Protein miktarları hesaplandıktan sonra Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör κB Ligandı (RANKL) ve Osteoprotegerin (OPG) enzim bağlı immünosorbent deneyi (ELİSA) kitleri ile 450 nm’de fotometrik olarak ölçüm yapılmıştır. Sonuçlar RANKL için xx/mL / mg protein ve OPG için yy/mL/ mg protein olarak verildikten sonra her örnek kendi dilüsyon kat sayısı ile çarpılmıştır. (Dilüsyon kat sayısı= Eklenen 110 µL deiyonize su / Periopaper Strip’teki DOS miktarı µL)

3.6 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda yer alan 15 hastadan 5 farklı zaman diliminde (T0-T4) kemik belirteçleri ölçümleri (RANKL, OPG) ve dental alçı modellerinden diş hareket miktarları elde edilmiştir. Hastaların kemik belirteçleri miktarlarının ve diş hareketi miktarlarının T0, T1, T2, T3, T4 zaman aralıklarındaki ortalamaları alınmıştır. Daha sonra Shapiro-Wilk Normalite Testi ve QQ-grafigi kullanılarak dağılımın normalite durumu test edilmiştir.

Değerler normal dağılıma sahipse ve aşırı uç değerler bulunmuyorsa, Tek Yönlü Tekrarlı Ölçümler ANOVA (One-way Repeated Measures ANOVA) Testi uygulanmıştır. Grup içi faktörler (her bir zaman dilimi) arasında ikili ilişkiyi karşılaştırmak için eşleştirilmiş t-testi (paired t-test) uygulanmıştır. Bahsedilen tüm testler rstatix R paketi kullanılarak uygulanmıştır ve bütün grafikler ggpubr R paketi kullanılarak oluşturulmuştur [182, 183]. Birden fazla birey için bağımlı örneklem ölçümlerdeki ortak grup içi korelasyonu belirleyen Tekrarlı Ölçümler Korelasyon Analizi (Repeated Measures Correlation Analysis), rmcrr R paketi 3,4 kullanılarak gerçekleştirilmiştir [184]. Tüm istatistik analizleri Rstudio (versiyon 1.2.1335) 5 kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1 Kemik Biyobelirteç Bulguları

4.1.1 RANKL bulguları

Grup İçi Karşılaştırmalar

Her iki hasta grubunun DOS içinde tespit edilen RANKL seviyelerinin T0-T4 dönemleri değerleri Tablo 4.1 ve 4.2 de verilmiştir.

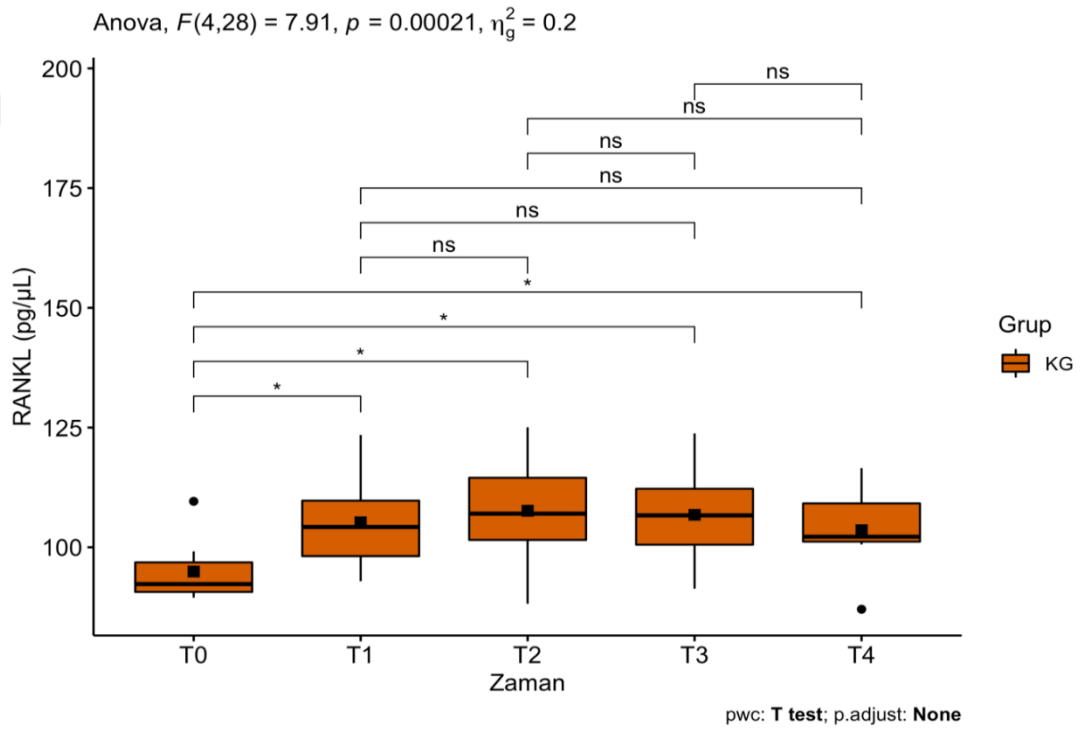
Kontrol grubunda T0 -T1, T0-T2, T0- T3 ve T0-T4 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Şekil 4.1).

Cerrahi İlk grubunda ise T0-T4; T1-T3, T1-T4; T2-T3, T2-T4; T3-T4 dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Şekil 4.2).

Tablo 4.1 : Kontrol grubu RANKL bulguları.

Zaman	variable	N	Min	max	median	mean	sd	se
T0	RANKL	8	89,482	109,587	92,316	94,94	6,789	2,4
T1	RANKL	8	92,925	123,44	104,241	105,224	10,082	3,565
T2	RANKL	8	88,208	125,05	107,024	107,627	12,002	4,243
T3	RANKL	8	91,352	123,771	106,661	106,775	10,222	3,614
T4	RANKL	8	87,065	116,545	102,194	103,576	8,664	3,063

n: örneklem sayısı, min: en küçük değer, max: en büyük değer, median: ortanca değer, mean: ortalama, sd: standart sapma, se: standart error

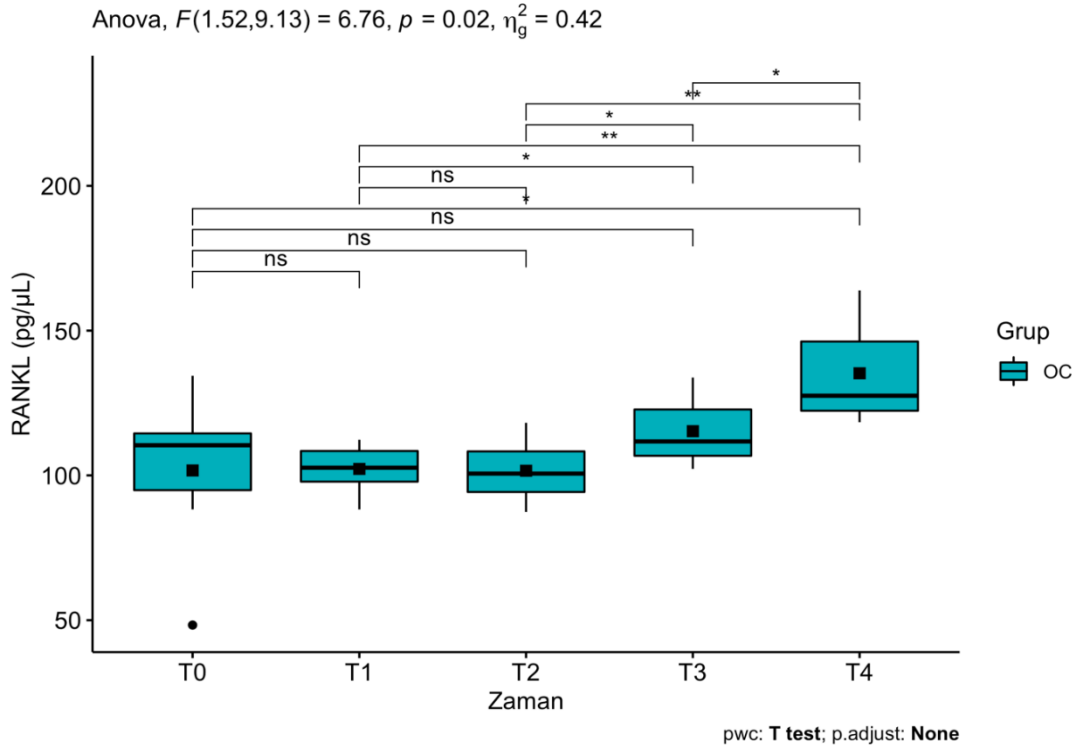


Şekil 4.1 : Kontrol grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Tablo 4.2 : Cerrahi İlk grubu RANKL bulguları.

Zaman	variable	N	min	max	median	mean	sd	se
T0	RANKL	7	48,317	134,415	110,404	101,707	27,418	10,363
T1	RANKL	7	88,234	112,317	102,653	102,245	8,743	3,304
T2	RANKL	7	87,372	118,171	100,629	101,607	11,367	4,297
T3	RANKL	7	102,238	133,772	111,726	115,261	11,469	4,335
T4	RANKL	7	118,375	163,891	127,508	135,272	17,769	6,716

n: örneklem sayısı, min: en küçük değer, max: en büyük değer, median: ortanca değer, mean: ortalama, sd: standart sapma, se: standart error



Şekil 4.2 : Ortognatik Cerrahi grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Gruplar Arası Karşılaştırma

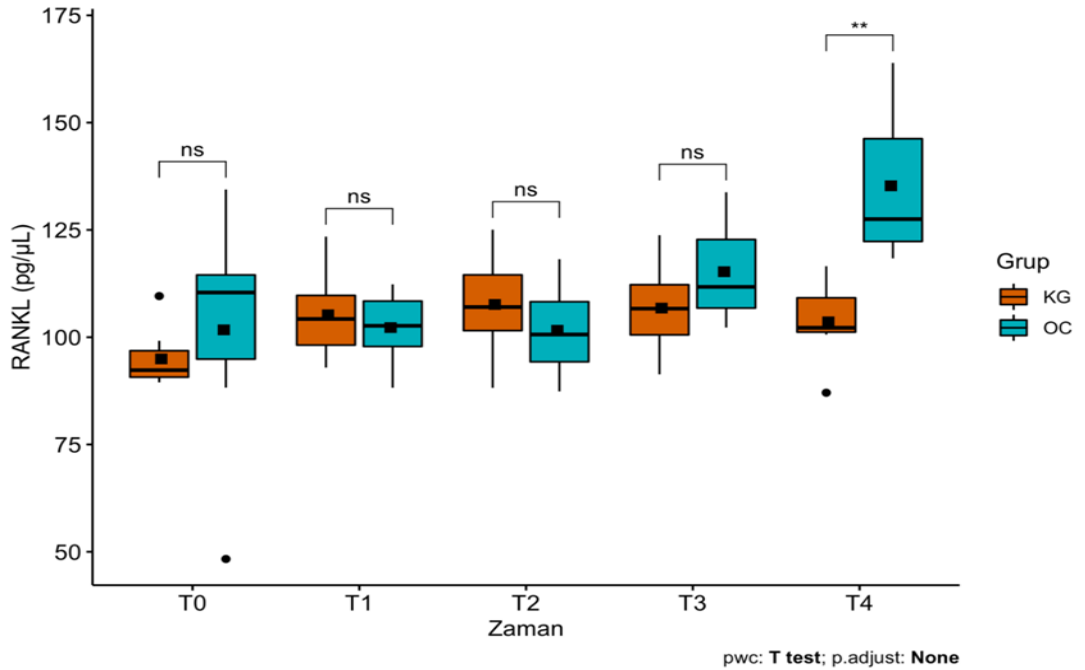
DOS içinde tespit edilebilen RANKL seviyelerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.3 ve Şekil 4.3 'te gösterilmiştir.

Sadece T4 döneminde, kontrol ve çalışma gruplarının RANKL seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.00233$).

Tablo 4.3 : RANKL değerinin gruplar arası karşılaştırması.

Zaman	Kontrol Grubu (n=8)		Cerrahi Grubu (n=7)		Fark	P
	Mean	SD	Mean	SD		
T0	94,94	6,789	101,707	27,418	-6,767	ns
T1	105,224	10,082	102,245	8,743	2,979	ns
T2	107,627	12,002	101,607	11,367	6,02	ns
T3	106,775	10,222	115,261	11,469	-8,486	ns
T4	103,576	8,664	135,272	17,769	-31,696	**

$p<0,01^{**}$



Şekil 4.3 : Kontrol Grubu ve Ortognatik Cerrahi grubundaki RANKL seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.

4.1.2 OPG bulguları

Grup İçi Karşılaştırmalar

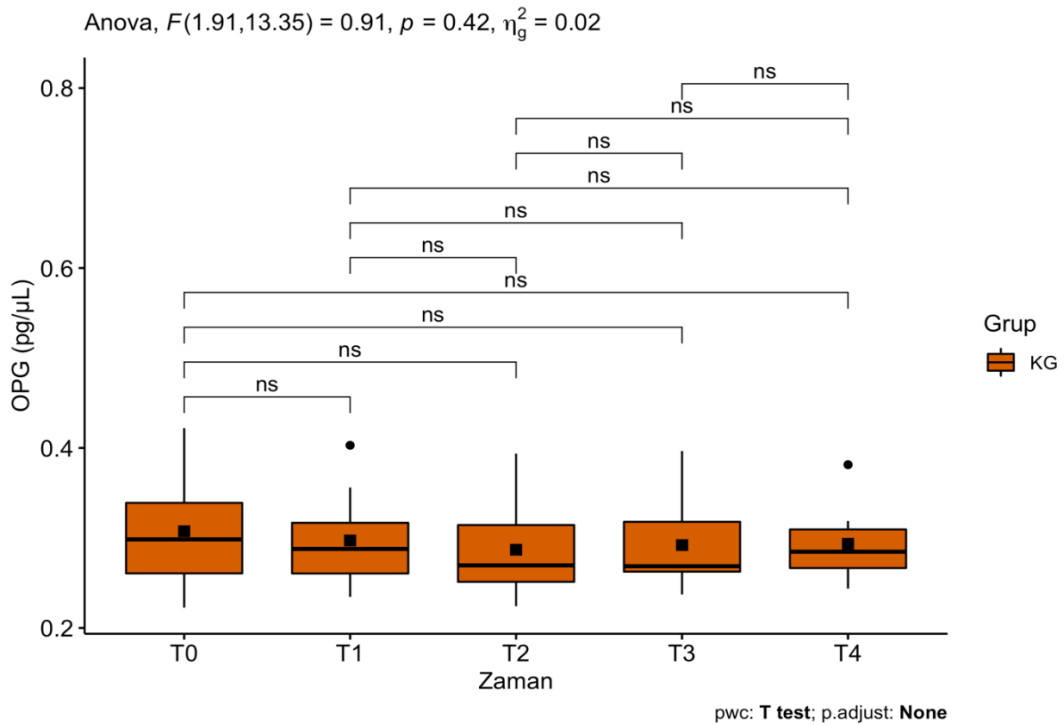
Her iki hasta grubunun DOS içinde tespit edilen OPG seviyelerinin T0-T4 dönemleri değerleri Tablo 4.4 ve 4.5'te verilmiştir

Kontrol grubunda T0-T4 dönemleri OPG seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Şekil 4.4).

Cerrahi grubunda T0-T4 dönemleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.00000000234$). T0-T2, T0-T3, T0-T4; T1-T3, T1-T4; T2-T4; T3-T4 dönemleri arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (Şekil 4.5).

Tablo 4.4 : Kontrol grubu OPG bulguları.

Zaman	variable	n	Min	max	median	mean	Sd	se
T0	OPG	8	0,223	0,422	0,298	0,308	0,069	0,024
T1	OPG	8	0,234	0,403	0,288	0,297	0,058	0,02
T2	OPG	8	0,224	0,394	0,27	0,287	0,057	0,02
T3	OPG	8	0,237	0,397	0,269	0,292	0,052	0,018
T4	OPG	8	0,244	0,381	0,285	0,293	0,043	0,015

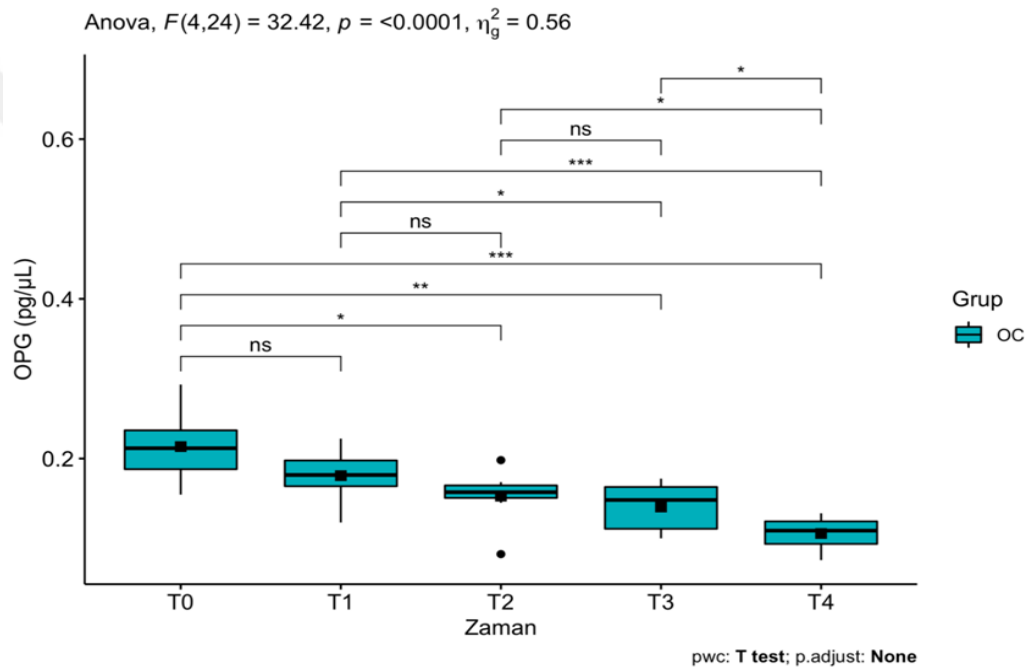


Şekil 4.4 : Kontrol grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Tablo 4.5 : Cerrahi grubu OPG bulguları.

