

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE
PROPEL İLE DİŞ HAREKETİNİN HIZLANDIRILMASI
VE OLUŞTURULAN MİKRO-OSTEOPERFORASYONLARIN
BAKTERİYEMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. İlkay EREN

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER**

2017– KIRIKKALE

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**SABİT ORTODONTİK TEDAVİ GÖREN BİREYLERDE
PROPEL İLE DİŞ HAREKETİNİN HIZLANDIRILMASI
VE OLUŞTURULAN MİKRO-OSTEOPERFORASYONLARIN
BAKTERİYEMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. İlkay EREN

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER

Bu tez çalışması, 01.08.2016 tarihine kadar Doç. Dr. Bülent ÇATALBAŞ danışmanlığında yürütülmüştür. 675 sayılı KHK gereğince görevine devam edememesi nedeniyle, 21.10.2016 tarihinden itibaren Prof. Dr. F. Erhan ÖZDİLER danışmanlığı ile devam ettirilmiştir.

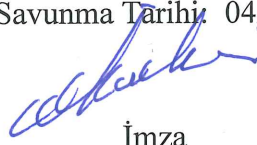
Bu tez, Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2015/062 numaralı proje ile desteklenmiştir.

2017– KIRIKKALE

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Ortodonti Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

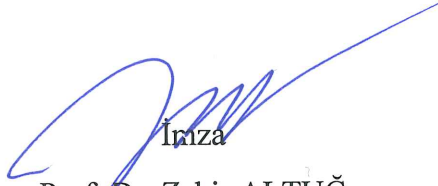
Tez Savunma Tarihi: 04/01/2017



İmza

Prof. Dr. Ayşegül KÖKLÜ
Ankara Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı



İmza

Prof. Dr. Zahir ALTUĞ
Ankara Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye



İmza

Prof. Dr. Ferabi Erhan ÖZDİLER
Ankara Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye



İmza

Prof. Dr. Sevil AKKAYA
Gazi Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi

Üye



İmza

Prof. Dr. Sedat KAYGUSUZ
Kırıkkale Üniversitesi,
Tıp Fakültesi

Üye

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

İÇİNDEKİLER	III
ÖNSÖZ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Ortodontik Diş Hareketi	3
1.1.1. Ortodontik Diş Hareketinin Aşamaları	4
1.1.2. Ortodontik Diş Hareketi Teorileri	5
1.1.2.1. Basınç Gerilim Teorisi	5
1.1.2.2. Kemik Eğilme Teorisi	6
1.1.2.3. Piezoelektrik Teori	7
1.1.3. Ortodontik Diş Hareketinin Biyokimyası	8
1.1.4. Optimal Ortodontik Kuvvet.....	11
1.1.4.1. Kanin Distalizasyonu İçin Optimal Kuvvet.....	12
1.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması	13
1.2.1. Farmakolojik Uygulamalar	14
1.2.1.1. Hormonlar.....	15
1.2.1.1.1. Vitamin D3.....	15
1.2.1.1.2. Paratiroid Hormon	16
1.2.1.1.3. Kortikosteroidler.....	16
1.2.1.1.4. Osteokalsin.....	18
1.2.2. Prostaglandinler	18
1.2.3. Nitrik Oksit.....	20

1.2.4. Gen Stimülasyonu.....	20
1.2.5. Mekanik ve Fiziksel Uyarılar	21
1.2.6. Elektrik Akımı	22
1.2.7. Titreşim	22
1.2.8. Elektromanyetik Alan	23
1.2.9. Lazer Uygulamaları	24
1.2.10. Cerrahi Uygulamalar.....	25
1.2.11. Dentoalveolar-Distraksiyon Osteogenezi.....	26
1.2.12. Periodontal Ligament Distraksiyonu	27
1.2.13. Kortikotomi	28
1.2.14. Kortizisyon	29
1.2.15. Piezosizyon.....	30
1.2.16. Piezopuncture	31
1.2.17. Mikro-osteoperforasyon.....	32
1.3. Bakteriyemi.....	35
1.3.1. Bakteriyemi Tanımı	36
1.3.2. Bakteriyemiye Neden Olan Dental Prosedürler	37
1.4. Enfektif Endokardit.....	42
1.4.1. Enfektif Endokardit Tipleri	44
1.4.2. Enfektif Endokardit Tanısı ve Klinik Özellikleri	45
1.4.3. Sınıflandırma	47
1.4.4. Enfektif Endokardit Etkeni Mikroorganizmalar.....	48
1.4.4.1. Streptokoklar	48
1.4.4.2. Stafilokoklar.....	49
1.4.4.3. Enterokoklar.....	50
1.4.4.4. Mantarlar	51
1.4.4.5. Gram Negatif Basiller	51
1.4.4.6. Streptokok Dışı Anaeroplara	52
1.4.5. Enfektif Endokardit ve Antibiyotik Profilaksisi.....	53
2. GEREÇ VE YÖNTEM	62

2.1. Gereç	62
2.1.1. Bireyler.....	62
2.1.2. Kayıtların Alınması.....	64
2.1.3. Radyograflerin Elde Edilmesi	64
2.1.4. Alt ve Üst Alçı Modellerin Elde Edilmesi	65
2.1.5. MOP Uygulamasında Kullanılan Propel Excellerator Cihazı	65
2.2. Yöntem	68
2.2.1. Çalışmaya Dahil Olan Bireylerin Ağız Hijyeni Eğitimi	68
2.2.2. Çalışmaya Dahil Olan Bireylerin 1. Premolar Dişlerin Çekimi	68
2.2.3. Mikro-osteoperforasyon Uygulaması	68
2.2.4. Kan Örneklerinin Alınması	69
2.2.5. Kan Örneklerinin Mikrobiyolojik Değerlendirmesi	70
2.2.6. Ortodontik Tedavi Protokolü.....	72
2.2.7. Çalışma Modellerin Elde Edilmesi ve Model Ölçümleri.....	74
2.2.8. İstatistiksel Analizler	75
3. BULGULAR.....	77
4. TARTIŞMA.....	85
4.1. Bireyler ve Yöntemin Tartışılması.....	85
4.2. Sonuçların Tartışması.....	101
5. SONUÇ	110
6. KAYNAKLAR.....	112
7. ÖZGEÇMİŞ	145
EK-1: ETİK KURUL ONAYI.....	146
EK-2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU	149

ÖNSÖZ

Tezimin tamamlanabilmesinde büyük emeği geçen; sabrını, anlayışını ve zamanını esirgemeyen saygıdeğer danışmanım Prof. Dr.F. Erhan ÖZDİLER'e,

Zor zamanlarımızda bizlere her zaman destek veren, bölümümüzün her türlü sıkıntısında yanımızda olan değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Ali ERDEMİR ve Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca yardımlarını esirgemeyen ve yetişmemde pay sahibi olan Kırıkkale Üniversitesi Ortodonti Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Güler yüzü ve desteğinden dolayı başta Prof. Dr. Ebru OLGUN ERDEMİR ve Yrd. Doç. Dr. Meltem HENDEK olmak üzere diğer bölümlerdeki öğretim üyelerine,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım, Dt. İrem GÜNAY, Dt. Türkan SEZEN ERHAMZA, Dt. Ayşenur ÜNAYDIN, Dt. Özüm ÖZKAN olmak üzere değerli mesai arkadaşlarıma, yardımcı personelimize ve teknisyenimiz Yunus ELİBOL'a,

Tezimin hazırlanmasında gerekli maddi desteği sağlayan Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Sonsuz fedakârlıklarda bulunan, hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, beni yetiştiren, kollayan, canım annem Hacer MÜLKEM'e, babam A. Erdoğan MÜLKEM'e

Hayatım boyunca varlığıyla bana güç veren, hayattaki en büyük destekçim, dert ortağım, en yakın arkadaşım canım kardeşim İnci MÜLKEM ŞİMŞEK'e

Sabrını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, sevgisini daima kalbimde hissettiğim, her konuda arkamda olan, sevgili eşim Okan EREN'e, gülüşüyle kalbimi ısıtan, tüm dertlerimi unutturan gözümün bebeği canım oğlum Kaan'ıma

SONSUZ TEŞEKKÜR EDERİM...

Dt. İlkay EREN

SİMGELER VE KISALTMALAR

AHA	: American Heart Association (Amerikan Kalp Derneği)
BHF (RAP)	: Bölgesel Hızlanma Fenomeni (Regionally Accelerated Phenomenon)
BSAC	: (British Society of Antimicrobial Chemotherapy (İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği)
cAMP	: Siklik adenzin mono fosfat
cN	: Santi newton
DDLU	: Düşük doz lazer uygulaması
dk	: Dakika
DOS	: Diş eti oluğu sıvısı
EE	: Enfektif Endokardit
ESC	: European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
GI	: Gastrointestinal
GU	: Gastroüriner
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL	: İnterlökin
IL-1 β	: İnterlökin 1 beta
IV	: İntravenöz
kg	: Kilogram
KKH	: Konjenital kalp hastalığı
KNE	: Kültür negatif endokardit
kV	: Kilovolt
mA	: Miliamper
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
MOP	: Mikro-osteoperforasyon
NICE	: National Institute for Health and Clinical Excellence (Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Entstitüsü)

Ni-Ti	: Nikel titanyum
NO	: Nitrik oksit
OPG	: Osteoprotegerin
PDL	: Periodontal Ligament
PGE ₂	: Prostaglandin E2
RANK	: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B
RANKL	: Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B Ligand'ı
RES	: Retikulo Endotelyal Sistem
sn	: Saniye
TADs	: Temporary Anchorage Devices
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
°	: Derece
1,25 (OH) ₂ D ₃	: 1,25- dihidrokolekalsiferol

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Propel Orthodontics tarafından geliştirilen cihaz.....	65
Şekil 2.2. Propel Orthodontics tarafından geliştirilen cihazın tipleri	66
Şekil 2.3. MOP uygulaması için bölgelere göre önerilen derinlik miktarı	66
Şekil 2.4. MOP uygulaması ve derinlik indikatörü	67
Şekil 2.5. MOP uygulamasının alçı modeldeki gösterimi	67
Şekil 2.6. MOP uygulanmış bir hastanın ağız içi fotoğrafları.....	69
Şekil 2.7. Kan örneklerinin alınması	70
Şekil 2.8. Çalışmada kullanılan aerob ve anaerob hemokültür şişeleri	71
Şekil 2.9. Çalışmada kullanılan BacT/ALERT® 3D Mikrobiyolojik Kültür Analiz Cihazı.....	71
Şekil 2.11. Aynı hastanın okluzal fotoğrafları	73
Şekil 2.12. Elastomerik power chain aracılığıyla uygulanan kuvvet ölçümü	74
Şekil 13.1. S. maltophilia'nın görünümü.....	77

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No:

Çizelge 1.1. Modifiye Duke Kriterleri	45
Çizelge 1.2. EE sınıflandırması	47
Çizelge 1.3. BSAC (Gould ve ark. 2006), ESC (Habib ve ark. 2009) ve AHA (Wilson ve ark. 2007) tarafından antibiyotik profilaksisi önerilen sağlık durumları.....	56
Çizelge 1.4. Antibiyotik profilaksisinin gerekli olduğu ve olmadığı durumlar	57
Çizelge 1.5. 2007 yılında Circulation’da yayımlanan antibiyotik rejimi (Wilson ve Taubert 2007).	58
Çizelge 3.1. İşlem öncesi ve sonrasında alınan kan kültürlerinde izole edilen bakteri türleri, bireylerin yaşı ve cinsiyeti	77
Çizelge 3.2. Ölçüm Hataları	79
Çizelge 3.3. Kanin distalizasyonunun milimetre bazındaki miktarı.....	80
Çizelge 3.4. Maksiller ve mandibular kanin dişin MOP uygulanan tarafın uygulama yapılmayan tarafa göre distalizasyon hızı (kat olarak artış).....	83
Çizelge 3.5. MOP uygulanan bölgelerin birbiri ile insizal, servikal ve orta üçlüdeki karşılaştırılması (kat olarak artış)	84

ÖZET

Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Propel Cihazı ile Diş Hareketinin Hızlandırılması ve Oluşturulan Mikro-Osteoperforasyonların (MOP) Bakteriyemi Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamızın amacı, Propel cihazı ile keratinize dişetini doğrudan atravmatik şekilde perfore edip, alveolar kemiğin mikro-yaralanmasını sağlayarak diş hareketini hızlandırmak ve oluşturulan mikro-osteoperforasyonların (MOPs) bakteriyemiye yol açıp açmadığının değerlendirmektir.

Çalışmaya, 4 adet 1. premolar diş çekim endikasyonu bulunan, 30 (17 kız, 13 erkek) birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşı $16,1 \pm 1,9$ 'dur. Bakteriyemi tespiti için işlem öncesi, işlemden 30-60 saniye ve 5 dakika sonrası toplam 3 kez, 10'ar ml kan örneği alınmıştır. Kan örnekleri BacT/ALERT® 3D (bio Merieux, French) aerobik ve anaerobik kan kültür tüplerine inokule edilmiş ve BacT/ALERT® 3D analizöründe mikrobiyolojik değerlendirilmesi yapılmıştır. *Split-mouth* dizayn edilen çalışmada kanin dişin hareket miktarını değerlendirmek için, uygulama tarafına ortodontik kuvvet ve mikro-osteoperforasyon, uygulama yapılmayan tarafa sadece ortodontik kuvvet uygulanmıştır. Hem maksiller, hem de mandibular kanin dişlere bukkal ve palatinalden uygulanan elastomerik power chain ile toplam 150 gr kuvvet uygulanmıştır. Kanin dişlerin hareket miktarı tedavi öncesi ve mikro-osteoperforasyon uygulamasından 28 gün sonra elde edilen çalışma modellerinde değerlendirilmiştir.

İşlem öncesi ve işlemden 30-60 saniye sonrasında alınan kan örneklerinde herhangi bir bakteri üremesi olmamıştır. Mikro-osteoperforasyondan 5 dakika sonra alınan kan örneklerinden 1'inde (%3,6) yüksek mortalilite ve morbidite oranı gösteren bir patojen olan *Stenotrophomonas maltophilia* üretilmiştir. Bakteriyemi sonuçları yüzde 5 ($p < 0,05$) anlamlılık düzeyinde McNemar testi ile değerlendirilmiştir. Preoperatif ve post operatif kan örnekleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=1$).

Maksiller kanin dişlere uygulanan mikro-osteoperforasyon uygulaması uygulama tarafında, uygulama yapılmayan tarafa göre insizal, orta ve servikal üçlüde sırasıyla 2,02, 1,82, ve 1,65 kat diş hareketini arttırmıştır. Mandibulada yapılan ölçümlerde insizal, orta ve servikal üçlüde sırasıyla 1,81, 1,90 ve 1,76 kat diş hareketini arttığı görülmüştür. İstatistiksel analizler için Wilcoxon işaret testi uygulanmıştır. Analizler sonucunda insizal, orta ve servikal üçlüde sırasıyla p değeri maksilla için 0.000, 0.000, ve 0.009; mandibula için 0.000, 0.000, ve 0.001 bulunmuştur. Maksiller ve mandibular kanin retraksiyonunda propel kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Mikro-osteoperforasyon uygulaması diş hareketini arttırmak için güvenilir, konforlu ve etkin bir yöntemdir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da oral floradan kan dolaşımına bakteri geçişine neden olabilir. Ortodontistler enfektif endokardit için yüksek risk grubundaki bireylerde çalışırken bu riski göz önünde bulundurmaları ve mukozal bütünlüğü bozan tüm uygulamalarda antibiyotik profilaksisi uygulamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyemi, enfektif endokardit, diş hareketini hızlandırma, mikro-osteoperforasyon

SUMMARY

Acceleration of the Tooth Movement by Propel Device in Fixed Orthodontic Therapy and Evaluation of the Bacteremia Created by Micro-Osteoperforations (MOPs)

This study aims to investigate the acceleration of the tooth movement through an atraumatic perforation of the keratinized gingiva by Propel device that ensures the micro-injury of alveolar bone, and to evaluate bacteremia as a result of the micro-osteoperforations (MOPs).

A total of 30 subjects (17 women and 13 men), which indicated 4 first premolar extraction, were included in the study. The mean age of the patients is $16.1 \pm 1,9$ years. In order to determine the bacteremia, three 20-mL venous blood samples were collected 30 to 60 seconds before and 5 minutes after the micro-osteoperforations by using an aseptic technique. The samples were inoculated into BacT/ALERT® 3D (bio Merieux, French) aerobic and anaerobic blood culture bottles separately, and then assessed in the BacT/ALERT® 3D blood culture analyzer. In a *split-mouth* study designed to evaluate the canine movement, the experimental group received both micro-osteoperforations and orthodontic force on one side of the maxilla and mandible while the control group received only orthodontic force. Both maxillary and mandibular canines were retracted by using elastomeric chains on both the labial and palatal sides, with a total force of 150 g. The extent of canine movement was measured by the help of the study cast models 28 days after the micro-osteoperforations.

In both the pretreatment samples and the posttreatment samples that are taken 30-60 seconds after the micro-osteoperforations, no transient bacteremia was detected. In the second group of samples that are taken 5 minutes after the micro-osteoperforations, only one sample (3.6% of the total) was detected with *Stenotrophomonas maltophilia*, a nosocomial pathogen which has a high mortality and morbidity rate. The results regarding the bacteremia were statistically analyzed by applying the McNemar test with a significance level of 5 percent ($p < 0.05$). According

to the test results, no significant difference is found between the preoperative and postoperative samples in terms of transient bacteremia ($p=1$).

The measurements reveal that micro-osteoperforations increase maxillary canine retraction by 2.02, 1.82, and 1.65 fold at incisal, middle, and servical locations, respectively. For the mandible canines, the improvement was found to be 1,81, 1,90 ve 1,76 fold at incisal, middle, and servical locations, respectively. In order to determine whether micro-osteoperforations make a statistically significant difference in terms of canine movement, a Wilcoxon signed rank test is carefully conducted. According to the results, the improvement achieved both in the maxillary and mandibular canine movement is statistically significant with observed p-values for maxilla, 0.000, 0.000, and 0.009, for mandible 0.000, 0.000, and 0.001, at incisal, middle and servical, respectively for a significance level of 1 percent. Both the mandibular and maxillary canine retraction is accelerated by using Propel device, the amount of improvement is found statistically significant at all three localities of the canine.

The procedure of micro-osteoperforation is an effective, safe and somewhat comfortable procedure that significantly improves the rate of tooth movement. But it may cause the bacteria to transit from oral flora to blood stream even though the risks seem to be insignificant. Therefore, orthodontists should consider the possibility of infective endocarditis when applying micro-osteoperforation to the patients in high-risk group.

Keywords: Bakteremia, infectif endocardit, accelerate, micro-osteoperforations

1. GİRİŞ

Günümüzde ortodontik tedavi görmek isteyen birey sayısı ve kısa tedavi süresi isteği giderek artmaktadır (Dibart ve ark. 2009, Genç 2010, Mittal ve ark. 2011). Ortodontik tedavi sürecinde arzu edilen diş hareketlerinin elde edilmesi kemiğin remodeling süreci nedeniyle uzun zaman almaktadır. Bu nedenle de ortodontik tedavi süreleri uzamaktadır. Diş çekimsiz ortodontik tedavilerin 21-27 ay, diş çekimli tedavilerin ise 25-35 ay sürdüğü göz önüne alındığında (Buschang ve ark. 2012) hijyene bağlı mine demineralizasyonları (Arıcı, 2002) diş çürükleri, periodontal hastalıklar, kooperasyon sorunları ve kök rezorpsiyonları (Linge ve Linge 1991, Beck ve Harris 1994, Mavraganive ark. 2000, Brinve ark. 2003) gibi problemlerin sıklıkla karşımıza çıkması kaçınılmazdır. Bu sorunları en aza indirmek ve tedavi süresini kısaltmak amacıyla pek çok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemler arasında hücresel cevabı etkileyen medyatörlerin enjeksiyonu (Akın ve ark. 2004, Leiker ve ark. 2009), mekanik stimülasyon (Leethanakul ve ark. 2015), gen transferi (Kanzaki ve ark. 2006), lazer biyostimülasyonu (Genç ve ark. 2013) ve çeşitli cerrahi uygulamalar yer almaktadır (Wilcko ve ark. 2001, İşeri ve ark. 2005, Dibart 2009, Kim 2009, Alikhani ve ark. 2013).

Fiziksel ve kimyasal uygulamalar arasında prostoglandin, D vitamini ve osteokalsinin lokal enjeksiyonu, titreşimli elektromanyetik alan ve direkt elektrik akımı gibi işlemler sayılabilir. (Yamasaki ve ark. 1982, Stark ve Sinclair 1987, Collins ve Sinclair 1988, Kobayashi ve ark. 1998). Ancak bu uygulamaların klinik kullanımları bir takım sorunlara neden olabilir. Titreşimli elektromanyetik alan uygulamaları protein yapım-yakım olaylarını ve kasların çalışma faaliyetlerini ters yönde etkileyebilmektedir. Direkt elektrik akımı uygulaması ile dokuda harabiyet ve iyonik tepkimelere yol açabildiği bildirilmiştir (Buschang ve ark. 2012).

Hızlı diş hareketi elde etmek amacıyla uygulanan cerrahi teknikler arasında içerisinde kortikotomi, periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti ve piezosizyon yer almaktadır. Kortikotomi destekli ortodontik tedavi ile geleneksel ortodontik tedaviye göre 1,5-2 kat; piezosizyon ile 1,5 kat hızlı diş hareketi elde

edildiği bildirilmiştir (Abbas ve ark. 2016). Ancak konvansiyonel kortikotomi uygulamalarında tam kalınlık flep kaldırılması, cerrahinin maliyeti, takip eden zaman içerisinde hafif interdental kemik ve yapışık diş eti kayıpları ile beraberinde periodontal defektlerin görülmesi, ağrı, ödem, enfeksiyon gibi bir takım problemler görülmektedir (Wilcko ve ark. 2003, Wilcko2008, Murphy ve ark. 2009, Hassan ve ark. 2010). Bu nedenle pek çok araştırmacı daha az invaziv yöntemlerin geliştirilmesine yönelmiştir (Park ve ark. 2006, Dibart 2009, Kim 2009, Erdem 2012, Alikhani ve ark. 2013).

Bu amaçla geliştirilen basit ve güvenilir diş hareketini hızlandırma yöntemi olan mikro-osteoperforasyon uygulaması ortodontik kuvvetlere karşı bireyin normal biyolojik yanıtını arttırmaktadır. Sert ve yumuşak dokunun devamlılığını ve mimarisini koruyan mikro-osteoperforasyon uygulaması normalde ortodontik tedavi sırasında görülen iltihabi medyatörlerin sayısını arttırmaktadır. (Alikhani ve ark. 2015). Propel cihazı ile hareketi istenilen dişin etrafını çevreleyen kemikte iatrojenik bir mikro yaralanma meydana getirilerek bölgede osteoklastik aktivitenin ve alveoler kemiğin yenilenme hızının artması sağlanmaktadır. Bu yöntemin, ortodontik diş hareketini 2,3 katı kadar hızlandırdığı, herhangi bir komplikasyona veya belirgin bir rahatsızlığa sebep olmadığı, hastalar tarafından kolay tolere edildiği bildirilmiştir.

2007 yılında, Amerikan Kalp Derneği tarafından, enfektif endokarditin (EE) önlenmesi için yeni bir bildiri yayınlanmıştır. Bu bildiriye göre, altta yatan kalp hastalığı gibi bir durumda, periapikal bölge ya da dişetine yapılan uygulamalar ve oral mukoza perforasyonları da dahil olmak üzere tüm dental uygulamalarda profilaksi önerilmiştir (Wilson ve ark. 2007). Enfektif endokardit; kalp kapakçıkları, prostetik kalp kapağı, kalp pili gibi implante yüzeyleri örten endokardiyumun inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. İlk kez 1885 yılında William Osler tarafından tanımlan EE, sıklıkla bakteriler olmakla birlikte çeşitli mantar türleri ve viral etkenler ile ilişkilendirilmektedir. En sık etken olan bakteriler Streptokok, Stafilokok ve Enterekok türleridir (Thuny ve ark. 2014). Oral enfeksiyonların EE ile ilişkisi 100 yıl öncesine dayanmaktadır. Horder (1909)'ın EE oluşumunda oral florada bulunan mikroorganizmaların anahtar rol üstlendiğini açıklamasından sonra ilk kez 1935

yılında Okell ve Elliott, diş çekiminden sonra kan dolaşımında oral kaynaklı bakteri olduğunu belirtmiştir.

Günümüzde ise kan dolaşımına oral mikrobiyal floradan bakteriyel geçişin, diş çekimi (Tomas ve ark. 2007), periodontal operasyonlar, ortodontik stripping (Yağcı ve ark. 2013), bant tatbiki ve bant sökümü (Erverdi ve ark. 2000, 2001) gibi rutin dental uygulamalar ve diş fırçalama, yemek yeme, diş ipi (Former ve ark. 2006) kullanımı gibi günlük aktiviteler nedeniyle oluştuğu bilinmektedir (İleri ve ark. 2014).

Çalışmamızın amacı uzun sürede gerçekleşen kanin distalizasyonu sürecinde Propel isimli cihazı kullanarak mikro-osteoperforasyon uygulamasının ortodontik diş hareketi miktarı ve hızına olan etkilerini incelemek ve oluşturulan mikro-osteoperforasyonların (MOP) bakteriyemi oluşumuna neden olup olmadığını belirlemektir.

1.1. Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik tedavide başarının anahtarı, periodontal sağlık, oral hijyen ve optimum ortodontik kuvvetten oluşmaktadır. Tedavi süresini kısaltmak, ağrı, periodontal hastalıklar gibi yan etkileri azaltmak ve kök rezorpsiyonu ve dişlerde sonradan gelişen devitalizasyon gibi iatrojenik hasarları en aza indirmek için pek çok yöntem geliştirilmiştir.

Ortodontik kuvvet uygulaması ile oluşan diş hareketi dental ve periodontal dokulardaki remodelling değişiklikleri ile karakterize bir süreçtir. Ortodontik diş hareketi birbirleri ile ilişkili iki süreci içermektedir. 1. kemiğin bükülmesi/eğilmesi 2. pulpa, periodontal ligament (PDL), sement, alveoler kemik ve gingivayı içeren periodontal dokulardaki remodelling (Krishnan ve ark. 2006).

