

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DENEYSEL ORTODONTİK DİŞ
HAREKETLERİNDE DİYOT LAZER
KULLANIMININ ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Mehmet Ali KARABEL

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞRU

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR 2016

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DENEYSEL ORTODONTİK DİŞ
HAREKETLERİNDE DİYOT LAZER
KULLANIMININ ETKİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Mehmet Ali KARABEL

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞRU

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR 2016

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından
DİŞ.15.019 proje numarası ile desteklenmiştir.

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MÜDÜRLÜĞÜ

“Deneysel ortodontik diş hareketlerinde diyot lazer kullanımının etkilerinin değerlendirilmesi” isimli Doktora Tezi 28.11.2016 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞRU
Tezi Teslim Eden : Dt. Mehmet Ali KARABEL

Jüri Üyesinin

Ünvanı Adı Soyadı

Başkan : Doç. Dr. Nihal HAMAMCI
Üye : Prof. Dr. Remzi NİGİZ
Üye : Doç. Dr. Güvenç BAŞARAN
Üye : Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞRU
Üye : Yrd. Doç. Dr. Fundagül BİLGİÇ

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

28/11/2016

Doç.Dr. Hakkı Murat BİLGİN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle bana yön veren ve tez çalışmamda büyük emeği olan değerli hocam sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet DOĞRU'ya, tez çalışmamın belirlenmesinde ve deney safhasında bilgi ve birikimlerini esirgemeyen, tecrübelerinden faydalandığım sayın Prof. Dr. Dr. M. İrfan KARADEDE'ye, yine eğitimim sırasında gerek akademik anlamda gerekse ortodonti pratiğindeki üstün bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Doç. Dr. Güvenç BAŞARAN'a ve bu uzun süre içerisinde desteklerini sürekli yanımda hissettiğim saygıdeğer hocalarım sayın Prof. Dr. Seher GÜNDÜZ ARSLAN'a, Prof. Dr. Orhan HAMAMCI'ya, Doç. Dr. Nihal HAMAMCI'ya, Yrd. Doç. Dr. Atılım AKKURT'a ve Dr. Kamile KESKİN'e çok teşekkür ederim.

Doktora eğitimim süresince hep birlik ve beraberlik ruhu içerisinde güzel günler geçirdiğim dönem arkadaşlarım Refika TOPAL KAYA ve Nursezen KAVASOĞLU'na, deney safhasında en az benim kadar uğraş gösteren ağabeyim Kimyager Hüseyin KARABEL'e, değerli bölüm arkadaşlarım Dt. Ruşen ÖZDOĞAN'a, Dt. Özgür DEMİR'e ve bölümdeki diğer asistan arkadaşlarım ve çalışan personellere teşekkür ederim.

Tez çalışmamın histolojik değerlendirmelerini yapan sayın hocam Prof. Dr. Murat AKKUŞ'a ve yine tez çalışmamın istatistik kısmında desteğini esirgemeyen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Ersin UYSAL'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve eksikliklerini hissetmediğim canım aileme ve tabiki bu süreçte destek ve sabırlarından dolayı kıymetli eşim Kübra KARABEL'e çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Tez onayı	iii
Teşekkür sayfası	iv
İçindekiler dizini	v
Grafik, Tablo ve Resimler	ix
Simgeler ve Kısaltmalar	xi
Özet	xii
Abstract	xiii
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Lazer.....	3
2.1.1. Lazerin Yapısı.....	7
2.1.2. Lazer-Doku Etkileşimi.....	7
2.1.2.1. Fotokimyasal Etki.....	9
2.1.2.2. Fototermal Etki.....	10
2.1.2.3. Lineer Olmayan Etki (non-linear).....	11
2.1.3. Lazer Sınıflandırılması.....	12
2.1.4. Dişhekimliğine Kullanılan Lazerler ve Özellikleri.....	12
2.1.5. Lazer ile İlgili Yapılan Çalışmalar.....	15
2.2. Ortodontik Diş Hareketi.....	18
2.2.1. Ortodontik Diş Hareketinde Periodonsiyumda Görülen Değişiklikler.....	19
2.2.2. Direkt ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonu.....	20

2.2.3. Optimal Ortodontik Kuvvet.....	21
2.2.4. Ortodontik Mekanik Teorileri.....	22
2.2.4.1. Basınç – Gerilim Teorisi.....	23
2.2.4.2. Kemik – Eğilme Teorisi.....	24
2.2.4.3. Ortodontik Diş Hareketlerinde Biyoelektrik Sinyaller.....	25
2.2.5. Biyostimülasyon.....	27
2.2.5.1. Mediatör İnjesiyonu.....	28
2.2.5.1.1. Kortikosteroidler.....	28
2.2.5.1.2. 1,25 - Dihidroksikolekalsiferol.....	29
2.2.5.1.3. Paratiroid Hormonu.....	30
2.2.5.1.4. Prostaglandin E2.....	30
2.2.5.1.5 Nitrik Oksit.....	32
2.2.5.1.6. Osteokalsin.....	33
2.2.5.1.7. Lökotrienler.....	33
2.2.6. Mekanik Stimülasyon.....	33
2.2.7. Elektromanyetik Stimülasyon.....	34
2.2.8. Gen Stimülasyonu.....	34
2.2.9. Kortikal Aktivasyon.....	35
2.2.9.1. Kortikotomi.....	35
2.2.9.2. Kortikotomi ve Dokuların Sağlığı.....	36

3. Materyal- Metod	37
3.1. Kullanılan Malzemeler.....	37
3.1.1 Deney Safhasında Kullanılan Malzemeler.....	37
3.1.2. Histopatolojik Değerlendirmede Kullanılan Malzemeler.....	37
3.1.3. Farmakolojik Ajanlar.....	38
3.2. Çalışma Grupları.....	38
3.3. Zemberek Yapımı ve Uygulanması.....	39
3.4 Diyet Lazer Uygulama Safhası.....	44
3.5. Histopatolojik Değerlendirme.....	47
3.5.1.Parafin Blokların Eldesi.....	47
3.5.2. Kesit Alma.....	48
3.5.3. Boyama : Hematoksilen – Eosin.....	49
3.5.4. Boyama: Masson Trichrome (Bio Optica).....	50
3.5.5. Boyama: PAS (Bio Optica, Hotchkiss Mc Manus).....	52
3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	55
4. Bulgular	56
4.1. Gözlemsel Bulgular.....	56
4.2. Ağırlık Değişimleri.....	56
4.2.1. Gruplara Ait Ağırlık Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri.....	57
4.2.2. Farklı Günler İçin Gruplara Ait Ağırlık Ortalamalarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri.....	59
4.3. Ortodontik Diş Hareketi Değişimleri.....	61

4.3.1. Farklı Gruplardaki Diş Hareketi Miktarlarının Günlere Göre Değişimine Ait Tanımlayıcı İstatistik Değerleri.....	61
4.3.2. Farklı Günlerdeki Diş Hareketi Miktarlarının Gruplara Göre Değişimine Ait Tanımlayıcı İstatistik Değerleri.....	63
4.4. Histopatolojik Bulgular.....	65
4.4.1. Kontrol Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	65
4.4.2. 54 j Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	66
4.4.3. 72 j Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular.....	67
5. Tartışma	70
6. Sonuç	84
7. Kaynaklar	85
8. Özgeçmiş	100

GRAFİK, TABLO VE RESİMLER

Tablo 1: Çalışma grupları.

Resim 1 : Apareyin pasif görünümü.

Resim 2 : Apareyin aktif görünümü.

Resim 3: Ön kesici dişlere retansiyon deliklerinin açılması.

Resim 4: Apareyin uygulanması.

Resim 5: Apareyi uygulanmış deney hayvanı.

Resim 6: Ortodontik diş hareketi sonrası 1. grup.

Resim 7: Ortodontik diş hareketi sonrası 2. grup.

Resim 8: Ortodontik diş hareketi sonrası kontrol grubu.

Resim 9: Deneyde kullanılan diyot lazer cihazı.

Resim 10: Diyot lazer cihazının özellikleri.

Resim 11: Deneyde kullanılan fiber uç.

Resim 12: Metrik ölçüm.

Resim 13: Deneyde kullanılan trimleme cihazı.

Tablo 2: Parafin takip protokolü.

Tablo 3: Hematoksilen-Eosin boyama protokolü

Tablo 4: Masson Trichrome boyama protokolü.

Tablo 5: PAS boyama protokolü.

Resim 14: Deneyde kullanılan mikroskop.

Tablo 6: Gruplara ait ağırlık ortalamalarının günlere göre dağılımının tanımlayıcı istatistik değerleri.

Grafik 1: Farklı gruplardaki ağırlık ortalamalarının günlere göre değişimi.

Tablo 7: Farklı günler için gruplara ait ağırlık ortalamalarının tanımlayıcı istatistik değerleri.

Tablo 8: Günler için gruplar arasındaki çoklu karşılaştırma testlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Tablo 9: Farklı gruplardaki diş hareketi miktarlarının günlere göre değişimine ait tanımlayıcı istatistik değerleri.

Tablo 10: Gruplar için günler arasındaki çoklu karşılaştırma testlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Tablo 11: Farklı günlerdeki diş hareketi miktarlarının gruplara göre değişimine ait tanımlayıcı istatistik değerleri.

Tablo 12: Günler için gruplar arasındaki ortalama diş hareketlerinin çoklu karşılaştırma testlerine ait istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Resim 15: Kontrol grubunda normal osteoblast aktivitesi.

Resim 16: Kontrol grubunda normal osteoklast aktivitesi.

Resim 17: 54 j lazer grubunda osteoklast aktivitesinde artış ve kemik yıkımının yoğun olduğu bölgeler.

Resim 18: 54 j lazer grubunda osteoblast aktivitesinde azalma.

Resim 19: 54 j lazer grubunda osteoklast aktivitesinde artış ve kemik dejenerasyon alanlarında yoğunluk.

Resim 20: 72 j lazer grubunda osteoklast aktivitesi. 54 j grubuna göre artış, kontrol grubuna göre düşüş gösteren osteoblastik aktivite.

Resim 21: 72 j lazer grubunda 54 j grubuna göre osteoblastik aktivitede artış.

Resim 22: 72 j lazer grubunda osteoklastik aktivitede kontrol grubuna nazaran artış.

SİMGELER ve KISALTMALAR

Er, Cr : YSGG :	Erbium, Chromium: Yttrium: Scandium-Gallium-Garnet
Nd:YAG :	Neodymium: Yttrium-Aluminum:Garnet
Er:YAG :	Erbium YAG
Ga-Al-As :	Gallium-Aluminum, Arsenide
RANK :	Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa
RANKL:	Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa Ligand
PGE2 :	Prostaglandin E2
OPG :	Osteoprotegrin
cAMP:	Siklik Adenozin 3', 5' –monofosfat
EP4R :	PGE2 reseptörü
EP2R:	PGE2 reseptörü
PDL :	Periodontal ligament
mRNA:	Mesajcı ribo nükleik asit
W :	Watt
mW :	Miliwatt
nm :	Nanometre
sn :	Saniye
joule:	j
μ :	mikron
min. :	minimum
max. :	maksimum
n.s. :	Anlamli değildir (P >0,05).
* :	P < 0,05
** :	P < 0,01
*** :	P < 0,001

ÖZET

Dişsel çapraşıklıklar ortodontik diş hareketleriyle tedavi edilmektedir. Bu hareketler dişlere uygulanan mekanik ve fizyolojik kuvvetlerle mümkündür. Bu kuvvetler optimum düzeyde olmadıkça uygun diş hareketi gerçekleşmemektedir ve kuvvetleri arttırarak daha hızlı diş hareketi sağlanacağı düşüncesi yanlıştır.

Ortodontik tedavi süresini kısaltmak, uzun zamandır üzerinde çalışılan bir konudur. Yıllardır, kemik kırıkları tedavisi, ağrı kontrolü gibi konularda düşük doz lazer terapisinin biyostimülan etkilerinden faydalanılmaktadır. Son yıllarda düşük doz lazer terapilerinin ortodontik diş hareketi üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Ancak bu çalışmalar yeterli değildir.

Çalışmamızın amacı; deneysel ortodontik diş hareketlerinde diyet lazer kullanımının etkilerini değerlendirmektir.

Çalışmamızda 30 adet Wistar ratı kullanıldı. Denekler iki çalışma grubu, bir kontrol grubu ve her grupta 10'ar adet rat olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Tüm gruplardaki ratların maksiller kesici dişlerine 20 gr ortodontik kuvvet uygulayan zemberekler takıldı. Kontrol grubu dışındaki diğer iki çalışma grubundaki ratların maksiller kesici dişlerine düşük doz lazer uygulandı. Birinci grubun sağ üst kesici dişlerine üst üste 7 gün 72 j (980 nm, 0.1 W X 720 sn), ikinci grubun sağ üst kesici dişlerine ise 54 j (980 nm, 0.1 W X 540 sn) lazer enerjisi uygulandı. Kontrol grubu olan 3. gruptaki deneklere ise sadece zemberek takıldı ve lazer uygulanmadı. 8 günlük deneyin sonunda tüm gruplar sakrifiye edildi ve çalışmamızın metrik ve histolojik ölçümlerine geçildi.

Her üç grubun metrik ve histolojik ölçümleri çoklu karşılaştırma istatistik analiz testleri uygulanarak incelendi.

Anahtar kelimeler: Ortodontik diş hareketi, ortodontik tedavi süresi, diyet lazer.

ABSTRACT

Dental crowding are treated with orthodontic tooth movement. This movement is possible by mechanical and physiological forces applied to the teeth. Tooth movement can not occur unless an optimum level of force reached. After reaching optimum force levels, increasing orthodontic force to obtain faster tooth movement is not true.

Researchers have been studying to shorten orthodontic treatment time for many years. For years, the effect of low level laser has been used in areas such as pain control and treatment of bone fractures. In recent years, studies have examined the effects of low level laser therapy on orthodontic tooth movement. However, these efforts are not enough.

The aim of our study was to evaluate the effects of diode laser in experimental orthodontic tooth movement.

In our study, 30 Wistar rats have been used. The animals divided into three groups. A spring which applies 20 gr orthodontic force to the maxillary incisors has been applied to all groups. The low level laser has been applied to the maxillary incisors of study groups except control group. Laser energy has been applied to the first study group 72 j (980 nm, 0.1 W X 720 sn) and second study group 54 j (980 nm, 0.1 W X 540 sn) in 7 days. At the end of the study (8. day) period all groups had been sacrificed for histologic and metric evaluation. After that statistical analysis has been performed.

Key words : Orthodontic tooth movement, orthodontic treatment time, diode laser.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Ortodonti, anormal şekilde sıralanmış dişleri ve dentofasial anomalileri çenelere ve dişlere optimum ortodontik kuvvetler uygulayarak düzenleyen ve sonunda estetik bir gülümseme, fonksiyonel bir kapanış elde etmeyi hedefleyen bilim dalıdır.

Dişleri taşıyan alt ve üst çene kemiklerinin birbirleriyle veya yüz iskeletiyle olan ilişkileri normal ise dişleri sadece ortodontik tedavi ile her yaşta düzeltmek mümkündür. Fakat alt ve üst çene kemiklerinin birbirleriyle veya yüz iskeletiyle olan ilişkileri anormal ise erişkin dönemde bu problemleri yalnızca ortodontik tedavi ile düzeltmek mümkün değildir. Erişkin yaştaki bu gibi durumlarda maksillo fasial cerrahi yöntemleri devreye girmektedir. Böyle hastalar ortodontik tedavi ve maksillo fasial cerrahi işbirliğiyle tedavi edilebilmektedir. Gerek yalnız ortodontik tedavide olsun gerekse maksillo fasial cerrahi işbirliğiyle olan tedavide olsun iyi bir hasta kooperasyonu tedavi başarısı için son derece önemlidir.

Ortodonti bilimi bilinen en eski dişhekimliği dalı olmasına rağmen, ortodontik tedaviler süresi bakımından hala en uzun süren tedaviler arasındadır.

Goulart ve Nouer, ortodontik tedavi gören hastaların çoğunun tedaviyle ilgili ana şikayetlerinin tedavi süresinin uzunluğu olduğunu bildirmişlerdir (1). Bunun sebebi; tedavi esnasında uygulanan kuvvetlerin optimum kuvvet sınırları içerisinde olmasıdır. Daha hızlı ortodontik diş hareketi elde etmek için kuvvet şiddetinin artırılması basınç bölgesindeki periodontal membranın kan akımının durmasına ve sonuçta hyalinizasyon denilen patolojik olayların gelişmesine neden olmaktadır (2, 3, 4, 5). Bu yüzden ortodontik diş hareket hızını arttırmak için kuvvet şiddetinin artırılması doğru bir yöntem değildir.

Ortodontik bozuklukların tedavisi, uygulanan optimum mekanik kuvvetler ile periodonsiyumda meydana gelen birtakım biyolojik olayların sonucu olarak dişlerin alveol kemiği içerisinde bir yerden başka bir yere hareketi şeklinde olmaktadır. Bir dişin alveol kemiği içindeki hareketinin temelinde o dişin kökünü çevreleyen alveol kemikteki yeniden şekillenme ve periodontal ligamentteki birtakım hücresel değişiklikler yatmaktadır. Bu değişiklikleri histolojik açıdan incelemek amacıyla

yapılan çalışmalar 1904 yılına dayanmaktadır. Köpekler üzerine yapılan bir çalışmada dişin hareket yönünde periodontal ligamentte bir sıkışma olduğu ve bunu takiben alveol kemiğinde bir rezorpsiyon meydana geldiği, hareketin tersi yönünde ise periodontal ligamentlerin gerilimi sonucunda alveol kemiğinde apozisyon (kemik yapımı) olduğu bildirilmiştir (6). Bu sırada alveol kemiği yeniden şekillendiğinden dolayı, diş hareketi çok yavaş meydana gelmektedir. Sürecin uzun olması hasta kooperasyonunu azaltmakta ve tedavileri olumsuz yönde etkilemektedir.

Bu probleme dayalı birçok çalışma yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda dihidroksikolekalsiferol (7, 8), nitrik oksit (9), tiroid hormonları (10), kortizon (11), prostaglandinler (12), inflamatuvar sitokinler (13), osteokalsin (14) uygulamaları kullanılmıştır. Bunların yanısıra mekanik titreşim (15), mekanik kuvvetlere doğru elektriksel akım ve darbeli elektromanyetik alan (16, 17) gibi fiziksel uygulamalar ve son yıllarda gelişen kortikotomi (18) ve lazer uygulamaları (19-22) ile ortodontik diş hareket hızı arttırılmaya çalışılmıştır .

Kemik şekillenme sürecinin uzun olmasından dolayı ortodontik tedavilerde yaşanan uzun süreli tedavi sürecini azaltmak dolayısıyla azalan hasta-hekim işbirliğini güçlendirmek ve hastaların ortodontik tedaviye olan isteklerini arttırmak amacıyla son yıllarda ortodonti alanında kemiğin yeniden şekillenmesi ve diş hareketi sırasında lazerin biyostimülatif etkisini inceleyen çalışmalar artmaya başlamıştır (19-29). Ancak bu konuda yapılan çalışmalar sayıca yetersiz olmakla birlikte lazerin uygulanma biçimi, uygulanan doz, ortodontik diş hareketi oluşturma şekli ve lazerin ortodontik diş hareketini arttırıp arttırmadığı konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Çalışmamızdaki amacımız; noninvaziv olması sebebiyle düşük doz lazer uygulayan diyot lazerin deneysel ortodontik diş hareketi üzerindeki etkisini metrik, histolojik olarak incelemek ve değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Lazer

Einstein, uygun boyutlu bir fotonun uyarılmış durumda bulunan bir moleküle çarpması halinde, bu molekülün daha düşük enerji seviyesine inerken kendisine çarpan fotonla tamamen aynı büyüklükte ve o fotonla aynı doğrultuda hareket eden bir foton salacağını belirtmiştir (30). Daha sonra bir gaz odacığının mikrodalga ışınları ile uyarılması sonucunda Einstein'ın ileri sürdüğü foton salınımının gerçekleştirilmesi ile MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) prensibi doğmuştur (31).

Lazer, İngilizce 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' tanımlamasının baş harflerinin bir araya getirilmesi ile oluşturulmuş bir kısaltmadır. Lazer ortamı olarak bilinen katı, sıvı veya gazla dolu bir odacığın dışsal bir etken ile uyarılması ile lazer ışını oluşmaktadır. Bundan köken alan spontan foton salınımı lazer odacığının aynalarla kaplı iki ucu arasında yansıyor ortamdan çıkmaktadır. Bu hareketli fotonlar lazer ortamı içindeki diğer atomların uyarılmasına neden olmaktadır (32).

Lazer teknolojisinde, atomların enerji absorbe etmeleri sonucu daha yüksek enerji düzeyine çıkması özelliğinden faydalanılmaktadır. Bu enerji transferinde oluşan fotonlar aynı enerji düzeyine ve aynı frekansa ulaşır aynı yönde hareket ederler (33). Tüm lazer sistemi ışınlarının ortak özellikleri aynı frekans ve enerjide olması (monokromatik) ve ışınların birbirlerine paralel (kollimar) olarak yol almalarıdır (34).

Lazer ışığı normal ışıktan farklı fiziksel özelliklere sahiptir:

1) Salınan ışık '**monokromatik**'tir. Sadece tek renk ve dalga boyuna sahiptir. Işının dalga boyu, elektron daha alt seviyedeki yörüngeye geçerken açığa çıkan enerji miktarı tarafından belirlenmektedir.

2) Salınan ışık dalgası organize biçimde hareket etmektedir. Yani ışık '**kohorent**'dir.

Bunun anlamı, tüm fotonların aynı fazda bulunmasıdır.

3) Lazer ışığı '**doğrusal**'dır. Işının hüzmesi konsantre ve güçlüdür.

Lazer ışığının darlığı, etrafa gelişigüzel dağılmaması ciddi seviyede enerjinin çok ufak noktalara odaklanmasına olanak sağlamaktadır. Diğer taraftan bir lamba, ışığını çeşitli doğrultularda yayar, ışık dağınık ve zayıftır. Bu üç özelliğin meydana gelmesi için, 'stimüle edilmiş salınım' gerçekleşmelidir. Normal ışıkta atomlar elektronlarını gelişigüzel salarlarken stimüle edilmiş salınımda foton salınımı mevcuttur. Salınım bir kez başladığında hareketlenen elektronlar kendileri gibi uyarılmış elektronlarla karşılaşır onların da foton oluşturmalarına neden olabilmektedir (30, 35).

Lazer kullanımı tıp alanında yaklaşık olarak 30 yıl öncesinde görülmektedir. Ancak bu alanda ışık tedavisi uygulamalarına çok eski yıllarda başlanmıştır. İlk olarak Mısır'da bundan yaklaşık 4000 yıl önce cilt hastalıklarının tedavisinde solar ışınlar kullanılmıştır. Sonrasında 19. yüzyılda dermatopatiler, Ricketts hastalığı ve tüberküloz tedavisi için ışık terapisi kullanılmıştır. Danimarkalı fizikçi Dr. Niels Ryberg Finsen, tüberküloz lezyonlarının kış mevsimi boyunca daha sık ortaya çıktığını fark ederek o zamanlar özellikle İskandinavya'da sık olarak görülen çiçek hastalığı, tüberkülozun kütanöz formları, lupus vulgaris gibi hastalıklarda ışığın etkilerini araştırmıştır. Araştırmacı, güneş ışığından ve elektrik arkı lambasından ultraviyole spektrumdaki ışığı kullanmıştır. Böylece fototerapinin temelleri atılmıştır. Dr. Finsen, 1903'te çalışmasından dolayı Fizyoloji ve Tıp dalında Nobel ödülü almıştır (36).

İlk lazer cihazını, Hughes Araştırma Laboratuvar çalışanı Theodore Harold Haiman, 1960'ta alüminyum oksit ve kromyum oksit den yapılmış sentetik yakut çubuğunu kullanarak yapmıştır (37). Dermatolojide ve dermatoloji dışı kullanılan ilk lazer sistemi Ruby lazerdir (38). Ruby lazerin dişhekimliğinde potansiyel kullanımını ilk araştıranlar, Goldman ve ark. (39) ve onları takiben de Stern ve Sognaes (40) dir. Yüzeysel deminerilizasyonu azaltmak amacıyla ruby lazerin olası kullanımını araştırarak dişin sert dokularında yürüttükleri çalışmalarına başlayan araştırmacılar, bu

çalışmalar sonucunda lazer uygulanan örneklerde permeabilitede azalmayla beraber asit deminerilizasyonuna karşı dirençte artma olduğunu bildirmişlerdir (40). Bu süreç içerisinde, değişik tipteki lazerlerin biyolojik dokularda meydana getirdikleri kesi, koagülasyon, ablasyon ve vaporizasyon etkileri de incelenmiştir. 1964 yılında Bell laboratuvarındaki fizikçiler, CO₂' i aktif ortam olarak kullanan bir gaz lazer üretmişlerdir (35).

İlk lazer cihazının yapımından 9 yıl sonra lazer ışını ilk defa non-invaziv olarak terapi amaçlı kullanılmıştır. Lazer terapisi ile ilgili literatür tarandığında karşımıza çıkan ilk isim Dr. Endre Mester'dir. Dr. Mester, 1969 yılında düşük doz lazer ışınlarını metabolizmanın biyostimulasyonu amacıyla kullanmaya başlamıştır. O zamandan itibaren düşük veya orta dozda lazerlerle uygulanan ışın tedavisine '**Düşük Doz Lazer Terapisi**' (Low Level Laser Therapy) denilmektedir (41).

Lazeri diş hekimliği pratiğinde ilk defa kullanan ise 'lazerin babası' ünvanlı, Amerikalı Tery Myers'dır. Lazer ışınları, diş hekimliğinde öncelikle yumuşak doku uygulamalarında yer edinmiş ve 1970'li yılların medikal olarak popüler cerrahi lazer cihazı olan karbondioksit lazerler ağız içi cerrahisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu yıllarda sert dokular üzerinde yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar alınmadığından diş tedavisinde sadece yumuşak doku uygulamaları ve diş beyazlatma ile ilgili çalışmalar yapılabilmektedir. 1983 yılında ruby lazer ile mine ve dentin üzerinde çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Diş hekimlerinin esas olarak lazer cihazlarıyla ilk tanışması 1989 yılında Amerika' da yayınlanan 'Dentistry Today' dergisi aracılığıyla olmuştur. Sert dokularda etkin kesim yapabilme ve termal hasar oluşturmadan doku aşındırma konularındaki zorluklar, 1990'lı yılların başlarında geliştirilen 'Erbium' esaslı lazerler ile bir ölçüde aşılabilmiş ve ilk jenerasyon sert doku lazerleri piyasaya çıkmıştır. Sert doku uygulamalarının yaygınlaşması ise 1997 yılında geliştirilen, optimum su ve hidroksiapatit absorbans karakteristiklerine sahip olan Er, Cr: YSGG lazerlerin piyasaya çıkması ile olmuştur. Bugün diş hekimliğinde kullanılan lazer cihazları yumuşak doku lazerleri (Nd: YAG ve Diyot lazer) ve sert doku lazerleri (Er:YAG ve Er, Cr:YSGG) olarak iki grupta değerlendirilmektedir. Lazer cihazlarına eklenen yeni özellikler sayesinde yeni uygulama alanlarının diş

hekimliğini daha ileriye taşıyacağından hiç şüphe yoktur (42).

Atomların biraraya gelme ve bağ oluşturma şekilleri evrende oluşan nesnelere yapısını belirlemektedir. Sürekli hareket halinde olan atomlar, vibrasyon ve rotasyon yapmakta ve çeşitli eksitasyon (uyarma) durumlarında bulunmaktadır. Bir başka deyişle farklı enerjilere sahip olabilmektedirler. Bir atoma yeterli enerji aktarımı sağlandığında atomun temel enerji durumunu terk edip uyarılmış enerji durumuna geçilebileceği bilinmektedir (30). Eksitasyon seviyesi atoma ısı, ışık veya elektrik ile uygulanan enerji miktarına bağlıdır (43).

Atomun yapısı basitçe bir çekirdek (nucleus) ve etrafında dolaşan elektron bulutu olarak düşünülebilir. Bulut içerisindeki elektronların çeşitli yörüngeleri takip ederek hareket ettiklerini düşünmek yararlı olacaktır. Yani atoma bir miktar ısı uygulandığında, düşük enerji yörüngelerindeki elektronların nükleustan daha uzaktaki yüksek enerjili yörüngelere transferi beklenmektedir (44).

Yüksek enerjili yörüngeye yerleşen bir elektron, sonunda temel enerji durumuna geri dönmek isteyecektir. Bu haldeki elektron, enerjisini ışık partikülü olarak bilinen ‘foton’ şeklinde salacaktır. Işık üreten herhangi bir nesne (floresan lambalar, gaz lambaları, televizyon ekranı vb.) bu işlemi yörünge değiştiren ve foton salan elektronlar vasıtasıyla gerçekleştirmektedir (44).

Lazerler, enerji yüklenmiş atomların foton salınımını kontrol eden cihazlardır. Bir lazer cihazında, atomları uyarılmış safhaya getirmek için ışının oluşturulacağı ‘aktif lazer ortamı’ enerji aracılığıyla pompalanmaktadır. Bu enerji, kuvvetli bir flaş ışığı veya elektriksel boşaltım şeklinde olup bu yolla çok sayıda yüksek enerjili elektron oluşturulmaktadır. Uyarılmış elektron kazandığı enerjiyi foton şeklinde salmak için daha kararlı bir yörüngeye inmektedir. Salınan ışık partikülü, salınma anında elektronun sahip olduğu enerjiye göre belli bir dalga boyu ve bu dalga boyunu temsil eden bir renge sahip olmaktadır. Elektronları eşdeğer seviyedeki iki benzer atomun saldığı fotonun rengi ve dalga boyu da aynı olacaktır (44).