Zaman	variable	n	min	max	median	mean	Sd	se
T0	OPG	7	0,155	0,293	0,213	0,215	0,046	0,017
T1	OPG	7	0,12	0,225	0,179	0,179	0,035	0,013
T2	OPG	7	0,08	0,198	0,158	0,153	0,036	0,014
T3	OPG	7	0,1	0,175	0,148	0,139	0,032	0,012
T4	OPG	7	0,073	0,132	0,11	0,106	0,022	0,008

n : örneklem sayısı, min: en küçük değer, max: en büyük değer, median: ortanca değer, mean: ortalama, sd: standart sapma, se:standart eror p<0,05 *, p<0,01 **, p<0,001 ***



Şekil 4.5 : Ortognatik cerrahi grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Gruplar Arası Karşılaştırma

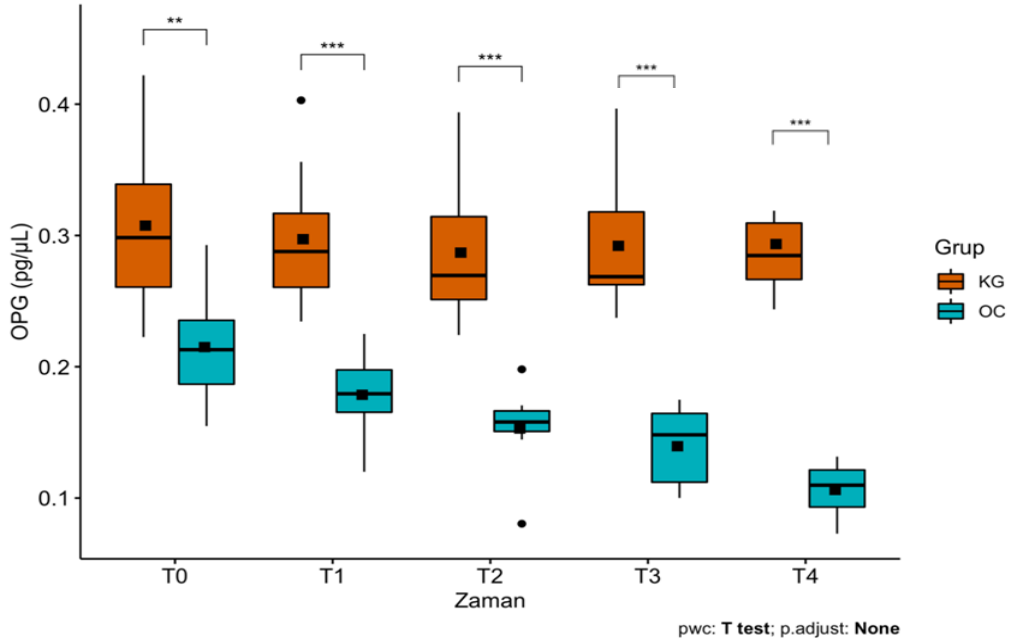
DOS içinde tespit edilebilen OPG seviyelerinin T0-T4 dönemleri arasında gruplar arası karşılaştırılması Tablo 4.6 ve Şekil 4.6'da gösterilmiştir.

Gruplar arasında tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak bir hayli anlamlı fark vardır.

Tablo 4.6 : OPG değerinin gruplar arası karşılaştırması.

Zaman	Kontrol Grubu (n=8)		Cerrahi Grubu (n=7)		Fark	P
	Mean	SD	Mean	SD		
T0	0,308	0,069	0,215	0,046	0,093	**
T1	0,297	0,058	0,179	0,035	0,118	***
T2	0,287	0,057	0,153	0,036	0,134	***
T3	0,292	0,052	0,139	0,032	0,153	***
T4	0,293	0,043	0,106	0,187	0,157	***

p<0,01 **, p<0,001 ***

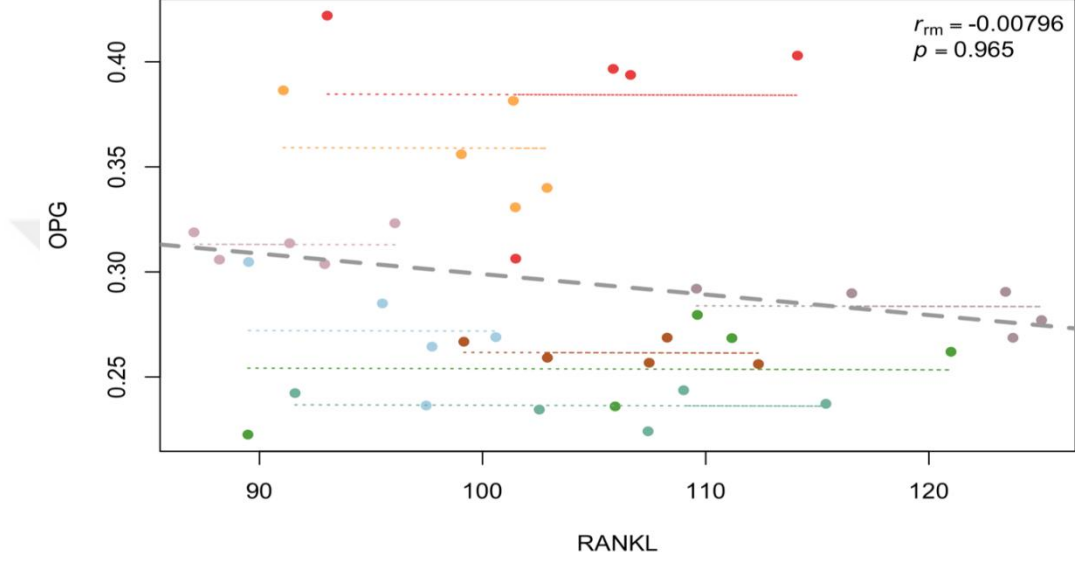


Şekil 4.6 : Kontrol grubu ve ortognatik cerrahi grubundaki OPG seviyelerinin zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.

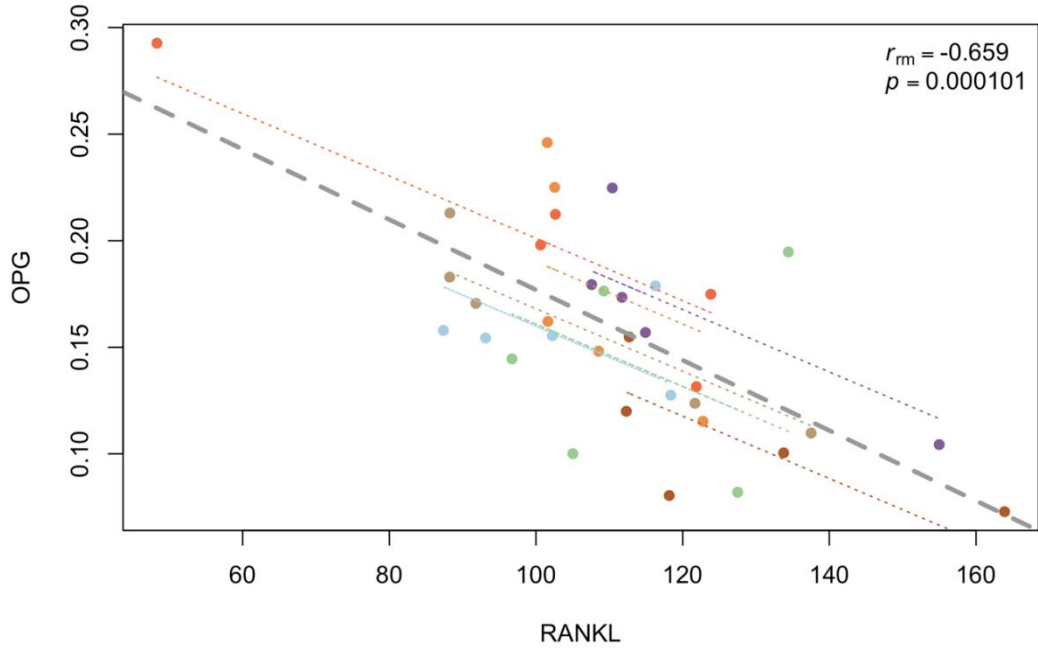
4.1.3 RANKL/OPG bulguları

Kontrol grubunda farklı zaman dilimleri arasında RANKL/OPG seviyeleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamaktadır (Şekil 4.7).

Cerrahi grubunda farklı zaman dilimindeki RANKL–OPG seviyeleri arasında yüksek anlamlı bir negatif korelasyon bulunmaktadır ($r = -0.659$, $p = 0.000101$), (Şekil 4.8).



Şekil 4.7 : Kontrol grubundaki hastaların farklı zamanlarındaki RANKL/OPG korelasyonu.



Şekil 4.8 : Ameliyat grubundaki hastaların farklı zamanlarındaki RANKL - OPG korelasyonu.

4.2 Model Analizi Bulguları

4.2.1 Kanin distalizasyon miktarı bulguları

Grup İçi Karşılaştırma

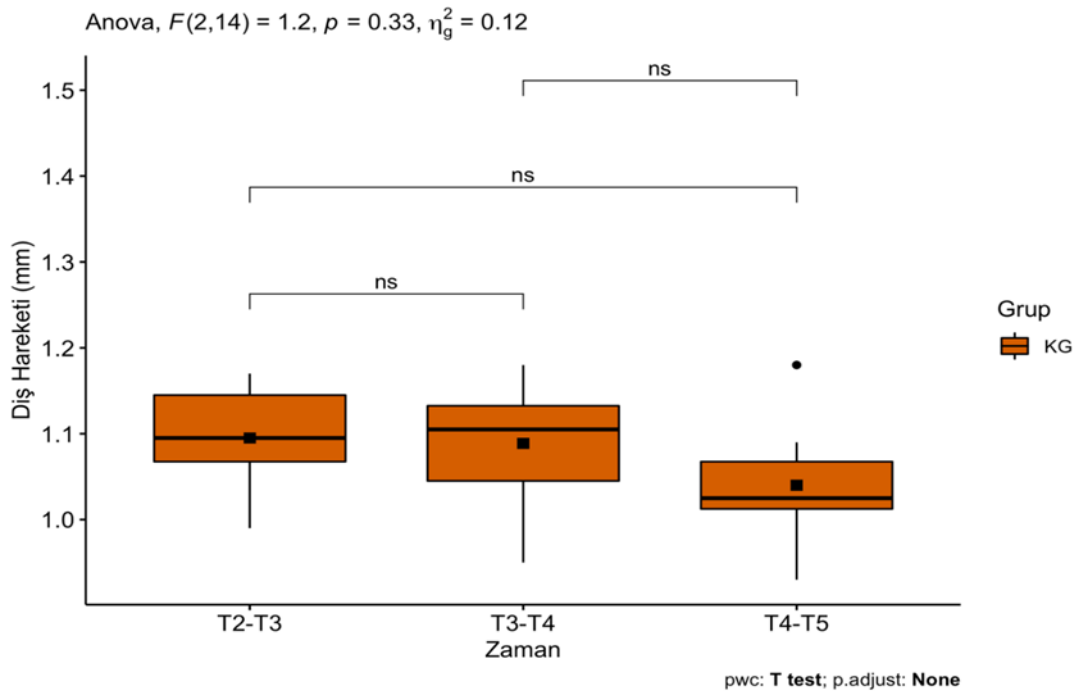
3D modeller üzerinde yapılan distalizasyon ölçüm değerleri Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Kontrol grubunda aylık distalizasyon miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Şekil 4.9).

Cerrahi grubunda aylık distalizasyon miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Şekil 4.10).

Tablo 4.7 : Kontrol grubu distalizasyon miktarları.

Grup	Zaman	Variable	n	min	max	median	mean	sd	se
KG	T2-T3	distalizasyon	8	0,99	1,17	1,095	1,095	0,063	0,022
KG	T3-T4	distalizasyon	8	0,95	1,18	1,105	1,089	0,076	0,027
KG	T4-T5	distalizasyon	8	0,93	1,18	1,025	1,04	0,074	0,026

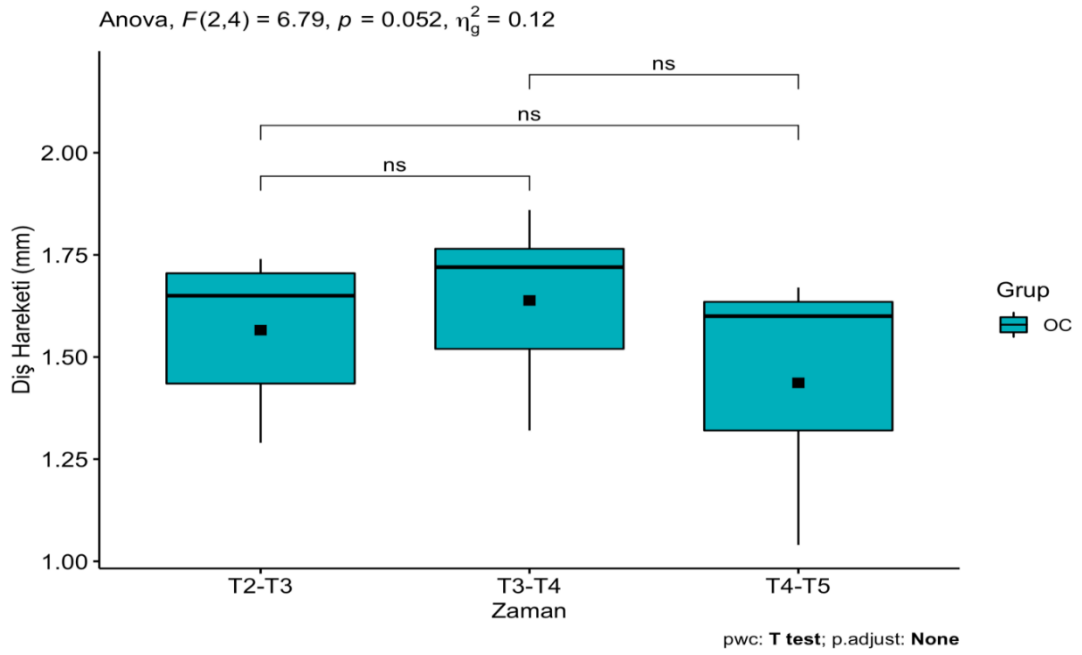


Şekil 4.9 : Kontrol grubundaki distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Tablo 4.8 : Cerrahi ilk grubu distalizasyon miktarları.

Grup	Zaman	Variable	n	min	max	median	mean	Sd	se
OC	T2-T3	distalizasyon	7	1,29	1,74	1,65	1,566	0,196	0,074
OC	T3-T4	distalizasyon	7	1,32	1,86	1,72	1,639	0,21	0,079
OC	T4-T5	distalizasyon	3	1,04	1,67	1,6	1,437	0,345	0,199

n: örneklem sayısı, min: en küçük değer, max: en büyük değer, median: ortanca değer, mean: ortalama, sd: standart sapma, se: standart eror



Şekil 4.10 : Ortognatik Cerrahi grubundaki distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve test sonuçları.

Gruplar Arası Karşılaştırma

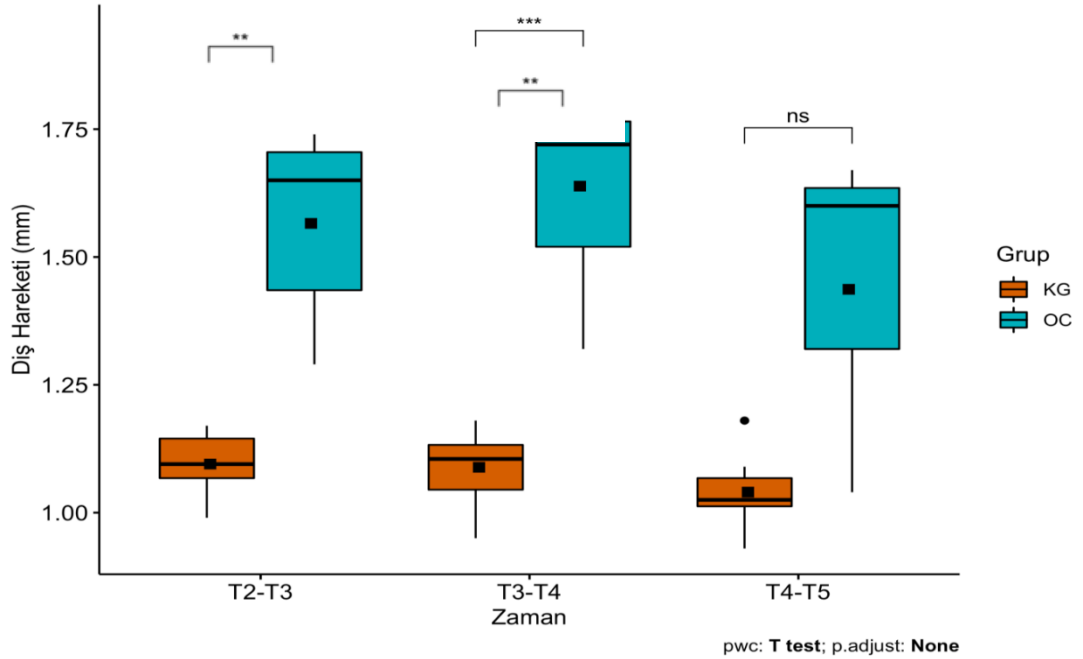
Kontrol grubu ve cerrahi grubu hastalarının diş hareket miktarlarının karşılaştırılması Tablo 4.9’ da verilmiştir.