Ortodontik kuvvet uygulandığında periodontal dokuda, çeşitli sinyal moleküllerinin ve metabolitlerinin salgılanmasına yol açan vaskularizasyon

değişiklikleri görülmektedir. Serbest moleküller dokuda rezorbsiyon ve depozisyon için uygun mikrobiyolojik ortamı oluşturarak dişlerin etrafındaki hücresel yanıtı meydana getirirler. (Krishnan ve ark. 2006). Lokalize kemik rezorbsiyonu ve depozisyonun ile sonuçlanan PDL'in turn-over'ının aktivasyonu için çeşitli hücre-sinyal kısıyolları başlamaktadır (Krishnan ve ark. 2006).

1.1.1. Ortodontik Diş Hareketinin Aşamaları

1962'de Burstone'un dediği gibi ortodontik diş hareket oranı zamana göre planlanabiliyorsa o halde 3 aşamadan oluşmaktadır:

1. Başlangıç fazı
2. Lag (duraklama) fazı
3. Postlag fazı

Günümüzde ise Pilon ve ark. (1996) diş hareket fazını dört aşama olarak sınıflandırmıştır (Pilon ve ark 1996, van Leeuwen ve ark. 1999)

Faz 1: 24 saat ve 2 gün içerisinde meydana gelir.

Soket içinde başlangıç diş hareketi meydana gelir.

Akut inflamatuvar cevap gerçekleşir

Vazodilatasyon

Lökosit migrasyonu

Sitokin hücre-sinyal moleküllerinin serbest bırakılması (paradental remodelling için remodelling ürünlerinin salınımı).

Faz 2: 20-30 gün içerisinde meydana gelir.

Diş hareketinin duraksadığı dönemdir.

Kronik inflamasyon

Lökosit migrasyonunu devamı

Paradental dokularda remodelling görülür.

Faz 3: İlk kuvvet uygulamasından 40 gün sonra diş hareketinin hızlanması

Devam eden kronik inflamasyonun üzerine eklenen akut inflamasyonun diğer periyodu

Faz 4: Dişin total olarak hareketi

Makrofaj, osteoblast, osteoklast, fibroblastların bölgeye göçü

Alkalin fosfat aktivitesi

1.1.2. Ortodontik Diş Hareketi Teorileri

Ortodontik diş hareketi, mekanik kuvvetlere karşı dentofasiyal kompleksin fizyolojik denge oluşturmak için geliştirdiği biyolojik cevap olarak tanımlanmaktadır (Proffit, 2000). Ortodontik diş hareketinin biyolojisini anlamaya yönelik araştırmalara 19. yüzyılda başlanmıştır. Bu araştırmaların sonucunda çeşitli mekanizmalar ile diş hareketinin temeli açıklanmıştır (Jofre ve ark. 2013).

1.1.2.1. Basınç Gerilim Teorisi

İlk olarak 1904 yılında Sandstedt diş hareketi ile ilgili histolojik çalışmasında periodontal aralıkta oluşan "basınç bölgesi" ve "gerilim bölgesi" ile diş hareketinin meydana geldiğini ileri sürmüştür. Sonrasında Oppenheim (1922) ve Shwarz (1932) yaptıkları histolojik çalışmalar ile bu hipotezi desteklemişlerdir. Bu hipoteze göre, basınç uygulanan bölgede PDL liflerinin organizasyonunda düzensizlik ve fibril üretiminde azalma gerçekleşmektedir. Bölgede oluşan vasküler düzeyde konstrüksiyon nedeniyle hücre replikasyonu azalmıştır. Kuvvetin karşı yönündeki gerilim bölgesinde, PDL lif demetlerinin gerilmesi sonucunda oluşan uyarıcı etki ile hücre proliferasyonunda artış görülür. Proliferatif aktivitenin artması lif üretiminin artışı ile sonuçlanır (Baumrind 1969, Krishnan ve Davidovich 2009).

Shwarz (1932) yaptığı ayrıntılı histolojik çalışmasında kapiller kan basıncı ile ortodontik kuvvetin birbirine eşit olması gerektiğini savunmuştur (kök yüzeyinde 20-

25 gr/cm²). Periodontal ligamentteki kan akımının alveol kemiği remodelinginde anahtar rol oynadığını ve kuvvet miktarının kapiller kan basıncını aştığı durumda PDL'de bölgesel iskemi ve hyalinizasyon dokusu olarak adlandırılan nekrotik alan meydana geldiğini belirtmiştir (Shwarz 1932). Hücrelerde piknotik hücre çekirdeklerinin ortaya çıkması hyalinizasyonun ilk belirtisidir. Ardından hücreden yoksun alan meydana gelmektedir. Hyalinizasyon dokusunun ortadan kaldırılması sağlıklı bölgelerden nekrotik alana göç eden makrofaj, yabancı cisim dev hücre ve osteoklast gibi hücrelerin migrasyonu ile sağlanmaktadır (Sandstedt 1905; Cooper ve Sims 1989; Proffit, Fields ve ark. 2007). Bu hücreler nekrotik dokulara ek olarak PDL'e komşu olan kemik dokusunu da rezorbe etmektedir. Bu sürece "indirekt" veya "undermining" rezorbsiyon denilmektedir (Yee ve ark. 1976, Kardos ve Simpson 1980).

Reitan (1957, 1960) ortodontik kuvvet uygulaması sonucunda periodontal dokularda meydana gelen histolojik değişiklikleri incelediği çalışmasında, hafif kuvvet ile elde edilen tipping hareketinin PDL'de hyalinizasyona neden olduğunu belirtmiştir.

Baumrind (1969), PDL'i hidrostatik bir sistem olarak değerlendirmiş, fizikte temel bir yasa olan Pascal kanunundan yola çıkarak bu sisteme gelen kuvvetlerin her bölgeye eşit olarak dağıldığını ortaya koymuştur. Farklı ve kademeli basınçların kemik, diş ve PDL'in sert kısımları gibi periodonsiyumun belirli bir alanında oluştuğunu belirtmiştir. Periodonsiyumda oluşan basıncın farklılık gösterebildiği tek dokunun kemik ve diş gibi sert dokular olduğu sonucuna varmıştır.

1.1.2.2. Kemik Eğilme Teorisi

Alveoler kemik eğilmesinin ortodontik diş hareketindeki önemi ilk kez Farrar (1888) tarafından bildirilmiştir. Baumrind'in (1969) deneysel ve Grimm'in (1972) klinik çalışmaları ile desteklenen bu teoriye göre, ortodontik aygıtların aktivasyonu ile oluşan kuvvet, bu bölgedeki tüm dokulara iletilerek diş, kemik ve PDL'in katı kısmının eğilmesine neden olmaktadır. Ancak kemiğin daha esnek bir karakterde olması daha fazla deformasyona maruz kalmasına neden olmaktadır.

Kemikte oluşan bükülme sürecinden sonra kemikte turn-over ile hücresel ve inorganik yapıların rejenerasyonunu içeren aktif bir biyolojik yanıt oluşmaktadır. Reorganizasyonun lamina dura ile sınırlı kalmadığı aynı zamanda kemik korpusunun trabeküler yapısında görüldüğü belirtilmiştir. Dişe uygulanan mekanik kuvvet, stres çizgilerinin meydana gelmesiyle tüm kemik yüzeyine dağıtılmaktadır. Aynı zamanda stres hatlarına dikey yönde uzanan hücrelerin biyolojik yanıt oluşturmasını uyarmaktadır (Krishnan ve Davidovitch 2006). Hücrelerin aktivitesinde meydana gelen değişimler kemiğin biçiminde ve iç düzeninde değişiklik meydana getirmektedir (Krishnan ve Davidovich 2009).

Köpek mandibulasında yapılan deneysel çalışmalarda uygulanan kuvvet sonrası kanin dişte tipping hareketi ile alveol kemiğinde bükülme meydana gelmektedir. Ayrıca kemikte iç bükey ve dış bükey yüzeylerin meydana geldiği bildirilmiştir (Zengo ve ark. 1974, Pollack ve ark. 1984, Basset ve Becker 1998).

1.1.2.3. Piezoelektrik Teori

Ortodontik diş hareketinin tamamen PDL'e dayanması eksik bir yaklaşımdır. Ortodontik diş hareketinin fiziksel, kimyasal ve moleküler boyutlarından da bahsetmek gerekir. Kemiğe uygulanan kuvvet sonucu deformasyon meydana geldiğinde, elektrik kutuplarındaki farklılaşma tüm yüzeyde oluşmaktadır. Bu fenomene piezoelektrik etkisi denir ve kristal yapıların çoğunda görülür (Gross ve Williams 1982, Proffit, Fields ve ark. 2007, Masella ve Chung 2008).

Kemik içerisindeki kristal yapı deformasyona uğradığında, bu yapının etrafındaki iyonlar hareket etmeye başlar. Konkav yüzeye pozitif, konveks yüzeye negatif yükler hareket eder ve çift kutuplu bir moment meydana getirirler. Negatif elektrik yükünün olduğu yüzeyde kemik apozisyonu, pozitif elektrik yükünün olduğu yüzeyde ise kemik rezorpsiyonu meydana gelmektedir (Krishnan ve Davidovich 2009, Ülgen 2010, Mezomo ve ark. 2011). Pozitif ve negatif kutuplar iletken bir madde ile birbirine bağlanırsa elektrik akımı meydana gelmesi kaçınılmazdır. Kuvvet uygulandığında, kemiğin inorganik yapısında bulunan

hidroksiapatit kristalleri ve organik yapısındaki kollajenin elastik karakteri nedeniyle kristal yapı bozulur ve elektron göçünü indükleyerek lokal elektrik alanı meydana getirir. Bu etki uzun süreli değildir ve ortodontik diş hareketinin tamamından sorumlu tutulmamaktadır (Richard ve Chung 2009).

1.1.3. Ortodontik Diş Hareketinin Biyokimyası

Ortodontik diş hareketi kemik rezorpsiyonu ve formasyonunu içeren, oldukça bölgesel bir remodeling biçimidir (Öz 2015). Diş hareketinin biyolojisinin araştırılması yeni bir alan değildir. Hedef hücrelerin belirlenerek ve bu hücrelerin reaksiyonlarından yararlanılarak, diş hareketini hızlandırmak için bir takım yaklaşımlar geliştirilmiştir. Diş hareketini hızlandırmada anahtar nokta hedef hücrelerin belirlenmesi ve bunların nasıl aktive edildiğinin anlaşılmasıdır (Alansari ve ark. 2015).

Fibroblastlar, PDL'in bağ dokusunun esas hücreleridir. Organizmanın yapısal proteindir (Öz 2015). Kollajen sentezi ve yıkımından sorumlu olan bu hücreler salgılandıkları matriks içinde aktif ve inaktif yapıda bulunurlar. İnaktif fibroblastlar fibrosit olarak adlandırılmaktadır. Osteogeneziste görev alacak farklı hücre çeşitlerinin prekürsörlerine (örn: osteoblastlar) dönüşebilirler (Howard ve ark. 1998, Newman ve ark. 2002).

Osteoblastlar, kemik yüzeyi boyunca yer alan mononükleer hücrelerdir. Kemik iliğinde bulunan mezenşimal hücrelerden köken alır (Alansari ve ark. 2015). Bu mezenşimal hücreler ise periosteal membrandan ya da kemik iliğinden köken almaktadır. Mezenşimal hücrelerin osteoblastlara dönüşmeleri 2-3 gün içinde gerçekleşir (Öz 2015). Osteoblastlar, osteoid adı verilen organik kemik matriksini oluşturan kollajen ve non-kollajen proteinleri sentezlemektedirler (Alansari ve ark. 2015). Osteoid kemik doku henüz mineralize olmamış organik kemik matriksidir. Osteoid doku kollejen, non-kollojen proteinlerin yanısıra proteoglikan ve su içermektedir Osteoblastlar, günde yaklaşık 1 µm osteoid doku üretirler. Bu kemik yapım oranı olarak adlandırılır (Öz 2015). Özellikle erişkin iskeletinde kemik yüzeyini örten inaktif osteoblastlar kemik astar hücreleri olarak adlandırılır. Büyüme faktörleri

ve diğ er anabolik uyar anlar bu hü crelerin ço ğ alması ve farklılaşması için stimulus gönderene kadar pasiftirler. Osteoblastlar kemik matriksinin sentezinden, gelişiminden, yeniden şekillenmesinden (remodeling) ve onarımından sorumludur. Osteoblastlar diş hareketi sırasında alveol kemiğ inin bütünlüğ ünü korumada önemli bir rol oynarlar ancak diş hareket hızını kontrol eden hü creler değ ildir (Alansari ve ark. 2015).

Osteositler, kemik lakünleri içine gömülü kalan olgun osteoblastlardır (Alansari ve ark. 2015). Osteoblastlar, etraflarında osteoid ve kemik doku üretirken, her bir osteoblast diğ er osteoblastların etrafını mineralize doku ile çevirir ve gömülü kalmalarına neden olur. Kemik lakünleri iç erisinde bulunan osteositler, kanalikuli olarak isimlendirilen küçük tüneller aracılığ ıyla diğ er osteosit ve osteoblastlarla iletişim kurarlar (Öz 2015). Osteositler hareketsiz olmalarına rağmen, diğ er osteositlerle temas kurmak için kanalikuli adı verilen mineralize matriks tünelleri iç inde hareket etmektedir. Osteositlerin grift, üç boyutlu ağ yapıları ve kemikteki üstünlükleri göz önüne alındığında osteositler anahtar mekanosensörlerdir. Kemiğ in yüklenmesi matriksin, kanalikulinin ve lakünlerin şeklinin bozulması ve deformasyonu ile sonuçlanmaktadır. Bu deformasyon laküna-kanalikuler sistemdeki sıvı akışını arttıran osteositik tepkiye ve potansiyel elektrik akımına sebep olmaktadır. Osteositler, osteoblast ve osteoklastları ve tüm remodelling sistemini aktive eden prostoglandin, nitrik oksit, insülin benzeri büyüme faktöreri (IGF) gibi anahtar faktörleri salgılayarak tüm remodelling yanıtını düzenlemektedir. Ortodontik kuvvetlerin etkisi altında osteositler, osteoblast-osteoklast eşleşmesinin aktive edilmesinde ve kuvvetin tespitinde kritik bir rol oynamaktadır. Ancak diş hareket hızını düzenlememektedirler (Alansari ve ark. 2015).

Osteoklastlar, kemik yıkım hızını aynı zamanda diş hareket hızını belirleyen hü crelerdir. Bu hü creler majör kemik yıkım hü creleridir. Kemik iliğ inde bulunan hemopoetik sistem hü crelerinden farklılaşan özel monosit-makrofaj ailesi üyelerindedir. Olgun osteoklastlar monositik prekürsör hü crelerin füzyonu ile şekillenen dev multinükleer hü crelerdir (Alansari ve ark. 2015). Kemik yüzeylerinde yer alan, rezorpsiyon kaviteleri ya da Howship lakünaları adı verilen boşluklarda bulunurlar. Osteoklastlar kısa ömürlü hü crelerdir. Her bir remodeling rezorbsiyon

döngüsü 2-4 haftada tamamlanır. Osteoklastların rezorbsiyona başlayabilmeleri için bir dizi hücre tarafından aktive edilmeleri gerekmektedir (Öz 2015). Osteoklastların hangi bölgeleri rezorbe edeceklerini belirleyen sinyal mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Osteoklastların yapısında bulunan kollegenaz ve diğer proteolitik enzimler kemiği rezorbe edici niteliktedir (Carranza ve ark. 2006, Bartl ve ark. 2007, Norazlina ve ark. 2007, Blackwell ve ark. 2010).

Sitokinler, immün hücrelerin aktivasyonu sonucunda ortaya çıkarlar. Kemik metabolizmasını düzenleyen başlıca sitokinler interlökinler (IL), tümör nekroz faktörler (TNF), NF- κ B (Nükleer Faktör Kappa B ligandı, RANKL) interferonlar ve büyüme faktörleridir (Krishnan ve Davidovich 2009). Kemik rezorbsiyonunun ilk işareti olarak bilinen interlökin IL-1 β salınımı osteoklastik aktiviteyi doğrudan stimüle eder. Fibroblast, makrofaj, sementoblast, sementoklast, osteoblast ve osteoklast hücreleri IL-1 β 'nin salınımında görev alır (Apuzzo ve ark. 2013). IL-1 β salınımı nörotransmitterler, bakteriyel ürünler, diğer sitokinlerin yanı sıra mekanik kuvvetler gibi çeşitli uyarılardan etkilenir (Davidovitch 1995, Altan 2010). IL-1 β aynı zamanda, enflamasyon bölgesindeki immün yanıtın düzenlenmesinde sorumlu tutulan IL-6 üretiminde önemli bir etkidir. Bununla birlikte, osteoklast oluşumu ve kemik rezorbsiyonu için gerekli aktivasyonu sağlamaktadır (Kurihara ve ark. 1990, Apuzzo ve ark. 2013).

Bir diğer sitokin TNF- α , akut veya kronik enflamasyonun meydana gelmesinde rol almaktadır. Prostaglandin E₂'nin formasyonunda potansiyel stimulatördür (Perkins ve ark. 1997). Prekürsör osteoklastların, osteoklastlara dönüşmesini sağlayarak, kemik rezorbsiyonunu uyarmaktadır (Davidovitch ve ark. 1988, Apuzzo ve ark. 2013).

Prostaglandinler, osteoklastların sayısını ve rezorbsiyon yeteneklerini arttırmaktadır (Krishnan ve Davidovitch 2006). Kemik rezorbsiyonunda görev alan diğer faktörler gibi Prostaglandin E₁ ve Prostaglandin E₂ osteoblastik hücre farklılaşması ve kemik remodelingini stimüle etmektedir (Lee 1990, Apuzzo ve ark. 2013). Mekanik kuvvetlerin oluşturduğu basınca bağlı olarak gelişen stimuluslar nedeniyle oluşan primer cevap prostaglandinlerin salınması şeklindedir. Bu durum, hücrelerde mekanik deformasyon gelişmesine, membran fosfolipidlerinin hareketlenmesine neden olarak inositol fosfatın formasyona uğraması ile

sonuçlanmaktadır. Prostaglandin E₂ (PGE₂), özellikle osteoklastların aktivasyonu dolayısıyla kemik rezorpsiyonunu başlatmakla görevlidir (Krishnan ve Davidovitch 2006, Apuzzo ve ark. 2013).

RANK/RANKL/OPG Sistemi; TNF ailesinde yer alan RANKL (NF- κ B, (Nükleer Faktör Kappa B ligandı) yalancı reseptörü RANK (Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa B) ve Osteoprotegerin (OPG) kemik metabolizması regülasyonunda önemli rol oynamaktadır. RANKL, osteoklast formasyonu ve aktivasyon zincirinden sorumlu tutulmaktadır. Birçok hormon ve sitokinin kemiği rezorbe edici etkileri bu zincirde ortaya çıkmaktadır (Nakano ve ark. 2011, Apuzzo ve ark. 2013). RANKL, osteoblastların hücre akışı sırasında ortaya çıkar, osteoklast ve öncüllerinin yüzeyinde RANK reseptörüne bağlanarak etkilerini gösterir (Boyce ve ark. 2007). Bu bağlanma, osteoklast öncüllerinin olgun osteoklastlara dönüşmesine sebep olmaktadır. Osteoblastlar tarafından üretilen yalancı reseptör OPG, RANK ile rekabete girerek RANKL'a bağlanmaya çalışmaktadır. OPG'nin kemik hücreleri üzerindeki biyolojik etkileri; osteoklast farklılaşmasındaki son aşamanın inhibisyonu, osteoklast matriksi aktivasyonunun baskılanması, apoptozisin indüklenmesidir. Bu nedenle, kemik remodelingi RANK, RANKL bağlanması ve OPG üretimi ile düzenlenmektedir (Apuzzo ve ark. 2013). Yapılan gen transferi çalışmalarında, OPG uygulaması sonucu RANKL'ın başlattığı osteoklastogenezisin inhibe edildiği dolayısıyla ortodontik diş hareketinin yavaşladığı, RANKL enjeksiyonu sonucunda ise osteoklastogenezisin aktivasyonu ile ortodontik diş hareketinin hızlandığı rapor edilmiştir (Yasuda ve ark. 1999, Kanzaki ve ark. 2004, 2006). 2015 yılı itibariyle osteoklastogeneziste önemli role sahip olan olduğu tespit edilen hücreler RANKL ve OPG ve bu ikilinin ortamdaki oranıdır. RANKL ve OPG başta olmak üzere IL-1 ve IL-6 gibi sitoklinlerde osteoklast metabolizmasında etkili göreve sahiptir (Uz 2015).

1.1.4. Optimal Ortodontik Kuvvet

Ortodontik kuvvet periodontal sahadaki vaskularizasyonu değiştirerek homeostatik dengeyi değiştirmektedir. Biyokimyasal ve hücrel olayların başladığı etkileşim bölgesinde alveol kemiğinin konturu yeniden şekillenmektedir (Toms ve ark. 2002).

Ortodontik kuvvetler, kuvvetin şiddetine göre genellikle 'hafif' ve 'ağır' olarak sınıflandırılmaktadır (Proffit ve ark. 2000). Hafif kuvvetlerin PDL'nin fizyolojik sınırları içerisinde yer aldığı (Krishnan ve Davidovitch, 2006), diş ve çevre dokularda mekanoterapi sırasında remodelling ve adaptif değişikliklere hafif kuvvetlerle ulaşılabilirdiği bilinmektedir (Mao ve ark. 2003). Ancak, uygulanan mekanik kuvvetlerin PDL'e eşit olarak dağılmadığı (Burstone 1962) ve hafif kuvvetlerin bile az miktarda hasara neden olduğu belirtilmiştir (Storey 1973). Schwarz (1932) optimum kuvvet kavramını 'kapiller kan damarı basıncına eşit düzeyde basınç uygulayan kuvvet' olarak ifade etmiştir. Kapiller kan basıncından daha düşük kuvvetler dokuda hiçbir reaksiyon meydana getirmez. Şiddetli kuvvetler ise doku nekrozu ile sonuçlanır ve alveolar kemiğin frontal rezorpsiyonu önlenmiş olur (Schwarz 1932). Diş hareketinde hafif kuvvetlerin uygulanmasını öneren Oppenheim (1942) ve Reitan (1957), PDL'te hücreden yoksun sıkıştırılmış alanların olduğunu göstermiştir. Storey ve Smith (1952)'de benzer şekilde uygulanan mekanik kuvvetin optimum sınırı aştığı zaman, diş hareket miktarının azaldığını ve bir haftada sifıra yaklaştığını vurgulamıştır. Biyolojik cevap sınırları içerisinde kalan minimum kuvvetlerin maksimum diş hareketini sağlayacağını belirtmiştir.

Günümüzde optimum kuvvet kavramı kök, PDL ve alveolar kemiğinde minimal düzeyde geri dönüşümsüz hasara neden olan maksimum hasta konforu ile maksimum diş hareketi sağlayabilen bir kuvvet olarak tanımlanmaktadır. Bu kavrama göre optimum kuvvet bireye ve hareketi istenen dişe göre değişkenlik göstermektedir (Proffit 2000, Ren ve ark. 2003).

1.1.4.1. Kanin Distalizasyonu İçin Optimal Kuvvet

Ortodontik kuvvet ve diş hareketi arasındaki ilişkiyi inceleyen pek çok kuram bulunmaktadır (Schwartz 1932, Storey ve Smith 1952, Reitan 1957, Boester ve Johnston 1974, Quinn ve Yoshikawa 1985). Yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen kanin retraksiyonu için bilimsel olarak optimum kuvvet miktarı net olarak belirlenememiştir. Klinik çalışmalar göz önüne alınırsa kanin retraksiyonu için

horizontal yönlü kuvvetlerin 75-260 gram arasında olması gerektiğini göstermektedir (Lee 1965, Reitan 1970, Fortin 1971, Nikolaic 1975, Ricketts ve ark. 1979).

Kanin retraksiyonu için optimum kuvveti Storey ve Smith (1952) 150-200 gram olarak açıklamıştır. Reitan (1970) uygulanan kuvvet miktarının, istenen biyolojik etkilerin oluşturulabilmesi için hafif olması gerektiğini ve üst kanin için bu değer 150-250 gram civarında olduğunu belirtmiştir. Optimal kuvvet için Lee (1963) cm² başına 200 gr kuvvet uygulanmasının yeterli olduğunu bildirmiştir. Ricketts (1979) ise 100 gr kuvvet uygulanmasının biyolojik sınırlar içinde olacağını belirtmiştir.

Quinn ve Yoshikawa (1985), diş hareketinin uygulanan kuvvetin artmasıyla bir noktaya kadar arttığını, ancak belli bir noktadan sonra kuvvet artmaya devam etse dahi diş hareketinde herhangi bir artış olmayacağı sonucuna varmışlardır. Maksimum diş hareketinin elde edildiği optimal kuvvet aralığı olduğunu belirtmişler ve kanin retraksiyonu için bu aralığın 100-200 gr olduğunu vurgulamışlardır (Quinn ve Yoshikawa 1985). Lotzof ve ark. (1996) yılında, kanin retraksiyonu için 100-200 gram kuvvetin uygulanmasını önermiştir (Lotzof ve ark. 1996). Wahab (2013), çalışmasında kanin retraksiyonu için 150 gram kuvvet uygulamıştır.

Ortodontik tedavide kanin distalizasyonu için gerekli optimum kuvvetin miktarı ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır. 2015 yılında yapılan bir derlemede kanin distalizasyonu için kullanılan pek çok yöntem incelenmiştir. Kuvvet aralığının 70-450 gr arasında değişmekte olup, kanin distalizasyonu için ortalama 100-200 gr kuvvetin yeterli olduğu ortaya konulmuştur (Kulchrestha ve ark. 2015).

1.2. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması

Ortodontik tedavi gören hastalar için uzun tedavi süresi en sık karşılaşılan sorunlardan biridir. 24-36 ay arasında değişen (Fink ve Smith 1992, Fisher ve ark. 2010) ortodontik tedavi süresi nedeniyle, bireylerin yüksek çürük riskine maruz kalması (Geiger ve ark. 1992, Bishara ve Ostby 2008), kök rezorbsiyonları (Segal ve ark. 2004, Pandis ve ark. 2008) ve hasta işbirliğinin azalması (Royko 1999) gibi olası komplikasyonlar sıklıkla görülebilmektedir. Bunun sonucunda diş hareketini hızlandırmak için geleneksel

kuvvet uygulamalarına, çevre dokuların rezobsiyonunu stimüle eden yöntemler eşlik etmektedir.

Diş üzerine mekanik kuvvet uygulaması neticesinde dental ve paradental dokularda remodeling de dahil biyolojik reaksiyon meydana gelir. Biyolojik olarak diş hareketi PDL ve kemik devinimi içeren iki temel yapıyla ilişkilidir. Ortodontik kuvvet uygulaması PDL kan akımında değişikliğe neden olarak periodontal aralığa çok sayıda maddenin salınımını sağlar. Sonucunda da kemik yıkımı veya kemik yapımı gibi hücrel ve bölgesel aktivasyonları başlatır. Ortodontik diş hareketi üzerine hala kesinleşmiş bir bilimsel cevap bulunmamaktadır. Esas olarak çalışmalar 19yy'ın sonu ve 20 yy'ın başına dayanmaktadır (Öz, 2015).