2.1.1. Lazerin Yapısı

Lazer küçük ya da büyük olsun aşağıdaki parçalardan oluşmaktadır:

- Enerji kaynağı (güç kaynağı)
- Çoğaltıcı (katı,sıvı veya gaz)
- Yansıtıcı (aynalar)

Lazer ortamının verilen enerjiyi saklayabilme yeteneği vardır ve böylece enerji organize bir şekilde radyasyonun stimule edilmiş yayılımı şeklinde yayılabilmektedir. Lazerler ortama bağlı olarak her zaman belirli bir dalga boyu ışın üretmektedirler. Günümüzde bilinen değişken dalga boyunda ışık, mor ötesi, kızılötesi ışınlarını üreten binlerce lazer türü vardır. Genellikle lazerler tek dalga boyu üretirler ancak bazen birkaç değişken dalga boyu elde etmek de mümkündür. Bunlar daha çok yarı iletken lazerler için geçerlidir. İletim esnasında dalga boyu değişebilen çok az sayıda lazer tasarlanmıştır (45).

2.1.2. Lazer-Doku Etkileşimi

1. **Absorbsiyon (Emilim):** Dalgaboyuna ve fotonların enerjilerine bağlı olarak termal ve non-termal etkiler yaratacak şekilde ışının doku içerisine geçmesidir. Absorbsiyon derecesi hedef dokunun hemoglobin ve melanin konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Başka bir deyişle, lazer ışınları pigmente dokularda daha çok absorbe olmaktadır. Absorbsiyonun yüzeysel ya da derin olması dokudaki hücre konsantrasyonu kadar, uygulanan radyasyona da bağlıdır.
2. **Transmission (Derin Dokulara Geçiş):** Penetrasyon derinliği, belli bir dalga boyunda kullanılan ışığın ulaştığı en derin doku uzaklığıdır.
3. **Reflection (Yansıma):** Dokuya çarpma sırasında bir kısım ışın demetinin yansıma ile geri dönüşüdür. Lazer ışınının derin dokulara geçişi absorbe edilen ve yansıyan ışın miktarları ile belirlenmektedir.
4. **Scattering (Yüzeye Çarpıp Dağılma):** Yansıyan ışınların orjinal yönlerini kaybederek ilerledikleri lateral yayılım alanları, uygulanan lazerin tipine göre farklılık göstermesine rağmen genellikle dokudaki penetrasyonla aynı

düzeydedir (46-51).

Gerekli radyasyon dozunun dokunun istenilen derinliğine ulaştırılabilmesi ve lazer ışını enerjisinin biyolojik veya kimyasal enerjiye dönüştürülebilmesi lazer terapisi konusunda en önemli problemdir. Efektif biyoenerjik lazer işlevi, spesifik dalga boyundaki lazer radyasyon enerjisinin istenen dokuya etkin absorpsiyon ve penetrasyonu ile sağlanır. Biyolojik dokular homojen olmadığından ışığın dokulara penetrasyonu karmaşıktır. Işın-doku ilişkisi ışığın dalga boyuna, radyasyonun enerji miktarına ve uygulama süresine bağlıdır. Işık, üstteki katmanlardan geçerken yansıtılır, dağılır ve kısmen emilir. Bu olayların miktarı radyasyona uğrayan dokunun türüne de bağlıdır. Lazer ve biyolojik dokular arasındaki ilişkileri belirleyebilmek için ışık dalgasının fiziksel parametrelerinin yanı sıra hedef dokunun özelliklerinin de bilinmesi gerekmektedir (25).

Lazer ile kesme veya koagülasyon yapmak için dokuda ışın absorpsiyonunun baskın olacağı dalga boyu (lazer çeşidi) gerekirken biyostimulan etkiler yaratmak için radyasyon transmisyonunun baskın olacağı optik aralıktaki dalga boyu seçilmelidir. Biyostimulasyon için en uygun dalga boyu 550-950 nm. arasındadır. Bu aralığın üzerindeki dalga boyları dokunun yüzeysel tabakalarınca absorbe edilir ve derin dokular stimüle edilemez (41).

İrradyasyonda lazer cihazının çıkış gücü önemli faktörlerden biridir. 1-2 mW'lık bir lazerle elde edilebilecek biyostimulan etkileri 100 kat daha güçlü bir lazerle elde etmek çok daha kolaydır. Yüksek güçlü lazerlerin yeterli enerjiyi daha derin dokulara taşıyabildiği düşünülmektedir. Tedavi sürecinin arttırılmasıyla enerji yoğunluğunun yetersizliği maalesef kompanse edilememektedir. Ayrıca aynı miktar enerjinin farklı enerji yoğunluklarıyla ($W \times S_n$) dokuya verilmesi her zaman aynı biyolojik yanıtı oluşturmamaktadır (52).

İrradyasyon esnasında istenen doku seviyesine ulaşılırken enerji kaybı meydana gelmektedir. Verilen radyasyon enerjisinin % 50'sinin ulaştığı doku derinliğine '**yarı penetrasyon derinliği**' denilmektedir. Ancak lazer dalgasının son

fotonunun absorbe edildiği derinlikte bile biyostimülasyon provake edilebilir. ‘**Tek foton teoremi**’ ne göre uygun dokuda uygun süre için bulunan tek bir foton bile bir hücre veya biyoenerjetik süreci stimüle edebilmektedir. Ancak derinlere indikçe dokunun tabakalarında biriken enerji katlanarak azalır (41).

Operasyon sırasında kullanılan lazer ışınının dokuda üç tip etkisi vardır:

2.1.2.1. Fotokimyasal Etki

Termal etkinin atom ve moleküllerde oluşturduğu kimyasal ve fiziksel değişiklikler dışında absorpsiyonla oluşan etkidir. Bu etki sayesinde lazer diagnostik ve terapötik amaçla ‘**Fotodinamik tedavi**’, ‘**Biyostimülasyon**’ ve ‘**Doppler flowmetry**’de kullanılmaktadır. Fotodinamik tedavinin temeli sitotoksik fotokimyasal reaksiyona dayanan deneysel bir kanser tedavisi yöntemidir. Lazer ışını, uygulanan ilacı aktive ederek makrofaj ve endotelial hücrelerde lokalize olmasını sağlamaktadır. Bu etki ile tümörü besleyen damarlar yok edilerek tümör dokusunun nekrozu sağlanmaktadır (53).

Lazer doku iyileşmesinde düşük dozlarda ‘biyostimülasyon’ amacı ile de kullanılmaktadır. 300-400 mW/cm² dalga boyları arasında özellikle diyabet hastalarında fibroblast proliferasyonunu stimüle ederek yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir (53, 54).

Lazer Doppler flowmetry deri ve diğer organlardaki kan akımını monitörize etmek üzere son yıllarda araştırma amacıyla kullanılan bir cihazdır. Bu yöntemle özellikle hemoglobin tarafından çok iyi absorbe edilen Helyum lazer tercih edilmektedir (50, 56). Uygulanan güç arttıkça fotokimyasal etki fototermal etkiye dönüşmektedir.

Ayrıca düşük enerji dansitesinde uygulanan lazerler postoperatif ağrının giderilmesi ve trismus tedavisinde de denenmektedir (46, 48, 53).

2.1.2.2. Fototermal Etki

Hücrenin iç ısısının 100^0 C'ye ulaşması ile hücre proteini kaybolmaktadır ve oluşan buhar etkisi ile hücre patlayarak yok olmaktadır. Dokudaki suyun tamamen buharlaşması sonucu hücre protein denaturasyonu ile bu etki lazere çok derin dokulara inebilme özelliği kazandırmaktadır. Enerji dansitesi arttıkça daha derin dokular eksiz edilebilmektedir. Bir başka deyişle ışının gücü çıkartılacak lezyonun derinliği ile doğru orantılıdır. Bunun yanısıra düşük dozda uzun süreli uygulanan ışın, yüksek dozda kısa süreli uygulanan ışıdan daha derin bir termal etki oluşturmaktadır. Bu nedenle insizyonlarda genellikle yüksek enerji düzeyinde kısa süreli kullanımlar tercih edilmektedir (55).

İrreversible değişimler $43-50^0$ C arasında olduğundan radyasyon uygulanan alandaki ısı 42^0 C'yi geçmediği sürece dokuda herhangi bir irreversible etki ortaya çıkmaz. Doku lazer ile birkaç sn için 60^0 C'ye kadar ısıtıldığında koagülasyon oluşmaktadır (Örn: protein denatürasyonu). Böylesi bir ısı dokuyu kısa süreli etkilediğinde dokunun çabuk soğumasıyla değişimleri geri dönüşebilir. Ancak eşik değer geçildiğinde protein denatürasyonu geriye dönüşsüzdür ve soğutmanın faydası olmaz. $60-100^0$ C arasında doku yüzeyinde suyun buharlaşması indüklenir ve bir zaman sonra doku kuruyarak büzüşür. Sıcaklık 150^0 C'ye ulaştığıdaysa karbonizasyon ortaya çıkar. 300^0 C'de doku tamamen buharlaşır (41).

Lazer uygulama süresi, enerji dozunun ve termal etkinin belirlenmesinde çok önemli bir parametredir. Birkaç saat gibi uzun süreli bir uygulamada ısı kısmen düşük olsa bile (45^0 C) doku nekrozu ortaya çıkabilir. Radyasyon gücü yoğunluğu 10^6 W/cm² yi geçtiğinde uygulama süresi 10^{-6} sn den kısa bile olsa fotoiyonizan etkiler gözlenebilir. Böylesine yüksek güç yoğunluğunda lazer radyasyonu güçlü bir elektrik alanı oluşturur, bu da dokunun iyonize olmasına ve ayrışmasına sebep olur. Işık enerjisi organik partiküllerin atomları arasındaki kimyasal bağlantıları direkt ve hızlıca bozan kinetik enerjiye dönüştürülür. Bu süreç o kadar hızlı gelişir ki irradyasyon alanında lokal sıcaklık yüksek olmasına rağmen komşu dokulara ısı iletimi yoktur. Büyük organik doku zincirlerinin uçucu bileşenlere ayrılmasına dokunun '**fotoablasyonu**' veya '**mikroeksplasyonu**' denmektedir. Daha yüksek güç

yoğunluklarında dokuda fotospallation (parçalanma) ve fotodisruption (bozulma) görülmektedir. Bu tip etkiler biyostimulan lazerler ile oluşturulamaz (41). Fotoiyonizan olaylarda elektrik alanı yoğunluğu cm^2 için milyon voltlara ulaşabilir (63).

2.1.2.3. Lineer Olmayan Etki (non-linear)

a. Photoablation, lazer ışığının yüksek foton enerjisiyle hedef dokudaki atomik ve moleküler bağların kopmasıdır (46, 48, 50, 53).

b. Photodisruption, yüksek enerji düzeyinde ve kısa ışınlama süresi kullanılan lazer ışığı yüksek basınçta patlayarak dağılan bir plazma oluşturarak dokuyu iyonize edebilmektedir. Böylece doku mekanik olarak tahrip olmaktadır. Bu etki absorpsiyondan tamamen bağımsızdır ve hava gibi transparent ortamlarda oluşabilmektedir (46, 50, 53, 54, 57).

Düşük doz lazer uygulamalarının biyolojik etkilerini aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

1. Beta-endorfinlerin salınımı ve sentezlenmesini indükler.
2. Kortizol üretiminin artışını sağlar. (Kortizol, kortizonun ön molekülüdür ve vücudun travma ya da hastalık nedenli stresinde mücadele etmesine olanak tanımaktadır).
3. ATP üretimi artmaktadır.
4. DNA fonksiyonları artmakta sonuçta protein sentezi de artmaktadır.
5. Serotonin ve asetilkolin seviyelerinin artışı ile nörotransmisyon kolaylaşmaktadır.
6. Hücre replikasyonu ile mitokondriyel aktivite stimüle olmaktadır.
7. Makrofaj, fibroblast ve diğer hücrelerin modülasyonu gerçekleşmektedir.
8. Na, Cl, K iyonları ile hücre membran potansiyeli düzenlenmektedir.
9. Hücresel iletişimi hızlandıran sitokinler ve diğer kimyasallar salınmaktadır.
10. Arteriel mikrosirkülasyon artmaktadır.
11. Venöz ve lenfatik akışın artışı ile ödem azalmaktadır.

12. Fagositoza katılan lökositlerin artışı ile inflamasyon azalmaktadır.
13. Daha hızlı hücre bölünmesi, epitel gelişimi ve kollojen formasyonu sağlanmaktadır.
14. Minimal skar ve azalmış keloid formasyonu görülmektedir (58, 59).

2.1.3 Lazer Sınıflandırılması

Aktif maddelerine göre:

- Katı maddeler
- Gazlar
- Yarı iletken çubuklar
- Likit maddeler

Işınların hareketlerine göre:

- Devamlı ışın verenler
- Nabız şeklinde ışın verenler
- Dalgalı akım olarak ışın verenler

Dalga boylarına göre:

- X-ray
- Ultraviyole
- Görünür ışık
- İnfrared
- Mikrodalga

Işın enerjilerine göre:

- Soft lazer
- Mid lazer
- Hard lazer

2.1.4. Dişhekimliğinde Kullanılan Lazerler ve Özellikleri

Argon Lazer:

Argon lazerler, 1970'lerden beri oftalmatoloji alanında 'fotokoagulasyon' uygulamaları için kullanılmaktadır. 1990'ların başında hava soğutmalı tiplerin piyasaya çıkmasıyla ağız içi kullanımında da yer edinmiş ve diş hekimliğinde ilk

kullanılan lazerlerden biri olmuştur. Özellikle dişeti cerrahisinde kanama kontrolünde kullanılmıştır (42).

Görünür spektrumda yer almaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan 2 dalga boyu bulunmaktadır (488 nm ve 514 nm). 488 nm dalga boyundaki ışın mavi renktedir. Kompozit restoratif materyallerin polimerizasyonunda kullanılmaktadır. Argon lazer ayrıca ışıkla aktive beyazlatma sistemlerinde de kullanılabilir. 514 nm dalga boyundaki argon lazer ise hemoglobin, hemosiderin, melanin gibi pigmente moleküllere sahip dokularda maksimum absorpsiyon göstermektedir. Bu nedenle mükemmel hemostaz sağlamaktadır.

Hiçbir dalga boyu dişin sert dokusunda ya da suda absorbe edilmez. Bu özellik gingival dokularda etkili cerrahi işlem yapılmasına olanak sağlamaktadır. Yumuşak doku uygulamaları, gingivoplasti, gingivektomi, frenektomi, aftöz ülser tedavileri başarı ile yapılmaktadır. İşlem sırasında mine ve dentin zarar görmemektedir (51, 57-60).

Diyot Lazer:

1980'lerde diyot lazerlerin bulunmasından sonra medikal alanda lazer uygulamaları büyük gelişim göstermiştir. Özellikle 1989'dan sonra tüm branşlar için yeni uygulama alanları açılmıştır. Dünyada ilk cerrahi diyot lazer 1992 yılında kullanılmıştır. Diyot lazer yarı iletken kristalinden yapılan bir katı hal lazeridir. Bu lazer türü LED cihazları gibi çalışır, içinden elektrik geçince ışık verir (42).

Dental kullanım için 800 nm ve 980 nm arasında dalga boylarına sahiptir. Alüminyum veya indium, gallium ve arsenik ile kombinasyonları da bulunmaktadır. Bütün dalga boylarındaki diyot lazerler pigmente dokularda çok yüksek oranda emilmekte ve derin penetrasyon göstermektedir. Ancak hemostazda argon kadar hızlı değildir. Düşük doz lazer tedavilerinde biyostimülasyon amacı ile başarılı bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır (57-60).

Neodymium: YAG Lazer:

Elektromanyetik spektrumda infrared bölgede 1064 nm dalga boyuna sahip

lazerdir. Melanin içeren dokularda yüksek emilimi bulunmaktadır ancak hemoglobinin içeren dokularda daha düşük absorbe edilmektedir. Sudan % 90'a yakın bir miktarda geçebilmektedir. Uygulama alanları dental yumuşak dokularda kesme ve koagülasyon ile sulkuler debridman olarak karşımıza çıkmaktadır. Dişin sert dokusunda çok çok az emilmekte, dişe komşu yumuşak dokuda güvenli bir şekilde çalışmasını sağlamaktadır. Nd:YAG lazer gingivoplasti ve gingivektomi işlemlerinde uygundur, mükemmel bir hemostaz sağlamaktadır. Darbeli Nd:YAG lazer derin termal hasara neden olmadığı için postoperatif ağrı da azdır. Frenektomi gibi birçok cerrahi işlem kanamasız ve minimal anestezi ile Nd:YAG kullanılarak yapılabilmektedir (57-60).

Holmium:YAG Lazer:

İnfrared spektrumunda 2100 nm dalga boyunda olan bu lazerin dental uygulamalarda kullanımı yıllar önce sona ermiştir. Sudaki emilimi Nd:YAG ile karşılaştırıldığında 100 kat daha fazladır. Yüksek güçlerde kullanımı sert kalsifiye dokuyu kaldırmaya olanak tanımaktadır. Yumuşak doku lazerleri gibi hemoglobinin ve diğer doku pigmentleri ile etkileşime girmemektedir. Holmium lazer sıklıkla temporomandibuler eklemden artroskopik cerrahilerde kullanılmıştır (57-60).

Erbium Lazer:

İki farklı dalga boyuna sahip olan bu lazerler infrared, invisible, nonionizing (kızılötesi, görünmez, iyonize olmayan) spektrumunda yer almaktadır. Erbium, chromium:YSGG 2780 nm dalga boyuna sahiptir. Erbium:YAG ise 2940 nm dalga boyundadır. Her iki lazerin suda çok yüksek absorpsiyonu olmakla birlikte hidroksiapatite yüksek afinite göstermektedirler. Erbium lazerler dişte olduğu gibi kemikte de hidroksiapatit ve suyun yoğun miktarlarda bulunmasından dolayı kemiği ilgilendiren cerrahilerde ve kemik kaldırma işleminde başarıyla kullanılabilirler. Her iki lazer de yüksek su içeriklerinden dolayı yumuşak doku cerrahilerinde hızlıca dokuyu eksiz edebilmektedirler (57-60).

Karbondioksit (CO₂) Lazer:

1060 nm dalga boyunda kızılötesi spektrumun sonunda yer almaktadır. Bu

dalga boyu suda iyi emilmektedir. CO₂ lazerin birçok avantajı vardır. Mükemmel bir hemostaz sağlayarak cerraha açık bir görüş sağlamaktadır. Dokuda yüzeysel bir penetrasyonu vardır ve bu sayede dokunun alt katmanlarında hasar oluşturmaz. Bu özelliği ile aftöz ülserler, herpetik lezyonlar ve liken planus gibi yüzeysel mukozal lezyonlarda çalışma kolaylığı sağlamaktadır. Bununla birlikte fibröz dokuların vaporizasyonda faydalıdır.

Bu dalga boyu, tüm dental lazerler arasında hidroksiapatitte en fazla abzorbsiyona sahiptir ki erbiumdan 1000 kat daha fazladır. Bu nedenle yumuşak doku cerrahi bölgesindeki komşu diş yapısı dikkatli korunmalıdır (51, 57-60).

2.1.5. Lazer ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Kert ve Rose, düşük doz lazerin etkilerini inceledikleri çalışmalarında hücre büyümesinde stimülasyon ve hücre rejenerasyonunda artış olduğunu, hücresel aktivitede anti-enflamatuar etkilerin ödemi azalttığını, tekrar kanlanmayı sağladığını ve sinir dokularında rejenerasyonun sağlandığını bildirmişlerdir (61).

Dişhekimliğinde de oral mukozadaki aft ve ülseratif lezyonların tedavisi, radyasyona bağlı oluşan mukositis tedavisi, implant sonrası osteointegrasyonun hızlandırılması ve stabilitenin artırılması ayrıca fibroblast, kondroblast ve osteoblast proliferasyonu gibi konularda biyostimülasyondan faydalanılabilmektedir (62, 64-68).

Baumann ve Jörgensen, kondrosit kültürlerine farklı dalga boyu ve farklı enerji yoğunluğundaki lazerleri, ışınlama sürelerini de değiştirerek uygulamışlardır. Araştırma sonucunda 60 sn 120 j, 16 W / cm² lik Nd:YAG lazer radyasyonunun kırıldak matriks sentezini arttırdığını bulmuşlardır (69).

1997'de Saito ve ark. toplam 76 fare üzerinde yaptıkları bir çalışmada rapid maksiller ekspansiyon sırasında düşük enerjili Gallium-Aluminum, Arsenide (Ga-Al-As) diode lazer ışınlarının kemik remodeling üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çalışmada rapid maksiller ekspansiyon sırasında 3 farklı ışınlama yapılmıştır. Bu ışınlamalar; 7 günlük (günde 3 ya da 10 dk süreyle), 3 günlük (0-2 ya da 4-6

günlerinde 7 dk boyunca), ve 1 günlüktür (kesintisiz olarak toplam 21 dk boyunca). 7 gün sonunda, histomorfometrik ve histolojik analizler yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda radyasyon dozuna bağlı olarak, kemik remodeling hızında 1.2 ile 1.4 kat artış görülmüştür ayrıca erken dönemlerde uygulanan ışınlamanın daha etkili olduğu belirtilmiştir. Bu uygulama ile kemik remodelingi hızlandırılarak hem relapsın önlenmiş olduğu hem de retansiyon süresinin kısalmış olduğu savunulmuştur (70).

Kawasaki ve ark. lazerin kemik üzerindeki etkisini inceledikten sonra lazerin diş hareketi üzerindeki etkisine yönelmişlerdir. Toplam 48 rat üzerinde, molar diş 10 gr ortodontik kuvvet yanında 12 gün boyunca 3 ayrı bölgede (bukkal, palatal, mezial), günde toplam 9 dk $35,3 \text{ W/cm}^2$ Ga-Al-As lazer uygulamışlardır. Yapılan histomorfometrik ve histolojik analizler sonucunda, lazer uygulamasıyla kemik remodeling artışı ile diş hareketinde 1,3 kat hızlanma bildirmişlerdir (19).

Yamaguchi ve ark. yaptıkları immünohistokimyasal çalışmada, düşük enerjili Ga-Al-As lazerin osteoklastogeneziste rol oynayan makrofaj koloni stimülasyon faktörü (M-CSF) etkileyerek diş hareketini hızlandırdığını saptamışlardır (20).

Cruz ve ark. düşük enerjili lazerin diş hareketi üzerindeki etkisine yönelik ilk klinik çalışmayı yapmışlardır. Çalışmada yaşları 12-18 arası değişen ve premolar çekimli 11 hastada 150 gr lık kuvvetle kanin distalizasyonu sırasında üst çeneyi 2 segmente ayırarak kontrol ve deney grupları oluşturmuşlardır. Kanin dişe her aktivasyon sonrasında 780 nm gücünde olan ve dozu toplam 10 sn 5 j/cm^2 Ga-Al-As Diode lazer uygulamışlardır. Lazer uygulama sırasında toplam 10 ayrı bölgeyi ışınlamışlardır: 5 palatal bölgeye, 5 bukkal bölgeye (2 servikal, 1 orta üçlü, 2 apikal üçlü). 2 aylık aktivasyon sonrasında, lazer uygulanan segmentte % 34 oranında daha hızlı kanin distalizasyonu gözlemişlerdir. Ayrıca düşük enerjili lazer kullanımıyla tedavi süresinde, hasta rahatsızlığı ve ağrı duyusunda ciddi azalma saptamışlardır (21).

Bauman ve Jörgensen, kondrosit kültürlerine farklı dalga boyu ve farklı enerji yoğunluğundaki lazerleri ışınlama sürelerini de değiştirerek uygulamışlardır. Araştırma sonucunda 60 sn, 120 j, 16 W/cm^2 lik Nd:YAG lazer radyasyonun kırkıdak

matriks sentezini arttırdığını bulmuşlardır (69).

Lazer uygulaması ile kemik rejenerasyonunun hızlandırılması birçok araştırmacının dikkatini çekmektedir (71, 72). Örneğin Arısu ve Türköz çalışmalarında 1064 nm Nd:YAG lazer ışınlarıyla insan osteoblast hücrelerinin yaşama kapasitesi ve proliferasyonunun stimüle edilebildiğini bildirmişlerdir (73).

Youssef ve ark. çalışmalarında kanin distalizasyonu esnasında düşük doz lazer uygulamasının ortodontik diş hareketi üzerindeki etkisini 15 hasta üzerinde değerlendirmişlerdir. Hastalara distalizasyonun 0, 3, 7 ve 14. günlerinde kanin dişin bukkal ve lingual periodontal ligamentlerine, servikal-orta-apikal olmak üzere üç bölgeden 809 nm dalga boyunda 100 mW lık lazer radyasyonu uygulanmıştır. Çalışma sonucunda düşük doz lazer, diş hareketi hızını artırma açısından etkin bir yöntem olarak kabul edilmiştir (22).

Goulart ve Nouer yaptıkları çalışmada GaAlAs (780 nm) lazer cihazı ile düşük dozda lazer uygulamış, köpeklerin premolar dişlerinin hareket hızını değerlendirmişlerdir. 18 adet köpek iki gruba ayrılmış, haftada 1 kere olmak üzere toplam 9 defa I. gruptaki köpeklere 3 sn boyunca 5.25 j/cm^2 , II. gruptaki köpeklere 25 sn boyunca 35.0 j/cm^2 dozda lazer uygulamışlardır. Çalışma sonucunda 5.25 j/cm^2 lazer uygulanan grupta diş hareketinin hızlandığını, 35.0 j/cm^2 lazer uygulanan grupta diş hareketinin yavaşladığı saptamışlardır (1).

Sun ve Zhu tarafından 42 beyaz tavşan üzerinde yapılmış olan bir çalışmada ise lazer uygulanan gruptaki deneklerde diş hareketi miktarının ve osteoklast - osteoblast aktivitesinin kontrol grubuna kıyasla arttığı bulunmuştur (74).

Fujita ve ark. tarafından ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada ise 54 j lazer uygulanan gruptaki deneklerde diş hareketi miktarının ve RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa Ligand) immunoreaktivitesinin kontrol grubuna kıyasla arttığı bulunmuştur (23).

Seifi ve Shafeei 18 Yeni Zelanda tavşanı kullanarak farklı dalga boylarında (850 nm, 5 mW - 630 nm, 10 mW) düşük doz lazerin diş hareketi üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. I. grupta 9 gün 850 nm lazer 100 sn lik atışlar halinde toplam 3 dk uygulanmıştır. II. grupta ise 630 nm lazer 5 dk boyunca aralıksız uygulanmıştır. Sonuç olarak her iki lazer grubunda da kontrol grubuna göre diş hareketinin yavaşladığı lazer uygulanan gruplar arasında hız açısından anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. Buna rağmen araştırmacılar, bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak düşük doz lazerin diş hareketi hızını yavaşlattığı kanısına varılamayacağını teorik olarak uygulanan enerji miktarının çok etkili olduğunu, dolayısıyla insanlar için önerilen dozların tavşanlar için uygun olmayabileceğini bildirmişlerdir (75).

Limpanichkul ve ark. yaş ortalaması 20 olan premolar çekimli 12 hasta üzerinde benzer çalışma yürütmüşlerdir. Kanin distalizasyonunda her aktivasyonda ve 2 gün sonrasında mukozaya yakın şekilde 860 nm gücünde ve 2.3 j dozuyla toplam 23 sn süreyle palatal, bukkal, ve distal bölgelere GaAlAs lazer uygulamışlardır. Ancak önceki çalışmalardan farklı olarak lazer grubunda diş hareketinde bir değişiklik bulamamışlardır ve diş hareketi stimüle etmek amacıyla kullanılması gereken lazer dozunu tartışma konusu olarak ortaya atmışlardır (76).

2.2. Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketi, dental pulpa, periodontal ligament, alveolar kemik ve gingivayı içeren dental ve paradental dokuların remodeling değişiklikleriyle karakterizedir. Bu dokular değişik büyüklük, sıklık ve sürelerde mekanik yükleme ve karşılaştıklarında geniş makroskopik ve mikroskopik değişimler göstermektedirler. Uygulanan kuvvetin yarattığı gerilim, periodontal ligamentin damarlanmasını ve buradaki kan akımını değiştirir. Bu durum nörotransmitterler, sitokinler, büyüme faktörleri, koloni stimulant faktörler ve araşidonik asit metabolitleri gibi çeşitli anahtar moleküllerin salınımıyla sonuçlanır. Bu moleküller diş ve etrafındaki çeşitli hücrelerin çeşitli şekillerde tepkimesine sebep olarak çevre dokulara rezorbsiyon veya depozisyon süreçlerini başlatırlar (77-79).

Ortodontik diş hareketi, fizyolojik diş hareketi ve diş erüpsiyonundan farklıdır. Fizyolojik diş hareketi yavaş bir süreçtir ve genelde süngerimsi kemikte ya da büyüme nedeniyle kortikal kemikte bukkal yönde gerçekleşmektedir (80). Ortodontik diş hareketi ise uygulanan kuvvetin fiziksel karakteristiklerinde ve periodontal ligamentlerin büyüklüğü ile biyolojik cevabına bağlı olarak hızlı ya da yavaş olabilmektedir (81).

20. yüzyıldan beri çeşitli araştırmacılar, diş hareketi sonrasında diş çevresindeki dokulardaki histolojik değişiklikleri analiz etmeye çalışmışlardır. Bu çalışmalar mekanik yükleme altındaki periodontal ligamentler, fibroblastlar, endotelial hücreler, osteoblastlar, osteositler ve endosteal hücreler içeren geniş bir hücrel aktivite meydana geldiğini göstermiştir (82).

2.2.1. Ortodontik Diş Hareketinde Periodonsiyumda Görülen Değişiklikler

Ortodontik tedavideki diş hareketleri sırasında periodontal ligamente komşu kemik duvarında önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Diş hareket ettirmek için uygulanan kuvvetin cinsine göre periodontal aralıkta daralma (periodontal liflerin sıkışması) ve genişleme (periodontal liflerin gerilmesi) görülmektedir (83). Basınca maruz kalan periodontal ligamente komşu alveolar kemikte rezorpsiyon, gerilmeye maruz kalan yerde ise apozisyon meydana gelmektedir. Periodontal ligament diş kemiğe bağlayan dens fibröz bir bağ dokusudur ve temel fonksiyonu alveol içinde dişe destek olmak ve sement ile kemik arasındaki fizyolojik ilişkiyi devam ettirmektir (84).