T2-T3 ve T3-T4 dönemlerinde kontrol ve cerrahi gruplarının diş hareketi miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.00233$, $p=0.000252$) (Şekil 4.11). T4-T5 zaman aralığında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 4.9 : Diş hareketi miktarının gruplar arası karşılaştırılması.

Zaman	Kontrol Grubu (n=8)		Cerrahi Grubu (n=7)		Fark	P
	Mean	SD	Mean	SD		
T2-T3	1,095	0,063	1,56	0,196	-0,46	**
T3-T4	1,089	0,076	1,63	0,21	-0,54	**
T4-T5	1,04	0,074	1,43	0,345	-0,39	ns

$p < 0,01$ **



Şekil 4.11 : Kontrol grubu ve cerrahi grubundaki aylık distalizasyon miktarının zamana göre boxplot grafiği ve grup karşılaştırması test sonuçları.

4.2.2 Çarpışıklık ve seviyelenme bulguları

Cerrahi grubu hastaların ortodontik modellerinden çarpışıklık ve seviyelenme miktarı belirlenmiştir (Tablo 4.10, Tablo 4.11). Ölçümler ameliyattan 2 hafta sonra ark telleri takılmadan önce, ark tellerinin takılı olduğu 4. hafta ve 6. hafta sonunda yapılmıştır.

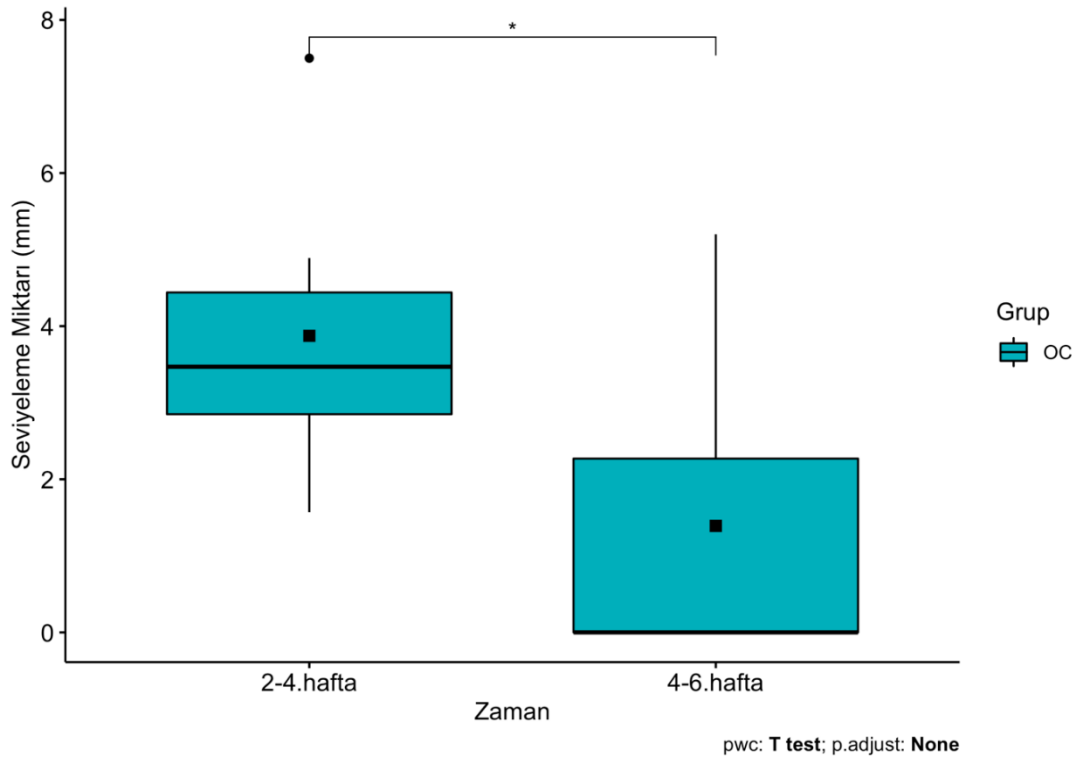
Dental alçı modeller üzerinden 3shape Ortho Analyzer programı ile her 3 dönem için Little irregularity testi yapılmış ve çarpışıklık miktarı belirlenmiştir. Daha sonra 2.hafta-4.hafta arasında çarpışıklık miktarı ile 4.hafta-6.hafta arasında çarpışıklık miktarı birbirinden çıkarılarak her iki dönemdeki seviyelenme miktarı bulunmuş ve 2 dönem sonuçları birbiriyle karşılaştırılmıştır (Şekil 4.12). Yapılan ölçümlerde iki dönem için istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p=0.037$).

Tablo 4.10 : Ameliyat hastalarında çarpışıklık miktarları.

Grup	Zaman	variable	n	min	max	median	mean	sd	se
OC	2.hafta	çarpışıklık	7	2,5	12,7	3,47	5,266	3,741	1,414
OC	4.hafta	çarpışıklık	7	0	5,2	0	1,391	2,04	0,771
OC	6.hafta	çarpışıklık	6	0	0	0	0	0	0

Tablo 4.11 : Ameliyat hastalarında seviyelenme miktarları.

Zaman	variable	N	min	max	median	mean	sd	Se
2-4.hafta	seviyelenme	7	1,57	7,5	3,47	3,874	1,915	0,724
4-6.hafta	seviyelenme	7	0	5,2	0	1,391	2,04	0,771



Şekil 4.12 : Ameliyat grubunda 2 haftalık dönemlerde seviyelenme miktarı.

5. TARTIŞMA

5.1 Amaç

Fiziksel çekicilik psikososyal açıdan sağlığın en önemli özellikleri arasında sayılmaktadır. İnsan yüzü, sosyal etkileşim sırasında ilgi merkezi olarak kabul edilir. Dentofasiyal şekil bozukluğu olan kişilerde genellikle uyumsuz yüz iskeleti ve maloklüzyon görülür. Bu durum tek çeneyi veya iki çeneyi birden etkileyebilir. Yanlış hizalanmış dişler konuşma ve çiğneme ile ilgili sorunlara katkıda bulunur.

Dentofasiyal deformitelerin düzeltilmesi için ortognatik cerrahi 50 yılı aşkın bir süredir cerrahlar tarafından uygulanan bir tekniktir. Normal yüz profili ve oklüzyon elde edilebilmesi için çeneleri uyumlu anatomik pozisyonlara yeniden konumlandırmayı amaçlar. Dentofasiyal deformiteleri olan hastalar deformitelerini düzeltmek ve maloklüzyonu iyileştirmek için ortodontik tedavi ve ortognatik cerrahi tedavisini birlikte geçirir. Ameliyat öncesi hazırlık olarak dişleri hizalamak ve uygun pozisyona getirmek için ortodontik tedavi yapılır.

Geleneksel ortognatik cerrahi, 2 fazlı ortodontik tedavi aşaması içerir: dekompanasyonun sağlanması ve cerrahi sonrası stabil bir oklüzyon elde etmek için gerçekleştirilen cerrahi öncesi ortodontik hazırlık ve son düzeltmelerin yapıldığı postoperatif ortodontik tedavi dönemidir. Hazırlık döneminde yapılan ortodontik tedavinin süresi hakkında farklı görüşler mevcuttur. Luther ve ark [185], cerrahi öncesi ortodonti tedavi süresinin ortalama 17 ay, Dowling ve ark [186], 15.4 ay ve O'Brien ve ark [187], ortalama sürenin 25 ay olduğunu tespit etmişlerdir. Paunonen ve ark. bu sürenin ortalama 24.4 ay olduğunu ve eğer ortodontik tedavide diş çekimi planlanmışsa tedavi süresinin bu süreye ek olarak 10 ay daha uzadığını bildirmişlerdir [188]. Fink and Smith çekim yapılan ortognatik cerrahi hastalarında tedavi süresinin 4 ay, Dowling ve ark. ise 5 ay daha uzattığını rapor etmişlerdir [189]. Bununla birlikte, toplam preoperatif tedavi genellikle başlangıçta hastaya belirtilenden daha uzundur [185]. Postoperatif ortodontik fazın ortalama süresi ise 7 ila 12 ay arasında değişmektedir [190]. Hastanın yaşı, cinsiyeti veya maloklüzyon türü ile tedavi

uzunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir [185, 190].

Bu ortodontik aşamalar sıklıkla hastaya önemli rahatsızlık verir. Bir çalışmada ortognatik cerrahi hastalarının üçte biri, ortodontik tedaviyi tüm tedavi sürecinin en kötü kısmı olarak nitelendirmiş ve bunun nedenini de tedavi süresinin uzun olması, braketlerin bu süre zarfında gözükmeleri ve tellerin verdiği rahatsızlık hissinden kaynaklandığını belirtmişlerdir [191].

Uzamış tedavi süresine ek olarak, preoperatif ortodontik tedavinin diğer dezavantajları arasında dişeti çekilmesi, dişeti hiperplazisi, diş çürüğü, kök rezorpsiyonu, oklüzal fonksiyonda bozulma, çiğneme ve konuşma rahatsızlığı ve daha sonra hastaların baş şikayetinin giderilmemesinden kaynaklanan psikolojik problemler bulunur [192] [193]. Aynı zamanda bu süreçte ameliyat öncesi yüz estetiğinin ve diş fonksiyonunun giderek kötüleşmesi de söz konusudur [194] [192] [18] [195].

Bu gibi sebepler dikkate alındığında "cerrahi ilk" yaklaşımı, uygun vakalarda makul bir yöntemi temsil edebilir. Cerrahi İlk yaklaşımında preoperatif ortodontik tedavi aşaması ortadan kalktığı için tedavi süresinin ortodontik tedavinin karmaşıklığına bağlı olarak 1 ila 1,5 yıl veya daha kısa bir süreye kısaltıldığı bildirilmiştir [19].

Cerrahi İlk tekniğiyle tedavi süresinde meydana gelen bu kısalmanın nedeni olarak RAP fenomeni gösterilmiştir [26]. RAP, travma sonrası iyileşme olan kemik dokuda remodeling hızının ve kemik metabolizmasının artmasıdır [196]. Kemik metabolizmasındaki bu değişimlerde RANKL ve OPG baskın bir rol almaktadır.

Çalışmamızda Cerrahi İlk protokü ile tedavi edilen ve cerrahi yapılmayan iki grup arasındaki diş hareketi hızı ve kemik metabolizmasındaki değişikliklerin (RANKL, OPG) incelenmesi amaçlanmıştır. Bunun için hasta gruplarından diş eti oluşu sıvısı (DOS) toplanmış, aynı zamanda diş hareket hızını karşılaştırmak için distalizasyon yapılan aylarda ortodontik modeller elde edilmiştir.

5.2 Bireyler

Power analizi sonucunda çalışmaya her grupta 7 birey dahil edilmesinin yeterli olacağı bulunmuştur. Araştırmamızın alışma grubuna iskeletsel Sınıf III maloklüzyona sahip yaş aralığı 18-22 arasında değişen 7 erkek hasta, kontrol grubuna ise iskeletsel Sınıf I oklüzyona sahip yaş aralığı 17-20 arasında değişen 5 erkek 3 kız hasta dahil edilmiştir.

Hastalar daha önce bahsedilen seçim kriterlerini taşıyan ve üst 1. premolar diş çekim endikasyonu olan hastalar arasından seçilmiştir.

Diş çekiminin RAP fenomeni ve RANKL/OPG mekanizması üzerinde olası etkilerini önlemek amacıyla, ameliyat tarihinden en az 2 ay önce üst 1.premolar dişlerin çekimi gerçekleştirilmiştir.

Diş hareketi esnasında DOS ve serum analizi yapan çalışmalarda, sitokin ekspresyonunda yaşa bağlı farklılıklar bulunmuştur. Iwasaki ve ark. ortalama yaşı 12.8 olan büyümekte olan bireylerin serum ve DOS'larında bulunan IL-1 β miktarının , ortalama yaşı 20 olan erişkinlere göre daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir [197]. Bizim çalışmamızda iki tedavi gurubunun yaşları benzer olacak şekilde seçilmiştir.

5.3 Yöntem

5.3.1 Cerrahi ilk hastalarında tedavi protokolü

Ortodontistler klinik uzmanlıklarına, becerilerine ve alışkanlıklarına göre Cerrahi İlk tekniğinde farklı protokoller kullanmaktadır. Tedavi aşamalarının sırası benzer olmakla birlikte, hekimler arasında hastayı ameliyata hazırlama, uygulanan cerrahi prosedür ve ortodontik tedaviye başlama zamanı gibi faktörlerde değişim gözlenmektedir.

5.3.1.1 Model cerrahisi

Model cerrahisi, cerrahi harekete karar verirken dental pozisyonu ve ark koordinasyonunu tahmin etmek ve simüle etmek için yapılmaktadır. Liou ve arkadaşları, cerrahi ilk vakalarında nihai oklüzyonu tahmin etmek için model cerrahisi üzerine bir kılavuz yayınlamışlardır [27]. Geleneksel yaklaşımın aksine kesici dişler yerine molar dişler oklüzyona rehberlik etmek için kullanılmış ve farklı maloklüzyonlarda modellerin nasıl kurulması gerektiğini anlatmışlardır. Baek ve arkadaşları ise, çalışma modellerinde dişleri ve kaideyi birbirinden ayırmış ve modelleri yarı ayarlanabilir bir artikülatöre transfer etmiştir. Sonrasında dişler tek tek separe edilerek kaide üzerine yeterli seviyelemeyle dizilmiştir. Böylece, cerrahi hareketlerin çeşidinin ve miktarının belirlenmesine olanak tanımıştır [32].

Çalışmamızda sefalometrik değerleri incelenen hastaların ortognatik cerrahi simülasyonları Dolphin Imaging Software (Version 8.0) programı ve elle manuel olarak çizilen sefalometriler üzerinden yapılmıştır. Klinik muayene çene cerrahi ile

yapılarak nihai tedavi planı iskeletsel bozukluk miktarına göre karar verilmiştir. Bu plana göre model cerrahisi yapılmış, model cerrahisinde oklüzal interferanslardan dolayı openbite görülen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Tedavi planlaması yapılan hastalarda ortodontik hazırlık aşamasına geçilmiştir.

5.3.1.2 Ortodontik protokol

Literatürde Cerrahi İlk hastalarında braketlerin ve ark tellerinin uygulanma zamanlaması ile ilgili farklı veriler bulunmaktadır. Braketleri cerrahiden hemen önce [21, 33], 1 hafta öncesinde [27, 42, 43], 1 ay öncesinde [35, 40, 75], 1-2 ay öncesinde [32] uygulayan yazarlar vardır.

Cerrahi İlk vakalarında preoperatif ortodontik seviyeleme ve hizalama yapılmadığı için ark telinin yerleştirilmesi zordur. Bazı ortodontistler, oluşabilecek diş hareketini önlemek için ameliyat öncesinde pasif paslanmaz çelik tel yerleştirmeyi tercih etmiştir [32, 75, 198]. Wang ve ark. ameliyat sırasında tel yerleştirmemeyi tercih ederken [40], bazı ortodontistler ameliyat sırasında nikel-titanyum telleri kullanmayı tercih etmişlerdir [42, 43]. Nikel-titanyum tellerin kullanılması ile ameliyattan sonra hızlı bir seviyelenme görülmektedir ancak Bölgesel Hızlanma Fenomeni sadece diş hareketini etkilemekle kalmayıp, aynı zamanda alveolar kemiği de etkileyebilir. Bu nedenle, alveolar sürecin istenmeyen hareketini önlemek için ameliyattan hemen sonra bu telleri veya lastikleri kullanmamak ve ameliyattan sonra yaklaşık 4 ila 6 hafta beklemek önerilmiştir [44].

Bu çalışmada hastaların braketleri ameliyat tarihinden 1 hafta önce, 0.016 x 0.0222 SS telden pasif olarak bükülen ameliyat arkları ise ameliyat sabahı uygulanmıştır.

5.3.1.3 Splint

Ameliyat esnasında ve sonrasında cerrahi splint kullanımı da ortodontistler arasında değişmektedir. Bazıları splintin sadece ameliyat sırasında kullanılmasını savunurken, bazı yazarlar tarafından son splint, oklüzal stabilizasyon için 4 ila 6 hafta süreyle yerinde bırakılmıştır [32, 78]. Nagasaka ve ark. ise ameliyattan sonra hareketli Gelb-tipi splint kullanmışlardır [21]. Kim ve arkadaşları splint kullanmamış, ilk 2 hafta maksillomandibular fiksasyon yapmışlardır. Sonrasında mandibular rehabilitasyon için Sınıf II elastik kullanmışlardır [198].