Günümüzde mekanik kuvvetlerin diş hareketine neden olan tek uyaran olmadığı bilinmektedir (Abbas 2016). Bu nedenle ortodontik diş hareketini hızlandırmak için kullanılan ilaçların (Igarashi ve ark. 1994, Leiker ve ark. 1995), eloktramanyetik uyaranların (Davidovitch ve ark. 1980, Stark ve Sinclair 1987), lazer (Kawasaki ve Shimizu 2000) ve cerrahi (Liou ve Huang 1998, İşeri ve ark. 2000, Wilcko ve ark. 2001) uygulamalarının bilim dünyası tarafından ilgi görmesi kaçınılmazdır.

Temelde baktığımızda diş hareketini hızlandırmaya yönelik uygulamalar farmakolojik uygulamalar, mekanik-fiziksel stimülasyonlar ve cerrahi uygulamalar olarak üç başlık altında toplanmaktadır (Ren ve ark. 2007).

1.2.1. Farmakolojik Uygulamalar

Kimyasal uygulamalar, uygulanan kuvvete karşı komşu dokularda oluşan rezistansı en aza indirerek ve çevresel etmenleri değiştirerek, mekanik kuvvetleri biyolojik yanıtla dönüştüren fizyolojik araçlardır. Bu araçlar arasında prostoglandinler, kortikosteroidler, sitokinler, nöropeptidler, lökotrienler ve nitrik oksit uygulamaları yer almaktadır (Karamehmetoğlu ve Kurt, 2013).

1.2.1.1. Hormonlar

1.2.1.1.1. Vitamin D3

Pek çok hedef doku ve organda reseptörleri bulunan bir steroid hormonu olan D vitamini, insan vücudunda kalsiyum ve fosfat serum seviyelerinin düzenlenmesinde görev yapmaktadır (Atik ve Ciğer, 2012). Etkisini hedef hücre DNA ve RNA'sını stimüle ederek kemik yıkım sürecinde rol oynayan protein ve enzimlerin üretimini sağlayarak göstermektedir. 1,25-dihidroksikolekalsiferol (1,25 (OH)2D3), D vitamininin en aktif formudur. Osteoklastik aktivitenin bilinen en etkili stimülatörlerinden biri olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol etkisini prostaglandin gibi diğer hormonlardan daha düşük dozlarda göstermektedir (Norman 1965, 1979).

Collins ve Sinclair (1988)'nın kedilere PDL'e 1,25 (OH)2D3 enjeksiyonu ile kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında, enjeksiyon yapılan grupta, 3 hafta sonunda dişlerin %60 daha fazla hareket ettiği gözlenmiştir. D vitamini enjekte edilen tarafta basınç bölgesinde sadece kemik yüzeyinde rezorpsiyon olmadığı aynı zamanda çevreleyen kemik dokunun vasküler haversian sistemi derinliklerine de ilerlediği görülmüştür.

Takano-Yamamoto ve ark. (1992)'nin yaptıkları çalışmada, sıçanların azı dişinin bifurkasyon bölgesine submukozal olarak 21 gün boyunca, $2 \cdot 10^{-9}$ ya da $2 \cdot 10^{-7}$ mol dozajında 1,25 (OH)2D3 her 3 günde bir enjekte edilmiştir. Molar dişlere 5 ile 20 cN kuvvet uygulanarak bukkal yönde hareket ettirilmiştir. Işık mikroskopunda yapılan incelemeler sonucunda, osteoklast sayısının ve buna bağlı kemik rezorpsiyonunun arttığı, 1,25 (OH)2D3'ün ortodontik diş hareketini doza bağımlı olarak arttırdığı tespit edilmiştir.

Kale ve ark. (2004)'nin 37 adet Sprague-Dawley sıçanı üzerinde yaptıkları 9 günlük deneysel çalışmada, 1,25-dihidroksikolekalsiferol ve PGE₂'nin ortodontik diş hareketi üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Her iki ajanın da diş hareketini benzer oranda hızlandırdığı yönünde bulgulara ulaşılmıştır.

2015 yılında Shetty ve ark. Vitamin D3'ün ortodontik diş hareketi hızına olan etkilerini inceledikleri ön çalışmaya 15 birey dahil olmuştur. *Split-mouth* dizayn edilen çalışmada deney grubuna kanin dişinin distaline lokal anesteziik solüsyon aracılığı ile Vitamin D3 enjeksiyonu yapılmıştır. Kontrol grubuna ise sadece lokal anesteziik solüsyon enjekte edilerek kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Enjeksiyonlar; 7., 21.ve 47. günlerde tekrarlanmıştır. İlginç olarak deney grubunda diş hareketi hızında kontrol grubuna göre önemli derecede azalma gözlenmiştir. Vitamin D3'ün, insanlara lokal enjeksiyonunun diş hareketini anlamlı derecede yavaşlattığı sonucuna varılmıştır.

1.2.1.1.2. Paratiroid Hormon

Vücuttaki kalsiyum dengesini düzenlemekle görevli olan paratiroid hormonu hem osteoklastların hem de osteoblastların etkilerini stimüle ederek kemik remodeling'ini arttırmaktadır (Li ve ark. 2007, Shinoda ve ark. 2010).

Caniklioğlu (1999) tez çalışmasında, paratiroid hormon enjeksiyonunun ortodontik diş hareketini hızlandırdığını bildirmiştir. Fan Li ve ark. (2013)'nın ratlarda yaptıkları çalışmada günlük sistemik paratiroid hormon enjeksiyonunun diş hareketin üzerine etkisi incelenmiştir. İlk 6 günde kontrol grubu ile çalışma grubu arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ancak ilerleyen günlerde çalışma grubunda kemik rezorpsiyonunu aktive eden RANKL ile apozisyonu indükleyen insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyesinin arttığı, buna bağlı olarak kemik turn-over'ının arttığı ve sonuçta da diş hareketinin hızlandığı tespit edilmiştir.

1.2.1.1.3. Kortikosteroidler

Streoid hormon sınıfında yer alan adrenal korteksten sentezlenen kortikosteroidler kan elektrolit seviyeleri, stres yanıtı, enflamatuar ve immün cevap, karbonhidrat kontrolü, yağ ve protein metabolizmasının kontrol edilmesi gibi fizyolojik sistemin düzenlenmesinde görev alırlar (Angeli ve ark. 2002).

Ashcraft ve ark. (1992)'nin 2 tedavi, 2 kontrol grubu olmak üzere 16 adet beyaz tavşanı 4 eşit gruba ayırdıkları çalışmada tedavi grubundaki tavşanlara 4 gün "kortizon asetat" verilmiştir. Kuvvet uygulanmasını takiben 4,7,11,ve 14. günlerde ölçümler yapılmıştır. Tedavi grubundaki tavşanlarda 4 kat daha hızlı diş hareketi görülürken, relaps miktarı deney grubunda %100 olarak tespit edilmiştir.

Ong ve ark. (2000)'nin ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, diş hareketi öncesinde 12 gün boyunca deney grubuna 1 mg/kg prednizolon uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise aynı miktarda salin solüsyonu uygulanmıştır. 12 gün sonunda 30 gr kuvvet ile üst 1.büyük azı dişler mezialize edilmiştir. 24. günün sonunda yapılan ölçümlerde gruplar arasında diş hareketi hızı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak prednizolon uygulanan grupta basınç bölgesinde belirgin derecede daha az kök rezorbsiyonu izlenmiştir.

Kalia ve ark. (2004)'nin çalışmasında 8 mg/kg'lık metilprednisol uygulanmış, 3 haftalık 25 cN kuvvet uygulanmasını takiben diş hareketi hızında artış olduğu bulunmuştur.

Gürses ve ark. (2006)'nin tavşanlar üzerinde yaptığı tez çalışmasında prednizolon enjeksiyonu uygulanan grupta diş hareketinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde arttığı görülmüştür. Ancak retansiyon döneminde en çok relaps deney grubunda saptanmıştır.

1.2.1.1.4. Osteokalsin

Osteokalsin, osteoblast ve odontoblastlar tarafından sentezlenen 49 aminoasitten meydana gelen hidroksiapatite bağlanarak kemik matriksinin mineralizasyonunda rol oynayan non kollojenöz yapıda bir proteindir (Malone ve ark. 1982, Ljunghall ve Lindh 1989). 1,25 vitamin D3 tarafından sentezi uyarılan osteokalsinin hidroksiapatit kristallerine karşı yüksek aktivite gösterdiği bilinmektedir (Marshall 1988, Christenson 1997).

Hashimoto ve ark. (2001)'nin çalışmasında lokal osteokalsin enjeksiyonu yapılarak 30 gr'lık kuvvet ile ratların 1.molar dişlerinde mezializasyon sağlanmıştır. 0.1, 1 ve 10 µg olmak üzere 3 farklı miktarda osteokalsin 1. molarların palatal furkasyon bölgesine enjekte edilmiştir. 10 gün boyunca izlenen diş hareketi ölçümlerine göre 1 µg osteokalsin verilen grupta diğer tüm gruplara göre diş hareketi hızının daha fazla olduğu bulunmuştur. Osteokalsinin, basınç bölgesinde osteoklast aktivasyonunu arttırması nedeniyle diş hareketini hızlandırdığı tespit edilmiştir.

1.2.2. Prostaglandinler

İnflamasyonda önemli rolü bulunan prostaglandinler, osteoklastik aktiviteyi etkileyerek kemik rezorpsiyonunu etkinleştirmektedir (Goodson 1974, Brudvik ve ark. 1994). Özellikle PGE₁, PGE₂ ve prostasiklin, cAMP artışında da tetik görevi görmektedir (Chase ve Aurbach 1970, Bonucci ve ark. 1981, Brudvik ve ark. 1994). Prostaglandinlerin ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (Yamasaki ve ark. 1982, Seifi ve ark. 2003, Kale ve ark. 2004, Leiker ve ark. 2009, Erdem 2012, Seifi ve ark. 2015). Leiker ve ark. (1995)'nin ekzojen prostoglandin E₂'nin diş hareketi üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmasında 132 erkek fare kullanılmış ve yüksek yoğunlukta ve fazla miktarda PGE₂ enjeksiyonun kök rezorpsiyonuna ve diş hareket hızına etkilerini incelemişlerdir. Düşük konsantrasyonun yüksek konsantrasyonlu uygulamalardan daha etkili olduğunu, tek doz ile çok sayıda uygulama arasında önemli bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. PGE₂ enjeksiyonunun diş hareketini hızlandırdığını sonucuna varmışlardır.

24 erkek fare üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise PGE₂ ve PGE₂ +kalsiyum glukonat kombinasyonu lokal olarak uygulanması değerlendirilmiştir. Kombine uygulamanın kök rezorbsiyonunu durdurduğu ve diş hareket hızını artırdığı görülmüştür (Seifi ve ark. 2003). Kale ve ark. 'nın 2004 yılında yaptığı çalışmada 37 adet Sprague-Dawley sıçanı kullanılmıştır. Çalışmanın sonucuna PGE₂ enjeksiyonu uygulanan grupta diş hareketinin önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir. PGE₂'nin mevcut osteoklastların sayısını artırmakla birlikte rezorbif etkilerini belirgin hale getirdiği bildirilmiştir.

Ortodontik tedavi sırasında non-steroid antiinflamatur (NSAİ) kullanımı siklooksijenaz enzim aktivitesini dolayısıyla prostoglandin üretimini azaltması nedeniyle bir takım endişelere neden olmaktadır. Prostoglandin E ve interlökin 1 gibi medyatörler kemik hücreleriyle etkileşime girerek osteoklastik aktiviteyi ve kemik yıkımının artırdığı için prostoglandin üretiminin azalması diş hareketini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Nitekim bazı çalışmalar NSAİ kullanımının diş hareketini yavaşlattığını göstermektedir (Köklü ve Cesur 2015). Kehoe ve ark. (1996), guinea domuzlarında, ibuprofen kullanımının periodonral ligamentteki prostoglandin E üretimini önemli oranda etkilediğini ve diş hareketini azalttığını belirtmişlerdir. Öte yandan asetominefenlerin de periferik prostoglandin sentezi üzerine inhibitör etkileri bulunmakla birlikte, kontrol grubuna göre diş hareket hızında belirgin bir etki gözlenmemiştir. Proffit ve Fields'a göre bir çok ağrı kesici ilaç kanda diş hareketini sekteye uğratabilecek kadar yüksek konsantrasyonlara ulaşmamaktadır. Bu tür ilaçların kullanılma sıklığı ve miktarı da diş hareketinin hızı üzerine etkilidir. NSAİ ilaçların kısa süreli kullanımı prostoglandin seviyesini geçici olarak azaltmaktadır ve uzun süreli kullanımlardan kaçınılması gerekmektedir. Prostoglandinler, kemik rezorbsiyonu üzerinde etkili medyatörlerin başında gelse de lökotiren, sitokin ve büyüme faktörü gibi diğer maddelerin de süreçte olması NSAİ kullanımının diş hareketi üzerindeki baskılayıcı etkisini sınırlamaktadır (Köklü ve Cesur 2015).

Aras (1996)'ın deneysel ortodontik diş hareketleri üzerine düşük doz asetil salisilik uygulamasının zaman ile ilişkisi adlı doktora tezinde 50 adet Wistar ratı 5 gruba ayrılmıştır. 1. gruba sadece ortodontik aygıt, 2. gruba ortodontik aygıt+distile su, 3. gruba ortodontik aygıt+24 saatte bir 0,5 mg/kg aspirin, 4. gruba ortodontik

aygıt+48 saatte bir 0,5 mg/kg aspirin, 5. gruba ortodontik aygıt+72 saatte bir 0,5 mg/kg aspirin uygulanmıştır. Aspirin uygulaması yapılan 3 grupta, 1. ve 2. gruplara göre belirgin şekilde diş hareket hızının arttığı tespit edilmiştir. Ancak aspirin uygulamasının belirli zaman aralıklarında yapılmasının herhangi bir farklılığa neden olmadığı sonucuna varılmıştır.

1.2.3. Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO), memelilerde fizyolojik ve patolojik birçok olayda rol oynayan serbest radikallerden biridir. Pulpal kan akımı, kemik turn-overı ve kemik hücreleri fonksiyonunun regüle edilmesinde görev aldığı bildirilmiştir. (Uematsu ve ark. 1995, Mitchell ve ark. 1999).

Shirazi ve ark. (2002)'nin, NO'in ortodontik diş hareketi üzerine etkisini araştırdığı çalışmada 48 adet sıçana salin solüsyonu, NO öncülü L-arginin, NO sintaz inhibitörü olan L-NAME (N (G)-nitro-L-arginine methyl ester) enjeksiyonları yapılmıştır. L-arginin enjeksiyonu yapılan grupta osteoklast sayısında artış tespit edilmiş, diş hareket miktarının diğer gruplara göre anlamlı derecede arttığı sunulmuştur.

Akın ve ark. (2004) 54 adet erkek Sprague-Dawley sıçanına NO inhibitörü ve NO prekürsör enjeksiyonu yapılarak diş hareket hızı ölçülmüştür. Artan NO'nun Howship lakunalarını, multi-nukleer osteoklastları ve kapiller vaskularizasyonu artırmak yoluyla ortodontik diş hareket hızını arttırdığı sonucuna varılmıştır.

1.2.4. Gen Stimülasyonu

Ortodontik diş hareketi, mekanik kuvvet uygulaması sonucu kemiğin yeniden yapılanması ile meydana gelmektedir (Roberts ve ark. 1981). Dişin konumundaki değişim kuvvetin uygulandığı taraftaki osteoklastların sıkışması ve alveolar kemiğin rezorbsiyonu ile oluşmaktadır (Storey 1973, Davidovitch ve ark. 1988, Brudvik ve

Rygh 1994). Osteoklastogenezis RANKL ve makrofaj koloni-stimülasyon faktör (M-CSF) (Udagawa ve ark. 1999) tarafından regüle edilmektedir. RANKL'in reseptörü RANK, öncü osteoklast hücrelerine etki ederek osteoklastların matur hale gelmesini sağlamaktadır (Yasuda ve ark. 1999).

Kanzaki ve ark. (2004) ratların periodontal aralığına osteoprotegrin (OPG) gen transferinin bölgesel uygulamasının osteoklastogenezisi ve diş hareketi üzerine etkisini değerlendirmek için uygulamışlardır. Sonuçta OPG gen transferinin periodontal aralıkta kuvvet uygulaması ile aktive olan RANKL etkinliğini ve diş hareket hızını engellediğini tespit etmişlerdir. Diğer bir çalışmada ise 6 haftalık Wistar ratları kullanarak, lokal RANKL geni maksiller 1. moların periodontal aralığına uygulanmıştır. 3 gün sonunda çalışma grubunda belirgin bir artış gözlenirken 21 günün sonunda çalışma grubunda diş hareket hızı kontrol grubuna göre %30-70 oranında artmıştır. Araştırmacılar, periodontal dokulara RANKL gen transferinin bölgesel uygulamasının osteoklastogenezisi arttırarak diş hareket hızını arttırmanın yanı sıra ankiloz dişlerin hareketini sağlamak için aynı yöntemin kullanılabilirliği sonucuna varmışlardır (Kanzaki ve ark. 2006).

Lineras- Iglesias ve ark. (2011)'nin çalışmasında 72 adet Wistar sıçanı, RANKL gen transferinin ve kortikotominin diş hareketine etkisini değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Lokal RANKL gen terapisi kortikomiye göre daha etkin bulunmuştur. Ancak gen terapisinin gelecekte uygulanabilirliği için toksisite ve sekonder etkilerinin iyi değerlendirilmesi gerektiği önerilmektedir.

1.2.5. Mekanik ve Fiziksel Uyarılar

Diş hareketini hızlandırmaya yönelik mekanik ve fiziksel uyarılar, titreşim (vibrasyon), lazer uygulamaları, elektromanyetik alan, elektrik akımı, gibi uygulamaları içermektedir.

1.2.6. Elektrik Akımı

Elektrik akımı uygulaması kemiğin hücre zarının etrafında bulunan hareketli iyonların miktarı ve çeşidini değiştirerek diş hareketini etkilemektedir (Karanth ve Shetty 2001). Davidovitch ve ark. (1980)'nın, 9 adet kedi üzerinde yaptıkları çalışmada 1., 3. ve 7. günlerde 15 mikroamper elektrik akımı uygulanmıştır. Histolojik incelemede kemik osteoblast sayısında belirgin artış saptanmıştır. Elektrik akımı ile periodontal dokular ve alveol kemiğin hücresel aktivitesinin arttığı sonucuna varılmıştır. 15 adet kedi üzerinde yapılan bir başka çalışmada bir gruba 15 mikroamperlik akım ile birlikte kuvvet, diğer bir gruba ise sadece kuvvet uygulanarak diş hareketi elde edilmiştir. Çalışmanın sonucunda elektrik ve kuvvet uygulanan dişlerin diğer gruba göre daha hızlı hareket ettiği bulunmuştur (Davidovitch, 1980).

Doğrudan elektrik akımı uygulamasının doku hasarı, iyonik reaksiyonlar ve kemik dokunun sıkı bağ dokusu ile yer değiştirmesi gibi sorunlara neden olduğu bildirilmiştir (Basset 1978), Bunlara ek olarak elektrik akımının dokuya iletilmesindeki zorluk, akımın dozu, voltajı ve süresi ile net bilginin olmaması, klinik uygulamada diş hareketi hızına etkisi bilinmemesi gibi faktörler nedeniyle günümüzde çok tercih edilen bir yöntem olmadığı bildirilmektedir (Holoğlu ve Bıçakçı 2015).

1.2.7. Titreşim

Titreşim uygulaması periodontal ve alveolar kemiğin remodellingini artırarak ortodontik diş hareketini hızlandırmaktadır (Leethanakul ve ark. 2014). Gerek rezonans vibrasyon gerekse ultrasonik vibrasyon uygulaması periodontal ligamentte yer alan hücrelerin aktivasyonunu artırarak diş hareketini hızlandırmaktadır. Rezonans vibrasyon periodontal ligament hücrelerinde hasara sebep olmazken ultrasonik vibrasyonun pulpal dokularda termal hasar oluşturabildiği rapor edilmiştir (Ohmae ve ark. 2001, Trenter ve Walmsley 2003).

Nishimura ve ark. (2008)'nin 12 adet Wistar sıçanı üzerinde yaptıkları çalışmada, maksiller 1. molarlar ekspansiyon ile bukkale doğru hareket ettirilmiş ve

21 gün boyunca belirli aralıklar ile rezonans vibrasyonuna tabi tutulmuştur. Sonuç olarak, deney grubunda kök rezorbsiyonu olmaksızın RANKL (Nükleer Faktör Kappa B ligandı) aktivasyonunu artırarak diş hareketinin daha hızlı gerçekleştiği görülmüştür.

Woodhouse ve ark. (2015)'nin çalışmasına 81 birey dahil olmuştur. Maksiller 1. premolar çekimli sabit ortodontik tedaviyi hızlandırmak amacıyla "*AcceleDent*" isimli hareketli intraoral titreşimli aygıt kullanılmıştır. Bu çalışma da titreşimsel uygulamaların ortodontik diş hareketini hızlandırmadığı sonucuna varmıştır. Yadav ve ark. (2015)'nin yaptıkları hayvan çalışmasında deney grubuna düşük-aralıklı mekanik titreşimsel stimülasyon uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda düşük-aralıklı mekanik titreşimsel stimülasyonun ortodontik diş hareketini hızlandırmadığı sonucuna varılmıştır.

Leethankul ve ark. (2016)'nin yaptıkları *split-mouth* dizayn edilmiş çalışmaya katılan 15 bireyin çift taraflı maksiller 1. premolarları çekilmiş, kanin distalizasyonu sırasında elektrikli diş fırçasıyla titreşimsel stimülasyon uygulanmıştır. Yapılan ölçümler ile titreşim uygulanan tarafta gingival sulkusta IL-1 β 'nin sekresyonunu arttığı ve ortodontik diş hareketinin hızlandığı sonucuna varılmıştır.

1.2.8. Elektromanyetik Alan

Diş kaynaklı elektromanyetik etkenlerin, kemiğin yeniden şekillenmesinde görev alan ana etmenleri önemli ölçüde uyardığı saptanmıştır (Spadaro 1997). Elektromanyetik uygulamalar periodontal aralıkta hücre zarında bulunan Na ve Ca dengesini değiştirerek hücresel aktivitenin artmasını sağlayarak hem osteoklastik hem de osteoblastik aktiviteyi hızlandırmaktadır (Stark ve Sinclair 1987, Graber 1989). Elektromanyetik alan ortodonti pratiğinde molarların distalize edilmesinde (Blechman ve Smiley 1978, İoth ve ark. 1991), gömülü dişlerin sürdürülmesinde (Graber 1989), çekim boşluklarının ve diastemaların kapatılması (Kawata ve ark. 1987) gibi alanlarda kullanılmıştır.

Serum kalsiyumunda seviyesinde azalma ve kan yapısında görülen minimal değişiklikler yan etkisi olarak rapor edilmiştir (Darendeliler ve ark. 1995). Elektromanyetik alan uygulaması invaziv bir yöntem olmamakla birlikte, santral sinir sistemi üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemektedir (Stark ve Sinclair 1987).

1.2.9. Lazer Uygulamaları

Son zamanlarda yapılan çalışmalar araştırmacıları non-invaziv yaklaşımlara yönlendirmiştir. Sistemik ilaçlar, paratiroid hormon, Vit D3, PGE₂ gibi kimyasal uygulamaların sistemik yan etkileri ve uygulama zorluğu nedeniyle (Vig 2004, Kim ve ark. 2008) lazer uygulaması ortodonti pratiğinde geniş bir kullanım alanı görmüştür (Yamaguchi ve ark. 2010). Düşük doz lazer uygulaması (DDLU) periodontal dokuda ve kemikteki turn-over'ı arttırarak diş hareketini hızlandırmaktadır (Kim ve ark. 2015). DDLU asıl etkisini RANKL ve M-CSF adı verilen iki peptidin salgılanması ile osteoklastogenezisi arttırarak göstermektedir (Udagawa ve ark. 1999).

Sousa ve ark. (2011)'nin çalışmasında bir gruba 150 gr kuvvet diğer gruba 150 gr kuvvet ile birlikte diode lazer uygulanmıştır. Toplam 26 kanin diş Ni-Ti kapalı yay kullanılarak 150 gr kuvvet ile distalize edilmiştir. Model ölçümleri sonucunda diode lazer grubunda diş hareketi sadece kuvvet uygulanan gruba göre daha hızlı gerçekleşmiştir.

Genç ve ark. (2013)'nin 20 bireyi içeren çalışmasında maksiller lateral dişlerin retraksiyonu esnasında belirli aralıklarla DDLU yapılmış ve diş eti oluşu sıvısı (DOS) örnekleri toplanmıştır. DDLU yapılan grupta diş hareket hızı anlamlı derecede artmıştır. Nitrik oksit seviyesinde anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir. Kau ve Kantarcı (2013)'nin çalışmasına ise 73'ü deney 17'si kontrol grubu olmak üzere benzer malokluzyona sahip 90 hasta dahil olmuştur. 73 bireye belirli aralıkla standart ortodontik tedavi ile fotobiyomodulasyon, 17 bireye standart ortodontik tedavi uygulanmıştır. Little'in çapaşıklık indeksine göre yapılan değerlendirmede fotobiyomodulasyon uygulanan grupta çapaşıklığın daha hızlı çözüldüğü görülmüştür.

Long ve ark. (2013)'nin yaptığı derlemede birbirinden bağımsız, çok sayıda çalışma değerlendirilmiş, DDLU 2. ve 3. aylar için ortodontik tedaviyi hızlandırdığına dair kesin verilere ulaşılamamıştır.

Nimeri ve ark. (2013) ile Long ve ark. (2013)'nin yaptığı derlemede DDLU dış hareketini hızlandırdığı yönünde çalışmalar bulunmakla beraber aynı yöntemin etkili olmadığını savunan çalışmalarda bulunmaktadır.