Rezorpsiyona ve apozisyona uğrayan kemik yüzeylerinde kemik ile kök arasındaki fibröz bağın devamlılığı asla kesintiye uğramamaktadır. Bu devamlılığın sağlanmasında dış periodontal bölgenin (alveol kemiğe komşu), iç periodontal bölgenin (semente komşu) ve ara bölgenin (iç ve dış bölge arasında) önemi büyüktür (85).

Kemik apozisyonu görülen alanlarda dış periodontal bölge yeni oluşan kemik tabakası içinde kalmaktadır ve sharpey fibrilleri haline dönmektedir. Ara periodontal

bölge yeni dış periodontal bölgeye dönüşmekte, iç periodontal bölge ise semente yapışık olduğundan stabil kalmaktadır. Bu olaylar apozisyon süresinde ardışık şekilde devam etmektedir. Kemik rezorbsiyonu olan alanlarda, kemik matriks lifleri harap olmamakta ve çıplak kollajen lifler haline dönerek dış periodontal bölge lifleri görevi görmektedir. Böylece periodonsiyum ile kemik arasındaki fibröz bağın devamlılığı korunmaktadır. Rezorbsiyon süresi boyunca eski dış periodontal bölge lifleri ara periodontal bölge liflerine dönüşmektedir. Kemik rezorbsiyonu olan yüzeylerde bol miktarda osteoklast dağılımı ve girintili çıkıntılı bir kenar gözlemlenmektedir (85).

2.2.2. Direkt ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonu

Şiddeti az olan ortodontik kuvvetlerin etkisiyle basınç tarafında periodonsiyumdaki hücre sayısı artmaktadır. 2-3 gün sonra alveolar kemik yüzeyi boyunca periodonsiyumdaki çok çekirdekli dev hücreler (Osteoklast) görülmeye başlamakta ve basınç yönünde alveolar kemiği rezorbsiyona uğratmaktadırlar. Bu tip rezorbsiyona direkt kemik rezorbsiyonu denmektedir ve en az 10 gün devam etmektedir. Dış üzerine gelen kuvvet çok şiddetli ise basınç altında sıkışan periodonsiyumda dejenerasyon (hyalinizasyon) oluşmaktadır. Hyalinizasyon bölgesinde hücresel faaliyetler yavaşlayacağından alveolar kemik iliği boşluklarından gelen osteoklastlar ile kemik iliğinden periodonsiyuma doğru rezorbsiyon görülmektedir. Bu rezorbsiyona da indirekt kemik rezorbsiyonu denmektedir. 3-4 hafta sonra kuvvet hafiflediğinde hyalinizasyon bölgesinde bağ dokusunda hücre sayısı artmakta ve sonrasında direkt kemik rezorbsiyonuyla olay devam etmektedir. İndirekt kemik rezorbsiyonu diş hareketlerinin başlangıç safhasında görülmektedir (79).

Yapılan çalışmalarda ortodontik diş hareketi genellikle 3 aşamada incelenmiştir (86-90). Bunlar:

- 1. Başlangıç Safhası:** Kuvvet uygulandıktan hemen sonra hızlı hareket ile karakterizedir. Bu hareket dişin periodontal ligament boşluğu kadar yer değiştirmesiyle meydana gelir.

2. Gecikme Safhası: Bu safhada çok az miktarda diş hareketi olur ya da hiç olmaz. Bu duraksamaya sıkışma alanında periodontal ligamentin hyalinizasyonunun sebep olduğu ve alandaki nektorik dokular ortadan kaldırılmadan diş hareketinin gerçekleşmeyeceği düşünülmektedir.

3. Gecikme Sonrası Safha: Diş hareketi gittikçe ya da aniden hızlanır.

Diş hareketi sırasında meydana gelen histolojik değişiklikleri incelemek için yapılan deneysel çalışmalar, 1904 yılında Sandstend't'in köpekler üzerinde yaptığı çalışma ile başlamıştır. Sandstedt, bu çalışmasında dişin hareket yönünde periodontal ligamentte bir sıkışma olduğunu ve bunu takiben alveol kemiğinde rezorbsiyon meydana geldiğini, hareket yönünün tersinde ise periodontal ligamentin gerilimi sonucu alveol kemiğinde apozisyon oluştuğunu bildirmiştir (6).

2.2.3. Optimal Ortodontik Kuvvet

Ortodontik olarak dişler hareket ettirilirken, dişin hareket ettiği yöndeki alveol kemiğinde rezorbsiyon, tersi yönde apozisyon olayları meydana gelmektedir. Ortodontik kuvvetler periodontal ligamentlerdeki kan akışını değiştirerek ve elektrokimyasal ortam oluşturarak özgün bir homeostatik çevre yaratmaktadır. Bu değişiklikler biyokimyasal ve hücrese bazlı olayları başlatarak dentoalveolar kemiğin konturunu şekillendirmektedir (91). Genellikle optimal ortodontik kuvvet hastada kök rezorbsiyonu veya diş çevresindeki dokulara patolojik bir zarar vermeden dişleri istenilen yöne doğru hareket ettiren kuvvetler olarak kabul edilir.

Ortodontik kuvvetler 'hafif' veya 'ağır' şeklinde sınıflandırılmaktadır. Burstone'nun çalışmasında ortodontik kuvvetlerin periodontal alanda eşit dağılmadığı bildirilmiştir (86).

Storey ise hafif ortodontik kuvvetler altında da travma meydana gelebileceğini göstermiştir ki o zamanın mevcut imkanlarıyla kök yüzeyine gelen kuvvet miktarının ölçülmesi oldukça zordur (92). Son yıllarda periodonsiyumda uygun biyolojik cevabı oluşturabilmek için hafif kuvvetlerin direkt rezorbsiyona izin vermesi nedeniyle daha optimal oldukları düşünülmektedir. Ağır kuvvetlerin ise

periodontal ligamentlerde nekrozise (hyalinizasyona) ya da undermining kemik rezorbsiyonuna neden olduğundan, kök rezorbsiyonuna da neden olduğu düşünülmektedir.

Optimal kuvvet tanımlamasını ilk olarak 1932 yılında Schwarz ortaya koymuştur. Schwarz'a göre periodontal ligamente uygulanacak optimal kuvvet kapiller kan basıncına eşdeğer olmalıdır. Bu basıncın altındaki kuvvetler herhangi bir reaksiyona neden olmazken daha ağır kuvvetlerin dokuda nekroz oluşturduğu rapor edilmiştir (93).

Dişlere hafif kuvvetler uygulanmasının önemini vurgulayan Oppenheim ve Reitan basınç bölgelerinde serbest hücreler olduğunu göstermişlerdir (94, 95). Storey ve Smith de 1952'de benzer sonuçlar bulmuşlardır (96). Kanin distalizasyonu üzerine yaptıkları çalışmalarda, bu tip hareketin optimum kuvvet (150-200 gr) sınırlarında olduğunu rapor etmişlerdir. Bu değer altındaki kuvvetler herhangi bir diş hareketine neden olmazken, daha şiddetli kuvvetler ise diş hareketini azaltmaktadır.

Optimum kuvvet, eksentrik mekanik stimulusların diş destekleyen dokuların hücresel cevabı ile dengede olduğu; diğer anlamda diş kökü periodontal ligamentler ve alveol kemikte hasar oluşturmadan maksimum diş hareket hızına neden olan kuvvetlerdir. Bu konseptte göre optimal kuvvet her diş ve her hastaya göre değişmektedir (97, 98).

Klinik olarak, aktif tedavi sırasında ortodontik kuvvet büyüklüğü ve diş hareket hızı arasındaki ilişki bireysel olarak optimal kuvvet belirlemede önemli bir araçtır.

2.2.4 Ortodontik Mekanik Teorileri

Ortodontik diş hareketi, dentofasiyal komplekse uygulanan eksternal kuvvetlere karşı fizyolojik denge oluşturmak üzere meydana gelen biyolojik cevap olarak tanımlanmaktadır (97). Bu konuda yapılan araştırmalarda iki teori ortaya atılmıştır: Periodontal ligament basınç-gerilim teorisi ve kemik bükülme teorisidir.

2.2.4.1. Basınç-Gerilim Teorisi

Sandstedt, Shwarz ve Oppenheim' in klasik histolojik çalışmaları, periodontal aralıkta 'basınç bölgesi' ve 'gerilim bölgesi' ile diş hareketinin gerçekleştiğini göstermiştir (6, 93, 99). Hipoteze göre, basınç bölgesinde periodontal ligamentlerde düzensizlik ve sıkışma meydana gelmektedir. Bu alanda, kapiller daralmaya bağlı replikasyon belirgin şekilde azalmaktadır. Gerilim bölgesinde ise periodontal ligament liflerinin uzamasına bağlı hücre replikasyonunun artmasıyla birlikte ligament liflerinin sayısı da artmaktadır (100).

Shwarz detaylı histolojik çalışmasında, farklı büyüklükte kuvvetler uygulayarak periodontal doku reaksiyonuna bakarak, ortodontik tedavi sırasında uygulanan kuvvetlerin kapiller kan basıncına eşit olması gerektiği sonucuna varmıştır (kök yüzeyinin 20-25 gr/cm²). Eğer kuvvet miktarı daha fazla olursa elde edilen basınç doku nekrozuna neden olabilmektedir (93).

Periodontal ligament genişliğinde değişim olduğunda hücre popülasyonu da değişmekte ve hücresel aktivitede artış görülmektedir. Periodontal ligamentteki kollajen liflerde oluşan belirgin kopukluklar hücre doku hasarını yansıtmaktadır. Hyalinizasyonun ilk sinyali hücrelerde piknotik nükleidlerin ortaya çıkmasıdır. Bunu takiben hücresiz alanlar görülmektedir. Problemin çözülebilmesi için hasar görmemiş komşu dokulardan makrofajlar, dev hücreler ve osteoklastlar nekrotik alana invaze olurlar. Nekrotik dokuyla beraber, nekrotik periodontal ligament bölgesine komşu kemiğin alt tarafı da bu hücrelerce indirekt kemik rezorpsiyonuna neden olur (101, 102).

Reitan, ortodontik kuvvet sonrası periodontal dokulardaki histolojik değişiklikleri incelediği klasik çalışmasında minimal kuvvetle elde edilen eğilme hareketinin hyalinizasyona neden olduğu ve bunun kısa köklü olan dişlerde daha fazla oluştuğunu bildirmiştir. Ayrıca translasyon hareketi sırasında minimal hyalinizasyon meydana geldiğini gözlemiştir (95).

Kuvvet uygulanan bölgede, inflamasyonun kısmen doku remodelinginden sorumlu olduğu düşünülmüştür. Bu işlem frontal ya da undermining rezorpsiyona

neden olabilmektedir. Sonraki fazda periodontal ligamente gelen basınç bölgesinde kemik kaybı, gerilim bölgesinde de apozisyon görülmektedir (103). Bütün bu olaylar basınç-gerilim hipotezinin aslını oluşturmaktadır.

Baumrind, periodontal ligamenti hidrostatik sistem olarak değerlendirerek bu sisteme gelen kuvvetlerin her bölgeye eşit miktarda dağılması gerektiğini rapor etmiştir (100). Baumrind'in görüşleri fiziğin temelini oluşturan Pascal kanunundan temel alınmıştır. Periodonsiyumda periodontal ligament fibrillerin olması bu fizik kanununu değiştiremez. Sebebi ise komşu dokularda kemik gibi rijit maddenin bulunmasıdır. Baumrind çalışmalarıyla da kemik-eğilme teorisi adında alternatif bir hipotez ortaya koymuştur.

2.2.4.2. Kemik – Eğilme Teorisi

Ortodontik kuvvetler altında dişe gelen uyarılar komşu dokulara iletilmektedir. Bu kuvvetler periodontal ligament ve kemiğin bükülmesine neden olmaktadır. Ancak kemik daha elastik bir yapıya sahip olduğundan daha fazla deformasyona maruz kalmaktadır. Oluşan bu biyolojik tablonun ardından kemik turnover (kemik döngüsü) işlemi başlamaktadır. Ayrıca reorganizasyon sadece alveol kemiğin lamina durası değil, kemik korpusunun trabeküler yapısını etkileyecek şekilde gerçekleşmektedir. Bu hücrel aktivite, gelen ekzojen kuvvetlere bağlı olarak kemiğin internal şeklini organize etmektedir (100, 104, 105).

Epker ve Frost, alveolar kemiğin şekil değişikliğinin periodontal ligament fibrillerinin gerilmesine bağlı olduğunu savunmuşlardır. Bu fibrillerin alveolar kemiğin yarıçapını azaltarak gerilim bölgesinde kemik apozisyonuna neden olduğu düşünülmüştür (106).

Bazı araştırmacılar köpek mandibulaları üzerinde yaptıkları invitro ve invivo çalışmalarında, uzun kemiklerdekine benzer şekilde ortodontik eğilme hareketi sırasında alveolar kemikte iç bükey ile dış bükey yüzeyler oluşturacak şekilde bükülme meydana geldiğini göstermişlerdir (107-109).

2.2.4.3. Ortodontik Diş Hareketinde Biyoelektrik Sinyaller

Günümüzde diş hareketinin biyolojik mekanizmasının işleyişi konusundaki tartışmalar hala devam etmektedir. 20. ve 21. yy da yapılan histolojik, histokimyasal ve immunohistokimyasal çalışmalar fizyolojik ve biyolojik birçok fenomenin diş hareketinde rol oynadığını ortaya koymuştur. Hücrelerin, periodontal ligamentin hücre dışı matriksinin ve alveol kemiğinin uygulanan mekanik kuvvete verdiği yanıtlar dokunun yeniden şekillenmesiyle sonuçlanmaktadır (110).

Piezoelektrisite, kristal yapıdaki birçok materyalde gözlenen bir durumdur. Kristal yapıda meydana gelen deformasyon, elektronların yer değiştirmesi sonucu elektrik akımı oluşmasına sebep olur. Organik kristallerin de piezoelektrisite gösterdiği bulunmuştur. Piezoelektrisite fenomenini ortodontik diş hareketini açıklamak için kullanan ilk araştırmacı De Angelis'tir (111). Araştırmacı, basıncın ve gerilimin alveoler kemikte birbirine tamamen zıt iki hücrel aktiviteyi (apozisyon-rezorbsiyon) başlatabilmesinin ve periodontal ligamente temas etmeyen kemik yüzeylerinin de ortodontik kuvvetten etkilenmesinin basınç-gerilim teorisiyle değil kemiğin piezoelektrik özelliği ile açıklanabileceğini belirtmiştir (7). Piezoelektrisite hipotezine göre kemiğin yapısındaki hidroksiapatit ve kollajen kristal yapıların deformasyonu, elektron migrasyonunu başlatarak lokal elektrik alanı oluşturabilmektedir. Dişe uygulanan mekanik kuvvet komşu alveol kemiğine iletildiğinde kemikte hafif bir bükülme ve kemiğin kollajen yapılarında distorsiyon meydana gelmektedir. Bu distorsiyon yüzeysel elektrik yükünün değiştirilmesi ile sonuçlanmaktadır (7).

Bassett ve Becker, uygulanan mekanik kuvvetlere karşı dokuda elektrik potansiyeli oluştuğunu bildirmişlerdir (109). Zengo ve ark. mekanik olarak yüklenmiş köpek alveoler kemiğindeki elektrik potansiyelini değerlendirdikleri çalışmalarında, kemiğin konkav yüzünün elektronegatif yüklü ve osteoblastik açıdan aktif olduğunu, konveks yüzünün ise elektropozitivite veya elektriksel nötralite ile artmış osteoklastik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir (107). Epker ve Frost (106) ve Davidovitch ve ark. (113) kemiğe 5-20 mikroamperlik elektrodlar yerleştirildiğinde katot çevresinde osteogenezis olurken anot çevresinde kemik rezorbsiyonu olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca ortodontik kuvvetle beraber

uygulanan eksojen elektriksel akımların periodontal ligamentte hücrel enzimatik fosforilasyon aktivitesini arttırdığını ve alveoler kemikte turn-over dolayısıyla dış hareketini hızlandırdığını belirtmişlerdir (114).

Borgens yaptığı deneysel araştırmada piezoelektriksel etkinin kemik kırığı iyileşmesine etkisi olmadığını, elektrik akımının lezyon içerisinde dağılımının tahmin edilemediğini belirtmiştir (115). Ancak bütünlüğü bozulmuş, zedelenmiş fare kemiğinde endojen iyonik akımların oluştuğunu söylemiş, piezoelektrik akım kavramı yerine bu akımları streaming potansiyeller ve stress-generated potansiyeller olarak sınıflandırmıştır. Streaming potansiyeller, hidrate dokularda elektrik yüklü bir yüzeyin üzerindeki çift elektriksel alanın interstisyel sıvı hareket ettiğinde yer değiştirmesi ile meydana gelen elektrokinetik etkileşimler olarak tanımlanmaktadır (103, 107, 116). Piezoelektriksel akımın aksine streaming potansiyelleri uzun sürede sıfırlanırlar. Borgens, buradan yola çıkarak matriksin değil mekanik yüke maruz kalan kemik hücrelerinin elektrik akımının kaynağı olduğunu öne sürmüştür (115). Pollack da bu hipotezi desteklemektedir (108).

Kemik metabolizma değişikliği alveoler kemik gerildiğinde ya da baskılandığında üretilen elektrik sinyalleri tarafından kontrol edilir. Dış hareketini başlatan bu sinyaller, piezoelektrik olarak düşünülmüştür. Piezoelektrik, deforme kristal yapıların ürettiği elektron akım değişikliğidir. İnorganik yapıların çoğunda görülmektedir.

Bu piezoelektrik sinyallerin 2 karakteristiği vardır:

- a) Hızlı bitim oranı, kuvvet uygulandığında sinyal yaratmakta ve kuvvet devam etse bile sıfıra inmektedir.
- b) Kuvvet serbest bırakılınca, zıt yönde eşit sinyal üretilmektedir.

Her iki özellik de basınç ile bozulmuş kristal yapılarıdaki elektron göçüyle açıklanmaktadır. Kristal yapı deforme edildiğinde elektronlar bir alandan diğerine göç etmektedir ve elektriksel yüklenme gözlenmektedir. Kuvvet azaltıldığında ise kristaller orjinal şekline dönmekte ve ters elektron akışı gözlenmektedir. Yani pozitif

yüklenen alanlarda rezorpsiyon, negatif yüklenen alanlarda apozisyon gözlenmektedir. Kemik bu sayede özgün şekline dönmeye çalışmaktadır (49).

Elektromanyetik alanlar hücre membran potansiyeli ve permeabilitede hücresel aktivitenin başlangıç değişikliklerine neden olmaktadır. Hayvan deneyleri, darbeli elektromanyetik alanın, diş hareketi başlamadan önceki ‘durgun aşamayı (lag phase)’ kısaltarak diş hareketini artırdığını göstermiştir (117).

2.2.5. Biyostimülasyon

Toplum eğitim düzeylerinin artmasıyla ortodontik tedavi bilinci de gelişmekte ve tedavi gereksinimi duyan hasta sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Ancak ortodontik tedavilerin mevcut durumdaki süreleri buna büyük engel oluşturmaktadır. Günümüzde zaman kavramının hem hekim hem de hasta açısından önemli olması araştırmacıları ortodontik tedavi sürelerini kısaltmaya yönelik çalışmalar yapmaya yoğunlaştırmıştır.

Ortodontik tedavilerdeki en önemli problemlerden biri olan uzun tedavi süresini kısaltmak amacıyla uygulanan mekanik kuvvetlerin artırılması kök rezorpsiyonu, periodontal liflerde ezilme ve hyalinizasyon dokusu oluşması gibi birçok istenmeyen durumun ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bazı yazarlar diş kökünde ve alveol kemiğinde doku hasarı meydana getirmeden ortodontik diş hareketinin çok zor olduğunu bildirmişlerdir (92, 118). Buna karşın doku hasarı oluşturmadan hızlı diş hareketinin elde edilebileceğini gösteren deneysel çalışmalar da vardır (13, 119).

Bu çalışmalar kapsamında dişin hareketi esnasında bu kuvvete karşı dokularda oluşan direnci azaltmak ve çevresel faktörleri değiştirmek suretiyle mekanik kuvvetleri hücresel cevaba dönüştüren fizyolojik araçlar olarak düşünülen prostaglandinler, sitokinler, nörapeptitler, lökotrienler, ve nitrik oksit gibi maddeler kullanılmıştır. Bazı deneysel çalışmalarda ise mekanik kuvvetlere doğru elektriksel (piezoelektrik) ve darbeli elektromanyetik alanlar gibi fiziksel uygulamalar eklenerek diş hareketinin önemli oranda hızlandırılabilceği belirlenmiştir. Ayrıca paratiroid

hormon, D vitaminin aktif şekli olan 1.25 dihidroksikolekalsiferol ve kortizon gibi sistemik faktörlerin ya da son yıllarda gelişen kortikotomi ve lazer gibi lokal faktörlerin uygulanmasının da dış hareketini hızlandırdığı bildirilmiştir.

Biyolojik dokuların radyasyonla stimülasyonunda kullanılan parametrelere göre elde edilen etkiler değişmektedir. Ortaya çıkan etkilerdeki farklılıklar Arndt ve Schultz'un geliştirip Ohshiro'nun modifiye ettiği yasalarla genellenmiştir (120). Literatürde bu kurala 'Arndt-Schultz kanunu' denilmektedir. Bu kanuna göre zayıf uyaranlar fizyolojik aktiviteyi stimüle ederken, orta güçteki uyaranlar stimülasyona yardımcı olmakta, güçlü uyaranlar biyolojik aktiviteyi geciktirmekte, çok güçlü uyaranlar ise aktiviteyi inhibe edebilmektedir.

Lazer ışınlarının biyostimulan etkilerinden faydalanılarak yapılan tedavilere 'Düşük Seviyeli Lazer Terapisi', 'fotobiyostimülasyon', 'fotobiyomodülasyon' veya 'lazer biyoaktivasyonu' denilmektedir. Bu terapi şekli ilk olarak Mester ve ark. tarafından yara iyileşmesini hızlandırmak için kullanılmaya başlanmıştır (121). Bugüne kadar bu konuda yüzlerce literatür yayınlanmasına rağmen hala tam olarak oturmuş bir tedavi yöntemi değildir (122). Özellikle Japonya, Avrupa ve aynı zamanda Rus literatürlerinde de bu terapinin yıllardır kullanıldığına dair bilgiler mevcuttur (123-125). Günümüzde düşük seviyeli lazer terapisinin çeşitli tedavilerde kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır (122, 126).

Biyostimülasyon için kullanılan yöntemler:

2.2.5.1. Mediatör İnjesiyonu

2.2.5.1.1. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler organlarda değişken değerlerde yaygın etkileri olan kolesterol türevi bir gruptur. Sentetik kortikosteroidler genellikle anti-inflamatuar ve anti-allerjik özellikleri için romatoid artrit, nefrotik sendrom, kollajen hastalıkları, allerjik durumlar, oküler hastalıklar, cilt hastalıkları, ülseratif kolit, 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.

Ong ve ark. kortikosteroid verilerek osteoporozis oluşturulmuş tavşanlarda, ortodontik diş hareketi hızını ve bu hareketin stabilizasyonunu değerlendirmiş ve sonuç olarak osteoklastik aktivitenin ve iskeletsel rezorpsiyonun arttığını, kemik depozisyonunun baskılandığını böylece diş hareketinin hızlandığı bildirmişlerdir (11).

Ashcraft ve ark. çalışmalarında tavşanların dişlerine ortodontik kuvvet uygulamış ve steroidlerin etkilerini incelemişlerdir. Kortizon asetat verdikleri deney grubunda, kontrol grubuna göre 4 kat daha fazla diş hareketi görülmüştür. Aktif diş hareketi sonunda aldıkları kemik kesitlerinin histopatolojik incelenmesi sonucunda, kortizon grubunun rezorpsiyon alanlarının kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve kemik yapımını gösteren depozisyon alanlarının da daha az olduğu bildirilmiştir (127). Steroid verilen deneklerin, genel olarak iskeletsel kemik yoğunluklarında azalma olduğu da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (11, 127).

2.2.5.1.2. 1,25 – Dihidroksikolekalsiferol

1,25 – Dihidroksikolekalsiferol' ün 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. 30 adet ratın maksiller birinci molarlarına 21 gün süresince bukkal yönde 5-20 gr kuvvet uygulamış ve buna ek olarak üç günde bir 1,25-dihidroksikolekalsiferolü lokal olarak enjekte etmişlerdir. Sonuç olarak mekanik kuvvetlerle birlikte lokal 1,25-dihidroksikolekalsiferol enjeksiyonunun diş hareketini hızlandırdığını, kontrol grubunda belirlenen diş hareketinde duraklama evresinin deney grubunda izlenmediğini bildirmişlerdir (8).

Dr. Selin Kale'nin yaptığı doktora tez çalışmasında lokal olarak uygulanan 1,25-dihidroksikolekalsiferol ve PGE2 (prostaglandin E2) nin ortodontik diş

hareketi üzerindeki etkileri histolojik parametreler kullanılarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre 1,25-dihidroksikolekalsiferol ve PGE2 dozları, enjeksiyon aralıkları ile ortodontik diş hareketi miktarını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttırmıştır. Ayrıca iki farmakolojik ajanın lokal enjeksiyonlarının ortodontik diş hareket miktarı üzerindeki etkilerinin benzer olduğu saptanmıştır (7).

2.2.5.1.3. Paratiroid Hormonu

Paratiroid hormonu, kalsitonin ve 1,25 dihidroksikolekalsiferol hormonları ile birlikte vücutta kalsiyum dengesinin düzenlemesinden sorumlu hormondur. Paratiroid hormonu serum kalsiyum miktarını yükseltip fosfat miktarını düşürürken; kalsitonin serum, kalsiyum ve fosfat miktarının düşmesini, D vitamin metabolitleri ise hem kalsiyum hem de fosfat miktarının yükselmesini sağlamaktadır. Söz konusu hormonlar bu düzenlemeyi birbirleri ile karmaşık bir şekilde etkileşerek ve böylece birbirinin etkisini tamamlayarak entegre bir biçimde yapmaktadırlar (128).

Goldie ve King, ratlarda kalsiyum eksikliğinin ortodontik diş hareket hızına, kemik kaybına ve kök rezorpsiyonuna olan etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar kalsiyumdan eksik diyetle beslenen grupta paratiroid hormonu salgılanmasının arttığını, kemik yoğunluğunda bir azalma meydana geldiğini ve bunun sonucunda da bu grupta meydana gelen diş hareket miktarının daha fazla, kök rezorpsiyonunun ise daha az olduğunu bildirmişlerdir (10).

Gianelly, 50 ünite paratiroid hormonunu 6 adet ratın üst sol kesici dişlerinin distal mukozasına lokal olarak enjekte etmiştir. Meydana gelen diş hareket miktarı değerlendirildiğinde paratiroid hormonu uygulanan grupta orta çizgiye göre sol kesici dişin sağ kesici dişe göre daha fazla hareket ettiği, buna karşılık kontrol grubunda hareketin eşit miktarda meydana geldiği görülmüştür (129).

2.2.5.1.4. Prostaglandin E2

Prostaglandinler, vücudun hemen hemen bütün dokularında fiziksel, kimyasal, mekanik, immunolojik veya nörohormonal bir uyarının etkisiyle sentezlenmektedirler. Sistemik dolaşıma geçmeyen ve sadece sentezlendikleri

bölgede lokal etki gösteren prostaglandinler E ve F şeklinde bulunmaktadır. Prostaglandin E2 (PGE2), kemik rezorpsiyonundaki etkin rolü oynayan prostaglandindir (130).

Enflamasyon ve lezyon sahalarında prostaglandinlerin üretimi, interlökin-1 gibi sitokinlerin artışına sebep olmaktadır. Fakat prostaglandinlerin kemik rezorpsiyonunu nasıl stimüle ettikleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Mekanik uyarılar hem erken kemik rezorpsiyonunu hem de erken kemik formasyonunu aktive etmektedirler. Prostaglandinler, lokal kemik rezorpsiyonun indüklemektedirler (131).

Tsukii ve ark. 1,25 dihidroksikokalsiferol, D3 vitamini, paratiroid hormonu ve PGE2 tarafından indüklenen lokal kemik rezorpsiyonu için esas sinyalin ODF (Osteoclastic Differention Factor) olduğunu ispatlamışlardır (132).

PGE2, cAMP'nin (siklik adenozin 3', 5' –monofosfat) efektif stimülatörüdür. Bu etkiyi birer PGE2 reseptörü olan EP2R ve EP4R aktivasyonunun etkilerinin kombinasyonu sonucu proteinkinase A (PKA)'nın aktivasyonu ile sağlanmaktadır. PGE2, cAMP'yi stimüle edip cAMP'nin hücre içi konsantrasyonunu düzenlemektedir. Vazoaktif olan PGE2, cAMP gibi ikincil bir mesajcı olan Ca^{+2} konsantrasyonunu etkileyerek ani ve hızlı hücrel cevap oluşumuna da katkı sağlamaktadır (133). Ayrıca PGE2 hem mevcut osteoklastların sayısını artırmaktadır hem de bunların rezorptif etkilerini belirgin hale getirmektedir.

Yamasaki ve ark. PGE1'i klinik olarak kanin distalizasyonu yapılan 9 hastada kanin dişinin distaline submukozal olarak enjekte etmişler ve bu grupta kanin dişinin 2 kat daha hızlı hareket ettiğini rapor etmişlerdir. Bu işlemin hafif bir ağrı dışında makroskobik ve röntgenografik olarak hiçbir yan etki oluşturulmaksızın diş hareket hızını arttırmak için kullanılabilecek güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu savunmuşlardır (134).