Çalışmamızda Sendai tekniğindeki Gelb-tipi splint tasarımı modifiye edilerek kullanılmıştır. Cerrahi sonrası kemik stabilizasyonunu sağlamak ve iyileşmeye fırsat vermek amacıyla splint maksillada 2 hafta süreyle tespitlenmiş ve vertikal elastiklerle intermaksiller fiksasyon yapılmıştır. İkinci haftanın sonunda seviyelenmeye izin verecek şekilde anterior dişleri tutan akrilik parça möllenerek ve 2 hafta daha vertikal elastiklerle hareketli olarak kullanılmaya devam edilmiştir. Hastalara splinti yemek yerken dahil olmak üzere 24 saat boyunca kullanması bilgisi verilmiştir.

Cerrahi İlk hastalarında post operatif ortodontik tedavi kısmen zordur. Bazı yazarlar postoperatif ortodontik tedaviyi kolaylaştırmak için mini vidaları kullandıklarını bildirmişlerdir [16, 32, 39].

Son yıllarda geçici ankraj apareyleri (TADs) ortodonti alanında oldukça popüler hale gelmiştir. İskelet ankraj kullanımı, ortodontik tedavinin istenmeyen yan etkilerini en aza indirirken daha öngörülebilir ortodontik hareketler sağlamıştır. Nagasaka ve ark. Cerrahi İlk vakalarında ameliyat sonrası ortodontik hareketlere yardımcı olması için zigomatik plakların geçici ankraj apareyi olarak kullanılmasını savunmuşlardır [21].

Mini vida ve geçici ankraj apareyi uygulamanın kemik metabolizması ve RANKL/OPG değerleri üzerinde oluşturabileceği olası etkileri önlemek amacıyla bu şekilde tedavi edilecek hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

5.3.1.4 Postoperatif hasta bakımı

Ortognatik cerrahi genel anestezi altında gerçekleştirilen travmatik bir işlemdir. Cerrahi sonrasında oluşabilecek ağrı, ödem ve enfeksiyon kontrolü için hastaların takibi gerekmektedir.

Hastalarımızın tümünün ortognatik cerrahi ameliyatı Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'nde gerçekleşmiş ve tüm cerrahi işlemler aynı cerrahi ekip tarafından yapılmıştır. Ameliyattan sonraki 3 gün hastaların hastanede yatışı yapılmış, sonrasında taburcu edilmişlerdir. Hastalar hastanede kaldıkları 3 gün boyunca ve taburcu olduktan sonra yoğun medikal tedavi görmüşlerdir. Hastanede kaldıkları bu süre içinde kullandıkları ilaçlar; sefazol 1g IV 5x1, contramal 0,5 mg/kg IV 3x1, arvels 50 mg/ml IV 5x1 ya da diklofenak sodyum 75 mg/ml 4x1, parol 500 mg İV 14x1 ve 6 x 4mg IV dekorttur. Taburcu olduktan sonra bir hafta süreyle kullamaları için amoksisilin klavulanik asit 2x1 ve parol/ diklofenak 75 mg im verilmiştir.

Contramal'in etken maddesi olan tramadol santral sinir sistemine etki eden bir ağrı kesicidir. Omurilik ve beyinde özel sinir hücreleri üzerine etkiyerek ağrıyı giderir; orta veya şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılır. Rashidpour ve ark. ratlarda yaptıkları çalışmada tramadolun ortodontik diş hareketini etkilemediğini bildirmişlerdir [199]. Aghili ve ark. tramadolun osteoklast sayısını etkilemediğini ancak substance P reseptörlerinin işlevini engellediğini bildirmiştir [200]. Substance P, diş hareketi sırasında periodontal ligamentin ve alveolar kemiğin yeniden şekillenmesine dahil olan bir nörotransmitterdir [201, 202]. Dolayısıyla kemik yapım/ yıkım metabolizmasına etki etmektedir. Aynı zamanda artan dozlarda tramadol kullanımı sonucu ortodontik diş hareketinde azalma tespit etmişlerdir [200].

Cerrahi işlem sonrası post operatif ağrıyı kontrol altına almak için non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılır. NSAİİ'ler etkilerini siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) izoenzimlerini inhibe ederek gerçekleştirirler [203]. 1990'larda yapılan çalışmalarla COX-1'in mide zarının korunmasından sorumlu prostaglandinlerin sentezine aracılık ederken, COX-2'nin enflamatuvar reaksiyonlar sırasında indüklenerek ağrıdan sorumlu prostaglandinlerin sentezine aracılık ettiği bildirilmiştir [204-206]. Hastaların hastanede kaldıkları 3 gün süresince 75 mg/ml 2x1 diklofenak kullanılmıştır. Diklofenak güçlü bir non steroid antiinflamatuvar ilaçtır. Araşidonik asitten prostaglandin oluşumundan sorumlu enzimler olan COX-1 ve selektif olarak COX-2'yi inhibe eder. Hızlı emilime, yoğun protein bağlama kapasitesine (%99) sahiptir. Romatoid ve osteoartrit, spondilit, diş ağrısı, travma sonrası ve postoperatif enflamatuvar durumlarda kullanılır, ağrı ve yara ödeminde hızlı bir rahatlama sağlar [207]. Diklofenak'ın ortodontik diş hareketi üzerine etkisini araştıran Carlos ve ark. 10 mg/kg potastum diklofenak'ın lokal enjeksiyonundan sonra ratlardaki molar hareketinin tamamen durduğunu bulmuşlardır [208]. Yapılan başka bir çalışmada COX-2 ve PGE2'nin hem osteoblast proliferasyonu yaptığı hem de osteoklast farklılaşmasına katıldığı bulunmuştur. Dolayısıyla COX-2 gen ekspresyonundaki bir bozulmanın RANKL ve OPG sekresyonunda bozulmayla sonuçlandığını bildirmişlerdir [209].

Çalışmamızda post operatif olarak ortalama 10 gün kadar kullanılan NSAİİ'lerin RANKL ve OPG miktarlarını etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Cerrahi hastalarımızda post operatif ödemi azaltmak amacıyla Dekort (6 x 4mg IV) kullanılmıştır. Dekort; deksametazon etkin maddesini içeren kortikosteroid grubu

ilaçlarındandır. Literatürde kortikosteroidlerin ortodontik diş hareketi üzerine farklı etkileri rapor edilmiştir. Ashcraft ve ark. tavşanlarda yaptıkları çalışmada, ortodontik kuvvet uygulanmasından 4 gün önce başlayarak ötenaziye kadar 21 gün boyunca 15 mg/kg hidrokortizon uygulamışlardır. Sonuç olarak deney hayvanlarında diş hareketinin hızlandığını ve kemik rezorpsiyonunun arttığını bildirmişlerdir. Yüksek dozda hidrokortizon osteoporoz oluşturarak kemik rezorpsiyonu artmıştır [210]. Yamana ve ark. 7 gün boyunca 10 mg/kg hidrokortizon uyguladıkları in vitro çalışmada diş hareketini 20 saatlik video kaydı altına almışlardır. Hidrokortizon uygulanan grupta diş hareketinin daha yavaş olduğunu bildirmişlerdir [211]. Ong ve ark. ortodontik kuvvetten 12 gün önce günlük 1 mg/kg prednizolon uyguladıkları tavşanlarda, baskı tarafındaki kemikte düşük yoğunlukta TRAP+ hücreleri bildirmişler ve ilacın osteoklastik aktiviteyi baskılayıcı etki gösterdiğini rapor etmişlerdir [137]. Çalışmalar arasındaki bu farklılıklar kullanılan deney hayvanlarının türüne, ortodontik kuvvetin büyüklüğüne ve esas olarak ilacın dozajı ve uygulama süresine bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir [137]. Çalışmamızda hastalar post operatif olarak 1. gün 3x4 mg, 2.gün 2x4 mg, 3.gün 1x4 mg dekort kullanmışlardır.

5.3.2 Diş eti oluşu sıvısı (DOS)

DOS genellikle periodontitis, gingivitis gibi periodontal hastalıklarda bakteriyel inflamatuvar mediatörlere yanıt olarak üretilen bir eksudadır, periodontal olarak sağlıklı bireylerin sulkusunda çoğunlukla büyük miktarlarda bulunmamaktadır [212]. Bununla birlikte ortodontik kuvvetler “doku devamlılığını ve fonksiyonunu sağlamak için sürekli bir iltihaplanma ve onarım döngüsü” oluşturur [213]. Bu iltihaplanma, periodontal hastalıklarda gözlenen iltihabın aksine aseptiktir, ancak sitokinlerin çoğu aynıdır; çünkü ortodontik diş hareketi, hem patolojik hem de fizyolojik tepkilerin bir kombinasyonu olduğu bilinmektedir [214]. Yapılan çalışmalar, ortodontik kuvvetlere maruz kalan dişlerin sulkusundan RANKL ve OPG elde edilebileceğini göstermektedir [97, 215].

DOS örneklerinin elde edilmesinin serum örneklerinin aksine girişimsel olmayan bir süreçtir. Çalışmamızda minimal invaziv bir yöntem olan kağıt striplerle DOS örnekleri elde edilmiştir. Literatürde bu örneklerin elde edilme sürecinde hacimsel ve içerik değişimine neden olabilecek risk faktörleri bildirilmiştir. Bunlar DOS eldesi esnasında kan ve tükürükle kontaminasyon, DOS hacmi belirleme esnasında yapılabilecek

hatalar, ısı-nem, buharlaşma, kullanılan ilaçlar ve tedavilerdir [216]. Antienflamatuar ilaçların ve antibiyotiklerin DOS hacmini ve içeriğini etkileyebileceği bildirilmiştir [217, 218] .

5.3.3 Üç boyutlu ortodontik model analizleri

Alçı çalışma modelleri, ortodontik tanı ve tedavi planlamasında ve ortognatik cerrahi tedavilerinde geçmişten beri kullanılagelen ortodontistin en değerli araçlarından [219].

Ortodontik çalışma modelleri, hastanın oklüzyonunun üç boyutlu bir görünümünü sağlar ve diş boyutu, ark uzunluğu, ark genişliği, overjet, overbite, orta hat tutarsızlığı, spee eğrisi vb. gibi rutin ölçümleri yapmak için uygundur [220]. Alçı çalışma modellerinin dezavantajları ise kolay kırılabilme, sürekli ölçümlerden kaynaklanan yıpranma nedeniyle yanlış ölçümlere sebep olma ve geniş bir depolama alanı ihtiyacının olmasıdır [194, 221]. Üç boyutlu (3D) dijital ortodontik model kavramı, geleneksel alçı modellerin sorunlarını ortadan kaldırmada umut verici görünmektedir. İki farklı ortodontik model dijital ortamda karşılaştırılabilir ve karşılaştırılan modeller üzerinden ölçüm yapılabilir. Yapılan çalışmalarda 3D modellerde yapılan ölçümlerin alçı modellerde yapılan ölçümlerle benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir [221, 222]. Palatal ruga bölgesinin oral kavitede en az değişime uğrayan yer olduğu rapor edilmiş ve karşılaştırma işlemi için bu bölgeden nokta seçilmesi önerilmiştir [223, 224].

Çalışmamızda kanin dişin distalizasyon miktarını ölçerken OrthoAnalyzer software (version 1.5; 3Shape A/S, Kopenhag, Danimarka) programı kullanılmıştır. Programın '3 nokta seçerek karşılaştırma' özelliği kullanılarak en az değişime uğradığı bilinen üçüncü palatal rugaların medial uçları ve insiziv papilin posterior ucu seçilmiştir [225, 226].

5.4 Bulgular

5.4.1 Kemik biyobelirteç bulguları

5.4.1.1 RANKL

RANKL osteoblastların yüzeyinde bulunan ve osteoklastogenezisin başlatılmasında rol alan kemik yıkım belirteçlerindedir. OPG ise RANKL'a bağlanır, osteoblastların farklılaşmasını ve aktivasyonunu inhibe eder.

Çalışmamızda RANKL'in kontrol grubundaki değeri ortodontik tedavi dönemlerinin her birinde (T1, T2, T3, T4) tedavi öncesi (T0) değerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ancak aylar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cerrahi İlk grubunun tedavi öncesi (T0) ile cerrahi sonrası 1.aydaki (T1) RANKL değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak ortodontik tedavi başlanıp distalizasyon kuvvetlerin uygulanmasıyla takip eden aylarda (T3, T4) anlamlı bir artış görülmüştür. Cerrahi grubu ve kontrol grubu arasında RANKL miktarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Liou ve ark. ameliyattan sonra serum seviyesinde 4 ay boyunca artan kemik metabolizma belirteçlerini ölçmüşlerdir [26]. Yaptıkları çalışmada çift çene Cerrahi İlk operasyonu geçiren 22 yetişkin hastada kemik yapım belirteci serum alkalın fosfataz (ALP) ve kemik yıkım belirteci tip I kollajen C-terminal telopeptid (ICTP) seviyeleri ile Periotest yöntemine göre (Siemens AG, Bensheim, Almanya) maksiller ve mandibular kesici dişlerin diş hareketliliğini incelemişlerdir. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1 hafta, 1 ay, 2 ay, 3 ay ve 4 ay sonra topladıkları verileri istatistiksel olarak analiz etmişlerdir. Çalışmamızın aksine serum ICTP miktarının postoperatif 1. haftadan 3. aya kadar anlamlı olarak arttığını ve postoperatif dördüncü ayda preoperatif düzeylerine geri döndüğünü bulmuşlardır. Bu çalışmada kemik belirteçlerini lokal olarak DOS ile kanin dişinin distalinden yapılmıştır. Çalışmamızda farklı bir sonuç bulmamızın nedeni ölçüm tekniklerindeki farklılıklar olabilir.

Ortognatik cerrahi tedavilerin kemik metabolizmasında yaptıkları değişimleri inceleyen kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Abe ve ark. ortognatik cerrahi ile tedavi edilen 28 hastadan ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1. gün, 1. hafta, 1. ay 3. ay ve 6. ayda aldıkları serum örneklerinde kemik belirteçlerini (ICTP ve ALP) incelemişlerdir. Kemik yıkım belirteci olan ICTP 'nin en yüksek seviyesine cerrahi sonrası 1. haftada ulaştığı ve takip eden dönemlerde başlangıç değerlerine geri döndüğü rapor edilmiştir [227]. Osar ve ark. ortognatik cerrahi geçiren hastalarından cerrahi öncesi, ve cerrahi sonrası 1. gün ile 10. gün aldıkları serum örneklerinde RANKL miktarını değerlendirmişler ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır [228]. Yaun ve ark. le fort I osteotomisi yapılan ratlarla yapılmayan ratların diş hareket hızını karşılaştırarak kemik kesilerinden (TRAP+) seviyesini incelemişlerdir. Çalışma grubunda 14. günde (TRAP+) en yüksek seviyesine ulaşarak 28. günde azaldığı, kontrol grubunda ise gözlem süresi boyunca kademeli olarak

artışın devam ettiğini bulmuşlardır [229]. Colombuni ve ark. proksimal humerus kırığının cerrahi tedavisinden sonraki iyileşme sürecini; kırık bölgesinden aldıkları drenajla lokal olarak ve kan örnekleriyle sistemik olarak incelemişlerdir. Lokal değerlendirmede sRANKL'ın ameliyattan 24 saat sonra en yüksek değere ulaştığı görülmüştür. Bu artış ameliyattan sonra 24.saat ve 48 saat serum değerlerine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte hafif şekilde yansımıştır. Sonraki haftalık ve aylık değerlerde sistemik RANKL seviyesinin normale döndüğü bildirilmiştir. Böylelikle RANKL'ın kemik remodelinginin erken faz belirteci olabileceği rapor edilmiştir [230]. Bizim çalışmamızda cerrahi sonrası ilk iki hafta splint kullanıldığı için ölçümler ağız hijyeninin idamesinden emin olunduktan sonra 1. ayda yapılmıştır. Cerrahi sonrasında ilk ayda artış gözlenmemesinin nedeni RANKL'ın cerrahi sonrası hızlı ve lokal bir cevap olarak eksprese edilmesi olabilir [230]. Liou ve ark. da ICTP değerindeki en büyük artışın cerrahi sonrası ilk haftada gerçekleştiğini bildirmişlerdir [26]. Bu çalışmada cerrahi sonrası 10 gün boyunca birçok ilaç kullanılması ve hastalardan ilk DOS ölçümünün 1.ayda yapılması nedeniyle RANKL'ın ilk aydaki değerinde anlamlılık bulunmamış olabilir.

Çalışmamızda cerrahi grubu hastalarının ortodontik tedavisine ameliyat sonrası 2. haftada seviyeleme ile başlanmıştır. Kanin dişin distalizasyonuna ise 7. haftada başlanılmıştır. Distalizasyon kuvvetlerinin verilmesiyle takip eden dönemlerde (T3, T4) RANKL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür. Artış miktarı çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazladır. Bu artış dişin ortodontik hareketinden kaynaklanan bölgesel bir cevapla beraber cerrahi işlemin yarattığı travma ile arttığı öne sürülen bölgesel hızlanma fenomeninin (RAP) bir sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Ortodontik diş hareketi esnasında kemik yapım yıkım belirteçlerini inceleyen Ren ve ark. 4 aylık bir süre boyunca takip ettikleri hastalarda DOS'ta bulunan proinflamatuvar sitokinlerin (interlökin-1, -6 ve -8 ve TNF-) hareketin erken evresinde arttığı ancak devam eden dönemlerde tüm bu sitokinlerin başlangıç seviyelerine düştüğünü göstermişlerdir [231]. Nishijima ve ark. elastomerik zincir kullanarak 1 haftalık süre boyunca kanin distalizasyonunu değerlendirmişler, kuvvet uygulandıktan 24 saat sonra DOS-RANKL miktarının en yüksek seviyeye ulaştığını bildirmişlerdir. Diğer zaman dilimlerinde anlamlı bir sonuç bulunmamıştır [97]. Kawasaki ve ark. aynı mekanizma ile kanin distalizasyonu yapmışlar ve benzer şekilde 24 saat sonra DOS-

RANKL seviyesinde artış bildirmişlerdir [215]. Uematsu ve ark. kanin distalizasyonu esnasında sitokin seviyelerini 1 hafta süresince değerlendirmiştir. Kuvvet uygulandıktan 24 saat sonra İnterlökin (IL) -1 beta, IL-6, tümör nekroz faktörü-alfa, epidermal büyüme faktörü ve beta 2-mikroglobülin konsantrasyonları önemli ölçüde daha arttığı rapor edilmiştir [232].