Lazerin etkisi; dalga boyu, gücü, spektrum alanı, dozu, uygulama sıklığı, maruz kalma süresi gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (Seifi ve ark. 2007). Arndt-Schulz kuralı çeşitli konsantrasyonda ilaçlar ya da zehirlerin etkilerine ilişkin bir iddia yasasıdır. Bu yasaya göre düşük dozlar stimüle ederken, moderate dozlar inhibe eder, yüksek dozlar ise ölüme neden olmaktadır. Gerek hayvan deneylerine gerekse klinik çalışmalara dahil olanlar için lazerin enerji yoğunluğu ve dozu konusunda böyle bir kuralın geçerliliği araştırılmalıdır. DDLU yüksek maliyetli ekipmanı, uygulamasının uzun zaman alması, eğitim gerektirmesi gibi bir takım sorunlar yöntemin kısıtlamaları olarak görünmektedir. Daha iyi dizayn edilmiş prospektif çalışmalar ile DDLU klinik kullanımı için altın standartların belirlenmesi zorunludur (Kim ve ark. 2015).

1.2.10. Cerrahi Uygulamalar

Günümüzde yüz güzelliğinin sağlanması ve dental estetiğin düzeltilmesi amacıyla ortodonti kliniklerine başvuran erişkin hasta sayısı giderek artmaktadır. Erişkin bireyler söz konusu olduğunda, çoğunlukla tedavi süresini minimuma indirmek amacıyla invaziv cerrahi tekniklerden bile kaçınılmamaktadır. Cerrahi uygulamalara klinsiyenleri yönlüten sebeplerden biri dişi çevreleyen kortikal kemik direncinin azaltılması ve daha küçük hiyalinizasyon dokusunun oluşmasıdır (Wilcko ve Wilcko 2000, 2001, Wilcko ve ark. 2009, Murphy ve ark. 2009). İkinci neden ise oluşan hiyalinizasyon dokusunun yapım-yıkım hızının artması ile erken dönemde ortadan kaldırılmasını sağlamasıdır. Böylece tedavi sürecinde yeni hiyalinizasyon dokusunun

şekillenme ihtimali azalırken, kök rezorbsiyonu da en aza inidirilebilmektedir (Iino ve ark. 2007, Kim ve ark. 2009, Shoreiba ve ark. 2012).

1.2.11. Dentoalveolar-Distraksiyon Osteogenezi

Distraksiyon osteogenezis; mevcut kemik dokusuna gerilim tipi mekanik stresler uygulayarak yeni kemik doku oluşumunu faaliyete geçiren bir yöntemdir (Liou ve Huang 1998, Sarı ve Uysal 2012).

İşeri ve Kışnişçi diş hareketi sırasında alveoler ve gingival yapıların rezistansını azaltarak diş hareketini hızlandırmak amacıyla geliştirdikleri yöntemi tanıtmışlardır. Dentoalveoler distraksiyon osteogenezi olarak adlandırılan bu yöntem ile literatürde bilinen en hızlı kanin distalizasyonunu elde edilmiştir. Kanin dişin çevresinde uygulanan osteotomiler ile diş taşıyan alveoler segment hareketlendirilerek günde 0,8 mm)'lik diş hareketi sağlanmıştır. 8-14 gün içinde kanin distalizasyonunun tamamlandığı teknikte, molarlardaki ankraj kaybının oldukça düşük olduğu belirtilmiştir (Kışnişçi ve ark. 2002, İşeri ve ark. 2005).

Kurt'un dentoalveolar distraksiyon tekniğinin dentofasiyal yapılar üzerindeki etkisini incelediği doktora çalışmasında distraksiyon grubunda kanin dişler 11.8±1.3 günde ortalama 7.91±1.49 mm distalize olurken kontrol grubunda 6. ayda üst kanin dişlerinde 5.29±2.01 mm distalizasyon elde edilmiştir (Kurt 2005).

Distraksiyon osteogenezis uygulanmaları planlanırken uygun hasta seçimi dikkate alınması gereken önemli bir unsurdur. Özellikle infra konumda bulunan kaninlerin maksiller sinüse yakınlığı ve ince alveoler kret gibi anatomik unsurlar aparey tasarımının olumsuz yönde etkilenmesine neden olmaktadır (Leethanakul ve ark. 2014). Hastaların yaşları ve iskeletsel gelişimi de göz önünde bulundurulması gereken bir unsurdur. Distraksiyon osteogenezis bir miktar relaps görüldüğü için fazla düzeltim gerekmektedir (Altuğ ve ark. 2015).

1.2.12. Periodontal Ligament Distraksiyonu

1998 yılında Liou ve Huang tarafından geliştirilen 'periodontal ligament distraksiyonu' veya 'dental distraksiyon' tekniğinde hareketi istenilen dişin distalindeki interseptal kemiğin vertikal olarak zayıflatılması ile özellikle premolar çekimli olgularda kaninlerin çekim boşluğuna kısa sürede retrakte edilmesi hedeflenmiştir. Bu teknik temel olarak distraksiyon osteogenezisine benzerlik göstermektedir. Dentoalveoler distraksiyon ve periodontal ligament distraksiyonunda mevcut vaskularize kemik dokusunun mekanik germe kuvvetleri ile yeni kemik oluşumu indüklenmektedir. İki teknik arasında majör farklılık cerrahi sırasındaki kesi hattından kaynaklanmaktadır. Dentoalveoler distraksiyon yönteminde osteotomi hattı kanin dişin mezial, distal ve apikal bölgelerinde yer almaktadır. Böylece kanin dişi etrafındaki kemik dokusu ile bir bütün olarak hareketi söz konusu olmaktadır. PDL distraksiyonunda ise 1. premoların çekim boşluğunun mezialindeki interseptal kemik dokusunun kalınlığının bir frez yardımıyla azaltılması işlemidir (Liou ve Huang 1998). Geleneksel yöntemle kanin dişlerin ayda 1 mm hareketi ile ortalama 6-8 ay sürecinde retraksiyon işlemi tamamlanmaktadır. PDL distraksiyonu ile retraksiyon süresi 3 haftaya indirilmiştir (Khanna ve ark. 2014).

Sayın ve ark. (2004)'nın çalışmasında 43 kanin dişin distalizasyonu için diş destekli periodontal distraksiyon yöntemi uygulanmıştır. Günde 3 defa 0,25 mm aktivasyon uygulanmış, ortalama 3 ay gibi bir sürede maksiller kanin dişlerin retraksiyonu tamamlanmıştır.

Distraksiyon aygıtının tek yönlü ve hasta kabul edilebilirliğinin zor olması, günlük aktivite ihtiyacının bulunması, bunlara ek olarak kaninlerde kök rezorpsiyonu, vitalite gibi problemlerin görülmesi bu yöntemin komplikasyonları arasında yer almaktadır (Sayın ve ark. 2004).

1.2.13. Kortikotomi

Kortikotomi ya da dekortikasyon işlemi alveoler kemiğin devamlılığının bozulması zayıflatılması anlamına gelmektedir. Diş hareketini zorlaştıran yoğun kortikal kemiğin direnci elimine edildiğinden tekniğin dramatik olarak tedavi süresini kısalttığı öne sürülmektedir (Kole 1959, Suya 1991, Chung ve ark. 2001). Bu dirençteki azalma bölgede meydana gelen yaralanma sonucu oluşan bölgesel hızlanma fenomeni (BHF) ile açıklanmaktadır. (BHF) ile yaralanma bölgesinde lokalize demineralizasyon-remineralizasyon için osteoklast ve osteoblast akını gerçekleşir (Yaffe ve ark. 1994).

İlk kortikotomi uygulaması Bryan tarafından öne sürülmüş sonrasında 1959 yılında Kole tarafından uygulanmıştır (Kole 1959). Beagle köpekleri üzerinde yapılan bir çalışmada kortikotomi sonrasında dişlerin vitalitesi ve periodontal ligamentinde herhangi bir problem tespit edilmemiştir (Duker 1975). Başka bir çalışmada dişlerin vitalite ve periodontal sağlığının korunması için uygulanan kesinin diş köklerinin en az 2 mm apikalinde konumlanması gerektiği ileri sürülmüştür (Al Ghamdi 2010).

1991 yılında Suya, horizontal kortikotomi uyguladığı hastaların tedavisinin 6-12 ay gibi kısa sürede tamamlandığını, tedavi sürecinde ağrı, kök rezorbsiyonu gibi olumsuz etkilerin görülmediğini belirtmişlerdir. Önemli bir nokta olarak kemik bloklarının 3-4 ay içinde kaynaşmaya başladığını bu nedenle kortikotomi uygulanan dişlerin hareketinin bu zaman diliminde tamamlanması gerektiğinin vurgulamışlardır.

2000 yılında Wilcko ve Wilcko vertikal ve yarım ay şekilli horizontal kortikotomiler ve greft materyalinin kanlanması arttırmak amacıyla yapılan dairesel perforasyonların bulunduğu 'hızlandırılmış osteojenik ortodonti' veya 'Wilckodontics' olarak adlandırdıkları yöntemini tanıtmışlardır. Bu teknikte ortodontik kontroller iki haftada bir yapılmaktadır. Diş hareketinin de 4-6 ay içinde tamamlanması tavsiye edilmektedir. Tedavi hızının 3-4 kat artmasının sebebini kortikotomi bölgesinde gelişen reversible osteopeni olarak bildirmişlerdir. Tekniğin tedavi süresinin kısaltmasının yanı sıra kök rezorbsiyonu ile, ağız dışı aparey kullanımını azaltacağını belirtmişlerdir. Ayrıca bu teknik ile ortognatik cerrahi ihtiyacının azaldığını ve en

önemlisi de tedavi sonrasında nüksün önemli ölçüde minimize edildiğini belirtmişlerdir (Wilcko ve ark. 2000, 2001)

2011 yılında yapılan bir çalışmada maksiller 1.premolarların çekildiği 13 bireyin bir tarafındaki çekim boşluğuna kortikotomi uygulanmış, diğer taraf ise kontrol grubu olarak dizayn edilmiştir. Mini-viadalardan ankraj alınarak 150 gr kuvvet uygulanan dişlerin ilk 2 ayda kontrol bölgesine göre 2 kat, 3. ayda 1.6 kat, 4. ayda ise 1.06 kat daha hızlı diş hareketi olduğu belirtilmiştir. (Aboul-Ela ve ark. 2011).

Fadi ve ark. (2014)'nin *split-mouth* çalışmasında 30 bireye tek taraflı kortikotomi uygulanmıştır. 1., 2., 4., 8. ve 12. haftalarda kanin ve 1. molar dişler arasında yapılan ölçümler sonrasında kortikotomi uygulanan tarafta daha hızlı diş hareketi elde edilmiştir. Kortikotomiden sonraki 1. ve 3. günler arasında özellikle çiğneme esnasında hastaların ağrısı olmuştur. Abbas ve ark. (2016) çalışmasında yaşları 15-25 arasında değişen 20 bireyden bir gruba kortikotomi diğer gruba piezosizyon uygulanmıştır. Kortikotomi destekli ortodontik tedavi ile geleneksel ortodontik tedaviye göre 1,5-2 kat; piezosizyon ile 1,5 kat hızlı diş hareketi elde edilmiştir.

Geleneksel kortikotomi uygulamalarında tam kalınlık mukoperiosteal flep kaldırılmaktadır. Cerrahinin ek masraf oluşturması, takip eden süreçte hafif interdental kemik ve yapışık diş eti kayıpları, periodontal defektler gibi komplikasyonlara ek olarak ağrı, ödem enfeksiyon ve boyun ve yüzde deri altı hematomlar bildirilen yan etkilerdendir (Wilcko ve ark. 2003, Wilcko 2008, Murphy ve ark. 2009, Hassan ve ark. 2010). Bu sebeple son yıllarda minimal invaziv yöntemler geliştirmek üzerine araştırmalar yapılmaya başlanmıştır (Erdem 2012).

1.2.14. Kortizisyon

Kortikotomi ve osteotomiler sırasında tam kalınlık flep kaldırılması, dişleri hızlı hareket ettirmek amacıyla uygulanan şiddetli kuvvetler periodontal problem riskini arttırırken, aynı zamanda uzun vadede pulpada vitalite sorunlarına neden olmaktadır (Leethanakul ve ark. 2014). Bu problemlerin önüne geçmek amacıyla geliştirilen

'kortizasyon' tekniğinde flep kaldırılmadan, lokal anestezi altında uygulanan transmukozal kortikal kesiler, sağlamlaştırılmış bir bistüri ve cerrahi çekiç yardımıyla yapılır. Minimal invaziv bir teknik olarak tanımlanan kortizasyonda BHF aktive edilirken, separasyon sonrasında kemik bölümleri esnetilmektedir. Bu yöntem ile kesici dişlerde retraksiyon ve posterior dişlerde intrüzyon sağlanabilmektedir (Park 2010). Bu yöntem sonrasında alveol yüzeyinde osteofit adı verilen benign kemik çıkıntıları oluşması belirtilen yan etkilerindedir. Ancak bu kemik çıkıntılarının da estetik açısından sıkıntıya sebep olursa kolaylıkla uzaklaştırılabileceği belirtilmiştir (Park 2010).

Kim ve ark. (2009)'nın 16 adet kedi üzerinde yaptığı çalışmada ortodontik diş hareketi sırasında kortizasyonun paradental dokulardaki etkisi değerlendirilmiştir. 3 gruba ayırdıkları kedilerin 1. grubuna sadece ortodontik kuvvet (OF), 2. gruba OF+kortizasyon, 3. gruba OF+kortizasyon+periodik mobilizasyon uygulanmıştır. 2. grupta minimal hiyalinizasyon dokusuna yaygın rezorbsiyon alanlarının eşlik ettiği hızlı diş hareketi elde edilmiştir. Kuvvet yönünün karşı tarafında 28 gün sonra 1. gruba göre 3,5 kat fazla yeni kemik dokusunun olduğu görülmüştür.

Murphy ve ark. (2014)'nin çalışmasında 44 sıçanın sağ maksiller 1. ve 2. molar dişlerine sırası ile 10 gr kuvvet+kortizasyon ile 100 gr kuvvet+kortizasyon uygulanmıştır. Mikro bilgisayarlı tomografi ile yaptıkları değerlendirmede çalışma gruplarında kemik cevabı ve diş hareketi açısından farklılık görülmemiştir. Tsai ve ark. (2016)'nin çalışmasında ise iki minimal invaziv teknik olan Mikro-osteoperforasyon ve kortizasyonu karşılaştırılmıştır. Her iki tekniğinde diş hareketini hızlandırdığı aralarında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

1.2.15. Piezosizyon

Dibart ve ark. (2015)'nin 'piezosizyon' adını verdikleri teknikte sabit ortodontik apareyler cerrahiden yaklaşık 1 hafta önce uygulanmaktadır. Bukkal bölgede interproksimal aralığa minimal insizyonlar yapılır. Diş kökleri arasına uygulanan bu orta düzeyli insizyonlar, piezo elektrik bıçağının araya yerleşmesine olanak sağlamaktadır. Piezosizyonlar, piezo elektrik bıçağının ile kökün orta üçlüsünde, 3 mm

uzunluğunda ve 3 mm derinliğinde uygulanmaktadır. Prosedür aynı zamanda doku greftlemesine olanak sağlayan selektif tünelleme işleminin piezo elektrik kortikal insizyonla kombinasyonudur. Bu yöntem ile kemikte oluşturulan direkt yaralanma ve uygulanan ultrasonik vibrasyon etkisiyle diş hareketinin hızlandığı ileri sürülmektedir (Dibart ve ark. 2015).

Aksakallı ve ark. (2016)'nin çalışmasına üst 1. premolarları çekilmiş 10 birey dahil olmuştur. *Split-mouth* dizayn edilen çalışmada seviyelenme tamamlandıktan sonra, kanin distalizasyonunu aşamasında çalışma grubunda üst kanin dişlerin distaline piezosizyon uygulanmıştır. Piezosizyon uygulanan tarafta kanin dişi 1. ayda 1,53 mm, 2. ayda 1.37 mm hareket etmiştir. Bu hareket miktarı kontrol grubundan fazladır. Çalışmanın sonucunda piezosizyonun diş hareket hızını arttırdığı, tedavi süresini kısalttığı, periodontal sağlık üzerinde olumsuz etkisinin bulunmadığı, posterior dişlerin ankraj kontrolüne yardımcı olduğu ve maksiller arkta daralmaya sebep olmadığı belirtilmiştir.

Minimal invaziv bir yöntem olmasının yanı sıra, uygulama kolaylığı, hasta için daha kabul edilebilir olması ve konvansiyonel kortikotomi uygulamalarına benzer klinik etkilerinin olması avantajlarıdır (Dibart ve ark. 2009, Keser ve Dibart 2013). Kök yaralanmaları, enfeksiyon riski ve muko-ginigival bölge defektleri potansiyel yan etkileri arasında yer almaktadır (Dibart ve ark. 2015).

1.2.16. Piezopuncture

2013 yılında Kim ve arkadaşları piezosizyon yöntemindeki diş eti kesilerini elimine ederek 'piezopuncture' yöntemini geliştirmişlerdir. Kim ve ark. (2013)'nin çalışmasında 10 beagle köpeği çalışma ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Kontrol grubunda geleneksel yöntemlerle ortodontik diş hareketi elde edilmiştir. Çalışma grubunda ise ultrasonik bir cihaz olan piezotom ile 2. premoların mesiobukkal, distobukkal, mesiolingual ve distolingual alveoler yüzeylerinde toplam 16 adet perforasyon yapılmıştır. Perforasyonlar dişetine dik bir şekilde 5 saniye boyunca salin solusyonu ile birlikte 3 mm derinliğinde uygulanmıştır. Deney grubunda

diş hareket hızı kontrol grubuna göre maksillada 3,56 kat mandibulada ise 2.45 kat artmıştır. Bu tekniğin tedavi süresini kısaltmada terapötik yarar sağlayacağı sonucuna varılmıştır (Kim ve ark. 2013).

1.2.17. Mikro-osteoperforasyon

Mikro-osteoperforasyon (MOP) ortodontik kuvvetlere karşı bireyin normal biyolojik yanıtını güçlendirmek amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Sert ve yumuşak dokunun bütünlüğü ve mimarisini koruyan MOP uygulaması normalde ortodontik tedavi sırasında görülen inflamatuvar markerların sayısını arttırmaktadır. Sayıca artmış cevabın diş hareketini ve kemik rezorbsiyonunu artırdığı bildirilmiştir (Alikhani ve ark. 2015).

İlk olarak Teixeira ve ark. (2010)'nın 'mikro-osteoperforasyon' tekniğini uyguladıkları bir hayvan çalışması yayınlanmıştır. Çalışmada 48 adet Sprague-Dawley sıçanı 4 gruba ayrılmıştır;

1. grup: Aktivasyonsuz coil spring (C)
2. grup: Ortodontik kuvvet uygulanan (O)
3. grup: Ortodontik kuvvet+Yumuşak doku flebi (OF)
4. grup: Ortodontik kuvvet+Yumuşak doku flebi+3 adet bukkal kortikal kemikte (sol 1. molar dişin 5 mm mezialinde, 0,25 mm derinliğinde) perforasyon (OFP).

Coil springler 1. maksiller moların mezial yönlü hareketi için aktive edilmiştir. 28 gün sonunda O ve OF gruplarında ortalama diş hareketi 0,29 mm olarak tespit edilmiştir. OFP grubunda ise 0,62 mm ile diğer gruplardan istatistiksel olarak anlamlı diş hareketi elde edilmiştir. O, OF, OFP gruplarında C grubuyla karşılaştırıldığında 37 inflamatuvar sitokin reseptör ekspresyonunun arttığı görülmüştür. O ve OF grubunda bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. OFP grubunda ise 35 sitokinden

21 tanesinin artışı O ve OF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Perforasyon uygulamasının osteoklastik aktiviteyi arttırdığı tespit edilmiştir.

Alikhani ve ark. (2013), 20 erişkin vakayı içeren klinik çalışmalarında, maksiller 1. premolarlar çekilmiş, seviyeleme sonrasında kanin dişin kökünün distaline okluzogingival yönde flep kaldırılmadan Propel isimli bir el aleti ile kortikal kemikte 3 adet mikro-osteoperforasyon uygulanmıştır (Alikhani ve ark. 2013) *Split-mouth* dizayn edilen çalışmadan 28 gün sonra MOP uygulanan bölgede kontrol bölgesine göre 2,3 kat diş hareket hızının arttığı görülmüştür. DOS örneklerine göre sitokin ve kemokin salgısının ortodontik kuvvet uygulandıktan 24 saat sonra arttığı görülmüştür. Kontrol grubuna göre MOP uygulanan grubun sitokin seviyesinin oldukça arttığı belirtilmiştir. 28 gün sonra tüm sitokin düzeyleri interlökin-1 β (IL- β) haricinde retraksiyon öncesi seviyelerine geri dönmüştür. MOP grubunda IL- β seviyesi retraksiyon öncesi seviyesine göre 28 günde önemli artış göstermiştir. Hastaların ağrı ve rahatsızlık düzeyi kanin retraksiyonuna başlandıktan 24 saat, 7 gün ve 28 gün içinde değerlendirilmiş ve 0-10 (0= ağrı yok, 10=şiddetli ağrı) arasında bir değer verilmesi istenmiştir. Tüm hastaların ortalama ağrı ve rahatsızlık değerlerini verdiği görülmüştür.

İnsanlarda aynı kanin retraksiyon modeli kullanılarak yapılan başka bir çalışmada (Alikhani ve ark. 2015). MOP sayısının diş hareket hızına etkisine bakılmıştır. Bu çalışmada diş hareket oranı 3 gruba ayrılmıştır:

(O):Sadece ortodontik kuvvet uygulanan grup

(O+1 MOP):Kanin ve 2. premolar arasına ortodontik kuvvet+1 adet MOP uygulana grup

(O+4 MOP):Kanin ve 2. premolar arasına ortodontik kuvvet+4 adet MOP uygulanan grup

Kanin retraksiyonuna başlandıktan farklı zaman dilimleri içerisinde diş hareket oranı ve inflamatuvar markerlardan IL-1 α seviyeleri değerlendirilmiştir. O+4 MOP grubunda cevap olarak gingival servikal sıvıdaki IL-1 α seviyesi, O grubuna göre kuvvet uygulandıktan 24 saat sonra 5 katına çıkmıştır. 28 gün sonra ise 3,5 katına

çıkıldığı görülmüştür. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 1+MOP grubunda O grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir artış söz konusu olmuştur. Önceki klinik araştırmanın sonuçlarına benzer şekilde 1+MOP ve O grubunda anlamlı farklılık görülmezken, 4+MOP grubunda diş hareket hızının 2 katına çıktığı bildirilmektedir (Alikhani ve ark. 2015).

Hayvan deneylerinde MOP uygulamasının inflamatuvar markerların salınımını stimüle ettiği, kemik rezorpsiyonunu ve osteoklast sayısını önemli oranda arttırdığı görülmüştür. İlginç bir nokta çalışmada hareket eden dişin etrafındaki kemiğin remodeling artışının sınırlanmadığı ve komşu dişin çevre dokularının genişlediği gözlenmiştir. İnsan çalışması da yine hayvan çalışmalarına benzer sonuçlar göstermiştir (Alikhani ve ark. 2015).

MOP tekniğinin avantajları,

1. Geleneksel ortodontik yöntemlere göre diş hareketini %50-60 oranında arttırmaktadır.
2. MOP uygulaması bir kaç dakika içinde tamamlanabilir bu da klinisyenin hasta başında geçirdiği zamanı önemli ölçüde azaltır
3. Uygulama için herhangi bir ileri eğitim gerektirmemektedir.
4. MOP uygulaması hastaya çok az rahatsızlık vermektedir.
5. İyileşme süresi gerektirmez, hastalar günlük aktivitelerine rahatlıkla devam edebilirler.
6. TADs (Temporary Anchorage Devices), Invisalign, SureSmile ve geleneksel braketlerle rahatlıkla kullanılabilir. Kullanım açısından limitasyonları bulunmamaktadır.
7. Diğer yöntemlerden farklı olarak tüm dentisyon ya da bir quadrana müdahale etmeden tek bir dişe uygulanabilmektedir (Alikhani ve ark. 2015)

8. Molarların dikleştirilmesi, intrüzyon, rotasyonları düzeltilmesi, çapraşıklıkların düzeltilmesi, distalizasyon, ekstrüzyon vb. hareketlerde kullanılabilir (Nicozisis, 2012).

Mikro-osteoperforasyon uygulaması son yıllarda geliştirilen diş hareket hızını arttıran efektif, konforlu ve güvenilir bir yöntemdir. MOP uygulama sonrasında analjezik, antibiyotik reçete edilmesine gereksinim duyulmamaktadır (Alikhani ve ark. 2015).

1.3. Bakteriyemi

Oral kavite tanımlanmış 700'den fazla bakteri türüne ev sahipliği yapan bir ortamdır (Dewhirst ve ark. 2010). Bu bakteriler dil, diş, dişeti ve diğer ağız içi yumuşak dokularda yaşamlarını sürdürmektedirler (Arısan ve ark. 2013). Bakteri türlerinden bazıları periodontal ve periapikal bölgelerde lokal enfeksiyonlara sebep olurken bazı türleri de vaskülarizasyonun yüksek olduğu oral bölgelerden kolaylıkla kan dolaşımına geçip efektif endokardit veya protetik eklem enfeksiyonu gibi vücudun uzak bölgesinde enfeksiyona sebep olabilmektedirler (Lockhart ve ark. 2008, Castillo ve ark. 2011, Rethman ve ark. 2013).

Kana oral mikrobiyal floradan bakteriyel geçiş; rutin dental operatif işlemler ve günlük aktiviteler ile meydana gelebilir (İleri ve ark. 2014). Sağlıklı bireylerde kan dolaşımına geçen bakteriler hızla bağışıklık sistemi tarafından etkisiz hale getirilirken (Kinane ve ark. 2005), özellikle protetik kalp kapağı taşıyıcısı, spesifik konjental kalp hastası veya kazanılmış kalp kapak ve damar patolojisi zemini bulunan kişiler için bu durum ölümcül sonuçlara neden olmaktadır (Janket ve ark. 2003, Gould ve ark. 2006, Wilson ve ark. 2008). Toplumun yaş ortalaması arttıkça total eklem protezleri yaygınlaşmaktadır Total eklem protezlerinin en ciddi komplikasyonlarından biri osteoartiküler protetik enfeksiyonudur. Diş hekimliği uygulamalarının osteoartiküler protetik enfeksiyonuna yol açabileceği düşüncesi efektif endokarditte olduğu gibi total eklem protezi taşıyan hastalarda da kanamalı dental tedavilerden önce antibiyotik

profilaksisi yapılması gerektiğini düşündürmüŝ, hatta bu duruma özel protokoller yayımlanmıŝtır (Işık ve Esen 2015).