Kanzaki ve ark. mekanik baskı altındaki periodontal ligament hücrelerinde PGE2 sentezini inceledikleri çalışmada kontrol grubundakilere oranla önemli

miktarda artış olduğunu saptamışlardır. Ayrıca eksojen PGE2 uygulamasının PDL (periodontal ligament) hücrelerinde RANKL ve mRNA salınımını artırdığını saptamışlardır. Bu yüzden mekanik baskı altındaki PDL hücrelerindeki yeniden şekillenmenin PGE2'ye bağımlı olarak meydana geldiğini belirtmişlerdir (12).

Ortodontik kuvvet uygulaması sonucu PDL hücrelerinde meydana gelen distorsiyon, hücre membran fosfolipidlerinden PGE2 sentezini başlatmakta ve sentezlenen PGE2, hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanarak adenilatsiklaz ve cAMP yolunu aktifleştirmektedir. Çağlaroğlu, farklı yöntemler uygulanan PGE2'nin diş hareketi ve kemik metabolizması üzerine etkilerini histopatolojik olarak incelediği çalışmasında lokal ve intraligamenter PGE2 uygulamasının ortodontik diş hareketi miktarı ile osteoblast ve osteoklast sayısını belirgin şekilde artırdığını, intraligamenter uygulamanın lokal uygulamaya göre daha etkili olduğunu bildirmiştir (135).

2.2.5.1.5 Nitrik Oksit

Nitrik oksit argininden nitrik oksit sintaz enzimi aracılığı ile sentezlenmektedir.

Nitrik oksit sintazın 3 izoformu bulunmaktadır:

a) **Endotelyal tip:** Vasküler endotelyum, endokardiyum ile miyokardiyumda bulunmaktadır ve arter ile kılcal damarların temel gerginliğini belirleyici bir etkidir.

b) **Nöral tip:** Periferik ve santral nöronlarda bulunmaktadır ve haberci görevi yapmaktadır.

c) **Makrofaj tip:** Bazı enflamasyon mediatörleri (sitokinler, interlökin-1) ile aktive olmasından sonra ortaya çıkmaktadır.

Gebelikte ve endokrin sisteminde önemli rol oynamaktadır. Ayrıca kemiğin döngüsünde belirleyici faktördür.

Akın ve ark. yaptıkları bir çalışmada, farelere nitrik oksit injeksiyonu ile multinükleer osteoklastlarda, howship lakünalarında, kapiller vaskülarizasyonunda ve ortodontik diş hareketinde belirgin artış kaydetmişlerdir (9).

2.2.5.1.6. Osteokalsin

Osteokalsinin K vitaminine bağılı enzimatik karboksilasyonu sonucu oluşan özel bir aminoasit, Ca^{++} iyonlarını bağılayarak kanın koagülasyon ve kalsiyum taşınma sürecinde rol alan proteinlerin yapısına girmektedir.

Osteokalsin, normal kemik mineralizasyonunun sağılanmasında gerekli olan ve kalsiyum metabolizmasını düzenleyen hormonlar (kalsitonin, PTH, vitamin D) tarafından direkt olarak etkilenmektedir.

Hashimoto ve Kobayashi yaptıkları bir çalışmada, ratların maksiller birinci molarına sarmal yayla mezial yönde hareket uygularken lokal olarak da osteokalsin enjekte etmişler ve 10 günlük bir süre boyunca diş hareketini histolojik olarak değerlendirmişlerdir. Elde ettikleri sonuçlarda osteokalsitoninin lokal uygulanmasıyla diş hareketini hızlandırdığını belirtmişler ve bunu da erken dönemde basınç tarafındaki osteoklastogeneze bağılamışlardır (14).

2.2.5.1.7. Lökotrienler

Lökotrienler de bir araşidonik asit metabolitidir ve araşidonik asidin lipooksijenaz enzimi ile metabolize edilmesiyle oluşmaktadır. Bunlar da ortodontik diş hareketi mediatörüdür ve kemik rezorpsiyonunu stimüle etmektedir. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedaviyi hızlandırmakta, lökotrien inhibitörü ilaçlar ise geciktirmektedirler (136).

2.2.6. Mekanik Stimülasyon

Yapılan invitro çalışmalarda, mekanik streslere karşı hücrelerin ilk cevabının 30 dakika sonra gerçekleştiğı saptanmıştır. Buradan yola çıkarak mekanik stimülasyonu ele alan çalışmalarda dişlere ve periodontal dokulara titreşimsel stimülasyon uygulanarak hücrelerin başlangıç cevaplarının aktivasyonu hedeflenmiştir. Ancak yüklenen vibrasyon rezonansının doğal periodontal doku frekansına yakın olması gerektiğı vurgulanmıştır (137).

Nishimura ve ark., 6 deney hayvanı üzerinde yaptıkları çalışmada, hareket ettirilen dişleri çevreleyen periodontal dokuları mekanik titreşimlerle stimüle

etmişlerdir. Yaptıkları immünohistokimyasal incelemede bu titreşimlerin RANKL (Nükleer factor kaba B ligand reseptör activator ya da osteoklast differansiyasyon faktörü) daha etkin hale getirerek, periodontal doku hasarı ve kök rezorbsiyonuna neden olmadan mekanik stimülasyon ile diş hareketini hızlandırdığını bulmuşlardır (138).

2.2.7. Elektromanyetik Stimülasyon

1970' ten beri başarılı bir şekilde kemik osteogenezisi başlatmak için açık kemiklerin ya da birleşmemiş fraktürlü kemiklerdeki, kemik apozisyonunu stimüle etmek için hem deneysel hem klinik olarak dış kaynaklı elektrik akımı kullanımı literatürde geniş bir yer almıştır. Ancak bu elektrik akımının dokular üzerindeki etkisi tam olarak açıklanamamıştır. Lavine ve ark. yaptıkları çalışmalarında düşük elektrik akımı ile birlikte hücrelerin membran bağlayıcı veziküllerinde artış ve mitokondrinin vakuolizasyonunu rapor etmişlerdir (16).

Rodan ve ark. ise invitro çalışmalarında elektrik akımı uygulamasıyla birlikte hücre DNA'sında H-thimidin inkorporasyonu gibi kemik remodelingini etkileyen birtakım değişiklikler gözlemlemişlerdir (17).

Thomas ve Brainerd yaptıkları bir çalışmada, elektrik akımının kemiğin hücre membranı etrafındaki elektrolit (K^+ , Ca^{++} , Na^+ , Mg^+ ve Cl^-) akımını değiştirerek diş hareketini etkilediğini bildirmişlerdir (85).

Spadaro, yaptığı bir derlemede, dış kaynaklı elektromanyetik etkenlerin, kemiğin yeniden biçimlenmesinde rol oynayan ana faktörler olduğunu ve örneğin; hormonlar, büyüme faktörleri, sitokinler ve mekanik kuvvetleri belirgin ölçüde stimüle ettiğini saptamıştır (139).

2.2.8. Gen Stimülasyonu

Alveolar kemik rezorbsiyonunda en önemli işlemlerden biri olan osteoklastogenezis genelde iki sitokin ile düzenlenmektedir: Nükleer faktör kapa B ligand (RANKL) reseptör aktivatörü ve makrofaj koloni stimülasyon faktörüdür (M-CSF). Hücrelerin yüzeyinden salgılanan RANKL bir membran bağlayıcı proteindir,

osteoklastogenezis sırasında osteoblastları ve stromal ya da mezenşimal kök hücrelerini bağlamaktadır.

RANK, RANKL ın reseptörü matür osteoklastlar tarafından salgılanmaktadır. OPG (osteoprotegrin) RANKL ın homoloğu olup birbirlerini inhibe etmektedirler. Diğer anlamda RANKL ve OPG arasındaki dengeyi kemik rezorpsiyonu düzenlemektedir (140).

Oshiro ve ark., ortodontik diş hareketi sırasında, periodontal dokuların spesifik bölgelerinde RANK-RANKL regülasyon sistemi gözlemlemişlerdir (141).

Kanzaki ve ark., bir deneysel çalışmada diş hareketi sırasında lokal RANKL geni transfer etmişlerdir. Bu uygulamayla sistemik bir yan etki olmadan, RANKL ın sağladığı osteoklastogenezis sayesinde hem ankiloza uğramış diş hareket ettirmede hem de ortodontik tedavi süresini kısaltmada önemli etkiler sağlamışlardır (142).

Kanzaki ve ark., yaptıkları bir başka araştırmada, osteoporozis olan postmenopozal dönemdeki bayanların kemik rezorpsiyonunu geciktirmede ve litik kemik metastazı olan hastaları iyileştirmede kullanılan osteoprotegrini, deneysel diş hareketi sırasında periodontal dokulara enjekte etmişler ve beklenildiği gibi RANKL ile osteoklastogenezisi inhibe ettiğini ve diş hareket hızını yavaşlattığını saptamışlardır (143).

2.2.9. Kortikal Aktivasyon

2.2.9.1. Kortikotomi

Ortodontide Wilcko kardeşler tarafından popüler hale gelmeden önce ilk belgelenen kortikotomi, Kole tarafından 1959 yılında uygulanmıştır (144). Kole, diş hareketi sırasında kortikal katmanın ana direnci oluşturduğunu vurgulamıştır. Diğer yanda medullar kemik remodellingi kortikal kemiğe nazaran çok daha hızlıdır. Bu noktadan yola çıkarak kortikal katmanın sürekliliğini ortadan kaldırarak ortodontik diş hareketinin daha hızlı olabileceği tahmininde bulunmuştur.

Kole'nin amacı bir dişi ya da bir grup dişi bağlayan kemik yapıyı medullar hale getirmektir. Bunun için alt posterior bölge dışında, her iki çenede hem bukkal hem de lingual yüzeyde horizontal ve vertikal kesiler oluşturularak olguların çoğunda ortodontik tedaviyi yaklaşık 12 hafta gibi kısa bir sürede ve hiç kök rezorpsiyonu ve devitalizasyon sinyali almadan tamamladığını ileri sürmüştür (144).

2.2.9.2. Kortikotomi ve Dokuların Sağlığı

Kortikotomi sonrası kemikte oluşan değişiklikleri ilk olarak Frost açıklamaya çalışmıştır. Frost, insan vücudunda kemik iyileşme mekanizmasını açıklarken kemikte meydana gelen fraktür gibi zararlı bir stimulus sonucunda RAP (regional acceleratory phenomenon) ya da bölgesel hızlandırma sürecinin başladığını rapor etmiştir. RAP: perfüzyon, kemik ve kartilajın büyümesi, kemik döngüsü ve kemiğin yeniden biçimlenmesini kapsamaktadır. Araştırmacı, kemikte ilk başta hızlı bir osteoblastik aktivite, ardından kemik dansitesinde azalma ya da osteopeni, sonra hızlı osteoblastik aktivite ve yeniden biçimlenme işleminin başladığını savunmuştur (145).

Wilcko ve ark. bu konuda hem klinik hem deneysel olarak çeşitli araştırmalar yapmıştır (146). Kortikotomi uygularken uyulması gereken bir seri aşamayı 'Wilckodontics' ya da (Accelerated Osteogenic Orthodontics; AOO) hızlandırılmış osteojenik ortodonti adları altında toplamışlardır. Yaptıkları çalışmalarda kortikotomi sonrası kemik dehisensini engellemek için kemik grefti konulmasının şart olduğunu, gingival flabın nasıl olması gerektiğini ve ne tür greft konulması gerektiğini açıklamışlardır (146).

Cho ve ark. yaptıkları histolojik çalışmada, ortodontik kuvvetler sırasında kortikal aktivasyonla birlikte fibroblastlar, sementoblastlar, osteoblastlar ve osteoklastlar içeren periodontal hücrelerde belirgin artış saptamışlardır, ancak 6 ay sonrasında bu hücrel aktivitede beklenmedik düşüş gözlemişlerdir (18).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza 13.05.2015 tarihli Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahattin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu (DÜHADEK) izni ile başlanmıştır. Çalışmamız, Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahattin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürlüğü'nden temin edilen 12 haftalık 30 adet erkek Wistar Albino Rat üzerinde yürütülmüştür. Çalışmamız, yine aynı merkezde bulunan deney hayvanları laboratuvarında gerçekleştirilmiş olup histolojik kesitler üniversitemiz bünyesinde bulunan Histoloji Anabilim dalında hazırlanıp değerlendirilmiştir.

3.1. Kullanılan Malzemeler

3.1.1. Deney Safhasında Kullanılan Malzemeler

- Dijital tartı
- Fotoğraf makinesi (Canon 650 D)
- 0,01 hassasiyette dijital kumpas
- Mobil klinik mikromotoru ve piyasemeni
- Frez adaptorü
- Portegü (American Orthodontics, 010-775N)
- Kesici pens (RMO, i-551 YHS)
- Tweed pensi (Dentaurum, 012-350)
- Bird Beak pens (Dentaurum, 004-139)
- Separe
- 0,012 inch ortodontik tel (G&H straight lengths)
- Alev uçlu ince elmas frez (Diamond)
- 980 nm diyot lazer cihazı (Standart CEI-EN 60825:2003-02, DEKA)

3.1.2 Histopatolojik Değerlendirmede Kullanılan Malzemeler

- Masson Trichrome (Bio Optica)
- Azan Trichrome (Bio Optica)
- Haematoxylin Harris (Bio Optica)
- Eosin Aqueous (Bio Optica)

- Xylene (Merck)
- Entellan (Merck)
- Etil Alkol (Alkomed)
- Formaldehit (ADR)
- Lam Adhesive (Unimark)
- Lamel 22X22 (HDA)

3.1.3 Farmakolojik Ajanlar

- Ketamin Hidroklorür (Ketalar-Eczacıbaşı)
- Xylazine (Rompun- Bayer)
- Sodyum pentobarbital (Petothal, Abbot, ABD)

3.2. Çalışma Grupları

Denekler 3 çalışma grubuna ayrılmıştır. Bunlar:

Grup 1: 12 haftalık 10 adet erkek wistar albino rattan oluşmaktadır. Deney hayvanlarının üst kesici dişlerine 20 gr kuvvet uygulayan zemberek yerleştirilmiştir. Zembereklerin yerleştirildiği ilk günden itibaren deney hayvanlarının sağ üst kesici dişlerinin distobukkal, distal ve distopalatinal alveolar bölgelerine 7 gün boyunca hergün 12dk ($720 \text{ sn} \times 0,1\text{W} = 72 \text{ j}$) lazer uygulanmıştır. Deneyin ikinci gününden itibaren üst kesici dişler arasındaki açıklık 0,01 mm hassasiyetli dijital kumpas ile hergün ölçülmüştür. Aynı zamanda hayvanların kilo değişimlerini değerlendirmek üzere hergün ağırlık ölçümleri yapılmıştır. 8 gün süren deneyde son gün lazer uygulanmadan ratlar sakrifiye edilmiştir

Grup 2: 12 haftalık 10 adet erkek wistar albino rattan oluşmaktadır. Deney hayvanlarının üst kesici dişlerine 20 gr kuvvet uygulayan zemberek yerleştirilmiştir. Zembereklerin yerleştirildiği ilk günden itibaren deney hayvanlarının sağ üst kesici dişlerinin distobukkal, distal ve distopalatinal alveolar bölgelerine 7 gün boyunca hergün 9dk ($540 \text{ sn} \times 0,1\text{W} = 54 \text{ j}$) lazer radyasyonu uygulanmıştır. Deneyin ikinci gününden itibaren üst kesici dişler arasındaki açıklık 0,01 mm hassasiyetli dijital kumpas ile her gün ölçülmüştür. Bu grubun da kilo değişimlerini değerlendirmek için

hergün ağırlık ölçümleri yapılmıştır. 8 gün süren deneyde son gün lazer uygulanmadan ratlar sakrifiye edilmiştir.

Grup 3 (Kontrol Grubu): 12 haftalık 10 adet erkek wistar albino rattan oluşmaktadır. Deney hayvanlarının üst kesici dişlerine 20 gr kuvvet uygulayan zemberek yerleştirilmiştir. 8 günlük deney boyunca bu gruptaki hayvanlara lazer radyasyonu uygulanmamıştır. Deneyin ikinci gününden itibaren üst kesici dişler arasındaki açıklık 0,01 mm hassasiyetli dijital kumpas ile hergün ölçülmüştür. Diğer gruplardaki gibi bu gruptaki deney hayvanlarının da kilo değişimlerini değerlendirmek için hergün ağırlıkları ölçülmüştür. Ratlar 8 gün boyunca diğer gruplarla aynı şartlar altında, Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahtin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde bulunan hayvan deneyi laboratuvarında tutulduktan sonra sakrifiye edilmiştir. Çalışma gruplarını özetleyen bilgiler tablo 1' de gösterilmiştir.

Gruplar	Hayvan sayısı	Kuvvet miktarı	Lazer uyg.	Süre
1	10	20 gr	72 j	8 gün
2	10	20 gr	54 j	8 gün
3	10	20 gr	-----	8 gün

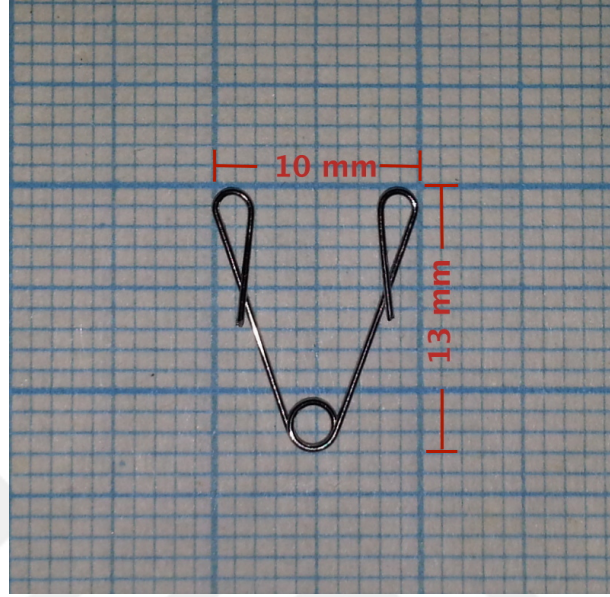
Tablo 1: Çalışma Grupları.

3.3. Zemberek Yapımı ve Uygulanması

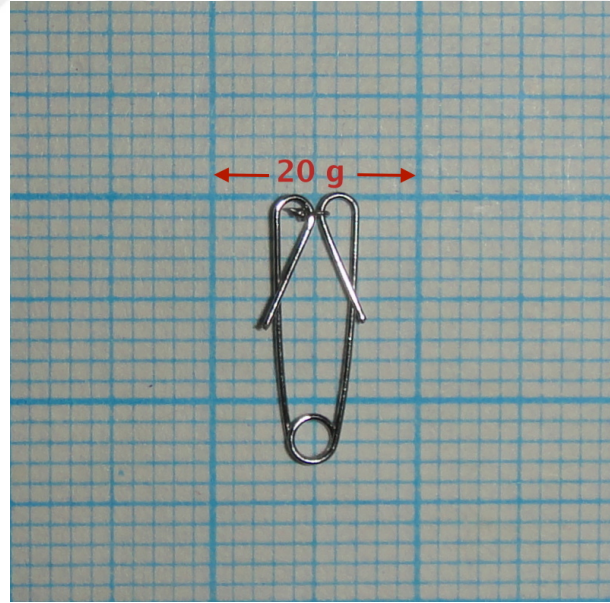
Çalışmamızda belirttiğimiz deneysel ortodontik diş hareketini elde edebilmek için bu konuyla alakalı daha önce yapılmış tezler ve çalışmalar incelenmiştir. İncelemelerimiz sonucunda deneysel ortodontik diş hareketi elde etmek için kullandığımız aparey, Karadede'nin yaptığı çalışmada kullandığı aparey rehber alınarak hazırlanmıştır (147).

Açıcı zemberek, Tweed pensinin ikinci yuvarlağı (T2) ile tek heliks yapılarak ve serbest sonlanan uçları da aynı pensin birinci yuvarlağı (T1) ile önceden hazırlanmış milimetrik kağıda çizilmiş şekil üzerinde 0.012 inch ortodontik telden (G&H straight lengths) bükülerek tamamlanmıştır. Apareyin dış kolları arası uzaklığı

10 mm, kol ile heliks arasındaki mesafe 13 mm' dir. Apey bu şekilde iç kısımları birbirine değdirildiğinde 20 gr kuvvet uygulayacak şekilde hazırlanmıştır. Apeyın aktif ve pasif görünümleri resim 1 ve 2' de gösterilmiştir.



Resim 1: Apeyın pasif görünümü.



Resim 2: Apeyın aktif görünümü.

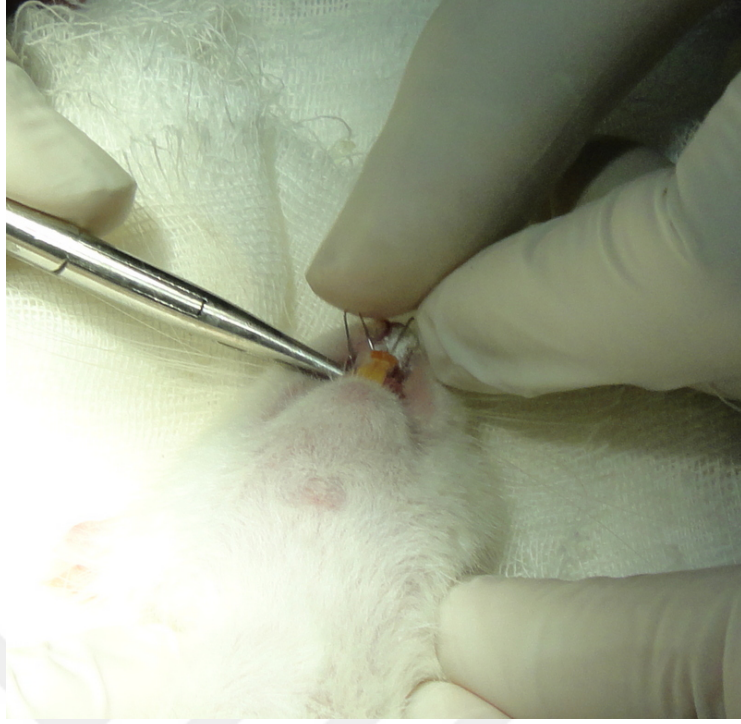
Apeyın üst keser dişlerde tutuculuğunu sağlamak amacıyla dişetinden 1.5 mm uzaklıkta dişlerin krununa, vestibulo palatinal yönde frezle birer delik açılmıştır (Resim 3).



Resim 3: Ön kesici dişlere retansiyon deliklerinin açılması.

Aparey, portegü ile önce bir ucu kıvrım yerinin biraz önünden tutularak diş üzerindeki deliğe, daha sonra diğer ucu yine kıvrım yerinin biraz önünden tutularak diğer diş üzerindeki deliğe oturtulup ön arka yönde itilerek yerleştirilmiş ve uzun olan uçları kesilmiştir (Resim 4).

Apareyin serbest sonlanan kısımlarında tutuculuğu arttırmak için yanaklara doğru gerekli bükümler yapılmış, çevre dokularla olan uyumu kontrol edilmiş ve varsa fazlalıklar kesilmiştir. Yine kesildikten sonra keskin kalan tel uçları separe ile yuvarlatılmıştır (Resim 5).



Resim 4: A pareyinin uygulanması.

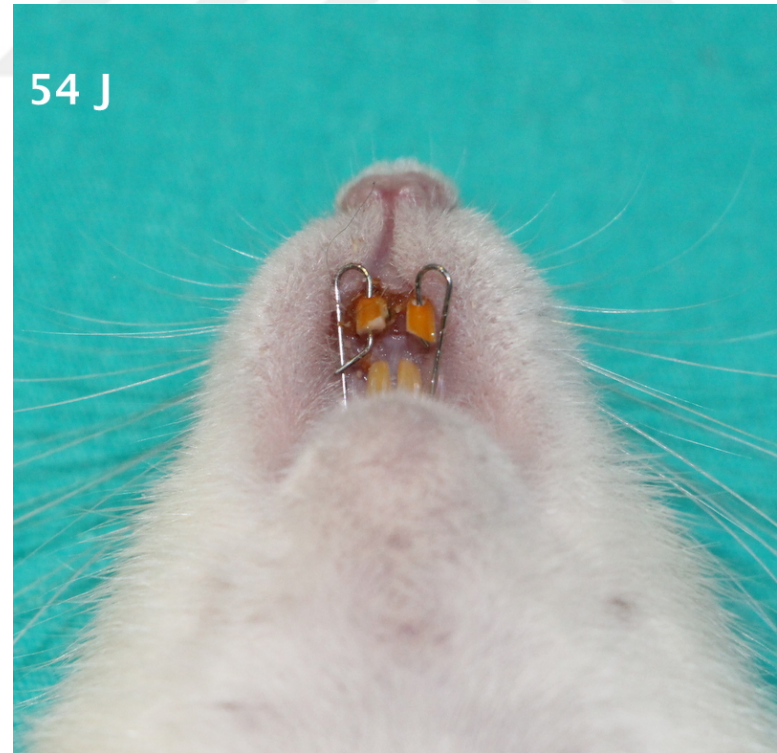


Resim 5: A pareyi uygulanmış deney hayvanı.

Tüm bu uygulamalar Ketalar (90 mg/kg) ve Xylazine (3 mg/kg) ile sağlanan anestezi altında yapılmıştır.



Resim 6: Ortodontik diş hareketi sonrası 1. grup.



Resim 7: Ortodontik diş hareketi sonrası 2. grup.



Resim 8: Ortodontik diş hareketi sonrası kontrol grubu.

3.4. Diyot Lazer Uygulama Safhası

Diyot lazer uygulaması DEKA markasının (DEKA M.E.L.A Srl via Baldanzese 17 500041 Calenzano (FI) Italy) 980 nm'lik Smart 980-5 modeliyle yapılmıştır (Resim 9).



Resim 9: Deneyde kullanılan diyot lazer cihazı.



Resim 10: Diyot lazer cihazının özellikleri.

Apareylerin yerleştirilmesi sonrası 1. Gruba 72 j, 2. gruba 54 j lazer uygulanmış, kontrol grubuna lazer uygulanmamıştır.

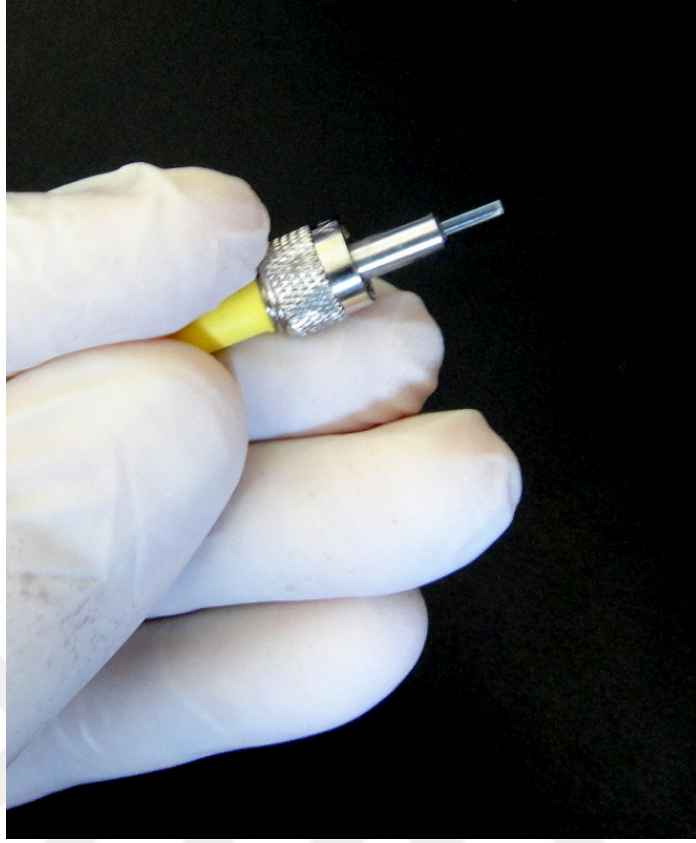
Lazer uygulama bölgeleri:

1. Distovestibüler
2. Distal okluzal
3. Distopalatinal

72 j grubunun sağ üst kesici dişinin alveolar bölgesine toplamda 12 dk olacak şekilde; distovestibüler kısma 4 dk, distal okluzal kısma 4 dk, distopalatinal kısma 4 dk lazer uygulaması yapılmıştır.

54 j grubunun sağ üst kesici dişinin alveolar bölgesine toplamda 9 dk olacak şekilde; distovestibuler kısma 3 dk, distal okluzal kısma 3 dk, distopalatinal kısma 3 dk lazer uygulaması yapılmıştır.

Lazer uygulaması apareylerin yerleştirildiği günden başlayıp 7 gün boyunca hergün genel anestezi altında yapılmıştır. 8. günde yalnızca ölçüm yapılmış olup ardından hayvanlar sakrifiye edilmiştir. Fiber uç mukoza ile temasta olacak şekilde uygulama yapılmıştır (Resim 11).



Resim 11: Deneyde kullanılan fiber uç.

Deney hayvanları deney süresince gündüzleri loş, geceleri karanlık ve oda ısısında olan bir ortamda barındırılmıştır. Aparey çıkması ve diş kırılmalarını önleyebilmek amacıyla yemler ıslatılarak verilmiştir. Kilo değişimlerini de değerlendirmek amacıyla 8 gün boyunca kilo takibi yapılmıştır. Apareyin uygulandığı günden sonraki 7 gün boyunca her gün tüm deney hayvanlarının üst keser dişleri arasındaki açılma 0,01 mm hassasiyetindeki dijital kumpas ile diş eti hizasından ölçülmüştür (Resim 12).

Lazer uygulaması sırasında ışının zararlarına karşı koruyucu gözlük takılmış ve o sırada odada lazeri uygulayan kişi dışında başka bir kimsenin bulunmamasına özen gösterilmiştir. Ayrıca metrik ölçümler yalnız bir kişi tarafından yapılarak olası ölçüm farklılıklarının önüne geçilmiştir.