Yapılan çalışmaların çoğunda, ortodontik diş hareketi sırasında kemik metabolizma belirteçleri nispeten kısa bir süre içinde değerlendirilmiştir [97, 215, 232, 233]. Oysaki dişin translasyon hareketi uzun süren bir prosestir ve birkaç aşamayı içerir [234]. Bunlar; ilk hareketin görüldüğü başlangıç fazı, diş hareketinin neredeyse görülmediği duraklama fazı ve diş hareketinin kademeli olarak veya aniden arttığı duraklama sonrası fazdır [234, 235]. Sonralarda yapılan çalışmalarda Van Leeuwen ve ark. duraklama sonrası fazı da çıkış ve doğrusal faz olarak ikiye ayırmışlardır [236]. 168 saatlik bir araştırma, çoğu durumda sürecin yalnızca ilk iki aşamasına (başlangıç ve duraklama) ait verileri sunabilir. Ancak gerçek ortodontik diş hareketinin gerçekleştiği düşünülen doğrusal faza ait veriler en az 1 aylık bir gözlem süresi gerektirir [237]. Bu nedenle, diş hareketinin uzun süreli değerlendirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

5.4.1.2 OPG

Çalışmamızın bulgularında OPG miktarı kontrol grubu hastalarında dönemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Cerrahi grubunda ise ameliyat sonrası 1. ayda (T1) azalmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir. Seviyelenme ve distalizasyonun başlamasıyla (T2, T3, T4) ise istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Her iki grubun verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı fark bulunmuştur.

Soliman ve ark. ortognatik cerrahinin OPG üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; cerrahi öncesi, cerrahiden hemen sonra, 3.gün, 1, 2, 4, 6. haftada yaptıkları serum ölçümlerinde OPG miktarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığını bulmuşlardır [238]. Bu bulgular kemik kırıklarında cerrahi sonrası iyileşme sürecini inceleyen Giganti ve ark.'nın ve Lee ve ark.'nın bulgularına benzerdir [239, 240]. Liou ve ark. cerrahi ilk yaklaşımıyla tedavi ettikleri hastaların serum-ALP seviyelerinin 1. aydan 4. aya kadar arttığını rapor etmişlerdir. Clombini ve ark. humerus kırıklarının cerrahi sonrası iyileşme sürecini 6 aylık periyotta incelemişler, OPG miktarında anlamlı bir değişiklik olmadığı rapor etmişlerdir. Osar ve ark. da

ortognatik cerrahi sonrası yaptıkları serum ölçümlerinde OPG seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir [228]

Çalışmamızda DOS ölçümleri retrakte edilen kanin dişlerinin distalinden yapılmıştır. Kuvvet etkisiyle dişin harekette zorlandığı baskı yönünde alveol kemiğinde rezorpsiyon gözlenir [90]. Bu sebeple OPG değerlerinde seviyelenme dönemini takiben distalizasyon döneminde anlamlı bir azalma görülmüştür. OPG' nin düşük seviyelerde çıkması bu bölgedeki kemikte aktif bir rezorpsiyon olduğunu göstermektedir.

Literatürde devamlı ortodontik kuvvetlerin kemik metabolizması üzerindeki etkisini uzun dönemde takip eden nadir çalışma bulunmaktadır. Toygar ve ark.'nın NiTi coiller kullanarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında, kanin dişinin distalinden aldıkları DOS örneklerinde OPG değerinin 3 ay boyunca anlamlı bir şekilde azaldığını rapor etmişlerdir [237]. Diş hareketinin alveol kemiğindeki etkisini 1 haftalık periyotta değerlendiren çalışmalarda, OPG'nin DOS'taki en düşük değerinin 24 saat sonra olduğu rapor edilmiştir [97, 215, 241]. Buna karşı Otero ve ark. OPG değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır [242].

5.4.1.3 RANKL/OPG

Çalışmamızda ameliyat grubu hastalarında RANKL ve OPG miktarları arasında yüksek miktarda negatif korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda farklı zaman dilimlerinde anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

RANKL/OPG oranı kemik rezorpsiyonu belirteci olarak kabul edilmiştir. Cerrahi hastalarında bu oran anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Bu bulgu diş hareketi hızındaki artışla desteklenmiştir.

5.4.2 Üç boyutlu model analizi bulguları

5.4.2.1 Kanin distalizasyon miktarı

Ortodontik modellerin elde edildiği süre boyunca kanin dişin distalizasyon miktarı kontrol grubunda ve cerrahi grubunda sırası ile 3,22 mm ve 4,64 mm'dir. Distalizasyon miktarı her hastanın tedavi ihtiyacına göre farklılık göstermektedir. Bu sebeple iki grup arasında kanin dişin toplam distalizasyon miktarını karşılaştırmak yerine aylık ortalama distalizasyon hızı karşılaştırılmıştır. 3D model ölçümleri sonucu kontrol

grubunda kanin distalizasyon hızı $1.07 \pm 0,07$ mm/ay iken Cerrahi İlk grubunda $1.54 \pm 0,25$ mm/ay bulunmuştur. Distalizasyon hızı Cerrahi İlk grubunda anlamlı olarak daha fazladır.

Pilon ve ark.'nın sabit ve sürekli bir kuvvet uygulayarak diş hareket hızını ölçtükleri çalışmalarında 4-5 haftalık sürede elde edilen hareket miktarını 1-1.5 mm arasında bulmuşlardır. Kontrol grubunun distalizasyon hızı literatürdeki verilere uygundur.

Aksakallı ve ark. piezosizyon uygulayarak kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında distalizasyon hızını ilk ay 1.53 mm ikinci ay 1.37 mm olarak bildirmişlerdir [243]. Aboul-Ela ve ark. Niti close coiller ile 150 gr kuvvet uygulayarak kortikotomi destekli kanin distalizasyonu yapmışlar ve 4 ay süreyle distalizasyon miktarını değerlendirmişlerdir. Distalizasyon hızını ilk aydan itibaren sırasıyla; 1.89 mm, 1.83 mm, 1.07 mm, 0.89 mm olarak bildirmişlerdir [244]. Sousa ve ark. lazer destekli kanin distalizasyonu ile ilk ayda 1.16mm hareket elde etmişlerdir [245]. Tsai ve ark. mikroosteoperforasyon yaptıkları denek hayvanlarında diş hareketinin 1.49 kat, kortikotomi yaptıkları deneklerde 1.54 kat hızlı olduğunu rapor etmişlerdir [246].

Literatürdeki mevcut veriler göz önüne alındığında cerrahi destekli uygulamalar geleneksel yöntemlere göre diş hareketini hızlandırmaktadır. Çalışmalar arasında gözlenen farklılıklara ise insan ve hayvan biyolojisinin farklı olması, diş hareketine fizyolojik yanıtındaki bireysel farklılıklar, biyomekanik kuvvet sistemlerinin çalışmalarda farklılık göstermesi, cerrahi uygulamaların çeşitliliği sebep olabilir.

5.4.2.2 Seviyeleme

Çalışma grubu hastalarında, cerrahi operasyondan iki hafta sonra üst arktaki ameliyat arkları çıkarılmış ve seviyeleme aşamasına geçilmiştir. Seviyelemeye cerrahi sonrası ikinci hafta 0.016 NiTi ark telleri ile başlanmış, 2 hafta sonra 0.016 x 0.016 NiTi ark telleri uygulanmıştır. RAP 'ı kaçırmamak için hastalara iki hafta aralıklarla randevu verilmiştir. Hastaların altısında seviyelenme dört haftada biterken, birinde altı hafta sürmüştür. Ortodontik modeller ameliyat arklarının çıkarılıp 0.016 NiTi telin takıldığı 2. hafta, 0.016 Niti telin çıkarılıp 0.016 x 0.016 Niti telin takıldığı 4. hafta ve 0.016 x 0.016 NiTi ark teli ile seviyelenmenin bitirilip distalizasyon arklarının takıldığı 6.hafta da alınmıştır.

Alt keser çarpışıklığını ölçmek amacıyla en çok kullanılan yöntemlerden biri Little düzensizlik indeksidir. Çalışmamızda 2, 4 ve 6. haftalarda üst keser çarpışıklık miktarını Little düzensizlik indeksi ile ölçülmüştür. OrthoAnalyzer software programı kullanılarak modellerde dişlerin anatomik kontak noktaları arasındaki lineer uzaklık miktarı hesaplanmıştır. Altı hastanın ortalama çarpışıklık miktarları 2., 4., ve 6. haftalarda sırasıyla; 5.26 mm, 1.39 mm ve 0 mm olarak bulunmuştur. 2. ve 4. haftalar arasında, 0.016 NiTi ark teli ile elde edilen düzelme miktarı ortalama 3,87 mm'dir. Ortodontik tedavi başladıktan dört hafta sonra bu hastalarda seviyelenme tamamlanmıştır. Yalnız bir hastada dört hafta sonunda 2.1 mm çarpışıklık bulunmuştur. Bu hastada seviyeleme altı hafta sürmüştür.

Cerrahi İlk grubunda klinik olarak seviyelenmenin hızlı olduğu gözlenmiştir. Bu artışın RAP'a bağlı gerçekleştiği düşünülmektedir. Benzer şekilde Kurt ve ark. dentoalveolar distraksiyon esnasında azalmış keser retraksiyonu süresini cerrahi müdahaleye bağlı olarak ortamda oluşan RAP'la ilişkilendirmişlerdir [164]. İşeri ve ark. da dentoalveolar distraksiyon sonrasında keser dişlerin yeni kemik dokusuna doğru hızlanmış hareketini bildirmişlerdir [163].

5.4.3 Sefalometrik değerler

Kanın distalizasyonunun tamamlanmasıyla tüm hastalardan sefalometrik röntgen alınmıştır. Tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında SNA değeri ortalama 77,5°'den 80,12°'ye yükselmiş, SNB değeri 82,47°'den 79,9°'ye gerilemiş, ANB değeri ise -4,98° 'den 0,18° 'ye yükselmiştir. N-A -3,32 mm'den 0,85 mm'ye ilerlemiş, N-Pog 4,5 mm'den 4,11mm'ye gerilemiştir. Dik yön ölçümlerinde SN/GoGn açısı 32,54°'den 33,94°'ye yükselmiştir.

Tüm hastalarda İskeletsel olarak Sınıf I ilişki elde edilmiştir.

Limitasyonlar

Çalışmanın küçük bir örneklem grubu ile gerçekleştirilmesi ve bireysel varyasyonların varlığı bu çalışmanın en önemli limitasyonlarından. Gruplardaki kişi sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel testlerin hassasiyetinde bir azalma gerçekleşmiş olabilir. Ayrıca Cerrahi İlk grubundaki hastaların tümü erkek bireylerden oluşurken kontrol grubunda beş erkek üç kız çalışmaya dahil edilmiştir.

Cerrahi İlk tedavisi sonrasında iyileşme mekanizmasının ve kemik metabolizma belirteçlerinin değerlendirildiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Klinik Öneriler

Diş çekimi yapılan hastalarda post operatif dönemde mandibular otorotasyon miktarına bağlı olarak önceden yapılan ankraj planlamalarında değişiklikler yapılabileceği unutulmamalıdır. Cerrahi splintin çıkarılması ile mandibula muhtemel ilk otorotasyonunu yapmaktadır. Mandibulanın ikinci otorotasyonu ortodontik tedavi ile oklüzal interferansların kaldırılması sonucu gerçekleşmektedir. Bu sebeple diş çekim endikasyonu olan Cerrahi İlk hastalarında ankraj planlaması yapılırken mandibulanın post operatif otorotasyonu göz önünde bulundurulmalı, cerrahi sonrası iskeletsel ilişki hafif Sınıf II olacak şekilde ve dental dekompanasyona da izin verecek şekilde planlanmalıdır.

Çalışmamızda cerrahi ilk grubunun diş hareket hızını kontrol grubu ile karşılaştırmak için dental modellerle beraber, ameliyat öncesinden 4 ay sonrasına kadar DOS alınmış ve kemik metabolizma biyobelirteçlerinden RANKL OPG miktarları tayin edilmiştir. Cerrahi ilk grubunda seviyelenme hızı bariz olarak daha hızlı iken RANKL ve OPG miktarları ilk 3 ayda doğru orantılı artmış sonrasında eski seviyesine düşmüştür.

6. SONUÇ

1. Cerrahi İlk hastalarının tümünün ameliyatı başarılı bir şekilde tamamlanmıştır ve tüm hastalarda uyumlu bir dentofasiyal ilişki elde edilmiştir. Böylece hastaların temel şikâyeti tedavinin başında giderilmiştir.
2. Cerrahi ilk tekniği ile klinik olarak seviyelenme hızında artış gözlenmiştir. Hastalarda seviyelenme 4- 6 haftalık bir zaman aralığında tamamlanmıştır.
3. Kanin distalizasyonu Cerrahi ilk grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha hızlı bulunmuştur.
4. Distalizasyon kuvveti uygulanmasını takiben her iki grupta RANKL miktarında artış gözlenmiştir. Kontrol grubundaki artış miktarı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Cerrahi İlk grubunda RANKL miktarı distalizasyonu takip eden T3 ve T4 dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış ve maksimum değerine T4 döneminde ulaşmıştır.
5. Ortognatik cerrahi sonrasında splintlerin çıkarılıp ortodontik seviyelenmenin başlamasıyla OPG miktarı anlamlı derecede azalmış, distalizasyonu takip eden dönem boyunca azalmaya devam etmiştir. Minimum değerine T4 döneminde ulaşmıştır. Kontrol grubunda OPG miktarındaki azalma anlamlı bulunmamıştır.
6. Kemik remodelingi ve diş hareket hızının göstergelerinden biri olarak kabul edilen RANKL/OPG oranındaki artış Cerrahi ilk grubunda daha fazla bulunmuştur. Bu artış diş hareketi hızındaki artışla desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] **Goldwyn, R.M., Simon P.** (1973). Hullihen: pioneer oral and plastic surgeon. *Plastic and reconstructive surgery*, **52**(3): p. 250-257.
- [2] **Aziz, S.R., Simon P.** (2004). Hullihen and the origin of orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **62**(10): p. 1303-1307.
- [3] **Whipple, J.W.** (1898). Double resection of the inferior maxilla for protruding lower jaw. *Dent Cosmos*, **40**: p. 552.
- [4] **Blair, V.P.** (1907). Operations on the jaw bone and face. *Surg Gynecol Obstet*, **4**: p. 67-78.
- [5] **Dingman, R.O.** (1944). Surgical correction of mandibular prognathism, an improved method. *American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, **30**(11): p. 683-692.
- [6] **Trauner, R. and Obwegeser, H.** (1957). The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty: Part I. Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of the chin. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, **10**(7): p. 677-689.
- [7] **Miloro, M., .** (2004). *Oral and maxillofacial surgery.*, BC Decker, Ontario.
- [8] **Obwegeser, H.L.** (1969). Surgical correction of small or retrodisplaced maxillae the “dish-face” deformity. *Plastic and reconstructive Surgery*, **43**(4): p. 351-365.
- [9] **Huang, C., S. Hsu, and Y.-R. Chen** (2014). Systematic review of the surgery-first approach in orthognathic surgery. *Biomedical journal*, **37**(4): p. 184.
- [10] **Peiro-Guijarro, M.A., R. Guijarro-Martinez, and F. Hernandez-Alfaro** (2016). Surgery first in orthognathic surgery: a systematic review of the literature. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **149**(4): p. 448-462.
- [11] **Worms, F.W., R.J. Isaacson, and Michael Speidel, T.** (1976). Surgical orthodontic treatment planning: profile analysis and mandibular surgery. *The Angle Orthodontist*, **46**(1): p. 1-25.
- [12] **Uribe, F., Janakiraman N, Shafer D, Nanda R** (2013). Three-dimensional cone-beam computed tomography-based virtual treatment planning and fabrication of a surgical splint for asymmetric patients: surgery first approach. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **144**(5): p. 748-758.
- [13] **Proffit, W.R., R.P. White, and Sarver, D.M.** (2003). Contemporary treatment of dentofacial deformity. Vol. 283.: Mosby St. Louis.