Bu tip riskli durumdaki hastalar için florada bulunan bakterilerin kana geçiş potansiyelindeki işlemler öncesi antibiyotik profilaksisi önerilmektedir. Profilaksi uygulaması bakteriyemi riskini ortadan kaldıran değil sadece azaltan bir seçenektir (Legout ve ark. 2012). Aynı zamanda antibiyotiklerin bakteriyel direnç, aŝırı duyarlılık reaksiyonları ve gastrointestinal yan etkileri gibi pek çok arzu edilmeyen etkileri bulunmaktadır (Van der Meer ve ark. 1992, Hall ve ark. 1993, Bölükbaşı ve ark. 2012).

1.3.1. Bakteriyemi Tanımı

Bakteriyemi, vücuttaki herhangi bir giriş yolundan canlı bakterilerin steril olan kan dolaşımına girmesi ve belirli bir süre dolaŝımda kalması olarak ifade edilmektedir (Goldie 2010). Kan dolaşımına geçen bakteriler klinik semptom vermeden bulunurken (Jeppsson ve ark. 1984, Göker ve ark. 1992, Poveda ve ark. 2008), kan dolaŝımı enfeksiyonlarında; vücut ısısının 38°'den fazla veya 36°'den düşük olması, kalp atım hızının dakikada 90'dan fazla olması, solunum frekansının dakikada 20' den fazla olması veya PaCO₂ düzeyinin 32 mmHg'den az olması, lökosit sayısının 12000/mm³'den fazla veya 4000/mm³'den az olması veya immatüre nötrofil (band) oranının %10'dan fazla olması semptomlarının gelişmesi ile klinik anlamlılığı olan sepsise neden olurlar (Bone ve ark. 1992). Bu nedenle etken olan bakterilerin olabildiğince kısa sürede saptanarak antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, tedavinin bu testlere göre yönlendirilmesi yaŝamsal önem taŝımaktadır (Balıkçı ve ark. 2013).

Mikroorganizmaların kan dolaŝımından uzaklaŝtırılmasında birçok iŝlevsel mekanizma görev yapmaktadır. Konağın enfeksiyona sistemik yanıtı, inflamatuvar aracılar, sitokinler, vazoaktif ajanların etkisi retikuloendotelial sistem (RES)' in etkinleŝmesi sonucu bakteriyemi sıklıkla geçici olmaktadır (Akça 2009). Karaciğer ve dalak bakterilerin uzaklaŝtırılmasında primer olarak görev yapan organlardır. Sağlıklı bireylerde bakterilerin sistemik dolaşıma ani giriŝi çoğunlukla 30–45 dakika içinde

kandan elimine edilmektedir (Reiner ve ark. 1997). Buna karşın kalp kapağı protezi olan, konjenital ve kazanılmış kalp hastalığı zemini olan bireylerde mikroorganizmalar fibrin ve plateletlerden teşekkül etmiş trombüs üzerinde kolonize olarak vejtasyona ve dolayısıyla hastalığa yol açarlar (Carmona ve ark. 2002). Bu nedenle bu çizelgedeki gerek sağlıklı gerekse bağışıklığı baskılanmış bireyler enfektif endokardit (EE) açısından yüksek risk altındadır (Cho ve ark. 2004). Sağlıklı bireylerde kandaki bakteri miktarı kısa bir zaman dilimi içerisinde hızlı bir düşüş gösterirken (Rajasuo ve ark. 2004) bağışıklığı baskılanmış hastalarda dolaşımdaki bakteriler saatler boyunca dolaşımında kalabilirler (Brown ve ark. 1983).

1.3.2. Bakteriyemiye Neden Olan Dental Prosedürler

Kana oral mikrobiyal floradan bakteriyel geçiş diş çekimi, periodontal operasyonlar gibi işlemlerin yanı sıra diş ipi kullanımı, fırçalama gibi günlük aktiviteler sırasında ortaya çıkabilir (İleri ve ark. 2014). Günlük aktivitelerin bakteriyemi ile ilişkisi dişlerin soketleri içinde hareket etmesiyle oluşan pozitif ve negatif basınçların oluşturduğu mikrovasküler düzeydeki lezyonlar ile açıklanmaktadır (Silver ve ark. 1977, Roberts 1999).

Carmona ve ark. (2002)'nin, EE tanısıyla 1997-1999 yılları arasında hastaneye yatmış 101 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların 12'sinde oral kaynaklı EE geliştiği tespit edilmiştir. On iki hastanın yarısı oral enfeksiyon, diğer yarısı ise dental işlem sonucu EE geçirmiştir. Oral enfeksiyon nedeni periodontal apse, odontojenik apse, pulpitis ve çok miktarda diş çürüğü olarak gösterilmiştir. Dental işlemler ise, diş çekimi, dolgu ve kök yüzeyi düzleştirmesi olarak bildirilmiş, %45,4 oranında streptokok, %37,5 oranında stafilokok tespit edilmiştir.

Cambazoğlu ve ark. (2002) mental retardasyonlu hastalarda diş çekimi sonrası %55 oranında bakteriyemi geliştiğini ve en çok *S. viridans* ve koagülaz negatif stafilokok ürediğini bildirmişlerdir. Mental retarde hastalarda özellikle ağız hijyeninin kötü olmasına bağlı olarak bakteriyemi insidansının yüksek olabileceği ve bu hastalarda diş çekimi öncesi profilaksi uygulamasının gerekli olduğunu belirtmişlerdir.

Önçağ ve ark. (2006)'nın pediatrik hastalarda yaptıkları çalışmada genel anestezi sonrasında ilk kan örneği, nazotrakeal entübasyon sonrasında 2. kan örneği, diş çekimi sonrasında 3. kan örneği alınmıştır. İlk kan örneklerinde her hangi bir bakteriye rastlanmamıştır. Nazotrakeal entübasyon sonrasında %12,3, süt dişi çekimi sonrasında %69,2 ve daimi diş çekimi sonrasında %72 bakteri tespit edilmiştir. *S. viridans* en yüksek oranda üreyen bakteri olmuştur. *S. aureus*, *S. pneumoniae* ve Peptostreptokok türleride tespit edilmiştir. Tomas ve ark. (2007)'nin, diş çekimi sonrasında bakteriyemiye değerlendirdikleri çalışmalarında, diş çekiminden önce, çekimden 30 sn, 15 dk. ve 1 saat sonra kan örnekleri alınmıştır. 30 sn. de %96,2, 15 dk. da %64,2 ve 1 saat sonunda %20 oranında bakteriyemi tespit edilmiştir.

Kinane ve ark. (2005)'nin çalışmasında periodontal sondlama sonrası kan kültüründe %20, PCR'da ise %16 oranında bakteri tespit edilmiştir. Subgingival enstrümantasyon esnasında su veya %10 PVP-iyodin kullanımının subgingival etkinliğinin değerlendirmek amacıyla *split-mouth* dizayn edilen bir başka çalışmaya 38 kronik peridontitisli birey dahil olmuştur. Lokal anesteziyi takiben 1 dakika boyunca kontrol sıvısı (su) veya PVP-iyodin gargara yaptırılmış ve hemen sonrasında ilk kan örneği alınmıştır. Tüm periodontal alanlar 60 saniye boyunca başlangıçta gargara yapılan sıvı ile yıkandıktan sonra ultrasonik bir cihaz ile 60 sn boyunca tüm cepler enstrümanante edilmiştir. İkinci kan örneği subgingival enstrümantasyon başlangıcından 3 dakika sonra alınmıştır. Kontrol grubunda 19 bireyden 10'unda (%53), PVP-iyodin grubuna 19 bireyden 2'sinde (%11) *S. viridans*, *Prevotella intermedia*, *actinomyces* türleri ve laktobasiller gibi oral kaynaklı bakteriyemi tespit edilmiştir (Sahmann ve ark. 2015). 2013 yılında yapılan bir çalışmada, 377 implant 63 bireye yerleştirilmiştir. İki gruba ayrılan hastaların 29'una geleneksel yöntemle, 34 hastaya ise flepsiz bilgisayar destekli stereolitografik (SLA) teknikle implantlar yerleştirilmiştir. İşlem öncesi alınan kan örneklerinde bakteriye rastlanmamıştır. 15 dakika sonra son implantlar yerleştirildiğinde alınan kan örneklerinde konvansiyonel yöntemde %62, flepsiz SLA tekniğinde %32 oranında bakteri tespit edilmiştir.

Lockhart ve ark. (2004)'nin çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada tedavi edilmemiş erişkin periodontitise sahip bireylerde periodontal sondlama sonrasında

%40, sağlıklı bireylere matriks bandı ve rubber dam yerleştirilmesi sonrasında %31, restorasyon kaması yerleştirilmesi sonrasında %32'sinde bakteriyemiye rastlanmıştır.

Lucas ve ark. (2008)'nin yaptığı çalışmaya 141 çocuk ve adolosan dahil olmuştur. İlk grup manual oral B 30, 2. grup braun elektrikli rotary sisitem, 3. grup sonicare elektrikli diş fırçası, 4 grup ise polisaj patı ile fırçalama yapmıştır. Kan örnekleri fırçalamadan önce ve 3 saniye sonra alınmıştır. İlk üç grupta fırçalama öncesi ve sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. 4 grup bakteriyemi prevalansı en yüksek gruptur ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Sonbol ve ark. (2009)'nin konservatif dental prosedürler sırasında bakteriyemiye değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmaya genel anestezi altında dental tedavi ihtiyacı olan sistemik hastalığı olmayan 205 çocuk çalışmaya dahil edilmiş, matriks bandı ve ara yüz kaması uygulaması, rubber dam ve clamp uygulaması, 1 dakika düşük devirli el aleti ile kavite preparasyonu ve 1 dakika hızlı devirli el aleti ile kavite preparasyonu uygulaması yapılmıştır. Martiks bandı ve arayüz kaması uygulanan grupta işlem öncesi bakteriyemi prevalansı %32 iken sonrasında %66 olarak bulunmuştur. Rubber dam ve clamp uygulaması öncesi %29 olan bakteriyemi prevalansı işlem sonrası %54 olarak bulunmuştur. İzole edilen bakteriler *S.oralis*, *S. mitis*, *S. sangius* ve pek çok stafilokok ve actinomyces türü yer almaktadır.

Genel aktivitelerden diş ipi kullanımıyla ilgili 2008 yılına ait bir çalışmada (periodontal olarak sağlıklı 30 birey ve kronik periodontitisi bulunan 30 birey) diş ipi kullanımı öncesinde ve sonrasında kan alımı yapılmıştır. Diş ipi kullanımı sonrasında kronik periodonditis grubunda bakteriyemi prevalansı %40, periodontal olarak sağlıklı grupta ise prevalans beklenmedik şekilde %41 bulunmuştur. Çalışmaya katılan bireylerden periodontal olarak sağlıklı olanlarda *S. viridans* %14 oranında izole edilirken, kronik periodonditis olanlarda bu oran %23 olarak tespit edilmiştir (Craat ve ark. 2008).

Zhang ve ark. (2013)'nin çalışmasında kronik periodontitisli 30 hasta ilk ziyaretinde tüm ağıza diş ipi kullanmıştır, 1 hafta sonrasında ise tek bir quadrana kök düzeltmesi işlemi (SRP) uygulanmıştır. Alınan kan örneklerinde diş ipi kullanımı sonrasında bakteriyemi prevalansı %30, SRP sonrasında bakteriyemi prevalansı %43

olarak kaydedilmiştir. İlginç olan diş ipi kullanım sonrası %11,4 oranında *S. viridans* izole edilirken, aynı bakteri SRP sonrasında %7,6 oranında izole edilmiştir.

Ortodontik olarak baktığımızda, Mc Laughlin ve ark. (1996)'nın oral hijyeni iyi olan EE riski taşımayan 30 bireyin bulunduğu çalışmada ortodontik bant uygulaması öncesinde ve bant uygulanmasından 1-2 dakika sonrasında kan örnekleri alınmıştır. 30 bireyden 1'inde (%3) bant uygulaması öncesinde, uygulama sonrasında ise 3'ünde (%10) bakteriyemi görülmüştür. *S. mitis* ve *S. sanguis* hem bant tatbiki öncesi hem de sonrasında izole edilmiştir.

Erverdi ve ark. (1999)'nın, yaptığı çalışmada oral hijyen seviyesi iyi olan 40 hastadan ortodontik bant tatbiki öncesinde ve sonrasında kan örnekleri alınmıştır. Bant tatbiki öncesi alınan kan örneklerinde bakteriyemi gözlenmezken, sonrasında 3 hastada (%7,5) bakteriyemi gözlenmiştir. Alınan kan örneklerinde 1 hastadan *S. mitis*, 2 hastadan *S. sanguis* izole edilmiştir. 30 hastaya sabit ortodontik tedavi uyguladığı bir başka çalışmada bant ve braket uzaklaştırılması öncesi ve sonrasında kan örneklerini alarak bakteriyemi oranını değerlendirmiştir. Hem bant ve braket uzaklaştırılması öncesinde hem de sonrasında bakteriyemi oranını %6,6 bulmuştur. İzole edilen bakteriler bant ve braket uzaklaştırılması öncesinde *S. salivarius*, *S. sanguis*; sonrasında ise *S. mitis*, *S. sanguis* olarak tespit edilmiştir (Erverdi ve ark. 2000).

Erverdi ve ark. (2001)'nin 40 hasta üzerinde yaptıkları diğer bir çalışmada bant tatbiki öncesinde korheksidin glukonat uyguladıkları grupta bant tatbiki öncesinde alınan kan örneklerinde bakteriyemi oranı %0 iken, bant tatbiki sonrasında bu oran %2,5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, klorheksidin uygulanan grupta bant söküm öncesinde ve sonrasında alınan kan örneklerinde bakteriyemi oranı %2,5 olarak bulunmuştur. Bant tatbiki sonrasında *Bacteroides oralis*, bant sökümü öncesinde *S. aureus*, bant sökümü sonrasında ise *S. sanguis* izole edilmiştir. Erverdi ve ark. (2000) önceki çalışmada bant sökümü sonrası bulunan %6,6 değerindeki bakteriyemi oranının bu çalışmada %2,5'e düşmesi ise korheksidin glukonatın kullanımına bağlamıştır.

Lucas ve ark. (2002) aljinat ölçü alımı, separatör yerleştirilmesi, molar bandı uyumlanması ve yerleştirilmesi ve ark teli tatbiki gibi işlemlerden sonra bakteriyemi insidansını incelemişlerdir. Sonuçta adı geçen işlemlerden önce ve sonrasında alınan kan örneklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yine aynı araştırmacının 2007 yılında yaptığı bir çalışmada 42 birey maksillaya debanding, 7 birey gold chain uygulanacak şekilde 2 gruba ayrılmıştır. Debanding grubunda işlem öncesinde 8 (%19) işlem sonrasında 11 (%26) bireyde bakteriyemi görülmüştür. Gold chain uygulanan grupta işlem öncesi ve sonrasında 4 (%57) bireyde bakteriyemi görülmüştür (Lucas ve ark. 2007).

Rosa ve ark. (2005)'nin yaptığı çalışmada, dahil olan 8 hastanın yarısında geçici bakteriyemi bulunmuştur. Bu çalışmada hastalardan Haas apanyinin sökümü öncesinde ve sökümden üç dakika sonra kan örnekleri alınmıştır. Bu çalışmada izole edilen bakteriler *S. oralis*'tir ve apanye sökümü sonrası alınan kan örneklerinin %50'sinde bakteriyemiye rastlanmıştır.

Yağcı ve ark. (2013)'nin çalışmasında 29 bireye alt anterior dişlere uygulanan stripping uygulanmıştır. Kan kültürlerinde stripping öncesi bakteri üremesi olmamıştır. Stripping sonrasında 1 hastada *S. sanguis*'a rastlanmıştır.

Ortodontik tedavi gören hastalarda mini-vidaların uzaklaştırılmasının potansiyel bakteriyemisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada işlemden önce ve mini-vida uzaklaştırılmasından yaklaşık 30-60 sn sonra kan örnekleri alınmıştır. BACTEC kan kültürü analizöründe değerlendirilen kan örneklerinde işlemden önce ve sonrasında bakteri tespit edilmemiştir (Livas ve ark. 2014).

Güncel diş hareketini hızlandırma yöntemlerinden piezosizyon sonrası bakteriyemi prevalansının değerlendirildiği bir başka çalışmada, piezosizyon öncesi alınan kan örneklerinde herhangi bir bakteriye rastlanmazken tedaviden 30-60 sn sonrasında alınan örneklerinde 3 kişide *Gemella sanguinis*, *S. pluranimalium* ve *S.mitis/oralis* saptanmıştır (İleri ve ark. 2014).

Bakteriyeminin görülme sıklığı ve şiddeti, yapılan dental uygulamanın invazivliği ile doğru orantılıdır (Blanco 2004). Bu durumda diş çekiminin en sık

bakteriyemi etkeni olması kaçınılmazdır (Rajasuo ve ark 2004). Rutin dental işlemler sonrasında kısa süreli fakat yüksek dereceli bakteriyemi görülürken, günlük aktiviteler sırasında düşük düzeyli fakat devamlı bir bakteriyemi görülmektedir (Forner ve ark. 2006, Lockhart 2008, Thuny ve ark. 2014). 1 yıl içerisinde günlük aktivitelerin neden olduğu geçici bakteriyeminin toplamı, diş çekimi sonrası gelişen bakteriyemiden 6 milyon kez fazladır (Roberts 1999). Bu nedenle bakteriyeminin gün içinde derecesi yerine sıklığının artması EE açısından daha büyük risk teşkil etmektedir (Veloşo 2011, Thuny ve ark. 2014).

1.4. Enfektif Endokardit

Enfektif endokardit, kalp kapakçıkları, prostetik kalp kapağı, kalp pili gibi implante yüzeyleri örten endokardiyumun inflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. İlk kez 1885 yılında William Osler tarafından tanımlanan EE sıklıkla bakteriler olmakla birlikte çeşitli mantarlar tarafından meydana gelmektedir. En sık etken olan bakteriler streptokok (%70-80), stafilokok ve enterokok türleridir (Thuny ve ark. 2014).

EE yıllık milyonda 30-100 epizodları olan, farklı stratejilere rağmen sayısı azalmayan, hayati tehlikesi bulunan ciddi bir hastalıktır (van der Meer ve ark. 1992, Berlin ve ark. 1995, Hogevik ve ark. 1995, Hoen ve ark. 2002, Selton-Suty ve ark. 2012). Gelişmiş ülkelerde yapılmış çalışmalarda EE sıklığı 3-9 olgu/100 000 kişi veya 30-100 atak/1 000 000 hasta yılıdır (Murdoch ve ark. 2009, Hoen ve ark. 2012; Thuny ve ark. 2012; Selton-Suty ve ark. 2012). EE, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde görülen bir hastalık olmasına karşın, hastaların profili, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde romatizmal kalp kapak hastalıkları sıklığının azalması ve nüfusun yaş ortalamasının artmasıyla dejeneratif kalp kapak hastalıklarının sıklığının artışına paralel olarak EE gelişen hasta yaşı ve etken olarak çoğunlukla iyatrojenik olarak kazanılmış *S. aureus* sıklığı da artmıştır. Tıbbi tanı ve tedavi olanaklarının artmasına karşın, EE'e bağlı mortalite oranları gelişmiş ülkelerde bile %20 dolayındadır (Murdoch ve ark. 2009, Hoen ve ark. 2012; Thuny ve ark. 2012; Selton-Suty ve ark. 2012). Gelişmekte olan ülkelerde ise halen devam eden romatizmal kalp kapak hastalığı sorunu nedeniyle hasta yaşı

daha düşük, enfeksiyonun toplumdan kazanılmış olma sıklığı daha yüksek ve etken mikroorganizmalar daha farklıdır (Hoen ve ark. 2012; Thuny ve ark. 2012; Selton-Suty ve ark. 2012). Ayrıca, intravenöz enfeksiyonlara ikincil olarak nozokomiyal EE'in eşlik ettiği görülmektedir. Bunun sonucunda stafilokok, dayanıklı enterokoklar, ya da mantar gibi agresif patojenler sık etken olma eğilimi göstermektedir (Thuny ve ark. 2014).

EE gelişebilmesi için genellikle ilk olarak bakterilerin valvuler endotelyuma tutunması ve kapak yüzeyinin bakteriler ile kolonize olması için değişime uğraması gerekmektedir (Gould ve ark. 1975). Kan akımı gibi lokal ve sistemik streslerle ve türbülans değişiklikleriyle oluşan endotelial değişiklikler platelet ve fibrin depolanması ile sonuçlanarak steril trombüs adı verilen nonbakteriyel trombotik endokardit tablosunu oluşturur (Wilson ve ark. 2007, Que 2011). Enfekte olan trombüs vejetasyon olarak adlandırılmakta ve bu lezyon EE'in kliniğini oluşturmaktadır. Bakterilerin bu trombüse adezyon kabiliyeti endokardit gelişiminin anahtar noktasıdır. Enterokok, viridans streptokok, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi EE ile yüksek ilişkisi bulunan bakterilerin yüksek affinite ile adezyonu gösterilmiştir (Gould ve ark. 1975).

Oral enfeksiyonların EE ile ilişkisi 100 yıl öncesine dayanmaktadır. Horder (1909)'ın EE oluşumunda oral florada bulunan mikroorganizmaların anahtar rol üstlendiğini açıklamasından sonra ilk kez 1935 yılında Okell ve Elliott, diş çekiminden sonra kan dolaşımında oral kaynaklı bakteri olduğunu göstermiştir. EE teşhisi konulmuş hastalardan elde edilen kan kültürlerinde oral florada bulunan mikroorganizmalara rastlanmıştır. Fakat bazı EE hastalarında yapılan kan kültürlerinde negatif sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni olarak kullanılan mikrobiyolojik teknikler ve kan örneklerinin alımı öncesinde antibiyotik kullanımı sorumlu tutulmuştur (Livornese ve Korzeniowsky, 1992).

Birçok epidemiyolojik araştırma tüm EE vakalarının %14-20'si kadarının dental orijinli olduğunu belirtmektedir. Çalışmaların nerede yapıldığı, araştırmaya katılan bireylerin oral hijyen seviyesi ve antibiyotik profilaksisi gibi faktörler bu araştırmaların sonuçlarındaki farklılıkların ana sebepleridir (Manford ve ark. 1992, Sekido 1999).

1.4.1. Enfektif Endokardit Tipleri

EE'in akut ve subakut ve kronik olarak tanımlanan üç tipi bulunmaktadır. EE tipinin belirlenmesinde etken patojen ve klinik seyir önemlidir. Akut EE belirgin toksisite ile ortaya çıkar ve günler (14 gün) içinde kalp kapaklarının dejenerasyonu ve metastatik enfeksiyon ile ilerler. Buna karşılık, subakut EE haftalar (15-60 gün) içinde sadece ılımlı bir toksisite ve daha az gelişen metastatik enfeksiyonla seyretmektedir. Sıklıkla *S. aureus* nedeniyle gelişen akut EE olguları etkin tedavi uygulanmazsa kısa bir sürede ölümlerle sonuçlanabilir (Blanco 2004).

Halbuki subakut hastalık tablosu büyük oranda viridans streptokok, enterokok, koagülaz negatif stafilokok ve gram negatif kokobasiller tarafından oluşturulur (Rajasuo ve ark. 2004, Fowler ve ark. 2004). Tedavi edilmezse 6 hafta-1 yıl arasında ölümlerle sonuçlanır (Luca ve ark. 2011).

Enfeksiyonun kökenine göre toplumsal kaynaklı ve sağlık bakımıyla ilgili EE olarak ikiye ayrılır. Hastane başvurusunun ilk 48 saatinde EE semptom ve bulguları olan hastalar toplumsal kökenli olarak kabul edilmektedir. Sağlık bakımıyla ilişkilenen EE ise nozokomiyal (hastane kökenli) ve non- nozokomiyal olarak ikiye ayrılmaktadır. Non-nozokomiyal EE ise hastaların ya son 30 gün içinde hemodiyaliz ve IV tedavi alması ya da semptomlar başlamadan önceki altı ay içinde herhangi bir nedenle hastanede yatması söz konusudur (Habib ve ark. 2009). Nozokomiyal endokardit bu hastalığın yeni formlarından biri olup genellikle hastaneye yatıştan sonra 72 saat sonra ya da son 6 ay içerisinde hastanede uygulanmış invaziv prosedür veya damar içi cihaz sonucu indüklenen bakteriyeminin komplikasyonu sonucu gelişmektedir. En sık patojen *S. aureus* olarak gösterilmektedir (Petletier ve Peterselorf 1963, Cabell ve ark. 2002). Hastane dışında gelişen toplum kökenli olgularda sıklıkla antibiyotik tedavisi başarılı olmaktadır (Dülger ve Berktaş, 2007). Oysa nozokomiyal enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisinin başarısı toplum kökenli enfeksiyonlar kadar yüksek değildir. Bu tip enfeksiyonlarda tedaviye direnç gelişme olasılığı yüksektir. Ayrıca hastane dışı enfeksiyonların tedavi gideri daha azdır. Buna karşın nozokomiyal enfeksiyonların çoğu kez dirençli stafilokok, dirençli gram negatif bakteriler ve *S. maltophilia* gibi antibiyotik dirençli bakterilerle gelişmesi

nedeniyle daha yüksek maliyetli oldukları belirtilmektedir (Felek ve ark. 1992, Bayraktar ve ark. 1994, Kurtoğlu 2000).

1.4.2. Enfektif Endokardit Tanısı ve Klinik Özellikleri

EE, hastalığın erken safhasında kliniğin spesifik olmaması, değişik medikal ve cerrahi uygulamalar sonrası gelişmesi (Todd ve ark. 2006) kan kültürü ile ekokardiyografi metodlarının varlığına ve hassas tanısal kriterlerin geliştirilmiş olmasına rağmen tanısı halen zor bir hastalıktır (Head ve ark. 2011).