Resim 12: Metrik ölçüm

3.5. Histopatolojik Değerlendirme

Çalışmamızda incelediğimiz her üç grubun premaksillarından elde ettiğimiz alveol kemiği örnekleri, hematoksilen-eosin, masson trichrome ve pas boya ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede her üç gruptan elde ettiğimiz seri kesitler, osteoblastik ve osteoklastik aktiviteleri açısından karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

3.5.1. Parafin Blokların Eldesi

Denekler sakrifiye edildikten sonra elde edilen maksilla örnekleri, dokuları fikse etmek amacıyla daha önceden her bir grup için ayrı hazırlanmış % 10'luk nötral formalin solüsyonuna alınarak 3 gün bekletildi. Ardından örnekler dekalsifikasyon işlemi için % 2'lik nitrik aside alındı ve iki günde bir dekalsifikasyon işlemi kontrol edilerek yaklaşık 1 hafta süreyle bekletildi. Dekalsifiye olan örneklerden nitrik asidi uzaklaştırmak amacıyla örnekler 2 gün boyunca akarsuda yıkanmaya tabi tutuldu. Yıkanan örnekleri dehidrate etmek için, örnekler % 50'lik alkolde bir gece, % 70 lik alkolde bir gece, % 80'lik alkolde 6 saat, % 90'lık alkolde 2 saat, % 96'lık alkolde yarım saat ve en son % 100'lük absölü alkolde 30 dk bekletildi. Alkol serilerinden sonra doku örnekleri, ksilol 1 ve ksilol 2 olmak üzere herbirinde 15 dk bekletildi.

Ksilol 2 den alınan doku örnekleri daha önce etüvde eritilmiş sıvı parafin içine konularak etüvde yaklaşık 1 gün boyunca bekletildi. Örneklerin yaklaşık bir gün sıvı parafin içinde bekletmemizin asıl nedeni, parafinin dokulara geçişini ve ksilenin dokulardan uzaklaşmasını sağlamaktır. Bu işlemden sonra yine daha önce hazırlanmış ve eritilmiş temiz parafin içine örnekler alınarak yaklaşık bir gün daha bekletildi. Bu sayede kalan az da olsa ksilolün uzaklaştırılması sağlandı. Daha sonra önceden başka bir kaptan etüv içinde eritilmiş sıvı parafin, blok tablasına dökülerek her bir kutucuğa birer örnek uygun bir şekilde yerleştirilip oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Böylece parafinin donması sağlandı (Tablo 2).

3.5.2. Kesit Alma

Parafin bloklardan kesit elde etmek için LEİCA (Leica RM2265 Germany) marka makine ile 35 μ trimleme işlemi uygulandı (Resim 13). Dokulara ulaşıldıktan sonra 5 μ kalınlığında kesitler elde edildi ve bu kesitler su banyosuna konulduktan sonra lam üzerine tespit edildi. Ardından deparafinizasyon işlemi için 63 $^{\circ}$ C etüvde 4 saat bekletildi.



Resim 13 : Deneyde kullanılan trimleme cihazı.

YAPILAN İŞLEM	UYGULANAN MADDE	SÜRE
TESPİT	%10 formaldehit	3 gün
DEKALSİFİKASYON	%2 nitrik asit	1 hafta
YIKAMA	Akarsu	2 gün
DEHİDRATASYON	% 50 alkol	1 gece
	% 70 alkol	1 gece
	% 80 alkol	6 saat
	% 90 alkol	2 saat
	%96 alkol	30 dk
	%100 absülü alkol	30 dk
ŞEFFAFLAŞTIRMA	Ksilol 1	15 dk
	Ksilol 2	15 dk
Parafinin doku içine geçişi	Sıvı Parafin1	1 gün
	Sıvı parafin 2	1 gün
GÖMME	parafin	3 saat soğumaya bırakılır

Tablo 2: Parafin takip protokolü.

3.5.3. Boyama : Hematoksilen - Eosin

Elde edilen örnekler şeffaflaştırma ve artık parafinleri uzaklaştırma işlemleri için 1 gece boyunca ksilolde bekletildi. Sonrasında rehidratasyon işlemi için birer saat azalan alkol serilerinde (% 100 ,% 96, % 90, % 80, % 70, % 50) bekletildi. Ardından örnekler distile suya alındı ve ikişer kez distile su değiştirilerek birer saat bekletildi. Daha sonra *papanicolaou harris hematoksilen (Bio Optica, Milano, İtaly)* boyasında 7 dk bekletildi. Hematoksilenle boyanan örnekler akarsuda 5 dk yıkandıktan sonra 4 dk boyunca da *Eosin Y % 1 queous (Bio Optica, Milano, İtaly)* solusyonunda bekletildi. Eosin ile boyanan örnekler 5 dk akarsu altında yıkandı. Ardından artan alkol serilerinde (% 50, % 70, % 80, % 90, % 96, % 100) birer saat bekletilerek örnekler yeniden dehidrate edildi. Örnekler ksilol 1 de 2.5 saat, ksilol 2 de 2.5 saat bekletildikten sonra üzerlerine 1 damla entellan (Merck, Darmstadt, Germany) damlatılarak lameller ile lam kapatıldı ve böylece doku örneklerinden kalıcı preparat elde edildi (Tablo 3).

YAPILAN İŞLEM	UYGULANAN MADDE	SÜRE
DEPARAFİNİZASYON	Ksilol	1 gece
REHİDRATASYON	% 100 Absülü Alkol	1 saat
	% 96 Alkol	1 saat
	% 90 Alkol	1 saat
	% 80 Alkol	1 saat
	% 70 Alkol	1 saat
	% 50 Alkol	1 saat
YIKAMA	Distile Su	1 saat
	Distile Su	1 saat
BOYAMA	Hematoksilen	7 dk
YIKAMA	Akarsu	5 dk
BOYAMA	Eosin Y	4 dk
YIKAMA	Akarsu	5 dk
	% 50 Alkol	1 saat
	% 70 Alkol	1 saat
	% 80 Alkol	1 saat
	% 90 Alkol	1 saat
	% 96 Alkol	1 saat
	% 100 Absülü Alkol	1 saat
ŞEFFAFLAŞTIRMA	Ksilol 1	2.5 saat
	Ksilol 2	2.5 saat
KAPAMA	Entellan	

Tablo 3: Hematoksilen-Eosin Boyama Protokolü.

3.5.4 Boyama: Masson Trichrome (Bio Optica)

Örnekler, şeffaflaştırma ve artık parafinleri uzaklaştırma işlemleri için 1 gece boyunca ksilolde bekletildi. Sonrasında 15'er dk azalan alkol serilerinde (% 100, % 96, % 90, % 80, % 70, % 50) tutuldu. Ardından örnekler distile suya alınıp yarım saat bekletildi. Daha sonra örnekler *Bio Optica* markasının Masson Trichrome boyama kiti protokolüne tabi tutuldu. Buna göre; distile sudan alınan örneklere ilk önce 6 damla A reaktifi, 6 damla B reaktifi damlatılıp 10 dk beklendi. Yıkama

yapılmaksızın fazla boyalar uzaklaştırılarak 10 damla C reaktifi damlatılıp 4 dk beklendi. Ardından örnekler distile suda hızlıca yıkandıktan sonra 10 damla D reaktifinden damlatılıp 4 dk daha beklendi. Sonra tekrar distile suda yıkandı ve ardından 10 damla E reaktifinden damlatılıp 10 dk beklendi. Bundan sonra yıkama yapılmadan fazla boya uzaklaştırılarak F reaktifinden 10 damla damlatıldı ve 5 dk beklendi. En sonunda örnekler distile suda yıkanıp artan alkol serilerinden (% 50, % 70, % 80, % 90, % 96) hızlıca geçirilip absölü alkolde (% 100 etanol) 1 dk süreyle bekletildi. Ardından ksilolle şeffaflaştırılıp, lam ve lameller entellan ile kapatılarak kalıcı preparatlar elde edildi (Tablo 4).

A: Weigerd'in demirli hematoksileni

B: Weigerd'in demirli hematoksileni

C: Pikrik asit alkolik solusyon

D: Mallorinin Ponceau asid fuksini

E: Fosfomolibidik asid solusyonu

F: Massonun anilin mavisi

YAPILAN İŞLEM	UYGULANAN MADDE	SÜRE
DEPARAFİNİZASYON	Ksilol	1 gece
REHİDRATASYON	% 100 Absülü Alkol	15 dk
	% 96 Alkol	15 dk
	% 90 Alkol	15 dk
	% 80 Alkol	15 dk
	% 70 Alkol	15 dk
	% 50 Alkol	15 dk
YIKAMA	Distile su	30 dk
BOYAMA	6 damla A, 6 damla B	10 dk
	10 damla C	4 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
BOYAMA	10 damla D	4 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
BOYAMA	10 damla E	10 dk
	10 damla F	5 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
	% 50 Alkol	30 sn
	% 70 Alkol	30 sn
	% 80 Alkol	30 sn
	% 90 Alkol	30 sn
	% 96 Alkol	30 sn
	% 100 Absülü Alkol	1 dk
ŞEFFAFLAŞTIRMA	Ksilol	2.5 saat
KAPAMA	Entellan	

Tablo 4: Masson Trichrome Boyama Protokolü.

3.5.5. Boyama: PAS (Bio Optica, Hotchkiss Mc Manus)

Örnekler şeffaflaştırma ve artık parafinleri uzaklaştırma işlemleri için 1 gece boyunca ksilolde bekletildi. Sonrasında 15'er dk azalan alkol serilerinde (% 100, % 96, % 90, % 80, % 70, % 50) tutuldu. Ardından örnekler distile suya alınıp yarım saat bekletildi. Distile sudan alınan örneklere *Bio Optica* markasının PAS boyama

kitindeki boyama prtotokolü uygulandı. Buna göre; örneklere A reaktifinden 10 damla damlatılıp 10 dk beklendikten sonra örnekler distile suda yıkandı. Ardından B reaktifinden 10 damla damlatılıp 15 dk beklendikten sonra distile suda yıkandı. Daha sonra C reaktifinden 10 damla damlatılıp 2 dk beklendi. Distile suda yıkanmadan boya uzaklaştırıldı ve D reaktifinden 10 damla damlatılıp 2 dk beklendi. Bundan sonra örnekler distile suda çalkalanarak yıkandı ve E reaktifinden 10 damla damlatılıp 3 dk beklendi. Ardından örnekler akarsuda 5 dk bekletildi. Akarsu altından alınan örnekler artan alkol serilerinden (% 50, % 70, % 80, % 90, % 96) hızlıca geçirilerek absülü alkolde (% 100 etanol) 1 dk bekletildi. Ardından ksilolle şeffaflaştırılıp, lam ve lameller entellan ile kapatılarak kalıcı preparatlar elde edildi (Tablo 5).

A: Periodik asit solusyonu

B: Schiff reaktifi

C: Potasyummetabisülfid solusyonu

D: Fiksatif solusyon

E: Mayer Hemalum

YAPILAN İŞLEM	UYGULANAN MADDE	SÜRE
DEPARAFİNİZASYON	Ksilol	1 gece
REHİDRATASYON	% 100 Absülü Alkol	15 dk
	%96 Alkol	15 dk
	% 90 Alkol	15 dk
	% 80 Alkol	15 dk
	% 70 Alkol	15 dk
	% 50 Alkol	15 dk
YIKAMA	Distile su	30 dk
BOYAMA	6 Damla A	10 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
BOYAMA	10 Damla B	15 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
BOYAMA	10 Damla C	2 dk
	10 Damla D	2 dk
YIKAMA	Distile Su	1 dk
BOYAMA	10 Damla E	3 dk
YIKAMA	Akar Su	5 dk
	% 50 Alkol	30 sn
	% 70 Alkol	30 sn
	% 80 Alkol	30 sn
	% 90 Alkol	30 sn
	% 96 Alkol	30 sn
	%100 Absülü Alkol	1 dk
ŞEFFAFLAŞTIRMA	Ksilol	2.5 saat
KAPAMA	Entellan	

Tablo 5: PAS Boyama Protokolü.

Histolojik değerlendirme için boyanan kesitler ZEISS (Carls Zeiss Microscopy GmbH Königsallee 9-21 37081 Göttingen, Germany) marka ışık

mikroskopu altında incelendi ve fotoğraflar, *Zeiss Axio cam Imager.A2* fotoğraf makinasıyla X100 olarak elde edildi (Resim 14).



Resim 14 : Denedeyde kullanılan mikroskop.

3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada tanımlayıcı istatistik olarak; ortalama değerler, standart sapma, minimum ve maksimum değerler verilmiş olup tüm veriler bilgisayar ortamında değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılım varsayımına uygunluğu Kolmogorov-Smirnow testi, homojenliği ise Levene testi ile incelenmiştir.

Gruplararası ortalamalar arasındaki farklılığın belirlenmesinde One Way Anova (ANOVA), istatistiksel anlamlılık söz konusu olduğunda farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemede Tukey-HSD ve Dunnett-t çoklu karşılaştırma testleri kullanılmıştır.

İstatistik analiz testlerinde % 95 lik güven aralığı uygulanmış olup tanımlayıcı istatistikler ve analizler R version 3.2.3 (2015-12-10), Copyright (C) 2015 The R Foundation for Statistical Computing free software bilgisayar paket programı kullanılarak yapılmıştır. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

$P < 0,05 \rightarrow (*)$, $P < 0,01 \rightarrow (**)$, $P < 0,001 \rightarrow (***)$, $P > 0,05 \rightarrow n.s.$

4. BULGULAR

4.1. Gözlemsel Bulgular

Her gün lazer uygulaması öncesi tüm gruplarda bulunan denekler tartıldı ve deneklerin ağız içi yumuşak dokuları kontrol edildi. Aparent takılmasının ardından tüm gruplardaki deneklerin bazılarının ağız mukozalarında birkaç gün süren ve daha sonra iyileştiği görülen kızarıklıklar görüldü. Yine tüm gruplardaki deneklerin santral dişleri arasındaki açılmalar belirgindi. Deneyin 2. ve 4. günü kontrol grubundan birer deney hayvanının yaşamını yitirdiği gözlemlendi. Deneyin 4. gününde 72 j lazer enerjisi verdiğimiz 1. gruptan bir deney hayvanında dişindeki kırılmadan dolayı açıcı aparentin yerinden çıktığı tespit edildi ve denek deneyden çıkartıldı. Deney süresince bunların dışında deney hayvanlarında başka bir fiziksel değişiklik, hareketlerinde azalma vs. gözlemlenmedi.

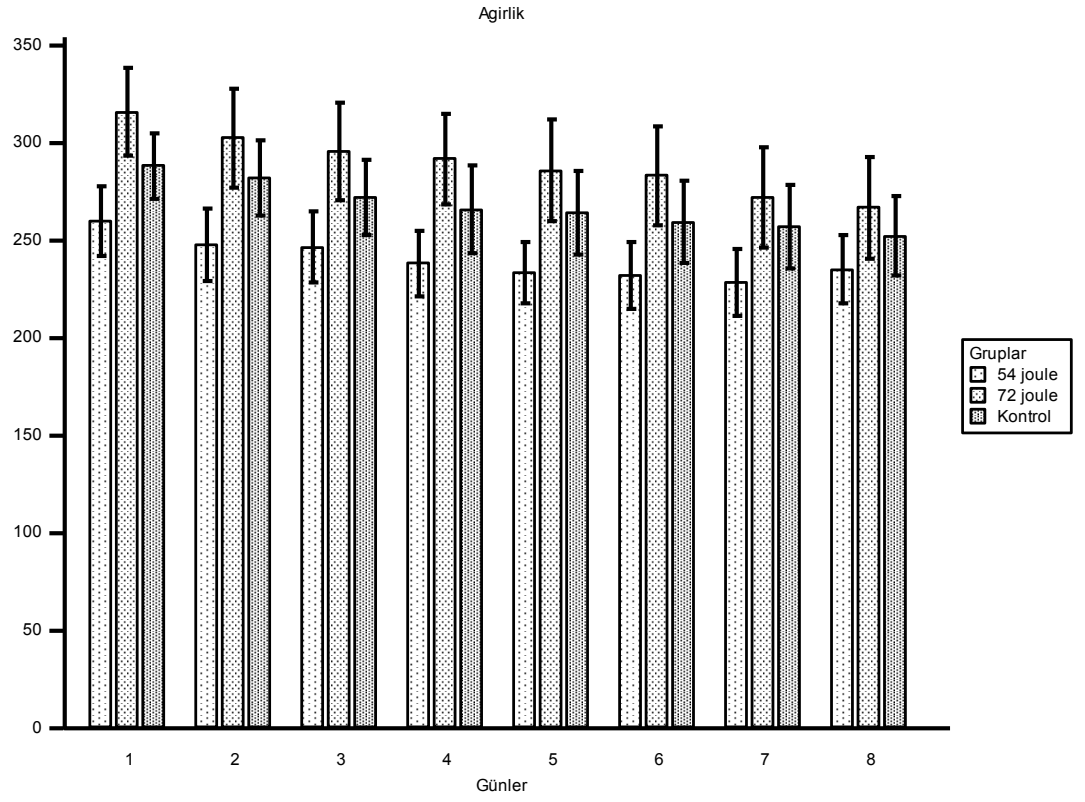
4.2. Ağırlık Değişimleri

Her üç grubun ağırlık değişim bulgularını değerlendirdiğimizde, birbirini takip eden hiç bir günde ortalama kilo kayıpları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak kilo kayıplarını günler arasında karşılaştırdığımızda, sadece 1. grupta (72 j) ilk gün ağırlık ortalamalarına göre son gün ağırlık ortalamalarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 1. grup (72 j) dışındaki diğer iki grupta günler arası kilo kayıpları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6-8).

4.2.1. Gruplara Ait Ağırlık Ortalamalarının Günlere Göre Dağılımının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri

Gruplar	Gün	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Min.	Max.
72 j	1	10	316,00	31,53	9,97	261	360
	2	10	302,60	35,24	11,14	247	360
	3	10	295,80	34,64	10,95	242	355
	4	9	294,88	32,71	10,90	246	346
	5	9	285,88	34,03	11,34	242	346
	6	9	283,22	32,75	10,91	242	341
	7	9	272,11	33,42	11,14	228	324
	8	9	266,88	33,79	11,26	234	322
54 j	1	10	259,80	24,90	7,87	214	303
	2	10	247,90	25,58	8,09	197	290
	3	10	246,60	25,57	8,08	194	277
	4	10	238,30	23,14	7,31	193	266
	5	10	233,40	22,20	7,02	193	260
	6	10	232,00	23,79	7,52	192	265
	7	10	228,90	23,93	7,56	188	265
	8	10	235,20	24,57	7,77	193	266
Kontrol	1	10	288,40	23,38	7,39	250	321
	2	9	282,00	25,11	8,37	242	319
	3	9	272,44	25,14	8,38	237	315
	4	8	266,00	26,62	9,41	232	303
	5	8	264,37	25,75	9,10	229	298
	6	8	259,37	25,11	8,88	225	292
	7	8	257,12	25,74	9,10	222	292
	8	8	252,50	24,72	8,74	216	291

Tablo 6: Gruplardaki ortalama ağırlıkların günlere göre değişimi sadece 72 j lazer uygulanan gruplarda önemli olmuştur ($P = *$). Günler arasındaki çoklu karşılaştırmalarda 1. gün ortalaması ile 8. gün ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P = *$). Diğer 54 j ve kontrol gruplarındaki ortalama ağırlık birbirlerine benzerlik göstermiş olup, günlere göre ortalamalar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P = n.s.$).



Grafik 1: Farklı gruptaki ağırlık ortalamalarının günlere göre değişimi.

4.2.2. Farklı Günler İçin Gruplara Ait Ağırlık Ortalamalarının Tanımlayıcı İstatistik Değerleri

Günler	Gruplar	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Min.	Max.
1	72 j	10	316,00	31,53	9,97	261	360
	54 j	10	259,80	24,90	7,84	214	303
	Kontrol	10	288,40	23,38	7,39	250	321
2	72 j	10	302,60	35,24	11,14	247	360
	54 j	10	247,90	25,58	8,09	197	290
	Kontrol	9	282,00	25,11	8,38	242	319
3	72 j	10	295,80	34,64	10,95	242	355
	54 j	10	246,60	25,57	8,08	194	277
	Kontrol	9	272,44	25,14	8,38	237	315
4	72 j	9	294,88	32,71	10,90	246	346
	54 e	10	238,30	23,14	7,31	193	266
	Kontrol	8	266,00	26,62	9,41	232	303
5	72 j	9	285,88	34,03	11,34	242	346
	54 e	10	233,40	22,20	7,02	193	260
	Kontrol	8	264,37	25,75	9,10	229	298
6	72 j	9	283,22	32,75	10,91	242	341
	54 j	10	232,00	23,79	7,52	192	265
	Kontrol	8	259,37	25,11	8,88	225	292
7	72 j	9	272,11	33,42	11,14	228	324
	54 j	10	228,90	23,93	7,56	188	265
	Kontrol	8	257,12	25,74	9,10	222	292
8	72 j	9	266,88	33,79	11,26	234	322
	54 j	10	235,20	24,57	7,77	193	266
	Kontrol	8	252,50	24,72	8,74	216	291

Tablo 7: Farklı günlerdeki ortalama ağırlıkların gruplara göre değişimi istatistiksel olarak, 1. gün ($p=***$), 2.gün ($p=**$), 3.gün ($p=**$), 4.gün ($p=**$), 5.gün ($p=**$), 6.gün ($p=**$), 7.gün ($p=**$), 8.gün($p=n.s.$) şeklinde olup, sadece 8. güne ait 72 j, 54 j ve Kontrol gruplarındaki ağırlık ortalamaları anlamlı değişim göstermemiştir. Diğer gruplardaki ortalamalar anlamlı değişim göstermiştir.

Günler için gruplar arasındaki çoklu karşılaştırma testlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Günler	Gruplar	Gruplar	p
1	72 j	54 j	***
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	*
2	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	*
3	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
4	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
5	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	*
6	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
7	72 j	54 j	**
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
8	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.

Tablo 8: $P < 0,05 \rightarrow (*)$, $P < 0,01 \rightarrow (**)$, $P < 0,001 \rightarrow (***)$, $P > 0,05 \rightarrow$ n.s.

4.3. Ortodontik Diş Hareketi Değişimleri

4.3.1. Farklı Gruplardaki Diş Hareketi Miktarlarının Günlere Göre Değişimine Ait Tanımlayıcı İstatistik Değerleri

Gruplar	Gün	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Min.	Max.
72 j	2	10	0,492	0,374	0,118	0,10	1,17
	3	10	1,062	0,412	0,130	0,50	1,75
	4	9	1,053	0,386	0,128	0,50	1,57
	5	9	1,062	0,222	0,074	0,60	1,40
	6	9	1,072	0,152	0,050	0,90	1,40
	7	9	1,092	0,162	0,054	0,80	1,30
	8	9	1,103	0,334	0,111	0,60	1,80
54 j	2	10	0,834	0,349	0,110	0,20	1,40
	3	10	1,193	0,280	0,088	0,70	1,54
	4	10	1,276	0,260	0,082	0,80	1,53
	5	10	1,273	0,211	0,066	0,81	1,57
	6	10	1,268	0,202	0,063	0,88	1,56
	7	10	1,269	0,210	0,066	0,91	1,58
	8	10	1,275	0,211	0,067	0,93	1,56
Kontrol	2	9	0,578	0,344	0,114	0,21	1,10
	3	9	0,964	0,302	0,100	0,40	1,43
	4	8	1,007	0,365	0,129	0,50	1,42
	5	8	0,988	0,305	0,108	0,56	1,37
	6	8	0,992	0,302	0,107	0,50	1,35
	7	8	1,042	0,251	0,088	0,50	1,23
	8	8	1,056	0,293	0,103	0,57	1,40

Tablo 9: Gruplardaki ortalama diş hareketlerinin günlere göre değişimi, 72 j (p=***), 54 j (p=**) ve kontrol (p=*) gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişime uğramıştır.

Gruplar için günler arasındaki çoklu karşılaştırma testlerinin istatistiksel değerlendirme sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Gruplar	Günler	Günler	p
72 joule	2	3	**
		4	**
		5	**
		6	**
		7	**
		8	**
54 joule	2	3	*
		4	**
		5	**
		6	**
		7	**
		8	**
Kontrol	2	8	*

Tablo 10: $P < 0,05 \rightarrow (*)$, $P < 0,01 \rightarrow (**)$, $P < 0,001 \rightarrow (***)$,

$P > 0,05 \rightarrow$ n.s.

4.3.2 Farklı Günlerdeki Dış Hareketi Miktarlarının Gruplara Göre Değişimine Ait Tanımlayıcı İstatistik Değerleri

Günler	Gruplar	n	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	Min.	Max.
2	72 j	10	0,492	0,374	0,118	0,10	1,17
	54 j	10	0,834	0,349	0,110	0,20	1,40
	Kontrol	9	0,578	0,344	0,115	0,21	1,10
3	72 j	10	1,062	0,412	0,134	0,50	1,75
	54 j	10	1,193	0,280	0,088	0,70	1,54
	Kontrol	9	0,964	0,302	0,100	0,40	1,43
4	72 j	9	1,053	0,386	0,128	0,50	1,57
	54 j	10	1,276	0,260	0,082	0,80	1,53
	Kontrol	8	1,007	0,365	0,129	0,50	1,42
5	72 j	9	1,062	0,222	0,074	0,60	1,40
	54 j	10	1,273	0,211	0,066	0,81	1,57
	Kontrol	8	0,988	0,305	0,108	0,56	1,37
6	72 j	9	1,072	0,152	0,050	0,90	1,40
	54 j	10	1,268	0,202	0,063	0,88	1,56
	Kontrol	8	0,992	0,302	0,107	0,50	1,35
7	72 j	9	1,092	0,162	0,054	0,80	1,30
	54 j	10	1,269	0,210	0,066	0,91	1,58
	Kontrol	8	1,042	0,251	0,088	0,50	1,23
8	72 j	9	1,103	0,334	0,111	0,60	1,80
	54 j	10	1,275	0,211	0,067	0,93	1,56
	Kontrol	8	1,056	0,293	0,103	0,57	1,40

Tablo 11: Günlerdeki ortalama dış hareketlerinin ortalama olarak gruplara göre değişimi istatistiksel olarak, 2.gün (p=n.s.), 3.gün (p=n.s.), 4.gün (p=n.s.), 5.gün (p=*), 6.gün (p=*), 7.gün (p=n.s.), 8.gün(p=n.s.) şeklinde olup, sadece 5. ve 6. güne ait 72 j, 54 j ve kontrol gruplarındaki ortalama dış hareket miktarı farklılıkları anlamlı değişim göstermiştir (p<0.05). Diğer günlerdeki dış hareket miktarları anlamlı değişim göstermemiştir (p> 0.05).

Günler için gruplar arasındaki ortalama dış hareketlerinin çoklu karşılaştırma testlerine ait istatistiksel değerlendirme sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Günler	Gruplar	Gruplar	p
2	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
3	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
4	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
5	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	*
6	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	*
7	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.
8	72 j	54 j	n.s.
	72 j	Kontrol	n.s.
	54 j	Kontrol	n.s.

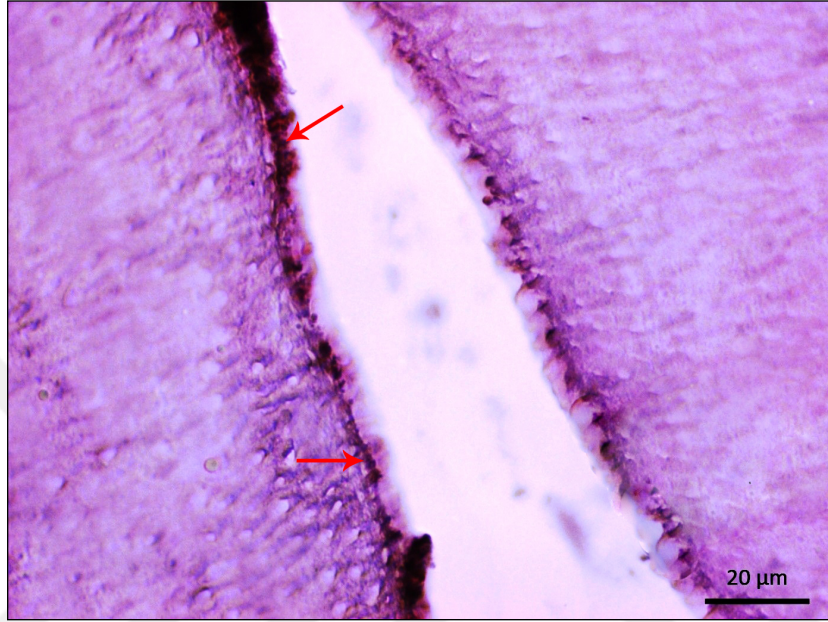
Tablo 12: $P < 0,05 \rightarrow (*)$, $P < 0,01 \rightarrow (**)$, $P < 0,001 \rightarrow (***)$,

$P > 0,05 \rightarrow$ n.s.

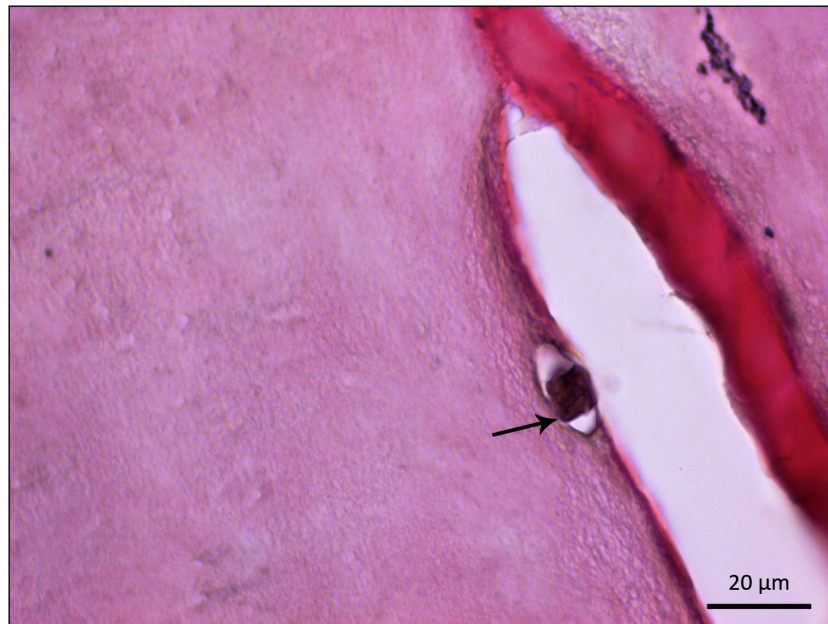
4.4. Histopatolojik Bulgular

4.4.1 Kontrol Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular

Kontrol grubun ait aleveolar kemik kesitlerinde osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin normal bir şekilde olduğu gözlemlendi (Resim 15, 16).