- [14] **Steinhäuser, E.** (1996). Historical development of orthognathic surgery. *Journal of cranio-Maxillofacial surgery*, **24**(4): p. 195-204.
- [15] **Hernández-Alfaro, F. and Guijarro-Martínez, R.** (2014). On a definition of the appropriate timing for surgical intervention in orthognathic surgery. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **43**(7): p. 846-855.
- [16] **Hernández-Alfaro, F., R. Guijarro-Martínez, and Peiró-Guijarro, M.A.** (2014). Surgery first in orthognathic surgery: what have we learned? A comprehensive workflow based on 45 consecutive cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **72**(2): p. 376-390.
- [17] **Akkaya, S. and A. Mamusha** (t.y.). Ortognatik Cerrahi Tedavide Önce Cerrahi (Öc) Yaklaşımı.
- [18] **Proffit, W. and White, R.** (2003). Combining surgery and orthodontics: who does what, when. *Contemporary treatment of dentofacial deformity*, p. 245-267.
- [19] **Sabri, R.** (2006). Orthodontic objectives in orthognathic surgery: state of the art today. *World journal of orthodontics*, **7**(2).
- [20] **Grubb, J. and Evans, C.** (2007). Orthodontic management of dentofacial skeletal deformities. *Clinics in plastic surgery*, **34**(3): p. 403-415.
- [21] **Nagasaka, H., et al.** (2009). "Surgery first" skeletal Class III correction using the Skeletal Anchorage System. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, **43**(2): p. 97.
- [22] **Skaggs, J.E.** (1959). Surgical correction of prognathism. *American Journal of Orthodontics*, **45**(4): p. 265-271.
- [23] **Behrman, S. and Behrman, D.** (1988). Oral surgeons' considerations in surgical orthodontic treatment. *Dental Clinics of North America*, **32**(3): p. 481-507.
- [24] **Brachvogel, P., J. Berten, and Hausamen, J.** (1991). Surgery before orthodontic treatment: a concept for timing the combined therapy of skeletal dysgnathias. *Deutsche Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde mit Zentralblatt*, **79**(7): p. 557-563.
- [25] **Tsuruda, H. and Miyamoto, Y.** (2003). None or minimum pre-operative orthodontic treatment for orthognathic surgery in answer to patient's request of immediate facial aspect change. *J. Jap. Soc. Aesth. Plast. Surg.*, **25**: p. 79-86.
- [26] **Liou, E.J., Chen PH, Wang YC, Yu CC, Huang CS, Chen YR.** (2011). Surgery-first accelerated orthognathic surgery: postoperative rapid orthodontic tooth movement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **69**(3): p. 781-785.
- [27] **Liou, E.J., Chen PH, Wang YC, Yu CC, Huang CS, Chen YR.** (2011). Surgery-first accelerated orthognathic surgery: orthodontic guidelines and setup for model surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **69**(3): p. 771-780.

- [28] **Ko, E.W.C., Lin SC, Chen YR, Huang CS.** (2013). Skeletal and dental variables related to the stability of orthognathic surgery in skeletal Class III malocclusion with a surgery-first approach. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **71**(5): p. e215-e223.
- [29] **Parker, C.D., R.S. Nanda, and Currier, G.F.** (1995). Skeletal and dental changes associated with the treatment of deep bite malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **107**(4): p. 382-393.
- [30] **Yu, H., Mao LX, Wang XD, Fang B, Shen SG.** (2015). The surgery-first approach in orthognathic surgery: a retrospective study of 50 cases. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **44**(12): p. 1463-1467.
- [31] **Park, K.R., Kim S.Y, Park HS, Jung YS.** (2013). Surgery-first approach on patients with temporomandibular joint disease by intraoral vertical ramus osteotomy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, **116**(6): p. e429-e436.
- [32] **Baek, S.H., Ahn HW, Kwon YH, Choi JY.** (2010). Surgery-first approach in skeletal class III malocclusion treated with 2-jaw surgery: evaluation of surgical movement and postoperative orthodontic treatment. *Journal of Craniofacial Surgery*, **21**(2): p. 332-338.
- [33] **Sugawara, J., Aymach Z, Nagasaka DH, Kawamura H, Nanda R.** (2010). "Surgery first" orthognathics to correct a skeletal class II malocclusion with an impinging bite. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, **44**(7): p. 429-438.
- [34] **Hwang, H.-S., Oh MH, Oh HK, Oh H.** (2017). Surgery-first approach in correcting skeletal Class III malocclusion with mandibular asymmetry. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **152**(2): p. 255-267.
- [35] **Liao, Y.-F., Chiu YT, Huang CS, Ko EW, Chen YR.** (2010). Presurgical orthodontics versus no presurgical orthodontics: treatment outcome of surgical-orthodontic correction for skeletal class III open bite. *Plastic and reconstructive surgery*, **126**(6): p. 2074-2083.
- [36] **Hernández-Alfaro, F., Guijarro-Martínez R, Molina-Coral A, Badía-Escriche C.** (2011). "Surgery first" in bimaxillary orthognathic surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **69**(6): p. e201-e207.
- [37] **Hyon, W.S.** (2008). Surgery-First-Orthognathic-Approach (SFOA) to Prognathism: Indications and Limitations. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **66**(8): p. 39-40.
- [38] **Choi, J.W. and J.P. Bradley** (2017). Surgery first orthognathic approach without presurgical orthodontic treatment: questions and answers. *Journal of Craniofacial Surgery*, **28**(5): p. 1330-1333.
- [39] **Choi, J.W., Lee JY, Yang SJ, Koh KS.** (2015). The reliability of a surgery-first orthognathic approach without presurgical orthodontic treatment for

skeletal class III dentofacial deformity. *Annals of plastic surgery*, **74**(3): p. 333-341.

- [40] **Wang, Y.-C., et al.** (2010). Comparison of transverse dimensional changes in surgical skeletal Class III patients with and without presurgical orthodontics. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **68**(8): p. 1807-1812.
- [41] **Lee, R.** (1994). The benefits of post-surgical orthodontic treatment. *British journal of orthodontics*, **21**(3): p. 265-274.
- [42] **Yu, C.-C., et al.** (2010). A Surgery-first approach in surgical-orthodontic treatment of mandibular prognathism--a case report. *Chang Gung Med J*, **33**(6): p. 699-705.
- [43] **Villegas, C., et al.** (2010). Expedited correction of significant dentofacial asymmetry using a "surgery first" approach. *J Clin Orthod*, **44**(2): p. 97-103.
- [44] **Kim, J.H., N.N. Mahdavi, and Evans, C.A.** (2012). Guidelines for "surgery first" orthodontic treatment. *Orthodontics-basic aspects and clinical considerations*. New York: InTech Publishing,: p. 265-300.
- [45] **Shah, Y.A., S.V. Deshmukh, and Patil, A.S.** (t.y.). *Surgery-first Approach*.
- [46] **Ngoc, H.T., et al.** (2016). Surgery first approach in orthognathic surgery. *MJ Dent*, **36**: p. 209-18.
- [47] **Bell, W.H., J.D. Jacobs, and Quefada, J.G.** (1986). Simultaneous repositioning of the maxilla, mandible, and chin treatment planning and analysis of soft tissues. *American journal of orthodontics*, **89**(1): p. 28-50.
- [48] **Esenlik, E. and Albayrak, G.E.** (t.y.). Ortognatik Cerahide Relapsı Etkileyen Faktörler. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. **35**(2): p. 9-19.
- [49] **Yamada, K., et al.** (2002). Postoperative mandibular stability after orthognathic surgery in patients with mandibular protrusion and mandibular deviation. *Int J Adult Orthodon Orthogn Ath Surg*, **17**: p. 13-22.
- [50] **Swennen, G.R., et al.** (2009). A cone-beam computed tomography triple scan procedure to obtain a three-dimensional augmented virtual skull model appropriate for orthognathic surgery planning. *Journal of Craniofacial Surgery*, **20**(2): p. 297-307.
- [51] **Amano, K., et al.** (2009). Facial frontal morphological changes related to mandibular setback osteotomy using cephalograms. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, **37**(7): p. 412-416.
- [52] **Harada, K. and Enomoto, S.** (1997). Stability after surgical correction of mandibular prognathism using the sagittal split ramus osteotomy and fixation with poly-L-lactic acid (PLLA) screws. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **55**(5): p. 464-468.
- [53] **Politi, M., et al.** (2004). Stability of skeletal class III malocclusion after combined maxillary and mandibular procedures: rigid internal fixation versus wire osteosynthesis of the mandible. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **62**(2): p. 169-181.

- [54] **Kobayashi, T., et al.** (1986). Stability of the mandible after sagittal ramus osteotomy for correction of prognathism. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **44**(9): p. 698-702.
- [55] **Liou, J., et al.** (1995). Postoperative evaluation in mandibular prognathism treated by bilateral sagittal split osteotomy. *Changgeng yi xue za zhi*, **18**(2): p. 147-153.
- [56] **Baydaş, B., et al.** (2004). Investigation of the changes in the positions of upper and lower incisors, overjet, overbite, and irregularity index in subjects with different depths of curve of Spee. *The Angle Orthodontist*, **74**(3): p. 349-355.
- [57] **Chen, C.-M., et al.** (2011). The stability of intraoral vertical ramus osteotomy and factors related to skeletal relapse. *Aesthetic plastic surgery*, **35**(2): p. 192-197.
- [58] **Busby, B.R., et al.** (2002). Long-term stability of surgical class III treatment: a study of 5-year postsurgical results. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, **17**(3): p. 159-170.
- [59] **Zetz, M.R., et al.** (1984). Correction of skeletal Class II malocclusions with deep bite by rapid extrusion of posterior teeth. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, **58**(6): p. 631-636.
- [60] **Mommaerts, M.Y., et al.** (2004). Surgical options in deep-bite mandibular deficiency with prominent chin—esthetic considerations. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, **32**(2): p. 112-118.
- [61] **De Villa, G.H., et al.** (2005). Bilateral sagittal split osteotomy for correction of mandibular prognathism: long-term results. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **63**(11): p. 1584-1592.
- [62] **Chua, A.-L., J.Y. Lim, and Lubit, E.C.** (1993). The effects of extraction versus nonextraction orthodontic treatment on the growth of the lower anterior face height. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **104**(4): p. 361-368.
- [63] **Bayat, M., M. Jafarian, and Habashi, O.G.** (2006). Correlation between gonial angle and different variables after bilateral sagittal split ramus osteotomy. *Journal of Dentistry of Tehran University of Medical Sciences*,: p. 19-23.
- [64] **Chemello, P.D., L.M. Wolford, and Buschang, P.H.** (1994). Occlusal plane alteration in orthognathic surgery—part II: long-term stability of results. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **106**(4): p. 434-440.
- [65] **Gallego-Romero, D., et al.** (2012). Long-term stability of surgical-orthodontic correction of class III malocclusions with long-face syndrome. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, **17**(3): p. e435.
- [66] **Wolford, L.M., P.D. Chemello, and Hilliard, F.W.** (1993). Occlusal plane alteration in orthognathic surgery. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **51**(7): p. 730-740.

- [67] **Moldez, M.A., et al.** (2000). Long-term dentofacial stability after bimaxillary surgery in skeletal Class III open bite patients. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, **15**(4): p. 309-319.
- [68] **Rodríguez, R.R. and González, M.** (1996). Skeletal stability after mandibular setback surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, **81**(1): p. 31-33.
- [69] **Athanasiou, A.E.** (1993). Morphologic and functional implications of the surgical-orthodontic management of mandibular prognathism: A comprehensive review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **103**(5): p. 439-447.
- [70] **Valk, J.P., et al.** (1992). The biomechanical effects of a sagittal split ramus osteotomy on the relationship of the mandible, the hyoid bone, and the cervical spine. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **102**(2): p. 99-108.
- [71] **Yang, L., et al.** (2017). Does the surgery-first approach produce better outcomes in orthognathic surgery? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **75**(11): p. 2422-2429.
- [72] **Park, K.-H., G. Sandor, and Kim, Y.D.** (2016). Skeletal stability of surgery-first bimaxillary orthognathic surgery for skeletal class III malocclusion, using standardized criteria. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **45**(1): p. 35-40.
- [73] **Soverina, D., et al.** (2019). Skeletal stability in orthognathic surgery with the surgery first approach: a systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*,
- [74] **Lee, J.-Y., et al.** (2014). Evaluation of stability after orthognathic surgery with minimal orthodontic preparation: comparison according to 3 types of fixation. *Journal of Craniofacial Surgery*, **25**(3): p. 911-915.
- [75] **Ko, E.W.-C., et al.** (2011). Comparison of progressive cephalometric changes and postsurgical stability of skeletal Class III correction with and without presurgical orthodontic treatment. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **69**(5): p. 1469-1477.
- [76] **Han, J.J., et al.** (2019). Evaluation of postoperative mandibular positional changes after mandibular setback surgery in a surgery-first approach: isolated mandibular surgery versus bimaxillary surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **77**(1): p. 181. e1-181. e12.
- [77] **Lee, N.-K., et al.** (2013). Evaluation of post-surgical relapse after mandibular setback surgery with minimal orthodontic preparation. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, **41**(1): p. 47-51.
- [78] **Kim, C.-S., et al.** (2014). Stability of mandibular setback surgery with and without presurgical orthodontics. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **72**(4): p. 779-787.
- [79] **Akamatsu, T., et al.** (2016). Comparison of mandibular stability after SSRO with surgery-first approach versus conventional ortho-first approach. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, **50**(1): p. 50-55.

- [80] **Wei, H., et al.** (2018). Surgery-first/early-orthognathic approach may yield poorer postoperative stability than conventional orthodontics-first approach: a systematic review and meta-analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, **126**(2): p. 107-116.
- [81] **Kim, J.-W., et al.** (2013). Postsurgical stability after mandibular setback surgery with minimal orthodontic preparation following upper premolar extraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **71**(11): p. 1968. e1-1968. e11.
- [82] **Umemori, M., et al.** (1999). Skeletal anchorage system for open-bite correction. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **115**(2): p. 166-174.
- [83] **Sugawara, J., et al.** (2004). Distal movement of mandibular molars in adult patients with the skeletal anchorage system. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **125**(2): p. 130-138.
- [84] **Sugawara, J., et al.** (2006). Distal movement of maxillary molars in nongrowing patients with the skeletal anchorage system. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **129**(6): p. 723-733.
- [85] **Nanda, R.** (2012). *Esthetics and Biomechanics in Orthodontics-E-Book.*: Elsevier Health Sciences.
- [86] **Henneman, S., J. Von den Hoff, and Maltha, J.** (2008). Mechanobiology of tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, **30**(3): p. 299-306.
- [87] **Davidovitch, Z., et al.** (1988). Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dental Clinics of North America*, **32**(3): p. 411-435.
- [88] **Sandsted, C.** (1904). Einige beitrage zur theorie der zahnregulierung. *Nord Tandilakere Tidsskr*,
- [89] **Reitan, K.** (1951). The initial tissue reaction incident to orthodontic tooth movement as related to the influence of function. *Acta Odonto Scand*, **6**: p. 1-240.
- [90] **Ülgen, M.** (1993). Ortodontik tedavi prensipleri..
- [91] **Epker, B. and Frost, H.** (1965). Correlation of bone resorption and formation with the physical behavior of loaded bone. *Journal of Dental Research*, **44**(1): p. 33-41.
- [92] **Gillooly Jr, C.J., et al.** (1968). Electric potentials recorded from mandibular alveolar bone as a result of forces applied to the tooth. *American journal of orthodontics*, **54**(9): p. 649-654.
- [93] **Bumann, A., et al.** (1997). Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. *European journal of orthodontics*, **19**(1): p. 29-37.
- [94] **Smith, R.K. and Roberts, W.E.** (1980). Cell kinetics of the initial response to orthodontically induced osteogenesis in rat molar periodontal ligament. *Calcified Tissue International*, **30**(1): p. 51-56.

- [95] **Schwarz, A.M.** (1932). Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. *International Journal of Orthodontia, Oral Surgery and Radiography*, **18**(4): p. 331-352.
- [96] **Saito, M., et al.** (1991). Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **99**(3): p. 226-240.
- [97] **Nishijima, Y., et al.** (2006). 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. *Orthodontics & craniofacial research*, **9**(2): p. 63-70.
- [98] **Eugene Roberts, W. and Chase, D.C.** (1981). Kinetics of cell proliferation and migration associated with orthodontically-induced osteogenesis. *Journal of Dental Research*, **60**(2): p. 174-181.
- [99] **Davidovitch, Z. and Shanfeld, J.** (1975). Cyclic AMP levels in alveolar bone of orthodontically-treated cats. *Archives of Oral Biology*, **20**(9): p. 567-575.
- [100] **Fonseca, R. and Walker, J.** (1991). *RV Oral and maxillofacial trauma*. Philadelphia, Saunder,
- [101] **Johnell, O., et al.** (2002). Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. *Osteoporosis international*, **13**(7): p. 523.
- [102] **Boivin, G. and Meunier, P.** (2002). The degree of mineralization of bone tissue measured by computerized quantitative contact microradiography. *Calcified tissue international*, **70**(6): p. 503.
- [103] **Christenson, R.H.** (1997). Biochemical markers of bone metabolism: an overview. *Clinical biochemistry*, **30**(8): p. 573-593.
- [104] **Raisz, L.G. and Kream, B.E.** (1983). Regulation of bone formation. *New England Journal of Medicine*, **309**(2): p. 83-89.
- [105] **Hlaing, T.T. and Compston, J.E.** (2014). Biochemical markers of bone turnover—uses and limitations. *Annals of clinical biochemistry*, **51**(2): p. 189-202.
- [106] **Rodan, G.A. and Martin, T.J.** (1981). *Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption—a hypothesis.*, Springer.
- [107] **Jimi, E., et al.** (1996). Osteoclast function is activated by osteoblastic cells through a mechanism involving cell-to-cell contact. *Endocrinology*, **137**(8): p. 2187-2190.
- [108] **Simonet, W., et al.** (1997). Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*, **89**(2): p. 309-319.
- [109] **Tsuda, E., et al.** (1997). Isolation of a novel cytokine from human fibroblasts that specifically inhibits osteoclastogenesis. *Biochemical and biophysical research communications*, **234**(1): p. 137-142.