İlk defa 1970 yıllarda Pelletier ve Petersdorf (1977) çok sayıda vaka taraması ile EE tanısı için bir tanımlama geliştirmiştir. EE tanısı için yeterli olmayan bu tanımlama sonrasında 1981 yılında Von Reyn ve arkadaşları klinik ve mikrobiyolojik özelliklere dayanarak diyagnostik kriterler geliştirmiştir. Pelletier ve Petersdorf'un (1977) tanımlamasına göre daha kapsamlı olan bu çalışmada ekokardiyografinin rolünden bahsedilmemiştir. 1994 yılında Duke Üniversitesi Tıp Merkezinden Durack ve arkadaşları EE'in tanı kriterlerini tekrar değerlendirmişler ve ilk defa EE'de ekokardiyografi rolünü tanımlamışlardır. Duke kriterleri olarak bilinen (Durack ve ark. 1994) bu kriterler Li ve ark. tarafından 2000 yılında revize edilmiştir. EE tanısında kullanılan Duke kriterleri kesin, muhtemel (olası) ve EE olmama kriterleri olarak üçe ayrılmaktadır (Gould ve ark. 2011)

Çizelge 1.1. Modifiye Duke Kriterleri

Majör Kriterler	
<i>EE'e uyumlu pozitif kan kültürü</i>	İki ayrı kan kültüründe EE ile uyumlu tipik mikroorganizmaların üremesi: viridans streptokoklar, <i>S.bovis</i> , HACEK grubu, <i>S. aureus</i> ; ya da başka bir odak olmaması koşuluyla, toplumdan edinilmiş enterokoklar; ya da
	EE ile uyumlu mikroorganizmaların kan kültürlerinde sürekli olarak üremesi: >12 saat aryla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması; ya da üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 ayrı kan kültürünün çoğunda (birinci ve son örnekler arasında en az 1 saat olması koşuluyla) pozitif sonuç alınması; ya da
	<i>Coxiella burnetii</i> için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin >1:800 olması
<i>Endokardiyal tutulum varlığı</i>	EE'i düşündüren ekokardiyografi bulguları: vejetasyon - apse - yapay kapakta ortaya çıkan yeni kısmi ayrışma (dehisens)
	Sürekli pozitif kan kültüründen izole edilen mikroorganizmalar (en az 12 saat ara ile alınan 2 kan örneğinden pozitif kültürü, veya en az 1 saat içinde alınan 4 kan örneğinden en az 3 örneğin pozitif olması)
	<i>Coxiella burnetii</i> için tek pozitif kan kültürü
	Yeni valvüler yetersizlik
Minör Kriterler	
<i>EE'ye yatkınlık</i>	Daha önce geçirilmiş EE
	İV ilaç kullanımı
	Prostetik kalp kapağı
	Mitral kapak prolapsusu
	Siyanotik konjenital kalp hastalığı
	Kalp boşluklarında türbülant akım oluşturan diğer kardiyak lezyonlar
<i>Ateş</i>	Vücut sıcaklığının >38°C olması
<i>Vasküler olaylar</i>	Major arteriyel emboli, septik pulmoner infarkt, mikotik anevrizma, intrakraniyal kanama, konjunktival kanama, Janeway lezyonları
<i>İmmünolojik durumlar</i>	Glomerulonefrit, Osler nodülleri, Roth lekeleri, romatoid faktör pozitifliği
<i>Mikrobiyolojik kanıtlar</i>	Majör ölçütleri karşılamayan kan kültürü pozitiflikleri ya da EE ile uyumlu bir mikroorganizmayla aktif enfeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar

1.4.3. Sınıflandırma

EE kesin, muhtemel ve ekarte edildiği durumlar olarak üç grupta sınıflandırılmaktadır.

Çizelge 1.2. EE sınıflandırması

<i>Kesin endokardit tanısı</i>	Patolojik kriterler veya Vejetasyon, embolize vejetasyon, veya intrakardiyak abse örneğinden kültür ve histolojik inceleme ile gösterilen mikroorganizmalar; veya Patolojik lezyonlar; aktif endokardit tanısını destekleyen histolojik incelemesiyle gösterilen vejetasyon veya intrakardiyak abse
	Klinik kriterler 2 major kriter veya 1 major ve 3 minör kriter veya -5 minör kriter
<i>Muhtemel endokardit tanısı</i>	1 major ve 1 minor, veya 3 minor kriter
<i>EE'in ekarte edildiği durumlar</i>	Alternatif tanı kesinleşmesi
	4 günden az süreli antibiyotik tedavi sonrası klinik bulguların iyileşmesi
	Histolojik bulguların olmaması

Pozitif kan kültürü, EE'in en önemli tanı kriteridir. Ancak dünya genelinde nüfus temelli epidemiyolojik çalışmalarda tüm EE vakalarının %2,5-31'inin, kültür negatif endokardit (KNE) vakaları olduğu belirtilmektedir (Houpikian ve Raoult 2005, Que 2011). KNE oranlarının belirlenmesinde tanıya dayalı kriterler, nüfusa ait istatiki bilgiler, çevresel faktörler, zor üreyen ve farklı tanı metodlarına gereksinim gösteren mantar, HACEK, coxiella gibi mikroorganizmaların varlığı, kan kültürü alınmadan önce başlanmış olan antibiyotik tedavisi, mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır (Lang 2008).

1.4.4. Enfektif Endokardit Etkeni Mikroorganizmalar

Altta yatan hastalığa göre etkenlerin dağılımı değişmekle birlikte EE etkeni olarak bakteriler, mantarlar ve diğer mikroorganizmalar sorumlu tutulmaktadır (rickettsiae, klamidya vb.) (Genco ve ark. 2000). EE olgularında en sık *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* ve enterokok türleri gözlenmektedir (Genco ve ark 2000, Berkowitz 2006, Goldie 2010). Gram negatif HACEK grubu bakteriler [Hemophilus türleri, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (daha önce *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* ve Kingella türleri], *Streptococcus bovis*, koagülaz-negatif stafilkoklar *Coxiella burneti* ve Bartonella türleri EE'e neden olan diğer mikroorganizmalardır (Berkowitz 2006).

1.4.4.1. Streptekoklar

EE tablosundan pek çok mikroorganizma sorumlu tutulmakla birlikte Streptekok ve Stafilkok türleri kesin EE tanısı almış vakaların %80-90'ını oluşturmaktadır (Kanafani ve ark. 2002, Koegelenberg ve ark. 2003). Streptekok kökenli EE sıklıkla gelişmekte olan ülkelerde oral bölgedeki viridans streptekoklardan kaynaklanmaktadır. Viridans kelimesi kanlı agarda oluşturduğu renk nedeniyle latince yeşil anlamına gelen viridis'ten köken alır. Bu grup içinde *S. mutans*, *S. salivarius*, *S. anginosus*, *S. mitis* ve *S. sanguinis* yer almaktadır (Cahell ve Prendergast 2016). Dental plak, oral mukoza, dil ve orofarenkste yerleşim gösteren bu bakteriler, dental ve periodontal hastalıklar sonucunda sistemik dolaşıma geçmektedir (Cahill ve Prendergast, 2016). *S. viridans*'ın sistemik kan dolaşımına geçişine yol açan oral ve dental tedaviler, viridans'a bağlı tüm endokardit vakalarının %15-20'sini kapsamaktadır (Blanco, 2004). Fransa'da 497 hastayı içeren çalışmada ise oral streptekokların neden olduğu EE oranı %18,7 olarak belirtilmiştir (Selton-Suty ve ark. 2012).

EE olgularında en sık görülen streptekok türleri *S. bovis*, *S. sanguinis*, *S. mutans* ve *S. mitior* olarak belirtilmektedir (Parker 1976). 317 streptekokal EE vakası serisinde α -hemolitik streptekoklar %45, non-hemolitik non-grup D % 21, grup D %25,

piyojenik (Grup A,B,C,G) %5 oranında izole edilmiştir. 317 vaka içerisinde, α -hemolitik türlerden *S. sanguinis* %16,4; dekstranda üremeyen *S. mitior* %13,2 ve dektranda üreyen *S. mitior* %7,3 oranında tespit edilmiştir. Non-hemolitik non-grup D içerisinde yer alan *S. mutans* %14,2; *S. anginosus* %5,4 ve *S. salivarius* %1,3 oranlarında; grup D streptokoklardan enterococci %8 ve *S. bovis* %17 oranında izole edilmiştir (Parker 1976). Ayrıca ülkemizde *S. sangius*'un EE olarak tanımlandığı olgular mevcuttur (Kocazeybek ve ark. 2003, Bavunoğlu ve ark. 2007).

1970-1978 yılları arasında New York Hastanesinde yapılan başka bir analizde viridans streptokokların %58 oranında EE'e neden olduğu belirtilmiştir. Önceki çalışmadan farklı olarak EE tanısı almış hastalardan alınan kan kültürlerinde *S. mitior*, %31; *S. bovis*, %27; *S. sanguinis*, %24; *S. mutans*, 7%; vitamin B6–bağımlı *S. mitior*, %5; *S. anginosus*, %4 ve diğerleri %2 oranında tespit edilmiştir (Roberts ve ark. 1979).

1.4.4.2. Stafilokoklar

Stafilokoklar, %30 oranıyla gelişmiş ülkelerde toplumdan kazanılan EE olgularının en sık etkeni olarak gösterilmektedir (Murdoch ve ark. 2009, Selton-Suty ve ark. 2012). Kazanılmış antibiyotik direnci eğilimi bulunan ve metasisilin dirençli suşları tüm dünya genelinde ortaya çıkan stafilokoklar (Molton ve ark. 2013) özellikle hemodiyaliz hastaları ve IV ilaç kullanıcıları gibi risk altındaki hastalarda görülmektedir (Durante-Mangoni ve ark. 2008). Hem doğal kapakları hem de protetik kalp kapaklarını tutmaktadır (Durante-Mangoni ve ark. 2008). Özellikle *S. aureus*'un güçlü adezyon özelliği nedeniyle yapısal olarak sağlam kapaklarda EE'ye yol açan tek patojen olduğu ifade edilmiştir (Petti ve Fowler 2003). Majör yerleşim yeri anterior nares, farenks ve perineal alan olan *S. aureus* özellikle ilaç enjeksiyonu, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları sonucunda kan dolaşımına girer. Akut EE olgularının çoğunda etken olarak gösterilen *S. aureus* populasyon bazlı yapılan bir çalışmada %26,6 oranında EE'e neden olduğu gösterilmiştir (Cahill ve Prendergast, 2016). EE hastalarını içeren prospektif bir kohort (International Collaboration on Endocarditis) çalışmasında 558 kesin tanı *S. aureus* EE'inde, olguların %39'unun sağlık bakımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (Fowler ve ark. 2005). *S. aureus* bakteriyemilerinin %10-12'sinde EE

gelişmektedir. Mikroorganizma, olguların yaklaşık 1/3'ünde normal kalp kapaklarını tutar. Klinik seyri fulminandır, metastatik infeksiyon sıktır ve hastaların %40'ından fazlası kaybedilir (Fowler ve ark. 2015).

Pek çok çalışma, *S. aureus* bağlı EE vakalarının oranının hem toplumda hem de hastanelerde artış gösterdiğini vurgulamaktadır (Cabell ve ark. 2002, Selton-Suty ve ark. 2012, Fowler ve ark. 2015).

1.4.4.3. Enterokoklar

Enterokoklar, normal gastrointestinal yol ve anterior üretra florasında yer alan bakterilerdendir. Enterokoklar, stafilkoklar ve streptokoklardan sonra EE'in en sık karşılaşılan üçüncü etkenidir ve tüm EE olgularının %10'undan sorumlu tutulmaktadır (Murdoch ve ark. 2009, Selton-Suty ve ark. 2012). Enterokok kaynaklı EE genellikle yaşlı, komorbid durumları olan hastalarda ve sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyon olarak görülür. Olgular genellikle subakut klinik seyir izler; özellikle yapay kapağı olanları etkiler, ayrıca hemodiyaliz uygulanan hastalarda da daha sık olarak belirlenir (Chirouze ve ark. 2013, Fowler ve ark. 2015, Şimşek ve ark. 2015).

E. faecalis ve *E. faecium* sırasıyla enterokok orijinli EE vakalarının %85 ve %10'luk kısmını oluşturmaktadır (Karchmer 2001). *E. faecalis* erişkinlerde ve kronik hastalığı bulunan kişilerde hem doğal hem protetik kalp kapaklarına yerleşerek EE'e neden olur. *E. faecium* ise vankomisin, aminoglikozidler ve ampiciline direnç gösterir (Nigo ve ark. 2014).

Birçok enterokok kökenli bakteriyemi Enterokok EE'sinde morbidite ve mortalite oranları yüksektir; olguların %42'sinde kalp cerrahisi gerekli olduğu görülmektedir bir yıllık mortalite hızı son 30 yılda hemen hemen hiç değişmemiş olup %30'lar dolayındadır; hatta son yıllarda artma eğiliminde olduğu bildirilmektedir (Miro ve ark. 2013). Enterokokal EE'in tedavisi oldukça zordur, nozokomiyal orijindir ve sıklıkla polimikrobiyal (%40) olup altta yatan ciddi bozukluklarla ilişkilendirilmektedir (Maki ve Agger, 1988). Optimal tedavinin sağlanabilmesi için antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması gerekmektedir (Karchmer 2001).

1.4.4.4. Mantarlar

Fungal endokarditler sıklıkla candida ve aspergillus türleri sonucu gelişir, nadir görülür fakat oldukça fataldır (Cahill ve Prendergast, 2016). Bağışıklığı baskılanmış (IV antibiyotik kullanımı, uyuşturucu bağımlılığı vb.) ya da rekonstrüktif kardiyovasküler cerrahi geçirmiş hastalarda görülür. Sıklıkla protetik kalp kapaklarını tutmaktadır (Baddley ve ark. 2008). Candida türleri özellikle erken yapay kapak endokarditlerinde etken olmakla birlikte önceden EE geçirmiş hastalar risk grubundadır ve çoğunlukla nozokomiyal EE şeklinde görülmektedir (Ellis ve ark. 2001, Badldley, 2008). 2000'li yıllarda önceki senelere göre fungal sepsisin insidansının arttığı rapor edilmiştir (Martin ve ark. 2003). Antifungal ajanın vejetasyon bölgesine penetrasyonunun düşük olması, mevcut antifugal ajanların düşük toksik-terapötik oranı ve bu ajanların fungisidal aktivitesi olmaması nedeniyle tam tedavi oranı düşüktür. Cerrahi girişimi olmadan tedavi edilmesi neredeyse olanaksızdır (Rubenstein ve ark.1974, Moyer ve ark.1992).

Yapılan araştırmalarda Candida türlerinin, EE olgularının ancak %1'inden sorumlu olduğu bildirilmektedir (Badldley, 2008). Candida türleri arasında EE etkeni olarak en sık rastlanan tür *Candida albicans*'tır. *C.albicans* dışında en sık karşılaşılan tür ise *C. parapsilosis*'dir (Ellis ve ark. 2001, Garzoni ve ark. 2007). Candida endokarditlerinde komplikasyon ve mortalite oranları %40 civarında seyretmektedir. (Ellis ve ark. 2001, Badldley, 2008).

1.4.4.5. Gram Negatif Basiller

Gram negatif aerobik basiller EE olgularının yaklaşık %2'sinden sorumlu tutulmaktadır (Fowler ve ark. 2015). Kesin endokardit tanısı bulunan 2700'den fazla hastada HACEK dışı Gram negatif basillerin neden olduğu endokardit oranı %1,8 olarak bildirilmiştir (Morpeh ve ark. 2007). Sıklıkla IV ilaç kullanımı enterik Gram negatif EE'in primer risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Reyes ve Lerner 1983, Wieland ve ark. 1986, Komshian ve ark. 1990). Protetik kalp kapağı ve implante endovasküler cihazlar sıklıkla Gram negatif non-HACEK basillerin etkeni olduğu EE ile ilişkilendirilmektedir (Snyder, 1977). Geleneksel olarak Salmonella türleri Gram

negatif bakteriyel EE'in önemli etkenleri arasında yer almaktadır (Carruthers 1977, Fowler ve ark. 2015). Geçmişte zayıf endotel hücre bağlanma kapasitesi nedeniyle nadir bir EE etkeni olarak görülen *E. Coli*, günümüzde EE için daha kuvvetli bir etken olarak görülmektedir (Morpeth ve ark. 2007, Fowler ve ark. 2015).

Gram negatif kokobasiller, *Haeomophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikinella* ve *Kingella* türleri otomotize HACEK grubu olarak bilinmektedir (Baron ve ark. 2005, Clin Microbiol. 2006). Genellikle orofarinkse kolonize olan Gram negatif basillerin karakteristik özellikleri, yavaş üremeleri ve karbondioksit varlığında üremelerinin artmasıdır (Raza ve ark. 2010a). HACEK grubu mikroorganizmalar, doğal kapak EE olgularının %3'ünden sorumlu tutulmaktadır (Das ve ark. 1997, Brouqui ve ark. 2001). Daha önce dental bölgeden geçirilen operasyon, altta yatan bir kalp hastalığının bulunması ve daha çok mitral kapakların mikroorganizmalar tarafından tercih edilmesi gibi diğer epidemiyolojik özellikleri göstermektedir (Raza ve ark. 2010b).

HACEK grubu mikroorganizmaların EE etkeni olma insidansı *Haeomophilus* türleri için %42, *Cardiobacterium hominis* için %27, *A. actinomycetemcomitans* için %20, *Kingella Kingae* için %7, *Eikenella corrodens* için %4 olarak belirtilmiştir (Raza ve ark. 2010b).

1.4.4.6. Streptokok Dışı Anaeroplara

Streptokok dışı anaeroplara EE olgularının yaklaşık %13'ünden sorumlu tutulmaktadır. En sık izole edilen tür *Bacteroides fragilis*'tir (Felner ve Dowell 1970, Nastro ve Finegold 1973). Anaerop koklar nadir EE etkenleri arasında yer almaktadır (Murdoch, 1998). *Peptostreptococcus anaerobius*'un etken olduğu ilk EE olgusu 1977 yılında bildirilmiştir (Schnurr ve ark. 1977). Takiben 1977 yılında yapay aort kapağında tutulumu olan 75 yaşında bir erkek hastada (Cone ve ark. 1977), 2010 yılında doğal aort kapağı tutulumu olan 48 yaşında bir kadın hastada (Minceş ve ark. 2010), 2011 yılında 20 yaşında bir kadın hastada *P. anaerobius*'u EE etkeni olarak bildirmişlerdir (Wu ve ark. 2011). Özdemir, 2012 yılında yaptığı doktora çalışmasında EE tanısı konulmuş 56 yaşında romatizmal kalp hastalığı bulunan bir hastanın hemokültüründe

P. anaerobius izole edildiğini belirtmiştir. Detaylı alınan anamnez sonucunda hastanın son 6 ay içinde dişleri ile ilgili işlem gördüğü ortaya çıkmıştır (Özdemir 2012).

1.4.5. Enfektif Endokardit ve Antibiyotik Profilaksisi

EE ve oral hijyen arasındaki ilişki "enfeksiyonun kaynağı ağızdır" sözüyle ilk kez Horder tarafından 1909'da bildirilmiştir. 1935'te Okell ve Eliot ilk kez diş çekimi sonrasında 138 hastanın 84 (%61)'ünde bakteriyemi gelişimini rapor etmiştir. Tüm EE vakalarının %14-20'sinin epidemiyolojik incelemeler sonucunda dental orijinli olduğu belirtilmiştir. (Manford ve ark. 1992, Sabdre ve Shafran 1996, Sekido ve ark. 1999). Her ne kadar EE toplumda çok sık görülmesine de ölüm oranı yüksek, ciddi bir hastalıktır (Clinical Guidelines, 2013). Öncesinde saptanmış altta yatan kalp hastalığı gibi predispoze edici bir faktör varlığında endokardiyal lezyonlar üzerinde bakteri gelişimini önlemek amacıyla antibiyotik profilaksisine sıklıkla başvurulmaktadır (Taubert ve Gewitz 2008). Her ne kadar etkinliği insanlarda tam olarak kanıtlanmamış da olsa predispoze edici kardiyak faktörlerin mevcudiyetinde EE gelişimini önlemek amacıyla 1950'lerden bu yana antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (Circulation 1955, Dajani ve ark. 1997). Profilaktik antibiyotik, deneysel hayvan çalışmalarında EE gelişiminin önlediğinin görülmesi üzerine tavsiye edilmeye başlanmıştır (Glauser ve ark. 1983).

Antibiyotik profilaksisi; cerrahi alana kolonize olan ve bölgeyi kontamine eden mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonun gelişmesini önleyerek, cerrahi alan ve uzak bölge enfeksiyonunun insidansını azaltmak amacıyla antibiyotik uygulamasıdır (Gouvea ve ark. 2015). Antibiyotik profilaksisinin etkinliğinin ve güvenilirliğini kanıtlayan randomize, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmış olmamasına rağmen dişlerin gingival ya da periapikal bölgelerinde veya oral mukozadaki perforasyonlarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (Wilson 2007). Her ne kadar EE'e karşı uygulanan profilaktik antibiyotik tedavilerine ait kesin bir bulgu bulunmasada pratikte dental prosedürler antibiyotik profilaksisinin en yaygın önerildiği durumlardır (Durack, 1995). Altta yatan kardiyak problemi olan hastalarda EE'i önlemek amacıyla antibiyotik profilaksisi 1955 yılında Amerikan Kalp Derneği

(AHA) tarafından yayınlanan ilk kılavuzdan bu yana tavsiye edilmektedir. Bu yönergeler profesyonellere cerrahi alan ve uzak bölge enfeksiyonunun önlenmesi için antimikrobiyal ajanın akılcı, güvenli ve etkin kullanımı için standart bir yaklaşım sağlamak üzere tasarlanmıştır. Bu kılavuzların içeriği mevcut klinik delillere ve ortaya çıkan sorunlara göre belirlenmektedir (Bratzler ve ark. 2013).

1997'de Amerikan Kalp Derneği (AHA)'nin endokardit riski altındaki kardiyak durumlar için risk sınıflandırması yapmıştır (Otomo-Corgel Jt. Sonis, 2006). AHA'nın 50 yılı aşkın bilimsel literatürlerini yeniden gözden geçirmesi sonucunda, uzun zaman inanın aksine dental işlem öncesinde EE'e karşı uygulanan profilaktik antibiyotik tedavilerine ait kesin bir bulgunun olmadığını ortaya konulmuştur. Bunun üzerine AHA 2007'de tavsiyelerini yeniden güncellemiştir. AHA'nın 2007'de EE profilaksi rehberi revizyonunun başlıca nedenleri aşağıdaki gibidir:

1. EE'e dental, gastrointestinal (GI) ve genitoüriner (GU) işlemlerde oluşan bakteriyemiden daha muhtemel, kişinin günlük aktiviteleri ile ilişkili olarak geçirdiği rastgele bakteriyemilere sık maruz kalması neden olmaktadır.
2. Profilaksi, dental, GI ve GU işlemlere girecek hastalarda, oldukça küçük bir grupta EE vakasını önleyebilir.
3. Profilaktik antibiyotiğe bağlı yan etkiler faydasını geçmektedir.
4. Optimal ağız sağlığı ve temizliğinin devamı, günlük aktiviteler sonucu oluşan bakteriyemi insidansını azaltabilir ve EE riskini azaltmak için profilaksiden daha önemlidir (Wilson ve ark. 2007).

Geçtiğimiz on yılda, özellikle antibiyotik kullanım endikasyonlarını kısıtlamak için antibiyotik profilaksisi kuralları dramatik bir değişim göstermiştir. Profilaktik olarak kullanılan antibiyotiklerin faydası, potansiyel yan etkileri ile dengeli olmalıdır. Her ne kadar oral amoksisilin kullanımı sonucunda şiddetli anafilaksi insidansı düşük olsada, her türlü anafilaksi dahil olmak üzere B-laktam kullanımı sonucu gelişen hipersensitivite bu grup antibiyotiklerin yan etkileri içerisinde yer almaktadır (International Collaborative Study. 2003). Ayrıca, bu tür antibiyotiklerin yaygın kullanımı dirençli bakterilerin gelişiminden sorumludur. Bununla birlikte, tek doz

antibiyotik kullanımda dayanıklı mikroorganizmaların gelişimi belirsizliğini korumaktadır. Son olarak, antibiyotik profilaksisi sonrası antibiyotik kullanım ile ilişkili ve *Clostridium difficile* kaynaklı kolit riskide bu yan etkiler içerisinde yer almaktadır (Bombassaro ve ark. 2001).

Bu yan etkiler nedeniyle profilaksi rejiminde ortaya çıkan kısıtlamalar ilk kez 2002 yılında Fransa'da yayımlanan önerilerle başlamıştır (Danchin ve ark. 2005). 2008 yılında NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) tarafından yayınlanan kılavuz ile antibiyotik kısıtlaması doruk noktaya ulaşmıştır (Richey ve ark. 2008). NICE tarafından yayınlanan kılavuz altta yatan kardiyak problemi olan hastalarda dental, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde uygulanan işlemlerde antibiyotik profilaksisi uygulanmasını önermemektedir (Richey ve ark. 2008). Aynı eğilim çok sayıda örgüt tarafından dikkate alınmakla birlikte ülkeler arasında kurallar bakımından farklılıklar bulunmaktadır. Bunlara rağmen, AHA (Wilson ve ark. 2007) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (Habib ve ark. 2009) yüksek risk taşıyan bireylerde dental işlemler sırasında antibiyotik profilaksisini önermektedir.

Bir antibiyotik profilaksi rejimi seçilmesinde rehber olan prensipler şunlardır:

1. Profilaksiden sağlanan yararlar; alerji, toksisite, süperenfeksiyon ve ilaca dirençli mikrobiyal suşların gelişmesi risklerinden daha ağır gelmelidir.
2. Yükleme antibiyotik dozu kullanılmalıdır.
3. Antibiyotik, enfeksiyona sebep olması en muhtemel olan organizmalara dayanarak seçilmelidir
4. Mikroorganizmalar yayılmadan önce, antibiyotik kanda ve hedef dokularda mevcut olmalıdır
5. Operasyon bölgesinden kontaminasyon devam ettiği sürece antibiyotik profilaksisi sürdürülmelidir (Otomo-Corgel Jt. Sonis 2006).

Genel anlamda kabul edilen kuruluşların son güncellemeleri 2006 ve 2009 yılları arasında yapılmıştır. 2006 yılında British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) (Gould ve ark. 2006), 2007 yılında American Heart Association (AHA) (Wilson ve ark. 2007), 2008 yılında National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (Centre for Clinical Practice at NICE (UK) (2008) ve

2009 yılında European Society of Cardiology (ESC) (Habib ve ark. 2009) tarafından son güncellemeler yayınlanmıştır.