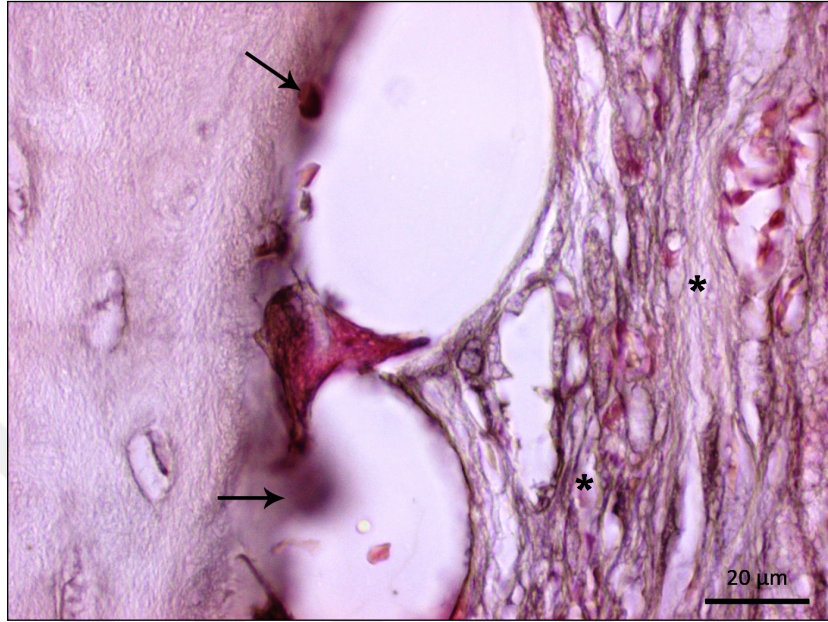
Resim 15: Kontrol grubunda normal osteoblast aktivitesi (kırmızı ok) (H&E, X100).



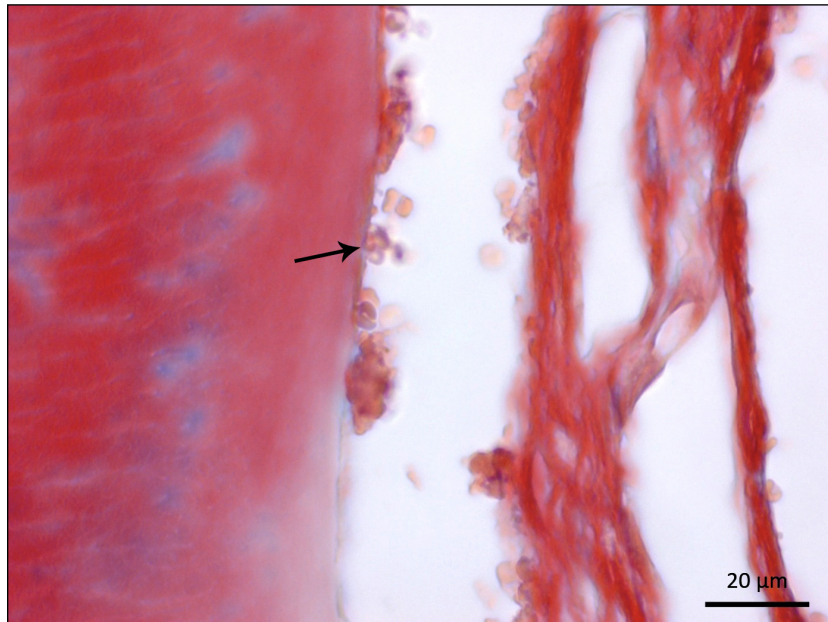
Resim 16: Kontrol grubunda normal osteoklast aktivitesi (siyah ok) (H&E, X100).

4.4.2. 54 j Lazer Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular

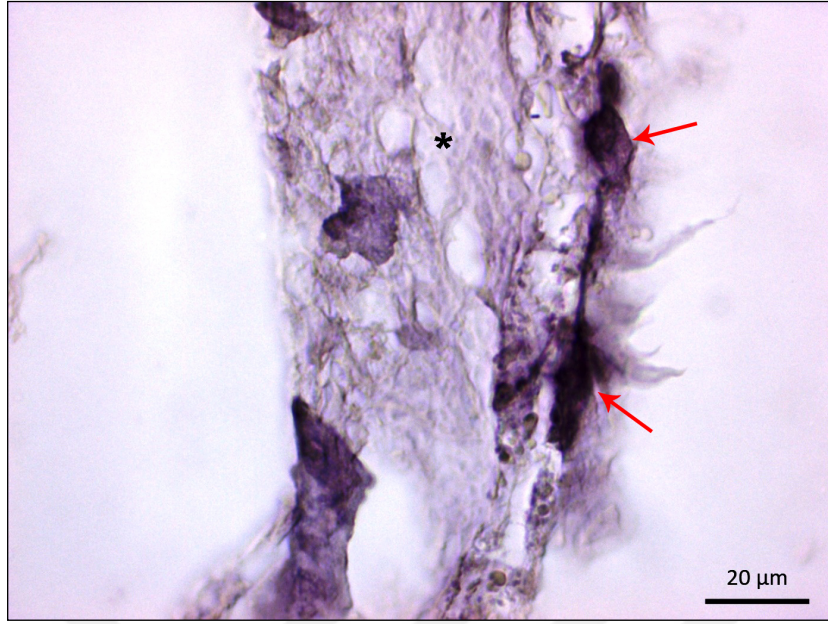
54 j grubuna ait kesitlerde osteblastik aktivitenin azaldığı buna karşın osteoklastik aktivitenin artış gösterdiği izlendi (Resim 17-19).



Resim 17: 54 j lazer grubunda osteoklast aktivitesinde artış (siyah ok) ve kemik yıkımının yoğun olduğu bölgeler (*) (H&E, X100).



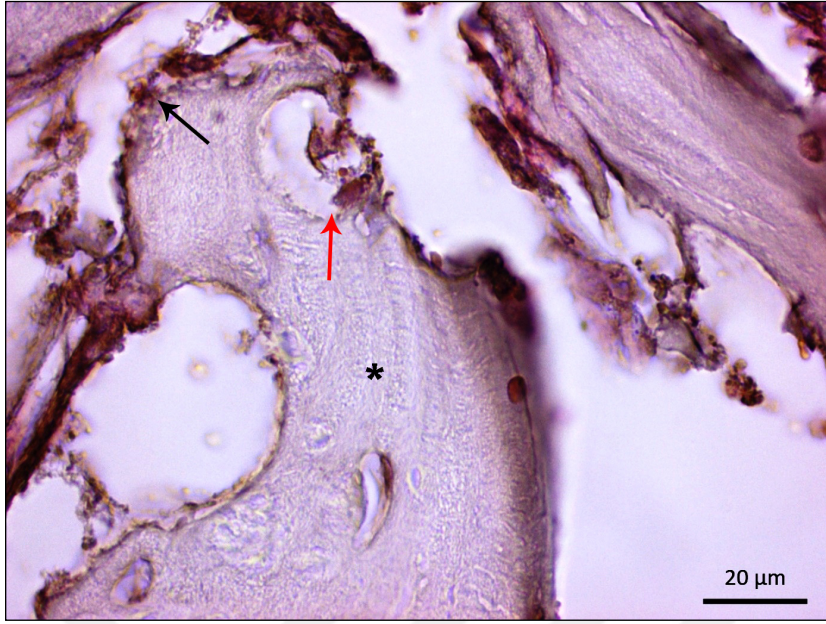
Resim 18: 54 j lazer grubunda osteoblast aktivitesinde azalma (siyah ok) (Masson Trikrom, X100).



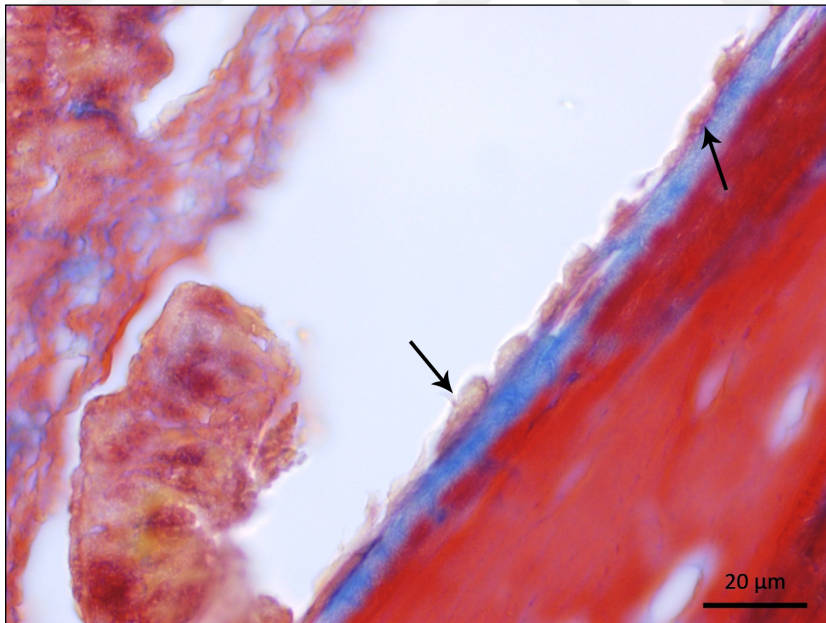
Resim 19: 54 j lazer grubunda osteoklast aktivitesinde artış (kırmızı ok) ve kemik dejenerasyon alanlarında yoğunluk (*) (PAS, X100).

4.4.3 72 j Lazer Grubuna Ait Histopatolojik Bulgular

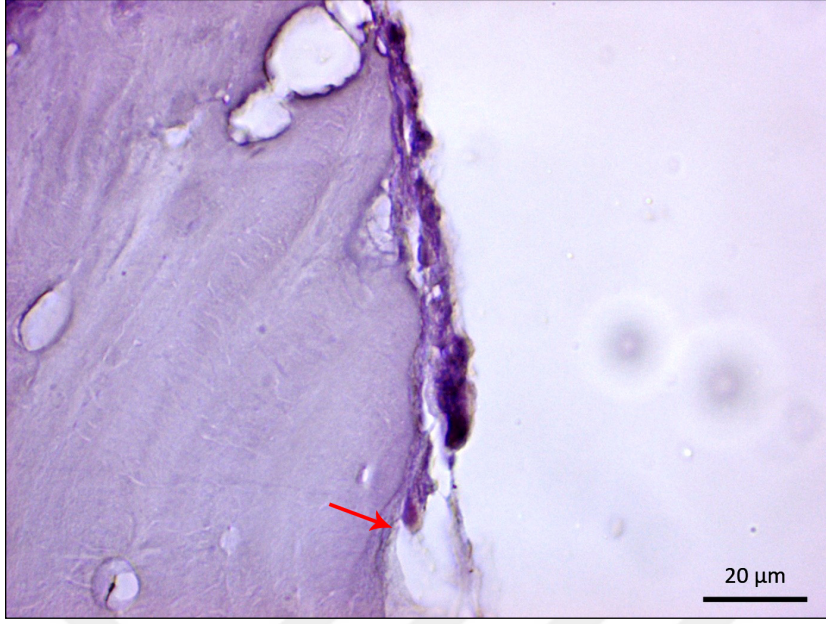
72 j grubunda osteoklast aktivasyonu için kontrol grubuna göre artış, 54 j grubuna göre ise azalma görüldü. Osteoblastik aktivite için ise kontrol grubuna göre azalma ve 54 j grubuna göre artış tespit edildi (Resim 20-22).



Resim 20: 72 j lazer grubunda osteoklast aktivitesi (kırmızı ok). 54 j grubuna göre artış, kontrol grubuna göre düşüş gösteren osteoblastik aktivite (siyah ok). Ayrıca kemik dejenerasyonunda kısmi normalleşme (*) (H&E, X100).



Resim 21: 72 j lazer grubunda 54 j grubuna göre osteoblastik aktivitede artış (siyah ok) (Masson Trikrom, X100).



Resim 22 : 72 j lazer grubunda osteoklastik aktivitede kontrol grubuna nazaran artış (kırmızı ok) (PAS, X100).

5. TARTIŞMA

Ortodontik anomaliler tedavisi uzun süren ağız ve diş sağlığı problemlerinin başında gelmektedir. Bunların etyolojisinde genetik, beslenme, kötü alışkanlıklar, fonksiyonel bozukluklar, doğum öncesi ve sonrası gelişen bir takım problemler gibi bir çok neden olmakla birlikte tedavilerinde de yine her probleme ayrı bir planlama olacak şekilde çeşitli uygulamalar yapılmaktadır. Bu uygulamaların başında da dişleri alveol kemiği içerisinde hareket ettirmek vardır. Bu harekete de ortodontik diş hareketi denilmektedir. Ortodontik diş hareketi, alveol kemiği içerisinde bulunan bir dişin hareket yönündeki sıkışma bölgesinde rezorpsiyon, hareketin tersi yöndeki gerilme bölgesinde ise appozisyon ile sağlanmaktadır. Alveol kemiğinin remodelling sürecinin uzun olmasından dolayı da diş hareketi çok yavaş ilerlemektedir. Bu durum ise hasta kooperasyonunun azalmasına, ortodonti kliniklerindeki mevcut hasta potansiyeline hizmet verilememesine ve özellikle ülkemiz dişhekimliği fakültelerinde binlerce hastanın sırada beklemesine sebep olmaktadır.

Önceki yıllarda bu probleme dayalı bir çok çalışma yapılmış ve halen günümüzde de benzer çalışmalar araştırmacılar tarafından yapılmaya devam etmektedir. Bu çalışmaları 3 gruba ayırabiliriz: Kimyasal uygulamalar, cerrahi uygulamalar ve mekanik-fiziksel uygulamalar. Bu amaçla yapılan çalışmalarda kullanılan ajanlar olarak: 1,25-dihidroksikolekalsiferol (7, 8), nitrik oksit (9), tiroid hormonları (10), ve kortizounun (11) yanısıra, prostaglandinler (12) sayılabilir. Cerrahi uygulamalar olarak kortikotomi ve benzeri uygulamalar da ortodontik diş hareketini hızlandırmaya yönelik yapılan çalışmalar arasında yer almaktadır. Bazı deneysel çalışmalarda ise uygulanan kuvvetlere ek olarak mekanik titreşim (15), doğru elektriksel akım ve darbeli elektromanyetik fiziksel uygulamalar ile ortodontik diş hareketinin hızı arttırılmaya çalışılmıştır (16, 17). Ortodontik diş hareketi hızını arttırmak amacıyla inflamatuvar sitokinler (13), osteokalsin (14) gibi lokal yahut sistemik çeşitli ajanların kullanımı gibi uygulamalar, deney hayvanları üzerinde ve laboratuvar ortamında ümit verici sonuçlar verse de klinik olarak mukoza içine yapılan enjeksiyonların çok ağrılı olduğu ve hastalar tarafından tolere edilemeyeceği düşüncesindeyiz.

Literatürde uygulanan kuvvetin yanında, kemik metabolizmasında oluşan değişikliklerin de diş hareket miktarını etkilediği vurgulanmıştır. Kemik metabolizması üzerinde beslenme faktörleri, metabolik kemik hastalıkları, yaş ve ilaç kullanımı gibi sistemik faktörlerin etkili olduğu bilinmektedir. Ancak hormonlar, çeşitli farmakolojik ajanlar, metabolik kemik hastalıkları gibi sistemik faktörlerin etkileri hakkında sınırlı ve az bilgi bulunmaktadır (97).

Bu alanda yapılan tüm çalışmalar ya deney hayvanlarına yönelik ya da klinik çalışmalardır. Ancak henüz ortodontik diş hareketini hızlandıran ve rutinde kullandığımız bir aygıt yahut invaziv bir uygulama mevcut değildir.

Bizim çalışmamızdaki amacımız noninvaziv olması nedeniyle düşük doz lazer uygulayan diyot lazerin, deneysel ortodontik diş hareketi üzerindeki etkisini metrik ve histolojik olarak değerlendirmektir.

Teknolojinin hızla ilerlediği çağımızda gelinen nokta araştırmacıları teknolojiden faydalanma hususunda itici bir unsur olmuştur. Bu anlamda lazer uygulamaları da gerek tıp gerekse diş hekimliğinde sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Tıpta yara iyileşmesi, kırılan kemik dokuların tedavisi, cerrahi uygulamalar gibi bir çok alanda kullanılan lazer sistemleri, diş hekimliğinde de artık yaygın olarak kullanılmaktadır. Çeşitli invaziv uygulamaların yanısıra son zamanlarda lazerin biyostimulan etkilerinden de faydalanılmaya başlanmıştır. Lazer biyostimülasyonu ile kemik remodellingi hızlandırılabilirdiğinden (148), ortodontik diş hareketi sırasında meydana gelen alveol kemiği remodelinginde kullanımının diş hareketi hızında fayda sağlayıp sağlamayacağı merak konusudur.

Çalışmamızda Kullanılacak Deney Hayvanının Seçilmesi

Deneysel ortodontik diş hareketiyle ilgili yapılan çalışmalarda birçok hayvan türü kullanılmıştır. Bunlar: Maymun (2, 112, 149), kedi (3, 113, 114, 150-155), köpek (156-158), kobay (117), tavşan (74, 75, 127, 159-161), rat (19, 23-29, 147, 162-165) gibi çeşitli hayvanlardır. Bu çalışmalar incelendiğinde ekonomik ve kısa sürede üretilip temin edilebilmeleri nedeniyle genelde ratlar tercih edilmiştir. Jee ve ark. yaptıkları çalışmada ratların mekanik uyaranlara bağlı meydana gelen iskeletsel adaptasyonların incelenmesi için uygun deney hayvanları olduklarını belirtmişlerdir

(166). Yapılan bazı çalışmalara göre de ratlarda periodontal ligament ve alveol kemiğinde mekanik uyarılara karşı oluşan biyolojik yanıtın hücresel seviyede insanlardakine çok benzediği bildirilmiştir (167, 168). Bu nedenlerden dolayı biz de çalışmamızda deney hayvanı olarak rat kullanımına karar verdik.

Ortodontik Diş Hareketi Oluşturacak Apareyin Tespiti

Ortodontik diş hareketi için deney hayvanı kullanılan çalışmalarda, kuvvet elemanı olarak birçok materyal kullanılmıştır. Bunlar: Kapalı yaylar (20, 23, 24, 26, 28, 29, 164, 169), simante edilen apareyler (162, 170), elastik rondeller (111, 171), tel bükülerek oluşturulan zembereklerdir (7, 25, 92, 135, 147, 161, 173). Elastik rondellerin kullanılması kolay olmakla birlikte, rondellerin kısa sürede çıkması problem teşkil etmektedir. Bazı hayvan deneylerinde üst orta keser ve üst birinci büyük azı dişleri arasında kapalı sarmal yaylar yerleştirilerek kuvvet uygulanmıştır (19, 20, 23, 26, 28, 29, 164, 169). Bu yöntemle uzun süreli çalışmalar yapılabilmektedir ve bu bir avantajdır. Apareyin tutuculuğunu sağlamak için azı dişlerine oluk açma zorunluluğu olduğundan, ratların sınırlı ağız açma kapasiteleri ve ağız boşluklarının darlığı sebebiyle uygulamada zorluklarla karşılaşabilmektedir. Ayrıca yapılacak işlemin oldukça travmatik olacağı ve yumuşak dokularda enflamasyonu uyaran tahrişlerin oluşabileceği düşünülmüştür. Kapalı sarmal yayların palatal mukozayı irrite ettiği, gıda retansiyonuna neden olduğu, bazen sarmal yayları dişlere bağlayan ligatür tellerinin bukkal mukozayı zedeleyerek travmatik lezyonlar oluşturduğu da bildirilmiştir (4).

Çalışmamızda ortodontik kuvveti en iyi şekilde uygulayabilecek özelliğe sahip, tutuculuğu yüksek, stabil, gıda retansiyonu oluşturmayacak, fizyolojik fonksiyonları engellemeyecek, çevre dokulara zarar vermeyecek, tutucu eleman olarak ilave bir ligatür teline ihtiyaç duyulmayacak, uygulanan kuvveti rahatça ölçülebilecek ve istendiğinde rahatça çıkarılıp tekrar takılabilecek bir kuvvet elemanı kullanılması düşünüldü ve tüm bu özelliklerin Karadede tarafından modifiye edilen zembereklerde olduğu görüldü (147). Daha sonra bu aygıt rehber alınarak hazırlanan apareyler deney hayvanlarına uygulandı. Deney süresince 1. gruptaki bir deney hayvanının dişinin kırılması dışında aygıttan kaynaklanan ciddi bir problem ile

karşılaşılmadı.

Deney sırasında dişi kırılan denek deneyden çıkarılmıştır. Bu durumla alakalı çeşitli görüşler vardır. Baran, yaptığı çalışmada dişi delik hizasından kırılan 6 deneğe apareyi tekrar takmış ve kuvvetin devamlılığını deneyin sonuna kadar sağlamıştır (174). Bu durumun iki sakıncası olduğunu bildirmiştir. Birincisi, bu tür deneklerde nüks çok kolay olmaktadır (175). Apareyin düştüğü fark edildiğinde aparey düşmeden önceki dişler arasındaki açılma mesafesi tam olarak tespit edilemediğinden tekrar uygulanan kuvvet standardize edilememektedir. İkincisi ise kırılan dişe tekrar takılan apareyin kuvvet kolu kısaldığı için dişlere uyguladığı kuvvet fazla olmaktadır. Baran, dişi kırılan deneklerin deney dışı bırakılabileceğini bildirmiştir (174). Literatürde dişin kırılması sonucu yahut bir şekilde apareyin dişten çıkması sonucu deneğin deney dışı bırakıldığı uygulamalar (170) olduğu gibi dişlere tekrar kuvvet uygulanan araştırmalar da mevcuttur (25, 174). Araştırmacıları dişi kırılan deneğe apareyi tekrar takmaya sevkeden durum, ellerindeki mevcut denek sayısının az veya deney süresinin fazla olmasıdır. Altan, çalışmasında 54 j deney grubunda gözle görülür miktarda diş hareket miktarının fazla olduğunu belirtse de bu fazlalığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmiştir. Bu durumu ise lazer gruplarında kullandığı hayvanların az sayıda olduğuyula açıklamıştır. Aynı deneyde araştırmacı apareyi dişten ayrılan iki deneğe apareyi tekrar ligatüre edip hayvanları deney dışı bırakmamıştır (25).

Baran ise mevcut deneyinin süresinin 22 gün olarak planlandığını ancak ortaya çıkan bu gibi komplikasyonlardan dolayı deneyi 19 günle zorunlu olarak sınırlandırdıklarını bildirmiştir (174). Aynı çalışmada araştırmacı, yaptıkları araştırmalar sonucunda bu tür çalışmaların 10 günle sınırlı kalması gerektiğini ve aktivasyon yapılmadığını bildirmiştir. Bu bakımdan yaptıkları deney sürelerinin fazla olduğunu ve bu durumun uyguladığı kuvveti azalan aygıtları tekrar aktive etmelerini gerektirdiğini bildirmiştir. Yapılan aktivasyon ile hemen hemen her denekte apareyler ilk hazırlandığı hale göre 1.5 mm açılarak uygulanmıştır. Minimum düzeyde görülen bu uygulamanın bile 12. günde tekrar bir mekanik şok oluşturduğu büyük ihtimalle dişlerin alveol kemiği ile beraber hareket ettiğini bildirmiştir (174). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızın süresi 8 gün ile sınırlandırılmıştır.

Kullanılacak Deney Hayvanı Sayısı ve Yaşı

Deney hayvanları etik kurulları, kullanılan denekler birbirlerine biyolojik olarak çok benzediğinden ve uygulanan girişimlere birbirlerininine çok benzer biyolojik yanıtlar verdiklerinden çalışmalarda kullanılacak denek sayısının mümkün olduğunca az tutulmasını uygun görmektedir. Ortodontik diş hareketi için kullanılan apareylerin birçoğunda deney sırasında diş kırılması yahut apareyin yerinden çıkması gibi problemler meydana gelmektedir. Aynı zamanda deneyin normal seyirinde başka sebeplerden dolayı denekler yaşamlarını yitirebilmekte ve deney dışı kalabilmektedirler. Böyle durumlar deney sonucunu olumsuz anlamda etkilemekte ve istatistiksel olarak anlamsız sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (25). Araştırmacılar ortodontik diş hareketlerinin genç deney hayvanlarında daha hızlı meydana geldiğini belirtmişlerdir (162, 176). Ayrıca periodontal ligament ve alveol kemiğindeki proliferatif aktivitenin yaşla orantılı olarak düşük olması sebebiyle yetişkinlerde diş hareketinin daha yavaş olduğu bildirilmiştir (177). 2000 yılından sonra deneysel ortodontik diş hareketlerinde düşük doz lazerin etkilerinin incelendiği çalışmaların çoğunda 6-12 haftalık ratlar kullanılmıştır (20, 24-29). Çalışmamızda bu bilgiler ışığında, bahsettiğimiz nedenler göz önünde bulundurularak her grupta 10 ar adet 12 haftalık erkek rat kullanılmıştır.

Ortodontik Diş Hareketi Elde Edeceğimiz Çene ve Dişlerin Belirlenmesi

Ratların alt çene kemiğinin sağ ve sol kısımları birbirlerine fibröz bağlarla bağlı olduğundan, alt keserlere uygulanan ortodontik kuvvetler direkt alt çene segmentlerine iletilip onların birbirlerinden ayrılmasına sebep olacak ve böylece oluşan bu etki ortopedik bir etki olacağından gerçek ortodontik diş hareketi miktarı ölçülemeyecektir (178). Ayrıca yapılan çalışmalarda üst çenede diş hareketlerinin daha hızlı meydana geldiği, üst çenedeki alveol kemiği ve çevre dokuların hücre dışı uyaranlara daha hızlı cevap verdiği belirtilmiştir (3, 179). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda kullanılacak aparey için üst çene tercih edilmiştir.

Literatür incelemesinde deneysel ortodontik diş hareketi için molar dişlerin (19, 20, 23, 24, 26-29, 164, 169) ve kesici dişlerin kullanıldığı (7, 25, 92, 135, 147, 161) görülmüştür. Ancak deneysel ortodontik diş hareketlerine düşük doz lazerin

incelendiği rat çalışmalarında sadece Altan (25) kesici dişleri kullanmıştır. Ratların ağız yapıları ve ağız boşluklarının büyüklüğü dikkate alındığında uygulanacak mekaniklerin ön dişlere uygulanmasının arka dişlere uygulanmasından daha az travmatik olduğu düşünülerek bizim çalışmamızda da kesici dişlerin kullanılmasına karar verilmiştir.

Uygulanacak Kuvvet Miktarı

Deneysel ortodontik diş hareketi oluşturacak optimum kuvvet büyüklüğü hakkında kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Dişleri etkili bir şekilde hareket ettirecek, doku hasarı meydana getirmeden etki edebilecek optimal kuvvet büyüklüğü hakkındaki görüşler oldukça farklıdır. Hermanson, 'optimum kuvvet' kavramının bireysel farklılığa göre değişeceğini belirtmiştir (180). Literatürde 0.5 gr dan 560 gr a kadar değişen aralıklarda kuvvet uygulayarak deneysel diş hareketi oluşturulmuştur (92, 161, 181, 182). Sandstedt, ortodontik diş hareketi amacıyla uyguladığı zayıf kuvvetlerin alveoler kemikte rezorpsiyon yarattığını, ağır kuvvetlerin ise hyalinizasyon dokusu oluşmasına sebep olduğunu belirtmiştir (6). Mitsui ve ark., yaptıkları invitro çalışmada 0,5 gr/cm² ile 3 gr/cm² arasındaki kuvvetlerin etkisini karşılaştırmış insan osteoblastları için 1 gr/cm² lik kuvvetin maksimum PGE2 salınımı ortaya çıkardığını belirlemiştir (181). Ersöz, tavşanların kesici dişlerine 20 gr ve 60 gr lık kuvvetlerin hormonlarda meydana getirdiği değişiklikleri incelemiş ve 21. günün sonunda sadece TSH ölçümünde bir fark bulmuş, diğer hormonlarda bir fark saptayamamış ve genel olarak 60 gr kuvvetin daha fazla diş hareketine yol açtığını belirlemiştir (161). Storey, 25 gr ile 100 gr lık kuvvet arasında doku yanıt açısından fark olmadığını ancak 5 gr ile 35 gr lık kuvvetler arasında belirgin dokusal yanıt farklılığı olduğunu bildirmiştir (92). Aynı araştırmacı ratlarda ağır kuvvetlerle elde edilen diş hareketlerinin daha hızlı oluşmasının bir yanığı olduğunu çünkü bu hareketin premaksiller kemik segmentlerinin yanlara doğru ayrılmasından kaynaklandığını belirtmiştir (175). Bu bilgiler ışığında, deneysel ortodontik diş hareketi oluşturabilmek için yapılan çalışmalar (7, 25, 147) da göz önünde bulundurularak çalışmamızda periodontal ligamentte yoğun hyalinize alanlar yaratmadan ve premaksiller segmentlerde ayrılmaya neden olmadan saf diş hareketi elde etmek için 20 gr lık kuvvet uygulanmasına karar verilmiştir.