- [110] **Kostenuik, P.J.** (2001). Osteoprotegerin A Physiological and Pharmacological Inhibitor of Bone Resorption. *Current pharmaceutical design*, **7**(8): p. 613-635.
- [111] **Schoppet, M., K.T. Preissner, and Hofbauer, L.C.** (2002). RANK ligand and osteoprotegerin: paracrine regulators of bone metabolism and vascular function. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, **22**(4): p. 549-553.
- [112] **Yasuda, H., et al.** (1998). Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinology*, **139**(3): p. 1329-1337.
- [113] **Khosla, S.** (2001). Minireview: The opg/rankl/rank system. *Endocrinology*, **142**(12): p. 5050-5055.
- [114] **Stejskal, D., et al.** (2001). Osteoprotegerin, rank, rankl. *Biomedical Papers-Palacky University In Olomouc*, **145**(2): p. 61-64.
- [115] **Hofbauer, L.C.** (1999). Osteoprotegerin ligand and osteoprotegerin: novel implications for osteoclast biology and bone metabolism. *European Journal of Endocrinology*, **141**(3): p. 195-210.
- [116] **Hofbauer, L.C., A. Neubauer, and Heufelder, A.E.** (2001). Receptor activator of nuclear factor- κ B ligand and osteoprotegerin: Potential implications for the pathogenesis and treatment of malignant bone diseases. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, **92**(3): p. 460-470.
- [117] **Hofbauer, L.C., et al.** (1999). Stimulation of osteoprotegerin ligand and inhibition of osteoprotegerin production by glucocorticoids in human osteoblastic lineage cells: potential paracrine mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology*, **140**(10): p. 4382-4389.
- [118] **Brändström, H., T. Björkman, and Ljunggren, Ö.** (2001). Regulation of osteoprotegerin secretion from primary cultures of human bone marrow stromal cells. *Biochemical and biophysical research communications*, **280**(3): p. 831-835.
- [119] **Suda, T., N. Takahashi, and Martin, T.J.** (1992). Modulation of osteoclast differentiation. *Endocrine reviews*, **13**(1): p. 66-80.
- [120] **Takahashi, N., et al.** (1988). Osteoblastic cells are involved in osteoclast formation. *Endocrinology*, **123**(5): p. 2600-2602.
- [121] **Udagawa, N., et al.** (1990). Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proceedings of the national academy of sciences*, **87**(18): p. 7260-7264.
- [122] **for Bone, T.A.S., et al.** (2000). Proposed standard nomenclature for new tumor necrosis factor members involved in the regulation of bone resorption. *Bone*, **27**(6): p. 761-764.

- [123] **Anderson, D.M., et al.** (1997). A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic-cell function. *Nature*, **390**(6656): p. 175-179.
- [124] **Hsu, H., et al.** (1999). Tumor necrosis factor receptor family member RANK mediates osteoclast differentiation and activation induced by osteoprotegerin ligand. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **96**(7): p. 3540-3545.
- [125] **Nakagawa, N., et al.** (1998). RANK is the essential signaling receptor for osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis. *Biochemical and biophysical research communications*, **253**(2): p. 395-400.
- [126] **Nanda, R.** (2005). *Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics.*: Elsevier Health Sciences.
- [127] **Hasegawa, T., et al.** (2002). Expression of receptor activator of NF-kappa B ligand and osteoprotegerin in culture of human periodontal ligament cells. *Journal of periodontal research*, **37**(6): p. 405-411.
- [128] **Crotti, T., et al.** (2003). Receptor activator NF kappa B ligand (RANKL) and osteoprotegerin (OPG) protein expression in periodontitis. *Journal of periodontal research*, **38**(4): p. 380-387.
- [129] **Boyce, B.F. and Xing, L.** (2007). Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis research & therapy*, **9**(1): p. 1-7.
- [130] **Hoogveen, E.J., J. Jansma, and Ren, Y.** (2014). Surgically facilitated orthodontic treatment: a systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **145**(4): p. S51-S64.
- [131] **Buschang, P.H., P.M. Campbell, and Ruso, S.** (2012). Accelerating tooth movement with corticotomies: is it possible and desirable? in *Seminars in Orthodontics.* Elsevier.
- [132] **Ekrem, O., G. Türker, and Şeker, E.D.** (t.y.) Ortodontik diş hareketini hızlandıran cerrahi yöntemler. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. **10**(2): p. 142-150.
- [133] **Jee, W. and Ma, Y.** (1997). The in vivo anabolic actions of prostaglandins in bone. *Bone*, **21**(4): p. 297-304.
- [134] **Kanzaki, H., et al.** (2004). Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *Journal of dental research*, **83**(12): p. 920-925.
- [135] **Yamasaki, K., F. Miura, and Suda, T.** (1980). Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *Journal of dental research*, **59**(10): p. 1635-1642.
- [136] **Yamasaki, K., et al.** (1984). Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics*, **85**(6): p. 508-518.
- [137] **Ong, C.K., et al.** (2000). Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *The Angle Orthodontist*, **70**(2): p. 118-125.

- [138] **Gianelly, A.A.** (1969). Force-induced changes in the vascularity of the periodontal ligament. *American Journal of Orthodontics*, **55**(1): p. 5-11.
- [139] **Goldie, R.S. and King, G.J.** (1984). Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **85**(5): p. 424-430.
- [140] **Takano-Yamamoto, T., M. Kawakami, and Yamashiro, T.** (1992). Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1, 25 (OH) 2D3 and mechanical force in the rat. *Journal of dental research*, **71**(8): p. 1487-1492.
- [141] **Tyrovola, J.B. and Spyropoulos, M.N.** (2001). Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence international*, **32**(5).
- [142] **Ducy, P., et al.** (1996). Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice. *Nature*, **382**(6590): p. 448-452.
- [143] **Brennan, P., G. Thomas, and Langdon, J.** (2003). The role of nitric oxide in oral diseases. *Archives of Oral Biology*, **48**(2): p. 93-100.
- [144] **Akın, E., A.U. Gurton, and Ölmez, H.** (2004). Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **126**(5): p. 608-614.
- [145] **Zahrowski, J.J.** (2007). Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **131**(3): p. 311-320.
- [146] **Spadaro, J.A.** (1997). Mechanical and electrical interactions in bone remodeling. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, **18**(3): p. 193-202.
- [147] **Davidovitch, Z., Davidovitch Z, Finkelson M.D, Steigman S, Shanfeld J.L, Montgomery P.C, Korostoff E.** (1980). Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement: II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **77**(1): p. 33-47.
- [148] **Genç, G.** (2010). Düşük doz lazer uygulamalarının ortodontik diş hareketi üzerine etkilerinin incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti AD., Doktora Tezi, Ankara.
- [149] **Youssef, M., Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M.** (2008). The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Lasers in medical science*, **23**(1): p. 27-33.
- [150] **Cruz, D.R., Kohara E.K, Ribeiro M.S, Wetter N.U.** (2004). Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: A preliminary study. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, **35**(2): p. 117-120.

- [151] **Emata, T.** (1979). The mechanical response of the periodontal structure in the maxillary lateral incisor of the macaca fuscata yakui, loading by a vibrating force. *Japanese Journal of Oral Biology*, **21**(3): p. 571-585.
- [152] **Liu, D.** (2010). Acceleration of orthodontic tooth movement by mechanical vibration. in AADR Annual meeting Washington DC..
- [153] **Nishimura, M., Chiba M., Ohashi T., Sato M., Shimizu Y., Igarashi K., Mitani H.** (2008). Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **133**(4): p. 572-583.
- [154] **Köle, H.** (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, **12**(5): p. 515-529.
- [155] **Suya, H.** (1991). Corticotomy in orthodontics. Mechanical and biological basics in orthodontic therapy,
- [156] **Frost, H.M.** (1983). The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hospital Medical Journal*, **31**(1): p. 3-9.
- [157] **Wilcko, W.M., Wilcko T, Bouquot J.E, Ferguson D.J.** (2001). Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, **21**(1): p. 9-20.
- [158] **Aboul-Ela, S.M., El-Beialy A.R, El-Sayed K.M, Selim E.M, El-Mangoury N.H, Mostafa Y.A.** (2011). Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **139**(2): p. 252-9.
- [159] **Park, Y., S. Kang, and Kim, S.** (2006). Accelerated tooth movement by corticision as an osseous orthodontic paradigm. *Kinki Tokai Kyosei Shika Gakkai Gakujuutsu Taikai, Sokai*, **48**(6): p. 6-15.
- [160] **Mittal, S., R. Sharma, and Singla, A.** (2011). Piezocision assisted orthodontics: a new approach to accelerated orthodontic tooth movement. *J Innov Dent*, **1**(1): p. 1-4.
- [161] **Liou, E.J. and Huang, C.S.** (1998). Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **114**(4): p. 372-382.
- [162] **Kişnişci, R.Ş., İşeri H, Tüz H.H, Altug A.T.** (2002). Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **60**(4): p. 389-394.
- [163] **İşeri, H., Kişnişci R, Bzizi N, Tüz H.** (2005). Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **127**(5): p. 533-541.
- [164] **Kurt, G., İşeri H., Kişnişci R., Özkaynak Ö.** (2017). Rate of tooth movement and dentoskeletal effects of rapid canine retraction by dentoalveolar distraction osteogenesis: a prospective study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **152**(2): p. 204-213.

- [165] **Dibart, S., J.D. Sebaoun, and Surmenian, J.** (2009). Piezocision: a minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compendium of continuing education in dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995), **30**(6): p. 342.
- [166] **Dibart, S., Surmenian J., Sebaoun J.D, Montesani L.** (2010). Rapid treatment of Class II malocclusion with piezocision: two case reports. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, **30**(5): p. 487.
- [167] **Keser, E.I. and Dibart, S.** (2011). Piezocision-assisted Invisalign treatment. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995), **32**(2): p. 46-8, 50.
- [168] **Aylikci, O. and Sakin, C.** (2013). Piezocision-assisted canine distalization. *J Orthod Res*;1:70-6.
- [169] **Teixeira, C., Khoo E., Tran J., Chartres I., Liu Y., Thant L.M., Khabensky I., Gart L.P., Cisneros G., Alikhani M.** (2010). Cytokine expression and accelerated tooth movement. *Journal of dental research*, **89**(10): p. 1135-1141.
- [170] **Alikhani, M., Raptis M., Zoldan B., Sangsuwon C., Lee Y.B., Alyami B., Corpodian C., Barrera L.M., Alansari S., Khoo E., Teixeira C.** (2013). Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, **144**(5): p. 639-48.
- [171] **Kim, Y.-S., Kim S.J, Yoon H.J, Lee P.J., Moon W., Park Y.G .** (2013). Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **144**(1): p. 23-31.
- [172] **Perez, C.A., de Alba J.A , Caputo A.A , Chaconas S.J.** (1980). Canine retraction with J hook headgear. *American journal of orthodontics*, **78**(5): p. 538-547.
- [173] **Tosun, Y.** (1999). Sabit ortodontik apareylerin biyomekanik prensipleri. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, p. 6-7.
- [174] **Gjessing, P.** (1994). A universal retraction spring. *Journal of clinical orthodontics: JCO*, **28**(4): p. 222-242.
- [175] **Ziegler, P. and Ingervall, B.** (1989). A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **95**(2): p. 99-106.
- [176] **Burstone, C.J. and Koenig, H.A.** (1976). Optimizing anterior and canine retraction. *American Journal of Orthodontics*, **70**(1): p. 1-19.
- [177] **Gjessing, P.** (1985). Biomechanical design and clinical evaluation of a new canine-retraction spring. *American Journal of orthodontics*, **87**(5): p. 353-362.
- [178] **Drescher, D., C. Bourauel, and Schumacher, H.A.** (1989). Frictional forces between bracket and arch wire. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **96**(5): p. 397-404.

- [179] **Little, R.M.** (1975). The irregularity index: a quantitative score of mandibular anterior alignment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **68**(5): p. 554-563.
- [180] **Hoggan, B.R. and Sadowsky, C.** (2001). The use of palatal rugae for the assessment of anteroposterior tooth movements. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **119**(5): p. 482-488.
- [181] **Bradford, M.M.** (1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, **72**(1-2): p. 248-254.
- [182] **Kassambara, A.** (2019). *rstatix: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests*..
- [183] **Kassambara, A.** (2018). *ggpubr: "ggplot2" based publication ready plots*. R package version 0.1, **7**.
- [184] **Bakdash, J. and Marusich, L.** (2017). Repeated measures correlation. *Front Psychol* **8**: 1–13.
- [185] **Luther, F., D. Morris, and Hart, C.** (2003). Orthodontic preparation for orthognathic surgery: how long does it take and why? A retrospective study. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **41**(6): p. 401-406.
- [186] **Dowling, P., Espeland L., Krogstad O., Stenvik A., Kelly A.** (1999). Duration of orthodontic treatment involving orthognathic surgery. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, **14**(2): p. 146-152.
- [187] **O'Brien, K., Wright J., Conboy F., Appelbe P., Bearn D., Caldwell S., Harrison J., Hussain J., Lewis D., Littlewood S., Mandall N., Morris T., Murray A., Oskouei M., Rudge S., Sandler J., Thiruvengkatachari B., Walsh T., Turbill E.** (2009). Prospective, multi-center study of the effectiveness of orthodontic/orthognathic surgery care in the United Kingdom. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **135**(6): p. 709-714.
- [188] **Paunonen, J., M. Helminen, and Peltomäki, T.** (2017). Duration of orthognathic-surgical treatment. *Acta Odontologica Scandinavica*, **75**(5): p. 372-375.
- [189] **Fink, D.F. and Smith, R.J.** (1992). The duration of orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **102**(1): p. 45-51.
- [190] **Diaz, P.M., Garcia R.G., Gias L.N., Aguirre-Jaime A., Pérez J.S., de la Plata M.M., Navarro E.V., Gonzalez F.J.** (2010). Time used for orthodontic surgical treatment of dentofacial deformities in white patients. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, **68**(1): p. 88-92.
- [191] **Nurminen, L., T. Pietilä, and Vinkka-Puhakka, H.** (1999). Motivation for and satisfaction with orthodontic-surgical treatment: a retrospective study of 28 patients. *The European Journal of Orthodontics*, **21**(1): p. 79-87.

- [192] **Jacobs, J.D. and Sinclair, P.M.** (1983). Principles of orthodontic mechanics in orthognathic surgery cases. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **84**(5): p. 399-407.
- [193] **Jeong, W.S., Choi J.W., Kim D.Y., Lee J.Y., Kwon S.M.** (2017). Can a surgery-first orthognathic approach reduce the total treatment time? *International journal of oral and maxillofacial surgery*, **46**(4): p. 473-482.
- [194] **Proffit, W.R., H.W. Fields Jr, and Sarver, D.M.** (2006). *Contemporary orthodontics.*: Elsevier Health Sciences.
- [195] **Pelo, S., Choi J.W., Kim D.Y., Lee J.Y., Kwon S.M.** (2017). Surgery-first orthognathic approach vs traditional orthognathic approach: oral health-related quality of life assessed with 2 questionnaires. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **152**(2): p. 250-254.
- [196] **Bhattacharya, P., Bhattacharya H., Anjum A., Bhandari R., Agarwal D.K, Gupta A., Ansar J.** (2014). Assessment of corticotomy facilitated tooth movement and changes in alveolar bone thickness-A CT scan study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, **8**(10): p. ZC26.
- [197] **Iwasaki, L.R., Crouch L.D., Tutor A., Gibson S., Hukmani N., Marx D.B., Nickel J.C.** (2005). Tooth movement and cytokines in gingival crevicular fluid and whole blood in growing and adult subjects. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **128**(4): p. 483-491.
- [198] **Kim, J.-Y., Jung H.D., Kim S.Y., Park H.S., Jung Y.S.** (2014). Postoperative stability for surgery-first approach using intraoral vertical ramus osteotomy: 12 month follow-up. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **52**(6): p. 539-544.
- [199] **Rashidpour, M., Ahmad Akhoundi MS, Nik TH, Dehpour A, Alaeddini M, Javadi E, Noroozi H.** (2012). Effect of Tramadol (μ -opioid receptor agonist) on orthodontic tooth movements in a rat model. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, **9**(2): p. 83.
- [200] **Aghili, H., Moghadam M.G., Yassaei S., Fattahi Meybodi A.R., Ali Tabatabaei S.M.** (2013). Effect of tramadol at different doses on orthodontic tooth movement and bone resorption in rats. *Dental research journal*, **10**(3): p. 337.
- [201] **Norevall, L.I., S. Forsgren, and Matsson, L.** (1995). Expression of neuropeptides (CGRP, substance P) during and after orthodontic tooth movement in the rat. *The European Journal of Orthodontics*, **17**(4): p. 311-325.
- [202] **Smith, H.S., Raffa R.B., Pergolizzi J.V., Taylor R., Tallarida R.J.** (2014). Combining opioid and adrenergic mechanisms for chronic pain. *Postgraduate medicine*, **126**(4): p. 98-114.
- [203] **Bartzela, T., Türp J.C., Motschall E., Maltha J.C.** (2009). Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature

- review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **135**(1): p. 16-26.
- [204] **Laudanno, O., Cesolari J.A., Esnarriaga J., Rista L., Piombo G., Maglione C., Aramberry L., Sambrano J., Godoy A., Rocaspana A.** (2001). Gastrointestinal damage induced by celecoxib and rofecoxib in rats. *Digestive diseases and sciences*, **46**(4): p. 779-784.
- [205] **Seibert, K., Zhang Y, Leahy K, Hauser S, Masferrer J, Perkins W, Lee L, Isakson P.** (1994). Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **91**(25): p. 12013-12017.
- [206] **Hla, T. and Neilson, K.** (1992). Human cyclooxygenase-2 cDNA. *Proceedings of the national academy of sciences*, **89**(16): p. 7384-7388.
- [207] **Swami, D.V. and Swami, D.V.** (2015)., Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on orthodontic tooth movement–review. *IOSR Journal of Pharmacy (e)-ISSN*,: p. 2250-3013.
- [208] **de Carlos, F., Cobo J, Díaz-Esnal B, Arguelles J, Vijande M, Costales M.** (2006). Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **129**(3): p. 402-406.
- [209] **Liu, X.H., Kirschenbaum A, Yao S, Levine AC.** (2006). Interactive effect of interleukin-6 and prostaglandin E2 on osteoclastogenesis via the OPG/RANKL/RANK system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1068**(1): p. 225-233.
- [210] **Ashcraft, M.B., K.A. Southard, and Tolley, E.A.** (1992). The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **102**(4): p. 310-319.
- [211] **Yamane, A., T. Fukui, and Chiba, M.** (1997). In vitro measurement of orthodontic tooth movement in rats given β -aminopropionitrile or hydrocortisone using a time-lapse videotape recorder. *European Journal of Orthodontics*, **19**(1): p. 21-28.
- [212] **Abbott, B.** (1977). Crevicular fluid: origin, composition, methods of collection, and clinical significance. *J West Soc Periodontol*, **25**: p. 164-178.
- [213] **Meikle, M.C.** (2006). The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *The European Journal of Orthodontics*, **28**(3): p. 221-240.
- [214] **Wise, G. and King, G.** (2008). Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *Journal of dental research*, **87**(5): p. 414-434.
- [215] **Kawasaki, K., Takahashi T, Yamaguchi M, Kasai K.** (2006). Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Orthodontics & craniofacial research*, **9**(3): p. 137-142.