Çizelge 1.3. BSAC (Gould ve ark. 2006), ESC (Habib ve ark. 2009) ve AHA (Wilson ve ark. 2007) tarafından antibiyotik profilaksisi önerilen sağlık durumları

BSAC tarafından antibiyotik profilaksisi önerilen sağlık durumları	Kardiak kapak replasmanı (Mekanik veya biyolojik protetik kapak)
	Önceden geçirilmiş EE hikayesi
	Cerrahi olarak oluşturulmuş sistemik veya pulmoner şant
ESC tarafından antibiyotik profilaksisi önerilen sağlık durumları	Protetik kalp kapağı veya kapak tamirinde kullanılan protetik cihaz
	Önceden geçirilmiş EE hikayesi
	Konjenital kalp hastalığı -Tedavi edilmemiş defekt varlığı (palyatif şant vb.)
	Tamamen cerrahi olarak veya protetik materyalle tedavi edilmiş konjenital kalp hastalığı (Cerrahiden sonraki ilk 6 ay için) Cerrahi olarak veya perkütan uygulama ile yerleştirilen protetik cihazın yerleştirildiği bölgede rezidüel defekt mevcudiyeti
AHA tarafından antibiyotik profilaksisi önerilen sağlık durumları	Protetik kalp kapağı veya kapak tamirinde kullanılan protetik cihaz
	Önceden geçirilmiş EE hikayesi
	Konjenital kalp hastalığı* - Tedavi edilmemiş siyanotik konjenital kalp hastalığı (palyatif şant ve kanallar dahil) - Cerrahi veya katater malzemesi ile yerleştirilen, tamamen protetik materyal veya cihaz ile tedavi edilmiş konjenital kalp hastalığı (işlem sonrası ilk 6 ay boyunca) - Protetik yama veya protetik cihaza komşu alandaki ya da bitişiğindeki rezidüel defektli tedavi edilmiş konjenital kalp hastalığı
	Kardaik valvulapati gelişen kalp transplantasyon hastaları

* Listede bulunan 3 kinik tablo haricinde konjenital kalp hastalığında profilaksi önerilmemektedir.

Çizelge 1.4. Antibiyotik profilaksisinin gerekli olduğu ve olmadığı durumlar

Yüksek risk grubunda antibiyotik profilaksisinin gerekli olduğu dental prosedürler	Gingival dokuda, periapikal bölgede ve oral mukozadaki perforasyonları kapsayan tüm dental işlemler
Antibiyotik profilaksisinin gerekli olmadığı dental prosedürler	Enfeksiyonun bulunmadığı dokulara uygulanan rutin lokal anestezi uygulamaları
	Protetik ya da ortodontik apareylerin takılması ya da çıkarılması
	Ortodontik braketlerin yerleştirilmesi
	Süt dişlerinin kendiliğinden düşmesi
	Oral mukoza ve dudaklarda travma nedeniyle oluşan minör kanamalar

Kardiak problemler dışında antibiyotik profilaksisi uygulanması gereken durumlar:

1. İmmün yetmezliği bulunan hastalar (HIV, nötropeni, kanser kemoterapisi vb.)
2. Baş-boyun radyoterapisi alan bireyler
3. Otoimmün hastalığı bulunanlar (sistemik lupus eritematozus, juvenil artirit vb.)
4. Diabetes mellitus, splenektomi, orak hücreli anemi
5. Kronik streoid kullanımı gerektiren durumlar
6. Bifosfonat terapisi alan bireyler (Montefusco ve ark. 2008, Rogers ve ark. 2009).

AHA, EE'den korunma tavsiyelerini 50 yıldan fazla sürdürmektedir (Wilson 2007). İlk AHA belgesi Circulation'da yayınlanmıştır (Jones 1955). 1990 yılı ve öncesinde, işlem öncesi ve sonrası antibiyotik dozu tavsiye edilen standart dental profilaksi, 1997 yılında işlem öncesi doz olarak azaltılmıştır (Wilson 2007) Bu tavsiyede penisilin alerjisi olanlara eritromisin, Gİ yan etkileri ve karışık farmokinetik özelliklerinden dolayı artık tavsiye edilmemiştir. Oral olarak kullanılan amoksisilin en önemli antibiyotik seçeneği olarak devamlılığını korumuştur. Penisilin alerjisi bulunan bireylerde, klindamisin, azitromisin veya klaritromisinin oral veya paradental seçenekleri tavsiye edilmiştir (Dajani ve ark.1997, Taubert ve Dajani 1998). BSAC ise ESC ve AHA'dan daha farklı bir rejim önermektedir.

Çizelge 1.5. 2007 yılında Circulation’da yayımlanan antibiyotik rejimi (Wilson ve Taubert 2007).

Durum	Antibiyotik	İşlemden 30-60 dk. önce tek doz
Oral	Amoksisilin	Erişkinde 2 gr Çocukta 50 mg/kg
Oral Alamayan	Ampisilin	Erişkinde 2 gr IM/IV Çocukta 50 mg/kg IM/IV
	Sefazolin veya Seftriakson	Erişkinde 1 gr IM/IV Çocukta 50 mg/kg IM/IV
Penisilin ve Ampisilin Alerjisi Olan	Sefaleksis	Erişkinde 2 gr Çocukta 50 mg/kg
	Klindamisin	Erişkinde 600 mg/kg Çocukta 20 mg/kg
	Azitromisin veya Klaritromisin	Erişkinde 500 mg/kg Çocukta 15 mg/kg
Penisilin ve Ampisilin Alerjisi Olup Oral Alamayan	Sefazolin veya Seftriakson	Erişkinde 1 gr IM/IV Çocukta 50 mg/kg IM/IV
	Klindamisin	Erişkinde 600 mg/kg IM/IV Çocukta 20mg/kg IM/IV

Çizelge 1.6. BSAC tarafından önerilen profilaksi rejimi (Gould ve ark. 2006)

Hedeflenen birey	YAŞ			Zamanlama
	>10 yaş	10>yaş≥5	<5 yaş	
Genel	Amoksisilin 3 gr oral	Amoksisilin 1,5 gr oral	Amoksisilin 750 mg oral	İşlemden 1saat önce
Penisilin allerjisi olan	Klindamisin 600 mg oral	Klindamisin 300 mg oral	Klindamisin 150 mg oral	İşlemden 1saat önce
Oral ilaç alamayan	Amoksisilin 1 gr IV	Amoksisilin 500 mg IV	Amoksisilin 250 mg IV	İşlemden hemen önce
Penisilin allerjisi olan ve oral ilaç alamayan	Klindamisin 300 mg IV	Klindamisin 150 mg IV	Klindamisin 75 mg IV	İşlemden hemen önce

BSAC'ın profilaksi rejimindeki hedef hasta grubu ve antibiyotik dozu AHA'dan oldukça farklıdır. BSAC dental tedavilerin kardiyak cerrahiden 3 ay sonrasında ya da mukozal yaraların iyileşmesi için cerrahiden 14 gün önce yapılması gerektiğini ileri sürmektedir (Gould ve ark. 2006). ESC 2009 yılında günlük aktivite

ve operatif işlemler sırasında gelişen bakteriyemi prevelansının değerlendirilmesi, profilaksi yarar-zarar oranı ve EE'de profilaksinin etkinliği konularını incelemiştir.

Bu değerlendirmeler ışığında EE'e neden olan işlemler sırasında profilaksi uygulanması gerektiğini vurgulamıştır. Ayrıca profilaksi uygulamalarını yüksek risk grubu hastalarında sınırlı tutmuştur. ESC, AHA'ya benzer şekilde dişetin ya da dişin periapikal bölgesine müdahale edilen dental uygulamaları ve ağız mukozasının bütünlüğünü bozan perforatif işlemleri (diş taşı temizliği ve endodontik girişimleri dâhil) profilaksi gerektiren riskli durumlar olarak nitelendirmiştir. ESC fluorokinolon ve glikopeptid grubu antibiyotiklerin kullanımını tavsiye etmemektedir (Habib ve ark. 2009).

NICE yayınladığı bildiride EE'yi önleme amacıyla herhangi bir profilaksi rejimi önermemiştir (Centre for Clinical Practice at NICE, 2008). Profilaktik antibiyotik kullanımı bakımından araştırmaların eksikliğine rağmen mevcut veriler ve uzman görüşleri bu tip bir uygulamanın birçok tartışmaya neden olacağını vurgulamaktadır. Avrupa ülkelerinin dahil olduğu bir anket çalışmasında bu kılavuzun Birleşik Krallık ve Avusturya'da onaylandığı bildirilmiştir (Feeney ve ark. 2009).

1997'de AHA tavsiyelerinde bakteriyemi azaltabileceği düşüncesiyle preoperatif dezenfeksiyon (örnek: klorheksidin glukonatla) önerilmiştir. Ancak topikal antiseptik gargaraların periodontal cepte 3 mm'den daha derine penetre olamaması nedeniyle, bakteriler büyük sıklıkta kan dolaşımına geçer ülseratif dokulara ulaşamaz. Bu veriler doğrultusunda topikal antiseptiklerin dental işlemlerle ilgili bakteriyemilerin süresi, büyüklüğü ve sıklığında ne derece azalma sağlayacağı tartışmalıdır (Wilson ve ark. 2007).

AHA'nın bir önceki rehberinde, antibiyotik profilaksisi gerektiren ve gerektirmeyen önemli miktarda dental işlem ve etkinlik listelenmiştir. Yayımlanmış araştırmalar dikkate alındığında geçici viridans grup streptokokal bakteriyemisinin, dişlerin dişeti ve periapikal bölgelerinin manipülasyonunu içeren herhangi bir dental işlemde veya oral mukozanın perforasyonu sonucu oluşabileceği açıktır. Sağlıklı görünen ağızda manipülasyon veya minimal invaziv dental işlemlerin bakteriyemi oranını ne oranda azaltacağını tahmin etmek güçtür. Bu yüzden yüksek risk

grubundaki hastalarda, dişeti ve dişin periapikal bölgesini içeren tüm dental manüpilasyonlar veya mukoza perforasyonu için profilaktik antibiyotik tedavisi tavsiye edilmiştir. Enfekte olmayan dokuya rutin anestezi enjeksiyonları, dental radyografların alınması, uzaklaştırılabilir ortodontik veya protodontik aparatların yerleştirilmesi, ortodontik aparatların ayarlanması veya ortodontik braket yerleştirilmesi, süt dişinin düşmesi, travma sonucu oral mukoza ve dudaktaki kanamalarda profilaksiye ihtiyaç yoktur (Wilson 2007).

AHA son kılavuzunda uygulamaya yönelik bir takım açıklıklar getirmiştir. Tavsiye edilen profilaksi rejimi herhangi bir sebeple (dikkatsizlik/yanlışlıkla) yanlış zamanda yapılmışsa, profilaksi işlem sonrası iki saatlik sürede yapılmalıdır. Eğer kişi EE için kullanılan antibiyotik başka bir rahatsızlık nedeniyle kullanıyorsa ilacın dozunu arttırmaktansa farklı sınıfta bulunan bir antibiyotik tercih edilmelidir. Burada amaç bakterilerin direnç kazanmasının önüne geçmektir. Eğer acil bir dental müdahale gerektirmeyen bir durum söz konusu ise ideal yaklaşım dental tedaviyi antibiyotik tedavisi bittikten 10 gün sonrasına ertelemektir. Böylece normal oral floranın yeniden gelişmesi mümkün olacaktır (Wilson 2007).

AHA'nın son klavuzu özellikle profilaksi rejimi uygulanacak hedef kitle konusunda değişikliğe uğramıştır. Şu anki rehber doğrultusunda dental işlemlerde oldukça az miktarda hastaya profilaksi önerilmektedir. Gastrointestinal ve genitouriner prosedürler için profilaktik antibiyotik uygulaması son rehber doğrultusunda önerilmemektedir. Aynı zamanda by-pass cerrahisi geçirmiş ve/veya koroner arter stenti bulunan kişilerde de antibiyotik profilaksisi tavsiye edilmemiştir (Wilson 2007).

2007 yılı AHA kılavuzu Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA), Amerikan Pediatri Akademisi, Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, Uluslararası Enfeksiyon ve Kanser Kemoterapi Derneği ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından uygun bulunmuştur (Wilson ve ark. 2007). Bu dört kılavuz haricinde yine ülkeler açısından örneğin Fransa ve Avustralya gibi farklı uygulamalar ve önerilerde bulunmaktadır (Danchin ve ark. 2005). Ülkemizde diş hekimliği ile ilgili literatür verileri dikkate alındığında AHA önerilerinin (eski-yeni) daha çok benimsendiği görülmektedir (Er 2000, 2006, Yalçın ve ark. 2011).

EE profilaksisindeki temel amaç antibiyotiklerin bakteriyemiye engelleyerek EE riskinin en aza indirgenmesi veya bakterilerin yapısal özelliklerini değiştirip endotelyuma adezyonunu engellenerek EE'yi önlenmesidir. Hayvan deneyleri bu amaca yönelik uygulamaların olumlu sonuç gösterdiğini ve EE gelişiminin önlenebildiğini belirtmektedir (Glauser ve ark. 1983). Ancak EE için risk taşıyan bireylerin antibiyotik profilaksisi uygulanmadan tedavi edilmesi hastayı mortalite ve morbidite açısından riske sokacağı için bu durum kontrollü çalışmaların yapılmasını neredeyse imkansız kılmaktadır. Tüm kılavuzların hemen hemen hepsinin ortak noktası uygun hasta grubuna profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımıdır. Ancak profilaktik antibiyotik kullanımının etkili olmasındaki kilit nokta doğru zamanda doğru antibiyotiğin doğru dozda kullanılmasıdır (Keçeli ve ark. 2013).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

Bu çalışmanın materyalini Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı kliniğine tedavi amacıyla başvurmuş, 4 adet 1. Premolar çekim endikasyonu bulunan, 13-20,3 yaş aralığında, 17 kız ve 13 erkek olmak üzere toplam 30 hasta oluşturmuştur.

2.1.1. Bireyler

Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Tamamen sürmüş kaninleri bulunan, 4 adet 1. Premolar çekimi endikasyonu bulunan Angle Sınıf I ve Sınıf II malokluzyona sahip

- Daha önce herhangi bir ortodontik tedavi görmemiş
- Radyografik olarak kemik kaybı bulunmayan
- Sistemik olarak sağlıklı
- Periodontal olarak sağlıklı
- Sigara kullanmayan
- Ağızda çürük dişi bulunmayan
- Tüm dişler için periodontal sond ile ölçülen derinlik miktarı<4mm
- Gingival indeksi ve Plak indeksi \leq 1 (Alikhani, 2013)

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Radyografik olarak kemik kaybı
- Konjenital kalp hastalığı, Protetik kalp kapağı taşıyan, Aortik ve mitral stenozu
- Romatizmal ateş ve önceden geçirilmiş enfektif endokardit hikayesi
- İmmün yetmezlik
- Kanama problemi
- Diabettus mellitus ve kanama bozukluğu
- Hamilelik
- Periodontal hastalık hikayesi
- Aktif periodontal hastalık
- Sigara
- Gingivitis ve diş çürüğü
- Prob ile ölçülen derinlik miktarı >4mm
- Kötü ağız hijyeni (2'den fazla ziyaret)
- Uzun dönem antibiyotik, siklosporin, fenitoin, sistemik kortikosteroid, kalsiyum kanal blokörü ve anti-inflamatuar ilaç kullanan bireyler
- Rutin gargara kullanan bireyler (Erverdi ve ark. 1999)
- Son 3 ay içerisinde herhangi bir sebeple antibiyotik kullanan bireyler (Erverdi ve ark. 1999, 2000, İleri ve ark. 2014)

Dâhil edilme kriterlerine uyan her bireye ve velisine çalışmanın amacı ve prosedürleri hakkında bilgi verilmiş ve çalışmaya katılmak isteyip istemedikleri sorulmuştur. Bireyler, çalışmaya ancak kendilerinden ve velilerinden imzalı aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra dâhil edilmiştir (Ek 2).

Çalışmanın etik kurallara uygun olduğuna dair belge, Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 27.04.2015 tarihli 10/04 Karar No'lu olarak verilmiştir (Ek 1).

2.1.2. Kayıtların Alınması

Çalışmamızın materyalini MOP uygulamasından hemen sonra (T0) ve 28 gün sonra (T1) alınmış olan şu kayıtlar oluşturmaktadır

- 60 adet alt-üst alçı model (T0)
- 60 adet alt-üst alçı model (T1)

Tanı amaçlı olarak alınan;

- Alt-üst alçı modeller,
- Ağız içi ortodontik fotoğraflar,
- Ağız dışı ortodontik fotoğraflar
- 30 adet panoramik film
- 30 adet sefalometrik film

2.1.3. Radyograflerin Elde Edilmesi

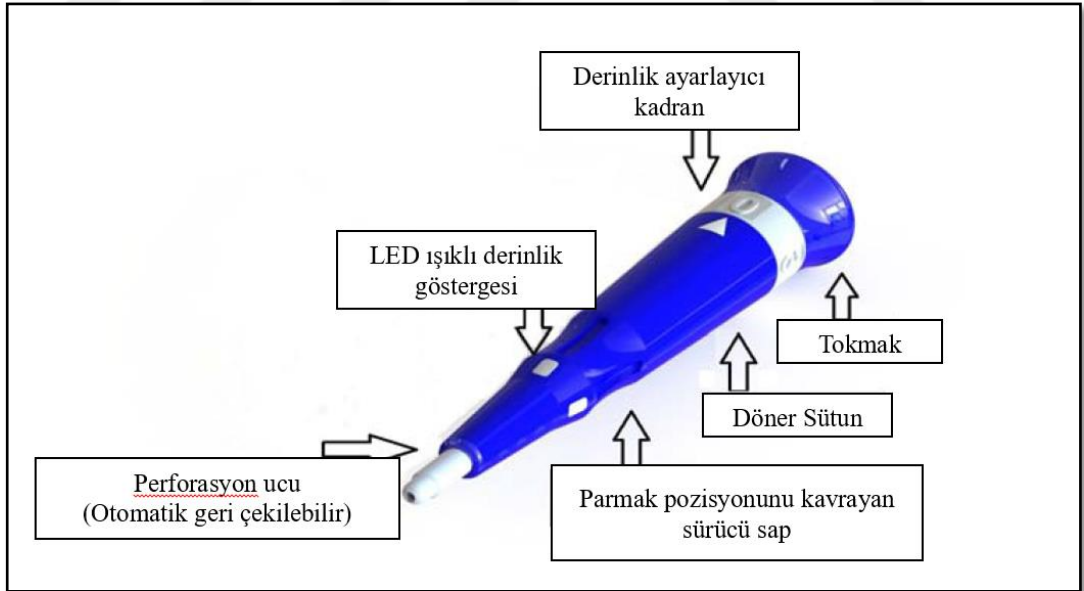
Çalışmaya dahil olan bireylerinin lateral sefalometrik radyografleri, aynı teknisyen tarafından anabilim dalımızın röntgen servisinde bulunan 'Kodak CS 9000, Corestream Dental, A.B.D. marka röntgen cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Işın kaynağı ile birey arasındaki uzaklık 130 cm, cihaz 10 mA, 70 kV gücüne ve 0,5 saniyeye ayarlanmıştır. Radyografler Frankfurt horizontal düzlemi yere paralel, dişler maksimum interküspitasyon durumunda ve dudaklar istirahat pozisyonunda olacak şekilde alınmıştır. Panoramik radyograflerinin elde edilmesi esnasında da aynı cihaz 0,8 mA, 70 kV gücüne ve 0,4 saniyeye getirilmiştir.

2.1.4. Alt ve Üst Alçı Modellerin Elde Edilmesi

Bireylere uygun olarak seçilen ölçü kaşıklarıyla, aljinat ölçü maddesi kullanılarak alt ve üst çene ölçüleri temin edilmiştir. Ölçülere standart beyaz sert alçının dökülmesi ile alt ve üst alçı modeller elde edilmiştir.

2.1.5. MOP Uygulamasında Kullanılan Propel Excellerator Cihazı

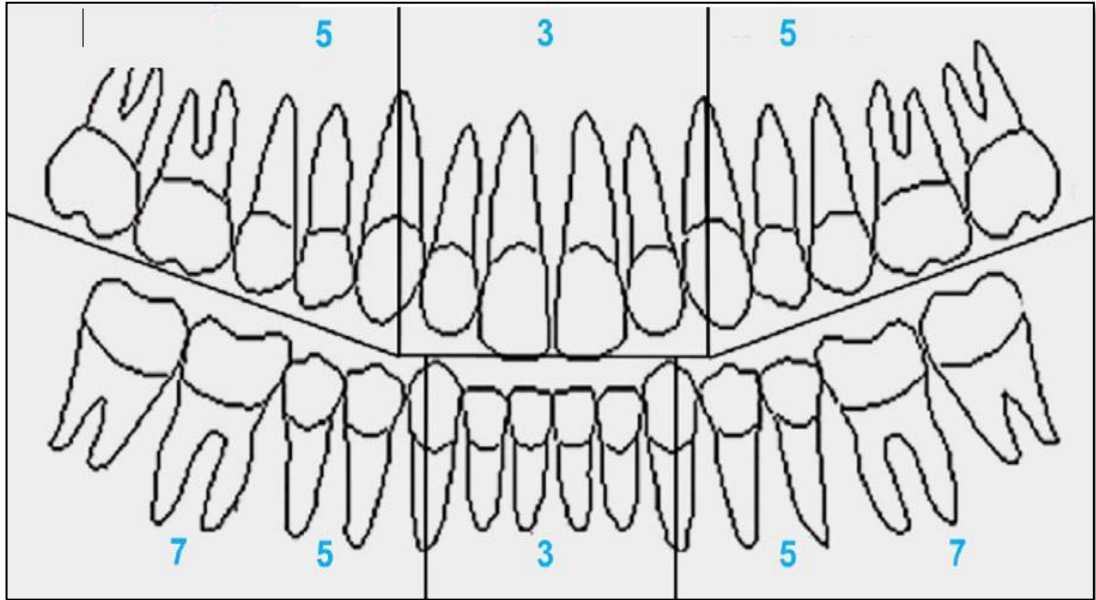
2010 yılında New York Üniversitesi araştırmacıları tarafından geliştirilen FDA onaylı Propel isimli cihaz ile hareketi istenilen dişin etrafını çevreleyen kemikte bir mikro yaralanma oluşturulmaktadır (Alikhani ve ark. 2013). Alveosentez olarak isimlendirilen bu yeni teknikte oluşturulan mikro-osteoperforasyonlar (MOP) sitokin aktivitesini uyararak alveoler kemiğin yenilenme hızını arttırmaktadır (Nicozisis, 2012). Kemik remodellinginde meydana gelen artış ile alveoler kemik boyunca diş hareketini hızlanmaktadır (Alikhani ve ark. 2013).



Şekil 2.1. Propel Orthodontics tarafından geliştirilen cihaz



Şekil 2.2. Propel Orthodontics tarafından geliştirilen cihazın tipleri



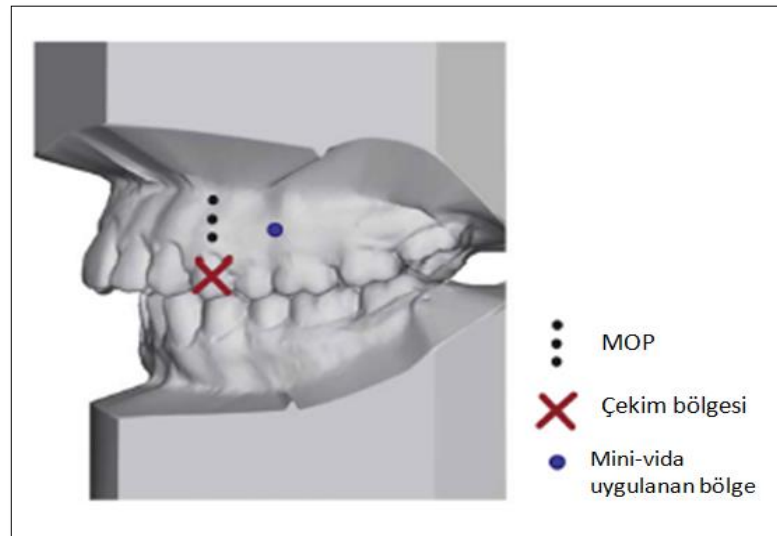
Şekil 2.3. MOP uygulaması için bölgelere göre önerilen derinlik miktarı

MOP diş hareketini hızlandırmak için etkili, konforlu ve güvenli bir yöntemdir. Bu nedenle MOP uygulama sonrasında analjezik, antibiyotik reçete edilmesine gereksinim duyulmamaktadır. MOP uygulaması lokal veya topikal anestezi (%2 lidocaine with 1:100,000 epinephrine/%20 benzokain) ile flep kaldırılmadan yapılmaktadır (Alikhani ve ark. 2013).

MOP uygulaması yaklaşık 1,5 mm çapında, anterior bölgede 3 mm, premolar bölgede 5 mm, alt molar bölgede 7 mm derinliğinde yapılmaktadır. İstenilen derinliğe ulaşınca cihaz üzerindeki kırmızı ışık yanmaktadır. MOP uygulaması gingivadan bukkal sulkusa doğru 3 adet uygulanmaktadır (Alikhani ve ark. 2013).



Şekil 2.4. MOP uygulaması ve derinlik indikatörü



Şekil 2.5. MOP uygulamasının alçı modeldeki gösterimi

2.2. Yöntem

2.2.1. Çalışmaya Dahil Olan Bireylerin Ağız Hijyeni Eğitimi

Çalışmaya başlamadan önce tüm bireyler 1 ay boyunca haftada 1 kez olmak üzere Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'da ağız hijyeni ve motivasyonu konusunda eğitim almıştır. Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'da detertraj-polisaj uygulamasını takiben hastalar uygun diş fırçalama tekniği için bilgilendirilmiş; yumuşak çok demetli diş fırçası, arayüz fırçası ve diş ipi kullanımı önerilmiştir.

2.2.2. Çalışmaya Dahil Olan Bireylerin 1. Premolar Dişlerin Çekimi

Çalışmaya dahil olan bireylerin bakteriyemi riskini elimine etmek amacıyla diş çekimi, MOP uygulamasından ve sabit ortodontik tedaviye başlanmadan 2 hafta önce yapılmıştır. Tüm bireylerin diş çekimleri Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş Çene Cerrahisi A.D.'da yapılmıştır.

2.2.3. Mikro-osteoperforasyon Uygulaması

Çalışmamızda kan örneklerinin lokal anestezi sonucu oluşacak kontaminasyonunu elimine etmek için MOP uygulaması topikal anestezi (%20 benzocain) sonrasında yapılmıştır. Topikal anestezi uygulamaları sırasında; uygulama sahasının kuru olmasına, anestezi ajanının sınırlı bir alana uygulanmasına ve yeterli bir süre uygulanmasına dikkat edilmiştir (Meechan 1997). Maksimum etkinin sağlanabilmesi için MOP uygulanan bölge steril bir spanç ile kurutulmuş ve topikal anestezi ajan en az bir dakika boyunca mukoza üzerinde bekletilmiştir (Ram ve Peretz 2002).

MOP işlemi yaklaşık 1,5 mm çapında, alveoler kemik ve mukozada toplam 5 mm derinliğinde uygulanmıştır. MOP distalizasyon ihtiyacına göre maksillanın ve mandibulanın bir bölgesine yapılmıştır. MOP kanin dişin distaline üretici firmannın önerdiği şekilde 3 adet uygulanmıştır.