Deney Süresinin Belirlenmesi

Hayvan çalışmaları arasında deney süreleri bakımından önemli farklılıklar olup birkaç dakikadan birkaç aya kadar süren çalışmalar bulunmaktadır (87, 155, 162, 167, 170, 183). Lee, mekanik kuvvet uygulandıktan 6 saat sonra basınç tarafında periodontal membran genişliğinin azaldığını, fibroblastlarda deformasyon görüldüğünü ve Howship lakünlerinin sayısının arttığını bildirmiştir. Aynı araştırmacı oluşan hyalinizasyonun 3. günde ortadan kalktığını da belirtmiştir (184). Bazı araştırmacılar, rat dişlerinde ilk hyalinizasyonun 6 saat içinde meydana geldiğini bildirmişlerdir (185, 186). Araştırmacılara göre ratların alveol kemiğindeki hücreler mekanik uyarılara daha çabuk reaksiyon vermekte ve 'remodeling' daha hızlı oluşmaktadır. Cossetin ve ark. deneysel ortodontik diş hareketinde düşük doz lazerin etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 7 ve 14 günlük deney süreleri belirlemişlerdir. Alt grupların da olduğu çalışmada 7 gün süren deney grubunda osteoklastik aktivitenin en belirgin olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada araştırmacılar lazerin osteoblastik aktiviteye bir etkisinin olmadığını da bildirmişlerdir (169). Radunovic ve ark. 3, 7, 14, 21 gün için yaptıkları çalışmada en aktif 'remodelling' cevabın kuvvet uygulandıktan sonra 7. günde görüldüğünü bildirmişlerdir (187). Bu çalışma araştırmacıları 7 günden fazla deney süresi belirlemeye itse de, bazı araştırmacılara göre de ratların üst keser dişlerine uygulanan uzun süreli kuvvetlerin premaksiller suturda ayrılmaya neden olduğu bildirilmiştir (5, 92, 175). Bridges ve ark. 50-60 gr ağırlığındaki 3-4 haftalık 20 rata ve 300-500 gr ağırlığındaki 12-13 haftalık 28 rata 60 gr lık ortodontik kuvvet uygulayarak diş hareketi fazlarını ve yaşın ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerini incelemişler ve diş hareketi siklusunun üç evreden meydana geldiğini bildirmişlerdir. Birinci evrede, dokuların viskoelastik yapısından dolayı bir anlık diş hareketi olduğunu, ikinci evrede (gecikme periodu) hyalinizasyon ve indirekt kemik rezorpsiyonu neticesinde minimal diş hareketi oluştuğunu, üçüncü evrede ise (geç period) 'remodelling' ve ortodontik diş hareketi görüldüğünü rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada ratlarda diş hareketi siklusunun 7 gün olduğunu bildirmişlerdir. Uygulanan ortodontik kuvvetin zamana göre değişimi araştırıldığında, kuvvetin zaman geçtikçe azaldığı görülmüştür (162). Rygh ve ark. kuvvetin 7. gününde azaldığını, 14. günde % 50, 28. günde % 30'a düştüğünü bildirmişlerdir (4). Marquezan ve ark. deneysel

ortodontik diş hareketine düşük doz lazerin etkilerini inceledikleri çalışmalarında 2 gün ve 7 gün olarak belirledikleri deney sürelerinde elde ettikleri sonuçlara göre her ne kadar 7 günlük lazer uygulanan ratlarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da osteoklast sayısında belirgin bir artış olduğunu bildirmişlerdir (28). Belirli günden sonra kuvvet azalması yaşanan durumlarda diş hareketinin devamlılığı için apareyin çıkarılıp tekrar aktive edilmesi gerekir. Vestibülden palatine tutucu deliklerin bulunduğu ve bundan dolayı kırılma eğilimli dişlerden apareyi çıkarıp aktive edip tekrar takma işlemi diş kırılmalarına neden olabileceğini akla getirmiştir. Bu bilgiler ışığında saf ortodontik diş hareketi elde etmek amacıyla hazırladığımız aygıtın dişlere adapte edilmesiyle meydana gelen ortodontik diş hareketine, uyguladığımız düşük doz lazerin etkisini görebilmek amacıyla çalışmamızın süresi 8 gün olarak belirlenmiştir.

Tıpta Lazer Kullanımı

Ortodontide diş hareketini hızlandırmak amacıyla lazer kullanma fikri, lazerin özellikle yara iyileşmesi ve ağrının azaltılmasındaki olumlu etkisinin görülmesiyle merak konusu olmuş ve lazerin diş hekimliğinin çeşitli alanlarında kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır (58). Düşük doz lazerlerin biyostimulan özelliği üzerinde yoğunlaşan çalışmalar, lazerin fibroblast büyüme gelişiminde, yara iyileşmesinde, kemik onarımında ve osteoblastların farklılaşması ile hücreler arası değişimlerinde önemli rol oynadığını göstermiştir (189). Bu çalışmalarda çıkan sonuçlardan en popülerleri, düşük doz lazerin yara iyileşmesi üzerindeki etkileridir. Mester'in çalışmaları lazer ile stimüle fibroblastlarda elektron mikroskopunda intrasitoplazmik olarak elektrodense vezikülleri ve birikmiş kollojen fibrilleri göstermiştir. Yine lazer uygulamasından sonra hücre çoğalmasında hızlanma ve prostoglandin düzeylerinde artış gözlenmiştir (190). Yara bölgesindeki artmış kırmızılık mikrosirkülasyonun da arttığını düşündürmektedir. Trelles ve Mayayo yaptıkları çalışmada 2.4 j dozunda He-Ne lazeri farelere uygulayarak osteositlerin biyomodülasyon aktivitesi ve kan akışını arttırarak daha kaliteli yeni kemik yapımını hedeflemişlerdir (191). Biz de çalışmamızda düşük doz lazerin biyostimulan etkisinden faydalanarak daha hızlı ortodontik diş hareketi elde etmeyi ve biyostimülasyonun hangi enerji dozunda daha etkili olduğunu belirlemeyi hedefledik.

Diyot Lazer Cihazı Özellikleri

Lazer cihazları çalışılacak doku ve elde edilmek istenen etkiye göre tercih edilmektedir. Bazı yazarlar biyostimülasyon için en uygun dalga boyunun 550-950 nm arasında olduğunu belirtmiştir. Bu aralığın üzerindeki dalga boylarının dokunun yüzeysel tabakalarınca absorbe edileceği ve derin dokuların stimüle edilemeyeceğini savunmuşlardır (41). Yaptığımız çalışmada kullandığımız lazer cihazının dalga boyu 980 nm dir. Bu değer belirtilen dalga boyu aralığına yakın bir değer olup lazer uygulanan bölgelerde yumuşak doku altındaki kemik yıkım hücrelerini stimüle etmiş osteoklastik aktivitede artış meydana gelmiştir.

Düşük Doz Lazerin Uygulanma Biçimi

Bazı araştırmacılar deneysel ortodontik diş hareketlerinde lazer uygulamasının birkaç gün aralıklarla yapılması gerektiğini düşünmüşlerdir (1, 27, 52, 169). Diğer taraftan bazı araştırmacılar ise, lazer uygulamasının üst üste birkaç gün yapılmasını önermektedirler (19, 20, 23, 25, 75, 156). Yoshida, çalışmasında ilk yedi gün üst üste, sonrasında 13. ve 20. gün olmak üzere aralıklı olarak 9 kez lazer uygulaması gerçekleştirmiştir (24). Bizim çalışmamızdaki amacımız ortodontik diş hareketine spesifik olarak sadece düşük doz lazerin etkisini değerlendirmek olduğundan üst üste uygulama yapılmış olup 8. gün ölçümler yapıldıktan sonra deney sonlandırılmıştır.

Luger ve ark. yaptıkları çalışmada ratların tibia kemiklerinde oluşturdukları kırıkları tedavi etmek için belirledikleri bölgeye inkontakt (deri üzerinden) 14 gün boyunca 65 j/cm^2 lik yüksek doz lazer uygulamışlardır. Araştırmacılar, lazer ışınlarında görülebilecek saçılmadan dolayı orjinal şiddetinde % 3 ile % 6 arasında kayıp olabileceğini öne sürmüşlerdir (192).

Uygulanan lazerin etkinlik derinliği, lazerin dalga boyu, uygulanan güç ve uygulama tekniğiyle ayarlanabilmektedir. Uygulama tekniği inkontakt ve nonkontakt olarak iki türdür. Nonkontakt teknikte uygulanan ışının yansıması ve ayrıca doku yüzeyine yayılmasıyla önemli miktarda enerjinin kaybolabileceği düşünülerek çalışmamızda inkontakt lazer uygulama tekniği kullanılmıştır.

Ortodontik Diş Hareketi Miktarının Ölçülmesi

Karadede, deney sırasında meydana gelen ortodontik diş hareketi miktarlarını ölçmek için ağız içi (direkt) ve indirekt yöntemle röntgenler üzerinde kompas yardımıyla ölçüm yapmıştır. Radyolojik ölçüm (indirekt) yönteminde röntgenler büyütülüp resim haline getirilerek kompasla daha hassas bir ölçüm yapılmış olmasına karşın, ağız içi ölçüm yöntemi ile istatistiksel olarak aynı sonucu vermesi her iki metodun da güvenilir bir yöntem olduğunu göstermiştir (147). Ağız içi (direkt) yöntemin en büyük üstünlüğü kompasla kısa sürede kolayca yapılmasıdır. Bu, deneysel diş hareketi miktarlarını ölçmede rutin kullanılan bir yöntemdir. Bu bilgiler ışığında biz de çalışmamızda direkt ağız ölçümü yöntemini kullandık. Bu ölçümlerde dijital kompas kullandık. Bu yöntemin en büyük üstünlüğü kolay ölçülebilmesi ve güvenilir olmasıdır.

Lazer Cihazının Çıkış Gücünün Belirlenmesi

Ortodontik diş hareketine düşük doz lazerin etkilerinin incelendiği hayvan çalışmalarında araştırmacılar, çalışmalarında 5-100 mW gücünde lazerler kullanılmışlardır (1, 19-21, 23, 25, 26, 75, 76, 164, 169). Bazı araştırmacılar, 1-2 mW çıkış gücüne sahip bir lazerle de biyostimulan etkiler elde edilebileceğini; ancak aynı etkileri 100 kat güçlü bir lazerle elde etmenin çok daha kolay olduğunu bildirmişlerdir (52). Güç miktarına göre tedavi süresi değiştirilerek eşdeğer miktarda enerji uygulanabilmektedir. Ancak güç miktarı arttırıldıkça dokunun daha derinlerine yeterli enerjinin aktarılabilirdiği düşünüldüğünden, tedavi süresinin uzatılması düşük güç yoğunluğunu kompanse edememektedir (52, 156). Bu bilgiler ışığında son yıllarda yapılan çalışmalar da değerlendirilerek (24-26, 28, 169) biz de çalışmamızda lazer cihazımızı 100 mW gücüne ayarlayarak deneyimizi gerçekleştirdik.

Benzer Çalışmalar

Düşük doz lazerin deneysel ortodontik diş hareketi üzerine etkilerine ilişkin çeşitli hayvan çalışmaları mevcuttur. Bunların 9 tanesinde deney hayvanı olarak ratlar kullanılmıştır (19, 20, 23-29). Bu çalışmaların ilki Kawasaki ve Shimizu tarafından yapılmıştır (19). Çalışmaların çoğunda sürekli lazer ışını kullanılırken Duan ve ark., sürekli ve kesik kesik lazer uygulama arasındaki farkları incelemiş ve

ikisinin de daha hızlı ortodontik diş hareketi meydana getirdiğini; ancak birbiri arasında önemli farklılıklar olmadığını bildirmişlerdir (29). Belirttiğimiz çoğu çalışmadan farklı olarak Altan (25), Gama ve ark. (27) ve Marquezans ve ark. (28) düşük doz lazerin deneysel ortodontik diş hareketi hızına etkisinin kontrol gruplarına göre önemli farklılıklar göstermediğini bildirmişlerdir. Ancak geri kalan 6 çalışmada, düşük doz lazerin deneysel ortodontik diş hareketini istatistiksel olarak anlamlı farkla hızlandırdığı bildirilmiştir.

Uygulanan Doz

Bizim çalışmamızda 54 j enerji verdiğimiz grupta meydana gelen diş hareket miktarı 5. ve 6. günlerde kontrol grubuna göre fazladır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olup daha önce yapılan çoğu çalışma ile uyumludur (19, 20, 23, 24, 26, 29). Çalışmamızda 54 j (9080 nm, 100 mW, 9 dk), 72j (980 nm, 100 mW, 12 dk) lazer enerjileri ile lazer enerjisi uygulamadığımız kontrol grubunu karşılaştırdık. Önceki çalışmaları incelediğimizde bu dozların birlikte çalışılıp değerlendirildiği bir başka çalışma bulunmamaktadır.

Torri ve Weber, düşük doz lazer terapilerinin ortodontik diş hareketleri üzerine etkilerini değerlendirdikleri 2013'deki derlemede 54 j lük dozun hayvan çalışmalarında, 2 j lük dozun da insan çalışmalarında en çok kullanılan ve en etkili dozlar olduğunu bildirmişlerdir (193). Bu durum bizim çalışmamızla uyumluluk göstermektedir.

Deney Süresinde Gerçekleşen Kilo Kayıpları

Her üç grubun ağırlık değişim bulgularını değerlendirdiğimizde, birbirini takip eden hiç bir günde ortalama kilo kayıpları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak kilo kayıplarını günler arasında karşılaştırdığımızda, sadece 1. grupta ilk gün ağırlık ortalamalarına göre son gün ağırlık ortalamalarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 1. grup dışındaki diğer iki grupta günler arası kilo kayıpları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu bulgulara göre sadece 1. grupta ilk gün ve son gün arasındaki kilo farklılığının istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmasını, 1. gruba uyguladığımız lazer ışını süresinin fazla olmasından dolayı diğer gruplara göre daha fazla anestezi

uygulanmasıyla açıklayabiliriz. Deneyin ilk günlerinde her gruptaki deney hayvanlarına yaklaşık aynı miktarda anestezi madde uygulanmıştır. Ancak 1. grubun lazer uygulama süresi 12 dk olduğu için, bu gruptaki hayvanların çoğu lazer uygulamasının 8. ve 9. dakikalarında uyanmaya başlayıp lazer uygulanmasına tepki vermeye başlamıştır. Bu tepkiler lazer uygulamamızı engelleyecek seviyeye ulaştığından 1. gruptaki deneklere diğer gruplardan daha fazla anestezi dozu verilmiştir. Bu durumun da hayvanlarda ekstra stres yarattığını ve beslenmelerini olumsuz yönde etkilediğini düşünmekteyiz.

Histolojik Verilerin Değerlendirilmesi

Alveolar kemiğin histopatolojik bulgularının değerlendirilmesinde, 2. grupta osteoklastik aktivitenin diğer gruplarla karşılaştırıldığında arttığı, osteoblastik aktivitenin ise azaldığı izlendi. Diğer taraftan 1. grupta da osteoklastik aktivitenin arttığı, ancak bu artışın 2. gruptakinden az kontrol grubundan fazla olduğu belirlendi. Son olarak kontrol grubunda da hareket yönünde alveol kemiğindeki osteoklastik aktivite artışı gözlemlendi ancak bu artışın lazer uygulanmış gruplara göre daha az olduğu belirlendi. Çalışmamızda 2. gruptaki osteoklast aktivitesinde diğer gruplara göre ve 1. gruptaki osteoklast aktivitesinde kontrol grubuna göre artış olduğunun gözlenmesi, düşük doz lazer enerjisinin diş hareketinin erken dönemlerinden itibaren osteoklastik aktiviteyi stimüle ettiğini göstermektedir. Bu bulgular lazer uygulamasının çok çekirdekli osteoklast hücrelerini sayıca arttırdığını bildiren çalışmaların bulgularıyla uyumludur (19, 20, 23, 25, 164, 169). Araştırmamızın sonunda elde ettiğimiz deneysel ortodontik diş hareketlerini gruplar arası karşılaştırdığımızda, osteoklastik aktivitenin fazla olduğu yerlerde diş hareket miktarının da fazla olması, osteoklastik aktivitenin fazla olduğu bölgelerde daha fazla rezorpsiyon olduğu ve dolayısıyla daha fazla diş hareketi meydana geleceği öngörüsüyle uyumludur.

8 günlük deney sürecinin sonunda elde edilen preparatlar karşılaştırıldığında, lazer uygulanan gruplarda osteoklastik aktivitede artış dolayısıyla daha fazla rezorpsiyon alanları gözlemlenmiştir. Ancak bu konuda, 2. gruptaki artışın 1. gruptan daha fazla olması, stimülasyon hızının doza bağımlı olmadığını göstermektedir. Yani 72 j uygulanan grupta beklenenin aksine 54 j uygulanan gruba göre daha az

osteoklastik aktivite saptanmış olup bu bulgular tespit ettiğimiz deneysel ortodontik diş hareketleri miktarlarıyla uyumludur. Beklenenin aksine dozun artmasıyla ortodontik diş hareketinde bir artış meydana gelmemiştir. 2. gruptaki ortodontik diş hareketi miktarındaki artış her ne kadar 1. gruptaki ortodontik diş hareketi miktarından fazla ölçülse de bu fazlalık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu durum ortodontik diş hareketleri için düşük doz lazer uygulamalarında doz arttıkça ortodontik diş hareketi miktarında da artış olacağı beklentisiyle ters düşmektedir. Ancak farklı günlerdeki ortalama diş hareket miktarlarındaki değişim gruplar arası karşılaştırıldığında, 5. ve 6. günlerdeki 54 j ve kontrol grubu arasındaki ortalama diş hareket miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, 54 j grubunda 5. ve 6. günlerdeki ortalama diş hareket miktarı kontrol grubuna göre daha fazla olmuştur. Cosseti ve ark. yaptıkları çalışmada 54 j lazer enerjisi uyguladıkları ve 7 günlük deney süresi belirledikleri grupta, 14 günlük deney süresi belirledikleri lazer grubu ve lazer uygulanmayan kontrol gruplarına göre en iyi osteoklastik aktiviteyi tespit etmişlerdir (169). Bu çalışma, uygulanan doz ve deney süresi bakımından bizim çalışmamızla uyumludur.

Histopatolojik değerlendirmede ele aldığımız bir diğer konu ise, deneysel ortodontik diş hareketi elde ettiğimiz alveol kemiklerinde meydana gelen osteoblastik aktivitedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz doku örnekleri gerekli histolojik işlemlerden geçirildikten sonra ortaya çıkan preparatlar karşılaştırıldığında, 3. gruptaki osteoblastik aktivitenin normal düzeyde izlendiği ancak, 1. ve 2. grupların (lazer grupları) 3. gruba (kontrol grubu) göre daha az osteoblastik aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi. Bu durum bazı araştırmacıların düşük doz lazer enerjisinin osteoblastik aktivite üzerinde stimülatif etkisi olduğu yönündeki bulgularıyla uyumsuzdur (25, 70, 156, 173, 188). Bulgularımıza göre ayrıca, 54 j grubundaki (2. grup) osteoblastik aktivitedeki azalma, 72 j (1. grup) grubuna göre daha fazla gözlemlenmiştir. Dişler kemik içerisinde hareket ettirildiklerinde periodontal ligamente komşu kemik yüzeyinde rezorpsiyon meydana gelmektedir. Bu durumda basınç bölgesindeki osteoklastik aktivite ile gerilim bölgesindeki osteoblastik aktivitenin birbirleriyle uyumlu olması fizyolojik diş hareketine benzer bir 'remodelling' siklusu oluşmasını sağlamaktadır (172). Çalışmamızda örnek olarak aldığımız alveol kemiği sadece hareket yönündeki (basınç bölgesi) alveol kemiğidir. Gerilim

bölgesindeki alveol kemiğindeki osteoblast hücreleri ile karşılaştırma yapmamız mümkün olmamıştır. Bu yüzden normal olarak gördüğümüz 3. gruptaki osteoblastik aktivitenin aslında fizyolojik diş hareket prensiplerine göre gerilme bölgesine göre düşük olması beklenir. Bu durumda düşük doz lazerin deneysel ortodontik diş hareketlerinde hücresel bazda osteoblastlar üzerine etkilerini tam anlamıyla değerlendirebilmek için gerilim bölgesinden de örnek alıp daha ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



6. SONUÇ

Deneysel ortodontik diş hareketi sırasında uygulanan farklı dozlardaki diyot lazer ışınlarının ortodontik diş hareketi miktarına olan etkilerini incelediğimiz çalışmamızda aşağıdaki sonuçlara varılmıştır.

- Deneysel ortodontik diş hareketi için seçilen aygıt gerekli diş hareketini başarıyla sağlamıştır.
- Ortodontik diş hareketi için uygulanan 20 gr kuvvet etkili görülmüştür.
- Ortodontik diş hareketini sağlayan aygıt için 8 günlük deney süresi yeterli görülmüş olup tekrar aktivasyona gerek duyulmamıştır.
- 980 nm, 100 mW lık lazer cihazı etkili bulunmuştur.
- 54 j lazer uygulanan (980 nm, 100 mW x 9 dk) 2. grupta en fazla ortodontik diş hareketi gerçekleşmiş olup bu fazlalık sadece 5. ve 6. günlerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
- 1. ve 2. gruplarda lazer uygulanmayan kontrol grubuna göre osteoklastik aktivitede belirgin miktarda artış görülmüştür. 1. ve 2. grubu kendi içersinde karşılaştırdığımızda osteoklastik aktivite, 54 j lazer uygulanan 2. grupta daha fazla bulunmuştur.
- Kontrol grubuna göre 1. ve 2. gruplarda osteoblastik aktivite daha az saptanmıştır. 1. ve 2. grubu kendi içlerinde karşılaştırdığımızda 54 j lazer uygulanan 2. grupta osteoblastik aktivite daha az gözlenmiştir.

Çalışmamızda ortodontik diş hareketi miktarını arttırmak için 54 j lazer enerjisi uygulamak etkili bulunmuştur; ancak dozun arttırılmasıyla elde edilen 72 j lük lazer enerjisi, 54 j lazer enerjisi kadar etkili görülmemiştir. Buradan deneysel ortodontik diş hareketlerinde diyot lazer (düşük doz lazer) kullanımının diş hareketi miktarını arttırdığı; ancak bu durumun uygulanan doza bağlı olduğu sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Goulart C. Nouer P.R.A. , Mouranartins L., Garbin I.U., Lizerelli R.D.Z. Photoradiation and Orthodontic Movement: Experimental Study with Canines. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24(2), 192-196.
2. Khouw F.E. and Goldhaber P. Changes in Vasculature of Periodontium Associated with Toth Movement in the Rhesus Monkey and Dog, *Archs. Oral Biol.*1970; 15, 1125-1132.
3. Furstman L., Bernic S., Aldrich D. Differential Response İncident to Tooth Movement. *Am. J. Orthod.* 1971; 59(6), 600-608.
4. Rygh P., Bowliing K., Hovlansdal L., Williams S. Activation of the vascular system: A main mediator of periodontal fiber remodeling in orthodontic tooth movement. *Am. J. Orthod.* 1986; 89(6), 453-468.
5. Engström C., Granstrom G., Thilander B. Effect of Orthodontic Force on Periodontal Tissue Metabolism. *Am. J. Orthod.* 1988; 93(6), 486-494.
6. Sanstedt C. Einige Beitrage Zur Therorie der Zahnregulierung, *Nord. Tandl. Tidskr.* 1904; 5, 236-256.
7. Kale S. 1,25-Dihidroksikolekalsiferol ve PGE₂'nin Ortodontik Diş Hareketi Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Olarak Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2002; Ankara.
8. Takano Y.T., Kawakami M.; Yamashiro T. Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)₂ D₃ and mechanical force in the rat. *J Dent Res.* 1992; 71(8), 1487-1492.
9. Akın E., Gurton A.U., Ölmez H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004; 126(5), 608-614.
10. Goldie R.S., Gregory K.J. Root Resorption and orthodontic tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient and lactating rats. *Am J orthod.* 1984; 85, 424-430.
11. Ong C.K.L., Walsh L.J., Harbrow D., Taverne A.A.R., Symons A.L Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthodontist.* 2000; 70(2), 118-125.
12. Kanzaki H., Chiba M., Shimizu Y., Milani H. Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor

- kappa B ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. *J Bone Miner Res.* 2002; 17, 210-220.
13. Mohammed A.H., Tatakis D.N., Dziak R. Leukotrienes in orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1989; 95, 231-237.
 14. Hashimoto F., Kobayashi Y., Mataka K., Kato Y., Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *Eur J Orthod.* 2001; 23(5), 535-545.
 15. Karabulut S. Mekanik titreşimin ortodontik diş hareketi üzerine etkisinin incelenmesi. 2015; Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Isparta.
 16. Lavine L., Lustrin I., Rinaldi R., Shamos M. Clinical and ultrastructural investigations of electrical enhancement of bone healing. *Ann N Y Acad Sci.* 1974; 238, 552-63.
 17. Rodan G.A., Bourret L.A., Norton L.A. DNA synthesis in cartilage cells is stimulated by oscillating electric fields. *Science.* 1978; 199(4329), 690-692.
 18. Cho K.W., Cho S.W., Oh C.O., Ryu Y.K., Ohshima H., Jung H.S. The effect of cortical activation on orthodontic tooth movement. *Oral Dis.* 2007; 13(3), 314-319.
 19. Kawasaki K., Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg. Med.* 2000; 26(3), 282-91.
 20. Yamaguchi M., Fujita S., Yoshida T., Oikawa K., Utsunomiya T., Yamamoto H., Kasai K. Low-energy laser irradiation stimulates the tooth movement velocity via expression of M-CSF and c-fms. *Orthodontic Waves.* 2007; 66(4) 139-148.
 21. Cruz D.R., Kohara E.K., Riberio M.S., Wetter N.U. Effect of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med.* 2004; 35(2), 117-20.
 22. Yousef M., Ashkar S., Hamade E. The Effect of Low Level Laser Therapy During Orthodontic Movement: a Preliminary Study. *Lasers Med. Sci.* 2008; 23(1), 27-33.
 23. Fujita S., Yamaguchi M., Utsunomiya T., Yamamoto H., Kasai K. Low-Energy Laser Stimulates Tooth Movement Velocity Via Expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac. Res.* 2008; 11, 143-155.
 24. Yoshida T., Yamaguchi M., Utsunomiya T., Kato M., Arai Y., Kaneda T, Yamamoto H., Kasai K. Low-Energy Laser Irradiation Accelerates The Velocity of Tooth

- Movement Via Stimulation of the Alveolar Bone Remodeling. *Orthod. Craniofac. Res.* 2009; 12, 289-298.
25. Altan B.A. Sökücü O., Özkut M.M., İnan S. Metrical and histological investigation of the effects of low level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med. Sci.* 2012; 27, 131-140.
 26. Yamaguchi M., Hayashi M., Fujita S., Yoshida T., Utsunomiya T., Yamamoto H., Kasai K. Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *European Journal of Orthodontics.* 2010; 32, 131-139.
 27. Gama S.K., Habib F.A., Monteiro J.S., Paraguassú G.M., Araújo T.M., Cangussú M.C.T., Pinheiro A.L.B. Tooth movement After Infrared Laser Phototherapy: Clinical Study in Rodents. *Photomed Laser Surg.* 2010; 28(2), 79-83.
 28. Markezan M., Bolognese A.M., Araújo M.T. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomed Laser Surg.* 2010; 28(6), 757-762.
 29. Duan J., Na Y., Liu Y., Zhang Y. Effects of the pulse frequency of low-level laser therapy on the tooth movement speed of rat molars. *Photomed Laser Surg.* 2012; 30(11), 663-667.
 30. Einstein A, On the Quantum Theory of Radiation. *Physika Zeitschrift* 1917; 18: 121-128.
 31. Towns C.H, Optical masers and their possible application to biology. *Biophys J.* 1962; 2(2): 325-329.
 32. Coluzzi D.J. Fundamentals of dental laser science and instruments. *Dent Clin North Am,* 2004; 4: 751-770.
 33. Prause M.A. Dişhekimliği ve Laser Sistemleri, *Dişhekimliğinde Klinik Dergisi* 2000; 13(2): 44-47.
 34. Önal B. Diş Sert Dokularında Laser Kullanımı, *Dişhekimliğinde Klinik Dergisi* 1993; 2: 61-64.
 35. Strauss R.A. Esthetics and laser surgery, 'Esthetic Dentistry' 2001. (Ed. Ascheim KW ve Dale BG)'de 2. Baskı, Mosby, St. Louis, s. 441-51.
 36. Finsen N.F. Phototherapy 1980; Arnold, London.
 37. Mainman T.H. Stimulated optical radiation by ruby. *Nature* 1960; 187: 493-494.

38. Özgen Z.Y. Ruby Laser Epilation. Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2013; 6(1):15-6.
39. Goldman L., Hornby P., Meyer R., Goldman B. Impact of the laser on dental caries. Nature 1964; 203, 417.
40. Stern R.H., Sognaes R.F. Laser effectt on dental hard tissues. A preliminary report. J Dent Res 1965; 33:17-19.
41. Glinkowski W., Pokora L. Laser in Therapy, 2001, Warsaw.
42. Göknaar Y. Dişhekimliğinde Lazer Uygulamaları, Dentiss, 2007. 1(2): 28-32.
43. Aldrich R. Fundamentals of Laser. 2005. Federasyon of American Scientists.
44. Coluzzi D.J. An overview of laser wavelenghts used in dentistry. Dent Clin North Am, 2000; 4: 753-765.
45. Tuna N. Elektroterapi. Nobel Tıp Kitabevi Yayınları, 1989, Çapa/İstanbul.
46. Goldman L., Rockvvel R.J. Lasers in medicine. Gordon and Breach, Science Publishers, INC, 1971; 7-18, 41-99.
47. Pick R.M., Colvard M.D. Current status of lasers in soft tissue dental surgery. J. Periodontol, 1993; 64: 589-602.
48. Osvval V.H., Kashima H.K., Flood L.M. The CO2 lase in Otolaryngology and Head & Neck Surgery. Buttervworth 1988, 6 Co. LTD.
49. Bahar A., Tagamori S. The effect of normal pulsed Nd-YAG laser irradiation on pits and fissures in human teeth. Caries Res, 1994; 28: 460-467.
50. Cernavin I., Pugatschew A, Boer N, Tyas M.J. Laser applications in dentistry : A review of the literatüre. AustralianDental Journal, 1994; 39(1): 28-32.
51. Kutsch V.K. Lasers in dentistry: Comparing vvavelenghts. JADA, 1993; 124, 49-53.
52. Tuner J., Hode L. Laser Therapy: Clinical practice and scientific backround, Prima Books AB, 2002; Sweden.
53. Miserendino L.J., Pick R.M. Lasers in dentistry. Quintessence Publishing Co, INC, 1995; Chicago.
54. Hansen H., Thor E.U. Low power laserbiostimulation of chronic oro-facial pain; A double blind placebo controlled gross-over studying 40 patients. Pain, 1990; 43, 169-175.
55. Frentzen M, Koort H.J. Lasers in dentistry; New possibilities with advancing laser technology. Dent. J. 1990; 40, 323-332.