- [216] **Hatipoğlu, H.** (2010). Dişeti Oluşu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi, **31**(2): p. 69-81.
- [217] **Heasman, P., Ward A, Barrett AW, Seymour RA, Edwards G.** (1990). Flurbiprofen in human crevicular fluid analyzed by highperformance liquid chromatography. Journal of periodontal research, **25**(2): p. 88-92.
- [218] **Sakellari, D., Goodson JM, Kolokotronis A, Konstantinidis A.** (2000). Concentration of 3 tetracyclines in plasma, gingival crevice fluid and saliva. Journal of clinical periodontology, **27**(1): p. 53-60.
- [219] **Han, U.K., Vig KW, Weintraub JA, Vig PS, Kowalski CJ.** (1991). Consistency of orthodontic treatment decisions relative to diagnostic records. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, **100**(3): p. 212-219.
- [220] **Callahan, C., P.L. Sadowsky, and Ferreira, A.** (2005). Diagnostic value of plaster models in contemporary orthodontics. in Seminars in Orthodontics. Elsevier.
- [221] **Scholz, R.** (1988). Indefinite storage of orthodontic records. Journal of clinical orthodontics: JCO, **22**(11): p. 734-735.
- [222] **Keating, A.P., Knox J, Bibb R, Zhurov AI.** (2008). A comparison of plaster, digital and reconstructed study model accuracy. Journal of orthodontics, **35**(3): p. 191-201.
- [223] **Jang, I., Tanaka M, Koga Y, Iijima S, Yozgatian JH, Cha BK, Yoshida N.** (2009). A novel method for the assessment of three-dimensional tooth movement during orthodontic treatment. The Angle Orthodontist, **79**(3): p. 447-453.
- [224] **Chen, G., Chen S, Zhang XY, Jiang RP, Liu Y, Shi FH, Xu TM.** (2011). Stable region for maxillary dental cast superimposition in adults, studied with the aid of stable miniscrews. Orthodontics & craniofacial research, **14**(2): p. 70-79.
- [225] **Almeida, M.A., Phillips C, Kula K, Tulloch C.** (1995). Stability of the palatal rugae as landmarks for analysis of dental casts. The Angle Orthodontist, **65**(1): p. 43-48.
- [226] **Bailey, L.T.J., A. Esmailnejad, and Almeida, M.A.** (1996). Stability of the palatal rugae as landmarks for analysis of dental casts in extraction and nonextraction cases. The Angle Orthodontist, **66**(1): p. 73-78.
- [227] **Abe, Y., Chiba M, Yaklai S, Pechayco RS, Suzuki H, Takahashi T.** (2019). Increase in bone metabolic markers and circulating osteoblast-lineage cells after orthognathic surgery. Scientific reports, **9**(1): p. 1-10.
- [228] **Osar, İ.O., Findik, Y. and Akpınar, O.** (t.y.). TNF Receptor Superfamily Member RANK, RANKL, OPG Pathway as Osteoimmunological Biomarker of Bone Healing after Orthognathic Surgery.
- [229] **Yuan, H., Zhu X, Lu J, Dai J, Fang B, Shen SG.** (2014). Accelerated orthodontic tooth movement following Le Fort I osteotomy in a rodent model. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, **72**(4): p. 764-772.

- [230] **Colombini, A., Lombardi G, Galliera E, Dogliotti G, Randelli P, Meerssemann A, Mineo G, Cabitza P, Corsi MM.** (2011). Plasma and drainage fluid levels of soluble receptor activator of nuclear factor- κ B (sRANK), soluble receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (sRANKL) and osteoprotegerin (OPG) during proximal humerus fracture healing. *International orthopaedics*, **35**(5): p. 777-782.
- [231] **Ren, Y., Hazemeijer H, de Haan B, Qu N, de Vos P.** (2007). Cytokine profiles in crevicular fluid during orthodontic tooth movement of short and long durations. *Journal of periodontology*, **78**(3): p. 453-458.
- [232] **Uematsu, S., M. Mogi, and Deguchi, T.** (1996). Interleukin (IL)-1 β , IL-6, tumor necrosis factor- α , epidermal growth factor, and β 2-microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Journal of dental research*, **75**(1): p. 562-567.
- [233] **Dudic, A., Kiliaridis S, Mombelli A, Giannopoulou C.** (2006). Composition changes in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: comparisons between tension and compression sides. *European Journal of Oral Sciences*, **114**(5): p. 416-422.
- [234] **Pilon, J.J., A.M. Kuijpers-Jagtman, and Maltha, J.C.** (1996). Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, **110**(1): p. 16-23.
- [235] **Kuhlberg, A.J. and Priebe, D.** (2003). Testing force systems and biomechanics—measured tooth movements from differential moment closing loops. *The Angle Orthodontist*, **73**(3): p. 270-280.
- [236] **Van Leeuwen, E.J., J.C. Maltha, and Kuijpers-Jagtman, A.M.** (1999). Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *European Journal of Oral Sciences*, **107**(6): p. 468-474.
- [237] **Toygar, H.U., Kircelli BH, Bulut S, Sezgin N, Tasdelen B.** (2008). Osteoprotegerin in gingival crevicular fluid under long-term continuous orthodontic force application. *The Angle Orthodontist*, **78**(6): p. 988-993.
- [238] **Soliman, S. and Ahmed, M.** (2016). The Effect of Orthognathic Surgery on Osteoprotegerin as Immunological Caliper of Bone Healing. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, **4**(4): p. 705.
- [239] **Giganti, M., Liuni F, Celi M, Gasbarra E, Zenobi R, Tresoldi I, Modesti A, Bei R, Tarantino U.** (2012). Changes in serum levels of TNF- α , IL-6, OPG, RANKL and their correlation with radiographic and clinical assessment in fragility fractures and high energy fractures. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Oct-Dec;26(4):671-80. PMID: 23241117.
- [240] **Lee, J.S., Ryu CH, Moon NH, Kim SJ, Park SY, Suh KT.** (2009). Changes in serum levels of receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, osteoprotegerin, IL-6 and TNF- α in patients with a concomitant head injury and fracture. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*, **129**(5): p. 711-718.

- [241] **Barbieri, G., Solano P, Alarcón JA, Vernal R, Rios-Lugo J, Sanz M, Martín C.** (2013). Biochemical markers of bone metabolism in gingival crevicular fluid during early orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, **83**(1): p. 63-69.
- [242] **Otero, L., D.A. García, and Wilches-Buitrago, L.** (2016). Expression and presence of OPG and RANKL mRNA and protein in human periodontal ligament with orthodontic force. *Gene regulation and systems biology*, **10**: p. GRSB. S35368.
- [243] **Aksakalli, S., Calik B, Kara B, Ezirganli S.** (2016). Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *The Angle Orthodontist*, **86**(1): p. 59-65.
- [244] **Aboul, S.M.B.E.-D., El-Beialy AR, El-Sayed KM, Selim EM, El-Mangoury NH, Mostafa YA.** (2011). Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, **139**(2): p. 252-259.
- [245] **da Silva Sousa, M.V., Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angeli F.** (2011). Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomedicine and Laser surgery*, **29**(3): p. 191-196.
- [246] **Tsai, C.-Y., Yang T.K., Hsieh H.Y., Yang L.Y.** (2016). Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *The Angle Orthodontist*, **86**(4): p. 558-564.

[

EKLER

EK A: Etik Kurul Kararı

EK B: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu



EK A

Evrak Tarih ve Sayısı: 11/10/2019-16388



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı : 54022451-050.05.04-
Konu : Etik Kurul Kararı

Sayın Prof.Dr. Gökmen KURT

08.10.2019 tarihinde yapılan Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu toplantısında "Cerrahi İlk Hastalarında Diş Hareket Hızı ve Kemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi" isimli çalışmamıza ait dilekçeniz ve başlık değişikliği talebiniz değerlendirilmiş olup karar yazısı ektedir.

Bilgilerinize.

e-imzalıdır

Prof.Dr. İsmail MERAL
Başkan

11/10/2019 Sek. V.

Bilgihan BAŞTUĞ

Adres Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi) Fatih / İstanbul
Telefon 0 (212) 523 22 88 Faks 0 (212) 533 23 26
e-Posta info@bezmialem.edu.tr Elektronik Ağ www.bezmialem.edu.tr

Bilgi için Bilgihan BAŞTUĞ (Ulfi Gamze
POLAT Vekaletli) Uzman Sekreter

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Cerrahi İlik Hastalarında Dış Hareket Hızı ve Kemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi
-----------------------	---

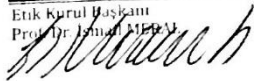
08.10.2019

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ	Adnan Menderes Bulvarı Vatan Caddesi 34093 Fatih İstanbul
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 3238
	FAKS	(0212) 533 23 26
	E-POSTA	egaslan@bezmialem.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI ADI SOYADI	Prof. Dr. Gökmen KURT			
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Gerekli Değil <input type="checkbox"/> Var <input checked="" type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Gerekli Değil <input type="checkbox"/> Var <input checked="" type="checkbox"/>
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 16.205	Tarih: 08.10.2019		
	Yürütücülüğünü Prof. Dr. Gökmen KURT 'un yaptığı "Cerrahi İlik Hastalarında Dış Hareket Hızı ve Kemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi " isimli çalışma Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur.			

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. İsmail MİLLİYİ



Sayfa 1 2

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (2011-KAEK-42)
KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Cerrahi lik Hastalarında Dış Hareket Hızı ve Kemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi
-----------------------	--

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. İsmail MERAL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. İsmail MERAL	Fizyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ömer SOYSAL	Goğus Cerrahisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Nuran YILDIRIM	Tıp Tarihi ve Etik	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Prof. Dr. Türkinaz AŞTI	Hemşirelik Bölümü	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Semra ÖZÇELİK	Tıp Eğitimi ve Bilişimi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Teoman AYDIN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Fahri AKBAŞ	Tıbbi Biyoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Binnur AYDOĞAN TEMEL	Eczacılık	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Doç. Dr. Aclan ÖZDER	Aile Hekimliği	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Nazmiye DÖNMEZ	Restoratif Dış Tedavisi	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Pelin YILDIZ	Tıbbi Patoloji	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Mustafa Fırat ALKAYA	Hukuk	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eda BAYRAKTAR	Sivil Üye	Bezmialem Vakıf Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* Toplantıda Bulunma

Karar: Onaylandı Reddedildi

S.İ. 2 / 2

Etik Kurul Başkanı
Prof. Dr. İsmail MERAL

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ÇALIŞMANIN ADI:

Cerrahi İlk Hastalarında Diş Hareket Hızı ve Kemik Biyobelirteçlerin Değerlendirilmesi

*Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı verirsiniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu**'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir. Araştırmada kullanılacak tüm malzemeler ve yapılabilecek tüm harcamalar araştırmacı tarafından karşılanacaktır (iki cümleden biri olabilir).*

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI :

- Ortognatik cerrahi çenelere ilişkin şekil bozukluklarının düzeltilmesinde yardımcı olan cerrahi bir yöntemdir. Konvensiyonel ortognatik cerrahi yaklaşımında, cerrahi operasyon öncesi ortodonti tedavisi ile dişsel düzenlemeler yapılarak hasta ameliyata hazır hale getirilir, genel anestezi altında cerrahi operasyon yapılır, cerrahi sonrası yapılan ortodonti tedavisi ile ideal kapanış sağlanır. Dişsel olarak ideale yakın kapanış gösteren ve şiddetli iskeletsel bozukluğa sahip hastalarda ise, Cerrahi İlk yaklaşımı geliştirilmiştir. Bu yaklaşımda hastalar cerrahi operasyon geçirdikten sonra ortodonti tedavisi yapılmaktadır. Hastanemizde üst 1.premolar diş çekimi endikasyonu olan Cerrahi İlk yaklaşımı ile ve cerrahisiz sabit ortodontik tedavi ile tedavi edilmesi planlanan iki grup hastada ortodontik diş hareket hızının karşılaştırılması ve kemik metabolizma belirteçlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışma materyalleri; diş eti oluşu sıvısından Cerrahi İlk grubunda ameliyat öncesi, ameliyattan 1 hafta sonra, 1 ay, 2 ay, 3 ay ve 4 ay sonra; sabit ortodontik tedavi gören

grupta ise tedavi öncesi, distalizasyon öncesi, 1, 2, 3 ay sonra kağıt striplerle toplanacaktır. Kağıt stripler diş ile diş eti arasındaki diş eti oluğu sıvısının ince pamuklu bantlara emdirilmesi şeklinde uygulanacak invaziv olmayan, kan almaya gerek duyulmayan ve hastada rahatsızlığa sebep vermeyen girişimsel olmayan bir yöntemdir. Diş hareket hızı ise bu dönemlerde alınan ortodontik ölçülerden değerlendirilecektir.

CALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

Bu çalışma sonucundacerrahi ilk yaklaşımının diş hareketini hızlandırıp hızlandırmadığı değerlendirilecektir. Bunun için diş eti oluğu sıvısından toplanan numunelerde kemik metabolizma belirteçleri karşılaştırılacaktır. Ayrıca ortodontik modellerden dişin ne kadar hızlı hareket ettiği ölçülecektir. Bu çalışma ortodontik tedavi süresini kısaltmak için yapılacak çalışmalara ve tedavi seçimine yardımcı olacaktır.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

CALIŞMAYA KATILMALI MIYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :

ADI : Begüm Güler
GÖREVİ : Doktora Öğrencisi
TELEFON : 05075980717

CALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Telefon:</i>		

<i>Vasi (var ise) Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Telefon:</i>		

<i>Görüşme Tanığı Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Telefon:</i>		

<i>Araştırmacı Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Telefon:</i>		

- 1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından sonuna dek tanıklık eden kişi
- 2: Gönüllüyü araştırma hakkında bilgilendiren kişi

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad: Begüm Güler

Doğum Tarihi ve Yeri: 20/02/1993 KONYA

E-posta: begum_guler@icloud.com

Yüksek Lisans: 2016, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Sunumlar

- Güler B., Yılmaz B., Ortodontik İntermaksiller Lateks Elastiklerin Üretim Standardizasyonunun Değerlendirilmesi, 16. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, İzmir
- Güler B., Küçükkeleş N., Modified Alt-RAMEC and Face Mask protocol in Cleft Lip and Plate Patient: A Case Report, American Association of Orthodontists Annual Session, Los Angeles

Kongreler / Kurslar

- GENÇTOD Kış Kampı Ortognatik Cerrahi, (29.02-01.03/ 2020)
- Simplify Your Orthodontic Approaches with Technology, (24-25/01.2020)
- American Association of Orthodontists Annual Session, Los Angeles/ CA (3-7/05/2019)
- Science + Evidence + Biomechanics in Clinical Orthodontics, (02-03/03/ 2019)
- 16. Uluslararası Türk Ortodonti Derneği Kongresi, İzmir (13/10/2018)
- Sınıf III Malokluzyonda Tedavi Seçeneklerimiz/ Yetişkin ve Büyümekte Olan Bireylerde, Prof. Dr. Nazan Küçükkeleş (29/09/ 2017)
- How to Combine Clinical and Organizational Efficiency in Orthodontics (7/12/2016)
- İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 7.Uluslararası Bilimsel Kongresi (19-22/11/ 2014)