56. Liu M., Kim S., Park D.S., Markovvitz K., Bilotto G., Dörscher K. Comparison of the effects of intra-arterial and locally applied vasoactive agents on pulpal blood flow in dog canine teeth determined by laser doppler velocimetry. *Archs Oral Biol.* 1990; 35(5), 405-410.
57. Lyles S.T. *Biology of microorganisms.* The CV Mosby Company, SaintLouis, 1969; 81-100.
58. De Nguyen T., Turcotte J.Y. Lasers in maxillofacial surgery and dentistry. *J Can Dent Assoc.* 1994; 60(3), 227-8, 231-6.
59. Sun G., Tuner J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004; 48(4), 1061-1076.
60. Kollow L.A. Lasers in pediatric dentistry. *Dent Clin North Am.* 2004; 48(4), 889-922.
61. Kert J., Rose L. *Clinical Laser Therapy, Scandinavian Medical Technology,* 1989; 1482, 29.
62. Bensadoun R.J., Franquin J.C., Ciasis G., Darcourt V., Schubert M.M. and Viot M. Low-energy He-Ne Laser in the Prevention of Radiation-Induced Mucositis: A Multicenter Phase III Randomized Study in Patients with Head and Neck Cancer, *Support Care Cancer.* 1999; 7, 244-252.
63. Berlien H.P., Müller G. *Angewandte Lasermedizin, Lehr und Handbuch für Praxis und Klinik,* Herausgegeben von Lazer,Medizin-Zentrum Berlin, 1987, Ecomed Berlin.
64. Khadra M., Lyngstadas S.P., Haanes H.R., Mustafa K. Effect of Laser Therapy an Attachment, Proliferation and Differentiation of Human Osteoblastlike Cells Cultured on Titanium Implant Material, *Biomaterials.* 2005; 26, 3503-3509.
65. Kim Y.D., Kim S.S., Hwang D.S. Effect of Low-Level Laser Treatment after installation of Dental Titanium Implant-Immunohistochemical Study of RANKL, RANK, OPG: An Experimental Study in Rats, *Lasers Surg. Med.* 2007; 39, 441-450.
66. Boulton M., Marshall J. He-Ne Laser Stimulation of Human Fibroblast Proliferation and Attachment in vitro, *Lasers Life Sci.* 1986; 1, 125-134.
67. Van Breugel H., Bar P.R.D. Power Dentistry and Exposure Time of He-Ne Laser Irradiation ar More Important Than Total Energy Dose in Photobiomodulation of Human Fibroblast in vitro, *Lasers Surg. Med.* 1992; 5, 528-537.

68. Schultz R.J. Effect of Varying Intensities of Laser Energy on Articular Cartilage, *Lasers Surg. Med.* 1985; 5, 577-588.
69. Baumann M., Jörgensen B., Rohdec E., Bindig U., Mu G. Influence of Wavelength, Power Density and Exposure Time of Laser Radiation on Chondrocyte Cultures – An in-vitro Investigation, *Med. Laser Application.* 2006; 21, 191-198.
70. Saito S. Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997; 111(5), 525-532.
71. Chen J.W., Zhou Y.C. Effect of Low Level Carbon Dioxide Laser Irradiation on Biochemical Metabolism of Rabbit Mandibular Bone Callus, *Laser Ther.* 1989; 1, 89-93.
72. Nagasawa A., Kato K., Negishi A. Bone Regeneration Effect of Low Level Lasers Including Argon Laser. *Laser Ther.* 1991; 3, 59-62.
73. Arısu H.D., Türköz E., Bala O. Effects of Nd:YAG Laser Irradiation on Osteoblast Cell Culture, *Lasers Med. Sci.*, 21, 175-180.
74. Sun X., Zhu X., Xu C., Ye N., Zhu H. Effects of Low Energy Laser on Tooth Movement and Remodeling of Alveolar Bone in Rabbits, *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2001; 19(5), 290-336.
75. Seifi M., Shafeei H.A., Daneshdoost S. Effects of Two Types of Low-Level Laser Wave Lengths (850 and 630 nm) on the Orthodontic Tooth Movements in Rabbits. *Lasers Med. Sci.* 2007; 22(4), 261-4.
76. Limpanichkul W., Godfrey K., Srisuk N., Rattanayatikul C. Effects of Low Level Laser Therapy on The Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Orthod. Craniofac. Res.* 2006; 9(1), 38-43.
77. Davidovitch, Z. Tooth movement. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1991; 2, 411-450
78. Davidovitch Z., Nicolay O.F., Ngan P.W., Shanfeld J.L. Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am.* 1995; 32, 411-435.
79. Ülgen M. Ortodontik Tedavi Prensipleri. 1986; 2. Baskı, Diyarbakır.
80. Reitan K. Tissue behavior during orthodontic tooth movement. *Am J Orthod.* 1960; 46, 881-890.

81. Rygh P., Brudvig P. The histological responses of the periodontal ligament to horizontal orthodontic loads. *The periodontal ligament in health and disease*. 1995.
82. Davidovitch Z. Cell biology associated with orthodontic tooth movement. *The periodontal ligament in health and disease*. 1995; St Louis Mosby.
83. Marks Mit., Corn H. Periodontics and orthodontics Coordinating the disciplines for optimal treatment Planning. *Alpha Omegan*. 1983; 76, 76.
84. Edward J.G. A Study Of The Peridontium during Orthodontic Rotation Of Teeth. *Am J Orthod*. 1968; 54, 444.
85. Thomas M.G., Brainerd F.S. *Orthodontics Current Principles and Techniques*. 1985; The C.V. Mosby Company, Toronto.
86. Burstone C.J. *The Biomechanics of Tooth Movement, Vistas in Orthodontics*, 1962; Lea & Febiger, Philadelphia.
87. Rygh P. Ultrastructural Changes in Pressure Zones of Human Periodontium Incident to Orthodontic Tooth Movement, *Acta Odontologica Scandinavica*, 1973; 31, 109-122.
88. Okumura E. Light and Electron Microscopic Study of Multinucleated Giant Cells Related with the Resorption of Hyalinized Tissues, *Nippon Kyosei Shika Gakkai Zasshi*, 1982; 41, 531-555.
89. Brudvig P., Rygh P. Multi-nucleated Cells Remove The Main Hyalinized Tissue and Start Resorption of Adjacent Root Surfaces, *Eur. J. Orthod*. 1994; 16, 265-273.
90. Nakamura K., Sahara N., Deguchi T. Temporal Changes in the Distribution and Number of Macrophage-lineage Cells in the Periodontal Membrane of the Rat Molar in Response to Experimental Tooth Movement , *Arch Oral Biology*, 2001; 46, 593-607.
91. Toms S.R., Lemons J.E., Bartolucci A.A., Eberhardt A.W. Nonlinear stress-strain behavior of periodontal ligament under orthodontic loading. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2002; 122, 174-179.
92. Storey E. The nature of tooth movement . *Am J Orthod*, 1973; 63, 292-314.
93. Schwarz A.M. Tissue Changes Incident to Orthodontic Tooth Movement, *Int. J. Orthod.*, 1932; 18, 331-52.
94. Oppenheim A. Human tissue response to orthodontic intervention of short and long duration . *Am J Orthod*, 1942; 28, 263-301.

95. Reitan K. Some factors determining the evaluation of force in orthodontics. *Am J Orthod*, 1957; 43, 32-45.
96. Storey E., Smith R. Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Aust Dent J*, 1952; 56, 11-18.
97. Proffit W.R. Biologic basis of orthodontic therapy . In: Proffit WR, Fields HW, editors. *Contemporary orthodontics*. 2000; 3rd ed. St Louis: Mosby.
98. Ren Y., Maltha J.C., Kuijpers-Jagtman, A.M. Optimum force magnitude to orthodontic tooth movement-a systematic review. *Angle Orthod*, 2003; 73, 86-92.
99. Oppenheim A. Tissue changes, particularly of the bone, incident to tooth movement . *Am Orthod*, 1911; 3, 57-67.
100. Baumrind S. A reconsideration of the property of the pressure tension hypothesis. *Am J Orthod*, 1969; 55, 12-22.
101. Kardos B.T., Simpson L.O. A new periodontal membrane biology based on thixotropic concepts. *Am J Orthod*, 1980; 77, 508-515.
102. Yee J.A., Kimmel D.B., Jee W.S.S. Periodontal ligament cell kinetics following orthodontic tooth movement. *Cell Tissue Kinet*, 1976; 9, 293-302.
103. Mostafa Y.A., Weeks-Dybrig M., Osdoby P. Orchestration of tooth movement. *Am J Orthod*, 1983; 83, 245-250.
104. Farrar J.N. Irregularities of the teeth and their correction. New York: DeVinne Press, 1888; 1, 658.
105. Grimm F.M. Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*, 1972; 62, 384-393.
106. Epker B.N., Frost H.M. Correlation of bone resorption and formation with the physical behavior of loaded bone. *J Dent Res*, 1965; 44, 33-41.
107. Zengo A.N., Bassett C.A., Pawluk R.J., Proutzos G. In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *Am J Orthod*, 1974; 66, 130-139.
108. Pollack S.R., Salzstein R., Pienkowski D. The electric double layer in bone and its influence on stress generated potentials. *Calcif Tissue Int*, 1984; 36(Suppl), 77-81.
109. Bassett C.A.L. Becker R.O. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science*, 1962; 137, 1063-1065.
110. Davidovitch Z. Tooth Movement, *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 1991; 2, 411-450.

111. De Angelis V. Observation on the Response Of Alveolar Bone to Orthodontic Force, *Am J Orthod*, 1970; 58(3), 284-294.
112. Yamasaki K., Shibata Y., Fukuhura T. The Effect of Prostaglandins on Experimental Tooth Movement in Monkeys. *J. Dent. Res.* 1982; 61 (12), 1444-1446.
113. Davidovitch Z., Finkelson M.D., Steigman S., Shanfeld J.L., Montgomery P.C., Korostoff E. Electric Currents, Bone Remodeling and Orthodontic Tooth Movement I- The Effect of Electric Currents on Periodontal Nucleotides, *Am J Orthod*, 1980; 77(1), 14-32.
114. Davidovitch Z., Finkelson M.D., Steigman S., Shanfeld J.L., Montgomery P.C., Korostoff E. Electric Currents, Bone Remodeling and Orthodontic Tooth Movement II- Increase in Rate of Tooth Movement and Periodontal Cyclic Nucleotide Levels by Combined Force and Electric Current, *Am J Orthod*, 1980; 77(1), 33-47.
115. Borgens R.B. Endogenous Ionic Currents Traverse Intact and Damaged Bone, *Science*, 1984; 225, 478-82.
116. Sandy J.R., Farndale R.W., Meikle M.C. Recent Advances in Understanding Mechanically Induced Bone Remodeling and Their Relevance to Orthodontic Therapy and Practice, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1993; 103, 212-22.
117. Stark, T.M., Sinclair P.M. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement . *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987; 91, 91-104.
118. King G.J., Thiems S. Chemical mediation of bone resorption induced by tooth movement in the rat. *Arch Oral Biol.* 1979; 24, 811-825.
119. Polat Ö., Karaman Al. Ortodontik diş hareketi ve biyokimyasal ajanlar. *Türk Ortodonti Dergisi.* 2004; 17, 140-147.
120. Calderhead R.G., Ohshiro T. *Progress in Laser Therapy*, John Wiley & Sons, 1991; Chichester.
121. Mester E., Spiry T., Szende B., Tota J.G. Effect of Laser Rays on Wound Healing. *Am J Surg.* 1971; 122, 532-535.
122. Aras M.H., Güngörmüş M. Düşük Seviyeli Lazer Terapisi. *Türk Dişhekimliği Dergisi.* 2008; 72, 98-101.
123. Ando T., Noguchi I., Satoh Y., Fuse S., Hayama S., Takahashi M., Yamada M., Kawaguchi T., Inaba H., Sayama K. Use of Soft Lasers in Dentistry. *Shikai Tenbo.* 1985; 66, 1265-1268.

124. Cordioli G.P., Favero G.A., Frezzato A. Use of 904 nm Laser in Dentistry: 1st Clinical Experience. *G. Stomatol Ortognatodonzia*. 1985; 3, 87-89.
125. Prokhonchukov A.A. 30 Years of Experience in Using Lasers in Dentistry, *Stomatologia (Mosk)*. 1995; 74, 68-73.
126. Piccione P.J. Dental Laser Safety. *Dent Clin North Am*. 2004; 48, 795-807.
127. Ashcraft M.B., Southard K.A., Tolley E.A. The Effect of Corticosteroid-induced Osteoporosis on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 1992; 102, 310-319.
128. Reeve J., Zanelli J.M. Parathyroid hormone and bone. *Clinical Science*. 1986; 71, 231-238.
129. Gianelly A.A. Forced induced changes in the vascularity of the periodontal ligament. *Am J Orthod*. 1969; 55, 5-11.
130. Murray R.K., Mayes P.A., Granner D.K., Rodwell V.W. Lipidlerin Fizyolojik Önemi. *Harper'in Biyokimyası*. 1993; 16, Barış Yayınevi, İzmir.
131. Jee, W.S., Ma Y.F. The in vivo anabolic actions of prostaglandins in bone. *Bone*, 1997; 21, 297-304.
132. Tsukii K., Shima N., Mochizuki S., Yamaguchi K., Kinoshita M., Yano K., Shibata O., Udagawa N., Yasuda H., Suda T., Higashio K. Osteoclast differentiation factor mediates an essential signal for bone resorption induced by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D₃, prostaglandin E₂, or parathyroid hormone in the microenvironment of bone. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998; 246, 337-341.
133. Sakuma Y., Li Z., Pilbeam C.C., Alander C.B., Chikazu D., Kawaguchi H., Raisz L.G. Stimulation of cAMP production and cyclooxygenase-2 by prostaglandin E₂ and selective prostaglandin receptor agonists in murine osteoblastic cells. *Bone*. 2004; 34, 827-34.
134. Yamasaki K., Shibata Y., Imai S., Tani Y., Shibasaki Y., Fukuhara T. Clinical application of prostaglandin E₁ (PGE₁) upon orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*. 1984; 85, 508-518.
135. Çağlaroğlu M. Farklı yöntemlerle uygulanan prostaglandin E₂'in diş hareketi ve kemik metabolizması üzerine etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ortodonti Anabilim Dalı Doktora Tezi. 2006; Erzurum.

136. Tyrovola J.B., Spyropoulos M.N. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int.* 2001; 32, 365-371.
137. Emata T. The mechanical response of the periodontal structure in the maxillary lateral incisor of the *maçaca fuscata yakui*, loading by a vibrating force. *J Oral Biol Sci.* 1979; 21, 571-585.
138. Nishimura M., Chiba M., Ohashi T., Sato M., Shimizu Y., Igarashi K., Milani H. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 133(4), 572-583.
139. Spadaro J.A. Mechanical and electrical interactions in bone remodeling. *Bioelectromagnetics.* 1997; 18(3), 193-202.
140. Simonet W.S., Lacey D.L., Dunstan C.R., Kelley M., Chang M.S., Luthy R. Osteoprotegerin: A novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell.* 1997; 89, 309-319.
141. Oshiro T., Shiotani A., Shibasaki Y., Sasaki T. Osteoclast Induction in Periodontal Tissue During Experimental Movement of Incisors in Osteoprotegerin-Deficient Mice. *Anat Rec.* 2002; 266, 218-225.
142. Kanzaki H., Chiba M., Arai K., Takahashi I., Haruyama N., Nishimura M., Mitani H. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Therapy.* 2006; 13, 678-685.
143. Kanzaki H., Chiba M., Takahashi I., Haruyama N., Nishimura M., Mitani H. Local OPG gene transfer to the periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 2004; 83(12), 920-925.
144. Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1959; 12, 515-529.
145. Frost H.M. The regional acceleratory phenomenon. *Orthop Clin North Am.* 1981; 12, 725-726.
146. Sebaun J.D., Ferguson D.J. Wilcko M.T., Wilcko W.M. Alveolar osteotomy and rapid orthodontic treatments. *Orthod Fr.* 2007; 78(3), 217-225.
147. Karadede M.İ. Düşük Doz Aspirinin Deneysel Ortodontik Diş Hareketleri Üzerine Olan Etkisinin Sıçanlarda İncelenmesi. 1992; Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Diyarbakır.

148. Pretel H., Lizarelli R.F.Z., Ramalho L.T.O. Effect of Low-Level Laser Therapy on Bone Repair: Histological Study in Rats. *Laser in Surgery and Medicine*. 2007; 39, 788-796.
149. Wennstrom J.L., Lindhe J., Sinclair F., Thilander B. Some Periodontal Tissue Reactions to Orthodontic Tooth Movement in Monkeys. *J. Clin. Periodont*. 1987; 14, 121-129.
150. Davidovitch Z., Shanfeld J.L. Cyclic AMP Levels in Alveolar Bone of Orthodontically Treated Cats. *Arch Oral Biol*. 1975; 20, 567-574.
151. Davidovitch Z., Shanfeld J.L., Montgomery P.C., Lally E., Laster L., Furst L., Korostoff E. Biomechanical Mediators of the Effect of Mechanical Forces and Electric Current on Mineralized Tissues. *Calcif. Tissue Int*. 1984; 36(1), 86-97.
152. Burrow S.J., Sammon P.J., Tuncay O.C. Effects of Diazepam on Orthodontic Tooth Movement and Alveolar Bone cAMP Levels in Cats. *Am. J. Orthod*. 1986; 90(2), 102-105.
153. Shanfeld J., Jones J., Laster L., Davidovitch Z. Biochemical Aspect of Orthodontic Tooth Movement. *Am. J. Orthod*. 1986; 90(2), 139-147.
154. Chumbley A.B., Tuncay O.C. The Effect of Indomethacin (an aspirin-like drug) on the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Am. J. Orthod*. 1986; 89(4), 312-314.
155. Collins K.M., Sinclair M.P. The Local Use of Vitamin D₃ to Increase the Rate of Orthodontic Tooth Movement. *Am. J. Orthod*. 1988; 94(4), 278-284.
156. Kim S.J., Moon S.U., Kang S.G., Park Y.G. Effect of Low-Level Laser Therapy After Corticision on Tooth Movement and Parodontal Remodeling. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009; 41, 524-533.
157. Kim K.A., Choi E.K., Ohe J.Y., Ahn H.W. Kim S.J. Effect of Low-Level Laser Therapy on Orthodontic Tooth Movement into Bone-Grafted Alveolar Defects. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop*. 2015; 148, 608-617.
158. Salehi P., Heidari S., Tanideh N., Torkan S. Effect of Low-Level Laser Irradiation on the Rate and Short-Term Stability of Rotational Tooth Movement in Dogs. *Am. J. Orthod Dentofacial Orthop*. 2015; 147, 578-586.
159. Van de Velde J.P., Kuitert R.B., van Ginkel F.C., Prahl-Andersen B. Histologic Reactions in Gingival and Alveolar Tissues During Tooth Movement in Rabbits. *Eur. J. Orthod*. 1988; 10, 296-308.

160. Roche J.J., Cisneros G.J., Acs G. The Effect of Acetaminofen on Tooth Movement in Rabbits. *Angle Orthod.* 1997; 67, 231-236.
161. Ersöz M. Ortodontik Diş Hareketi Süresince Kemik Rezorpsiyon ve Depozisyonunda Rol Alan Hormonlarda Meydana Gelen Değişimler. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2004, Erzurum.
162. Bridges T., King G., Mohammed A. The Effect of Age on Tooth Movement and Mineral Density in the Alveolar Tissues of the Rat. *Am. J. Orthod.* 1988; 93(3), 245-250.
163. Kim Y.D., Kim S.S., Kim S.J., Kwon D.W., Jeon E.S., Son W.S. Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers Med. Sci.* 2010; 25, 25-31.
164. Shirazi M., Akhoundi M.S.A., Javadi E., Kamali A., Motahhari A., Rashidpour M., Chiniforush N. The effects of diode laser (660nm) on the rate of tooth movements: an animal study. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30, 713-718.
165. Ekizer A., Uysal T., Güray E., Akkuş D. Effect of LED-mediated-photobiomodulation therapy on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30, 779-785.
166. Jee W.S.S., Li X.J., Ke H.Z. The Skeletal Adaptation to Mechanical Usage in the Rat. *Cells Mater.* 1991; 1, 329-340.
167. Michaeli Y., Steigman S., Harrari D. Recovery of the Dental and Periodontal Tissue of the Rat Incisor Following Application of Continuous Intrusive Loads: A Long Term Study. *Am. J. Orthod.* 1985; 87(2), 135-143.
168. Steigman S., Michaeli Y., Yitschaky M., Schweiser B. Dynamics of Tissue Changes Found After Mechanical Loading of the Rat Incisor. *Am. J. Orthod.* 1991; 99(6), 533-541.
169. Cossetin E., Janson G., Carvalho M.G.F., Carvalho R.A., Henriques J.F.C., Garib D. Influence of low-level laser bone remodelling during induced tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 2013; 83, 1015-1021.
170. Otero R.L., Parodi R.J., Libios A.M., Carranza J.R., Cabrini R.L. Histologic and Histometric Study of Bone Resorption After Tooth Movement in Rats. *J. Periodont. Res.* 1973; 8, 327-333.

171. Yamasaki K., Miura F., Suda T. Behavior of Mast Cells in Periodontal Ligament Associated with Experimental Tooth Movement in Rats. *J. Dent. Res.* 1982; 61, 1447-1450.
172. Vignery A., Baron R. Dynamic Histomorphometry of Alveolar Bone Remodelling in The Adult Rat. *Anat. Rev.* 1980; 196, 191-200.
173. Darı O. Sıçanlarda Midpalatal Ekspansiyon Uygulamasında Düşük Doz Lazer Etkilerinin İncelenmesi. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2002; Diyarbakır.
174. Baran S. Sıçanlarda lokal uygulanan 1.25 dihidroksikolekalsiferolün iki farklı dozunun deneysel ortodontik diş hareketlerine etkilerinin araştırılması. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 1992, Diyarbakır.
175. Storey E. Tissue Response to the Movement of Bones. *Am. J. Orthod.* 1973; 64, 229-247.
176. Reitan K. Tissue Reactions as Related to the Age Factor. *Dental Record.* 1954; 74, 271-279.
177. Verna C., Dalstra M., Melsen B. The Rate and Type of Orthodontic Tooth Movement is Influenced by Bone Turnover in a Rat Model. *Eur. J. Orthod.* 2000; 22, 343-352.
178. Griffith J.Q., Machella T.E. *The Rat in Laboratory Investigation.* J.B. Lippincott Comp. 1942, USA.
179. Davidovitch Z., Nicolay O.F., Alley K.E., Zwilling B.S. Lanese R.R., Shanfeld J.L. Biochemical Mediators of the Effect of Mechanical Forces and Electric Current on Mineralized Tissues. *Calcif. Tissue Int.* 1989; 36, 586-597.
180. Hermanson P.C. Alveolar Bone Remodeling Incident to Tooth Movement. *Angle Orthod.* 1972; 42(2), 107-115.
181. Mitsui N., Suzuki N., Maeno M., Mayahara K., Yanagisawa M., Otsuka J., Shimizu N. Optimal compressive force induced bone formation via increasing bone sialoprotein and prostaglandin E(2) production appropriately. *Life Sci.* 2005; 77, 3168-82.
182. Utley RK. The activity of alveolar bone incident to orthodontic tooth movement as studied by oxytetracycline-induced fluorescence. *Am. J. Orthod.* 1968; 54, 167-201.

183. Steigman S., Michaeli Y., Weinreb M. Structural Changes in the Dental and Periodontal Tissue of the Rat Incisor Following Application of Orthodontic Loads. *Am. J. Orthod.* 1987; 91(1), 49-55.
184. Lee W. Experimental Study of the Effect of Prostaglandin Administration on Tooth Movement with Particular Emphasis on the Relationship to the Method of PGE₁ Administration. *Am. J. Orthod.* 1990; 98(3), 231-241.
185. Macapanpan L.C., Weinman J.P., Brodie A.G. Early Tissue Changes Following Tooth Movement in Rats. *Angle Orthod.* 1954; 24, 79-95.
186. Reitan K., Kvam E. Comparative Behaviour of Human and Animal Tissue During Orthodontic Tooth Movement. *Am. J. Orthod.* 1971; 41(1), 1-4.
187. Radunovic V.V., Kvinnsland S., Kvinnsland I.H. Effect of experimental tooth movement on nerve fibres immunoreactive to calcitonin gene-related peptide, protein gene product 9.5, and blood vessel density and distribution in rats. *European Journal of Orthodontics.* 1997; 19, 517-529.
188. Nicolau R., Jorgetti V., Rigau J., Pacheco M., Reis L.M., Zangaro R., Effect of Low-Power GaAlAs Laser (660 nm) on Bone Structure and Cell Activity: an Experimental Animal Study. *Lasers Med. Sci.* 2003; 18, 89-94.
189. Lim H.M., Lew K.K., Tay D.K. A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 1995; 108, 614-622.
190. Mester E. Laser stimulation of wound healing. *Aca. Scientiarum.* 1976; 17(1), 49-55.
191. Trelles M.A., Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Laser. Surg. Med.* 1987; 7, 36-45.
192. Luger E.J., Rochkind S., Wollman Y., Kogan G., Dekel S. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg. Med.* 1998; 22, 97-102.
193. Torri S., Weber J.B.B. Influence of Low-Level Laser Therapy on the Rate of Orthodontic Movement: A Literature Review. *Photomedicine and Laser Surgery.* 2013; 9, 411-421.

8. ÖZGEÇMİŞ

15.12.1982' de Kayseri' de doğdum. İlk ve orta okulu Kayseri'de Cumhuriyet İlk Okulu ve Sema Yazar Anadolu Lisesi'nde okudum. 2001 yılında lise öğrenimimi Sivas Fen Lisesi'nde tamamladım. Üniversite eğitimine 2002 yılında başladığım İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi'nden 2007 yılında mezun oldum. 2007-2009 yılları arasında özel bir klinikte dişhekimisi olarak görev yaptım. 2009-2010 yıllarında 108. Topçu Alayı Van/Erciş' de asteğmen olarak askerlik görevimi yerine getirdim. 2011 yılı sonbaharında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı Doktora Programına kabul edildim. İngilizce ve Almanca bilmekteyim. Evliyim.



tez

ORJINALLIK RAPORU

%9

BENZERLIK ENDEKSİ

%6

İNTERNET
KAYNAKLARI

%3

YAYINLAR

%4

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

sagens.erciyes.edu.tr

İnternet Kaynağı

%2

2

www.dent.ege.edu.tr

İnternet Kaynağı

%2

3

Submitted to Yeditepe University

Öğrenci Ödevi

%2

4

dentiss.com

İnternet Kaynağı

%1

5

Submitted to Bogazici University

Öğrenci Ödevi

%1

6

Submitted to TechKnowledge Turkey

Öğrenci Ödevi

<%1

7

www.biomedcentral.com

İnternet Kaynağı

<%1

8

www.journalagent.com

İnternet Kaynağı

<%1

9

He, Lianyi, and Xu-Guang Huang.
"Superfluidity and collective modes in
Rashba spin-orbit coupled Fermi gases",

<%1

Annals of Physics, 2013.

Yayın

10	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
12	www.worldbearing.nl İnternet Kaynağı	<% 1
13	Submitted to Eastern Mennonite University Öğrenci Ödevi	<% 1
14	www.alarko-carrier.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	KARAMEHMETOĞLU, Hilal and KURT, Gökmen. "Ortodontide hızlı diş hareketi uygulamaları", Fırat Üniversitesi, 2013. Yayın	<% 1
16	dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	Ylitalo, G.M.. "Influence of life-history parameters on organochlorine concentrations in free-ranging killer whales (Orcinus orca) from Prince William Sound, AK", Science of the Total Environment, The, 20011217 Yayın	<% 1
18	KOÇOĞLU-ALTAN, Burcu and SÖKÜCÜ, Oral. "ND:YAG laserin üst kan in dişlerin distalizasyon hızı üzerine etkisinin	<% 1

değerlendirilmesi", Türk Ortodonti Derneği,
2009.

Yayın

19	K. Andersen. "A CONTROLLED TRIAL OF PIMOZIDE AND TRIFLUOPERAZINE IN CHRONIC SCHIZOPHRENIC SYNDROMES", Acta Psychiatrica Scandinavica, 4/1974 Yayın	<% 1
20	merkezlab.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
21	ubb.iegm.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
23	www.zeiss.co.jp İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.bilgiustam.com İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.gelisimtiplab.com İnternet Kaynağı	<% 1
26	eytpe210.wikispaces.com İnternet Kaynağı	<% 1
27	halksagligiokulu.org İnternet Kaynağı	<% 1
28	www.revmed.ch İnternet Kaynağı	<% 1

ALINTILARI ÇIKART KAPAT

EŞLEŞMELERİ ÇIKAR KAPAT

BİBLİYOGRAFYAYI
ÇIKART