Şekil 2.6. MOP uygulanmış bir hastanın ağız içi fotoğrafları

2.2.4. Kan Örneklerinin Alınması

Çiğneme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı nedeniyle oluşacak olan bakteriyeminin elimine edilmesi amacıyla kan alınmadan 2 saat önce yemek yeme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı sonlandırılmıştır.

Çalışmaya dahil olan bireylerin MOP sonrası bakteriyemi oranını en iyi şekilde değerlendirebilmek için asepsi/antisepsiye koşulları dikkate alınarak steril bir enjektör ile işlem öncesinde, MOP uygulamasından 30-60 saniye sonra ve 5 dakika sonra antekubital fossadan kan örneği alınmıştır.

Cilt kontaminasyonunu önlemek için çalışmaya dahil olan bireylerin sağ/sol antekubital fossası streil bir spanç aracılığıyla steril eldiven kullanılarak merkezden

dışarı doğru dairesel hareketler ile povidin iyodin ile ardından %70'lik izopropil alkol ile dezenfekte edilmiştir. Aynı bölge dışarı doğru dairesel hareketler ile povidin iyodin ile tekrar silindikten sonra kan örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinin alınması sırasında anjiyokat (kanül) kullanılmamıştır.



Şekil 2.7. Kan örneklerinin alınması

2.2.5. Kan Örneklerinin Mikrobiyolojik Değerlendirmesi

Kan örnekleri aerobik ve anaerobik olmak üzere 10'ar ml'lik BacT/ALERT® 3D (bioMerieux, Fransa) hemokültür şişelerine steril enjektör ile aktarılmıştır. Hemokültür şişelerine aktarım sırasında enjektör ucu yenilenmiştir. Hemokültür şişeleri uygun koşullarda işlemin yapıldığı gün Ankalab Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilmiştir. 14 gün boyunca BacT/ALERT® 3D (bio Merieux, Fransa) mikrobiyolojik kültür analiz cihazında inkübe edilmiştir. BacT/ALERT sistemi bakteri üremesi sinyali verdiğiğinde, örneklerin alt kültürleri %5'lik defibrine koyun kanında, çikolata agarında, eozin metilen mavi agarda ve Sabouraud dekstroz agarında yapılmıştır. İnoküle edilen medya aerobik ve anaerobik olarak 36°C'de inkübe edilmiştir.



Şekil 2.8. Çalışmada kullanılan aerob ve anaerob hemokültür şişeleri

İzole edilen mikroorganizmaların tümü alfa ve beta hemoliz reaksiyonu, Gram boyası ile boyanma özellikleri, katalaz test reaksiyonu, koagülaz test reaksiyonu, üraz test reaksiyonu ve diğer biyokimyasal testler (optokin testi, safra çözünürlüğü, D-glukoz fermantasyon reaksiyonu, indol reaksiyonu ve PYR [N, N-dimethylaminocinnamaldehyde] testi açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca izole edilen tüm mikroorganizmaların biomerieux API kitleri (Marcy l'Etoile, Fransa) ile tanımlaması yapılmıştır.



Şekil 2.9. Çalışmada kullanılan BacT/ALERT® 3D Mikrobiyolojik Kültür Analiz Cihazı

2.2.6. Ortodontik Tedavi Protokolü

MOP uygulamasını takiben aynı gün hastaların sabit ortodontik tedavisine başlanmıştır. Hastaların 4 quadrandaki kanin, 2. premolar, 1. ve 2. molar dişlerinin braketlenmiştir. 16×22 TMA ark teline dişe özel bükümler yapılarak 2. premolar, 1. ve 2. molar dişlere uygulanmıştır. Tüm posterior dişler ankraj kaybını engellemek amacıyla sekiz ligatür ile birbirine bağlanmıştır. Ayrıca 1. molar dişteki ankraj kaybı ve rotasyonel hareketi engellemek için 2. premolar diş mini-ligatür aracılığıyla 2. premolar ve 1. molar diş arasında yer alan mini-vidaya bağlanmıştır.

Kanin dişin direnç merkezi başlangıç kayıt aşamasında alınan panoramik radyograf ile belirlenmiştir. Bu amaçla her bir kanin diş bukkal sulkus bölgesi izin verdiği ölçüde birer adet power arm (16×22 SS) uygulanmıştır. 2. premolar ve 1. molar diş kökleri arasına self-drilling yöntemiyle üst çenede yaklaşık 30°-45°, alt çenede yaklaşık 20° açıyla birer mini-vida (Tomas ® Anchorage System (Dentaurum) yerleştirilmiştir. Mini-vidaların çapı 1,6 mm, uzunluğu ise 8 mm'dir. Vestibülden kuvvet uygulaması power armdan mini-vidaya kadar uzanan elastomerik power chain (Clear Generation II Power Chain Ormco) aracılığı sağlanmıştır. Palatinal bölgeden uygulanan kuvvet ise kanin ve 1.molar dişlerde bulunan butondan uygulanan elastomerik power chain aracılığı ile sağlanmıştır. Hem vestibülden hem palatinalden 75 gr'lık kuvvet uygulanmıştır.



Şekil 2.10. Sabit ortodontik tedavisi başlanmış bir hastaya ait ağız içi fotoğraflar



Şekil 2.11. Aynı hastanın okluzal fotoğrafları



Şekil 2.12. Elastomerik power chain aracılığıyla uygulanan kuvvet ölçümü

2.2.7. Çalışma Modellerin Elde Edilmesi ve Model Ölçümleri

Hastalardan sabit ortodontik aygıtların yerleştirildiği ilk seans ve 28. günde bireylere uygun olarak seçilen ölçü kaşıklarıyla, aljinat ölçü maddesi kullanılarak alt ve üst çene ölçüleri alınmıştır. Ölçülere standart beyaz sert alçının dökülmesi ile alt ve üst alçı modellerin temini sağlanmıştır.

Elde edilen alçı modellerin okluzal düzlemi, yer düzlemi ile paralel hale gelecek şekilde alçıdan rehber hazırlanmıştır. Distalizasyon mesafesinin belirlenmesinde kanin dişin kronunun-servikal, orta ve insizal üçlüsü ile 4 quadranda bulunan mini-vidalar arası mesafe ölçülmüştür. Tüm model ölçümleri 0,01 mm'lik hassasiyete sahip dijital kumpas kullanılarak yapılmıştır. Model ölçümleri sırasında kullanılan kumpas okluzal düzleme dik bir şekilde yerleştirilmiştir.



Şekil 2.13. Alçı modellerin dijital kumpas ile ölçümü

2.2.8. İstatistiksel Analizler

Bakteriyemi çalışması için örnekleme yer alacak kişi sayısını belirlemede G-Power analizi kullanılmıştır. İşlem öncesi bakteriyemi prevalansı önceki benzer çalışmalar dikkate alınarak %10 varsayılmıştır (Erverdi ve ark. 1999, Erverdi ve ark. 2001, Gürel ve ark. 2009, İleri ve ark. 2014). Bakteriyemi prevalansının işlem sonrasında %35'e yükselmesinin klinik olarak anlamlı bir artış olacağı varsayılmıştır (İleri ve ark. 2014). İşlem öncesi ve sonrasındaki 25 puanlık farkı, %5 alfa seviyesinde ve %80 güçte tespit edebilmek için 26 hasta yeterli bulunmuştur.

Kan örneklerinin kontamine olma olasılığını göz önüne alarak çalışmamız için 30 hastadan örnek alınmıştır. İstatistiksel analiz ve hesaplamalar için SPSS (for Win. Ver. 15.0, SPSS Inc., Chicago, IL., USA), ve Microsoft Excel 2007 paket programları kullanılmıştır. MOP öncesi, sonrası ve 5 dakika sonrasında alınan kan örneklerinin

istatistiksel analiz için McNemar testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

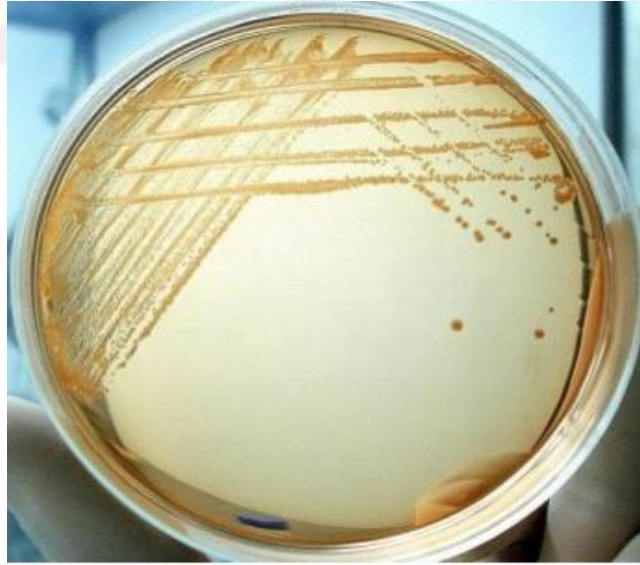
Diş hareketine ait örneklem sayısını belirlemede G-Power analizi kullanılmıştır. Uygulama yapılan bölgede, uygulama yapılmayan taraftan 1,83 kat daha hızlı hareket elde edileceği varsayılmıştır. Varsayılan artış oranı, Alikhani ve ark. (2013) çalışmasında bulunan değere yakın miktarda kullanılmıştır. İki grup arasındaki farkın, %5 alfa seviyesinde ve %80 güçte istatistiksel analizinin yapılabilmesi için 27 hastanın yeterli olacağı bulunmuştur. Braket kopması ve mini-vida stabilite kaybı gibi sorunlarla karşılaşacağı göz önüne alınarak 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Diş hareketine ait çalışma verileri değerlendirilirken ölçüm hata düzeyini kontrol etmek amacıyla, rastgele seçilen toplam 22 bireye ait tedavi başı ve 28 gün sonra yapılan ölçümler, ilk ölçümlerden 4 hafta sonra tekrarlanmış, daha sonra birinci ve ikinci ölçümler birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Ölçüm hatası Dahlberg formülüne göre hesaplanmıştır.

Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiş ve parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmamızın birinci amacı MOP uygulamasının bakteriyemi açısından değerlendirilmesidir. Bu amaçla 30 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $16,1 \pm 1,9$ 'dur. Çalışmaya dahil olan 30 hastadan elde edilen kan kültürlerinde MOP öncesinde ve 30-60 saniye sonrasında bakteri üremesi görülmemiştir. 5 dakika sonrasında alınan örneklerde 3 bakteri üremesi tespit edilmiştir. Bu bakteri türleri Çizelge.3.1'de belirtilmiştir. *Propionibacterium Acnes* ve *Lactococcus Lactic Spp. Creuonis* oral flora bakterisi olmadığı için deriden kontaminasyon nedeniyle ürediği sonucuna varılmıştır. Bu sebeple iki kişi çalışmadan çıkarılmıştır. Bir bakteri türünün ise orofarenkste bulunan bir patojen olan *S. maltophilia* olduğu tespit edilmiştir. Bu durumda işlem sonrasında 28 hastanın sadece 1'inde (%3,6) oral kaynaklı geçici bakteriyemi gelişmiştir ($p=1$).



Şekil 13.1. *S. maltophilia*'nın görünümü

Çizelge 3.1. İşlem öncesi ve sonrasında alınan kan kültürlerinde izole edilen bakteri türleri, bireylerin yaşı ve cinsiyeti

Hasta	Cinsiyet	Yaş	İşlem öncesi	İşlemden 30-60 sn sonrası	İşlemden 5 dakika sonrası
1	K	13,2	-	-	-
2	K	17,7	-	-	-
3	K	20,1	-	-	-
4	K	15,1	-	-	-
5	K	18,7	-	-	-
6	K	17,1	-	-	<i>Propionibacterium acnes</i>
7	E	15,8	-	-	-
8	E	20,3	-	-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
9	K	17,2	-	-	-
10	E	14,9	-	-	-
11	K	14,10	-	-	-
12	E	16	-	-	-
13	K	18,8	-	-	-
14	K	15,5	-	-	-
15	K	16,9	-	-	-
16	E	15,9	-	-	-
17	K	14,4	-	-	-
18	K	17,4	-	-	<i>Lactococcus Lactic Spp. Creuonis</i>
19	K	17,5	-	-	-
20	E	13,2	-	-	-
21	E	14,11	-	-	-
22	E	14,2	-	-	-
23	E	16,1	-	-	-
24	E	16,9	-	-	-
25	K	13	-	-	-
26	K	16,5	-	-	-
27	K	15	-	-	-
28	E	15,4	-	-	-
29	K	13,11	-	-	-
30	K	16	-	-	-

Çalışmamızın ikincil amacı 1. premolar dişlerinin çekimi sonrasında yapılan MOP uygulamasının kanin dişin distalizasyon hızına etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamıza 14,24,34,44 numaralı dişlerin çekim ile tedavisi planlanan 13 erkek 17 kız olmak üzere toplam 30 birey dahil olmuştur. Çalışmaya dahil olan 1 kişinin braket

kırığı ve mini-vida stabilite kaybı nedeniyle toplam 29 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir.

Ölçüm hata düzeyini kontrol etmek amacıyla, rastgele seçilen toplam 22 bireye ait tedavi başı ve 28 gün sonra alınan alçı model ölçümleri, ilk ölçümlerden 4 hafta sonra tekrarlanmıştır. Birinci ve ikinci ölçümler birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Ölçüm hatası Dahlberg formülüne göre hesaplanmıştır:

$$S_e = \sqrt{\Sigma d^2 / 2n}$$

Belirtilen formülde, S_e - hata payı, d – ölçümler arasındaki fark ve n – yapılan ikili ölçümlerin sayısıdır. Elde edilen değerler Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Ölçüm Hataları

	Dahlberg	Görelî Dahlberg¹
13 nolu dişin insizal başlangıç ölçümü	0,76	0,04
13 nolu dişin okluzal başlangıç ölçümü	0,73	0,04
13 nolu dişin servikal başlangıç ölçümü	0,63	0,04
23 nolu dişin insizal başlangıç ölçümü	0,41	0,02
23 nolu dişin okluzal başlangıç ölçümü	0,56	0,03
23 nolu dişin servikal başlangıç ölçümü	0,60	0,04
33 nolu dişin insizal başlangıç ölçümü	0,78	0,04
33 nolu dişin okluzal başlangıç ölçümü	0,90	0,05
33 nolu dişin servikal başlangıç ölçümü	0,98	0,05
43 nolu dişin insizal başlangıç ölçümü	0,60	0,03
43 nolu dişin okluzal başlangıç ölçümü	0,64	0,04
43 nolu dişin servikal başlangıç ölçümü	0,88	0,05
13 nolu dişin insizal bitiş ölçümü	0,75	0,05
13 nolu dişin okluzal bitiş ölçümü	0,79	0,05
13 nolu dişin servikal bitiş ölçümü	0,70	0,05
23 nolu dişin insizal bitiş ölçümü	0,69	0,04
23 nolu dişin okluzal bitiş ölçümü	0,80	0,05
23 nolu dişin servikal son ölçüm	0,90	0,06
33 nolu dişin insizal bitiş ölçümü	0,81	0,05
33 nolu dişin okluzal bitiş ölçümü	0,91	0,06
33 nolu dişin servikal bitiş ölçümü	0,84	0,05
43 nolu dişin insizal bitiş ölçümü	0,63	0,04
43 nolu dişin okluzal bitiş ölçümü	0,66	0,04
43 nolu dişin servikal bitiş ölçümü	0,77	0,05

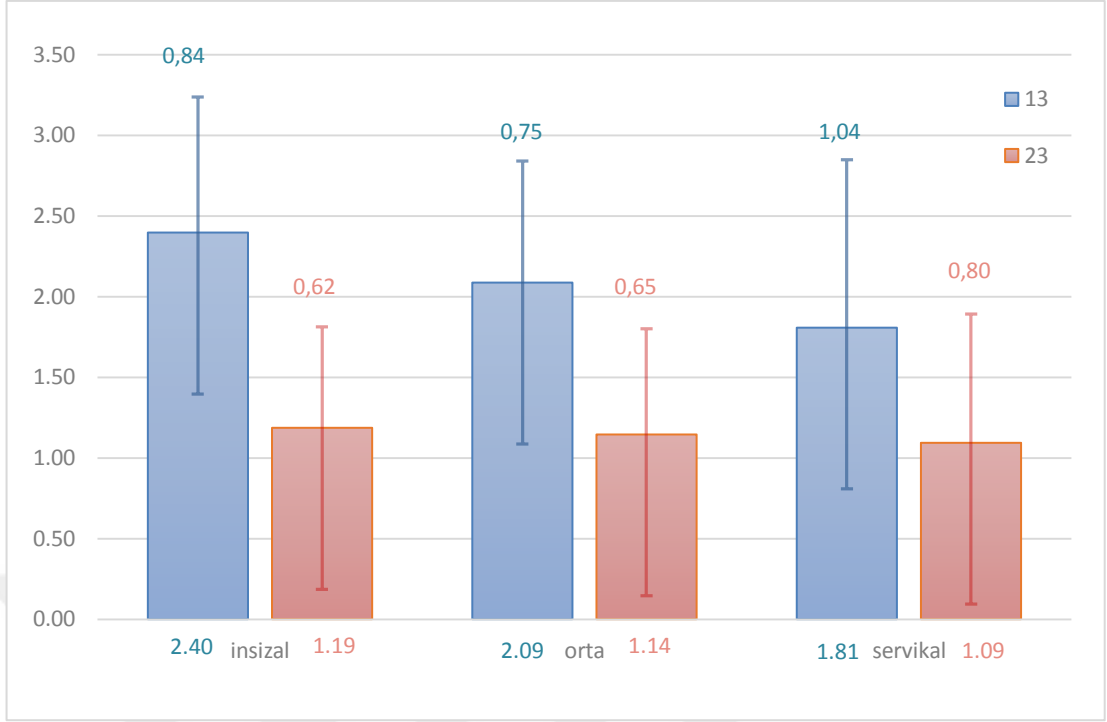
¹ Görelî Dahlberg katsayısı, Dahlberg katsayısının ölçümlerin ortalamalarının ortalamasına bölümünden elde edilmiştir.

Çizelge 3.3. Kanin distalizasyonunun milimetre bazındaki miktarı

		MOP Uygulanan Taraf	MOP uygulanmayan Taraf	¹p
		Ortalama±SS	Ortalama±SS	
Maksilla için kanin distalizasyon miktarı İnsizal üçlü	T0-T1	2,40±0,84	1,19±0,62	0,000*
Maksilla için kanin distalizasyon miktarı Orta üçlü	T0-T1	2,09±0,75	1,14±0,65	0,000*
Maksilla için kanin distalizasyon miktarı Servikal üçlü	T0-T1	1,81 ±1,04	1,09± 0,8	0,009*
Mandibula için kanin distalizasyon miktarı İnsizal üçlü	T0-T1	2,19±0,87	1,21±0,51	0,000*
Mandibula için kanin distalizasyon miktarı Orta üçlü	T0-T1	1,98±082	1,05±0,50	0, 000*
Mandibula için kanin distalizasyon miktarı Serikal üçlü	T0-T1	1,83 ±0,92	1,04± 0,67	0,001*

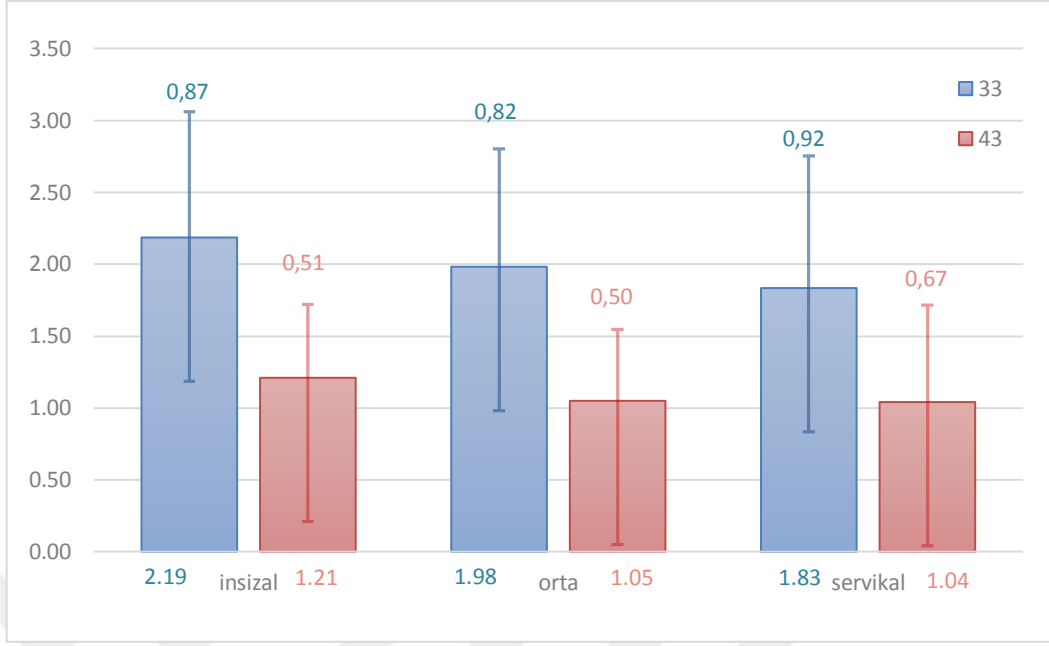
¹Wilcoxon Signed Ranks Test. *p<0,01

Kanin distalizasyonu miktarları mm bazında, maksillada 28 gün sonraki diş hareketi miktarı insizal ölçümde MOP uygulanan tarafta ortalama 2,4±0,84 mm iken, uygulama yapılmayan tarafta ortalama 1,19±0,62 mm olmuştur. Orta üçlüde MOP uygulanan tarafta 2,09±0,75 uygulama yapılmayan tarafta 1,14±0,65 mm bulunmuştur. Servikal üçlüde MOP uygulanan tarafta 1,81 ±1,04 iken uygulama yapılmayan tarafta 1,09± 0,8 bulunmuştur (Çizelge 3.3).

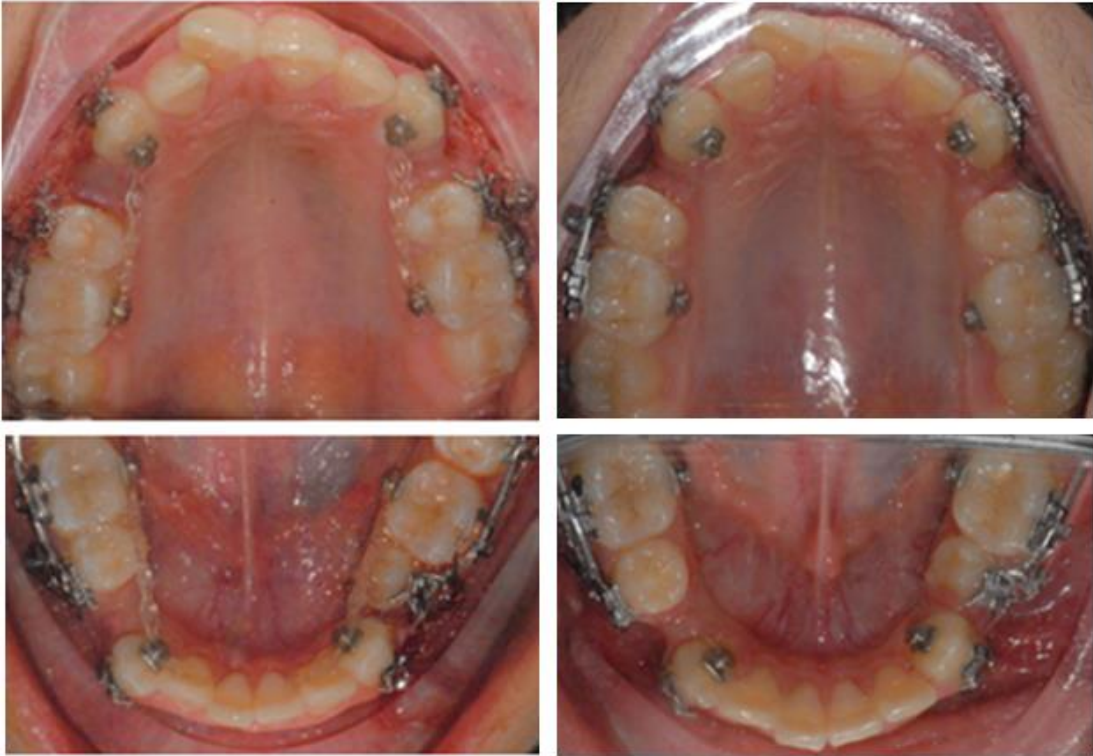


Şekil 3.2. Maksillada uygulama yapılan ve yapılmayan tarafta T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarının insizal, orta, ve servikal üçlüdeki grafiği (13: Sağ maksiller kanin diş; 23:Sol maksiller kanin diş)

Kanin distalizasyonu miktarları mm bazında, mandibulada 28 gün sonraki diş hareketi miktarı insizal ölçümde MOP uygulanan tarafta $2,19 \pm 0,87$ mm iken, uygulama yapılmayan tarafta ortalama $1,21 \pm 0,51$ mm olmuştur. Orta üçlüde MOP uygulanan tarafta $1,98 \pm 0,82$, uygulama yapılmayan tarafta $1,05 \pm 0,50$ mm bulunmuştur. Servikal üçlüde MOP uygulanan tarafta $1,83 \pm 0,92$ iken uygulama yapılmayan tarafta $1,04 \pm 0,67$ bulunmuştur (Çizelge 3.3).



Şekil 3.3. Mandibulada uygulama yapılan ve yapılmayan tarafta T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarının insisal, orta ve servikal üçlüdeki grafiği (33: Sol mandibular kanin diş; 43: Sağ mandibular kanin diş)



Şekil 3.4. MOP öncesi ve 28 gün sonrası okluzal fotoğraflar (Üst sağ ve alt sol MOP uygulanan bölgeler)

Maksillada MOP uygulanan tarafta diş hareket hızı uygulanmayan tarafa göre insizalde 2,02 kat, okluzalde 1,82 kat servikalde 1,65 kat bulunmuştur (Çizelge 3.4). Maksilla için, T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarı insizal ($p=0,000$; $p<0,01$), orta ($p=0,000$; $p<0,01$) ve servikal ($p=0,009$; $p<0,01$) üçlü için MOP uygulanan tarafta, uygulanmaya tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.4. Maksiller ve mandibular kanin dişin MOP uygulananan tarafın uygulama yapılmayan tarafa göre distalizasyon hızı (kat olarak artış)

	MOP Uygulanmayan Tarafa Kat Olarak Artışı	p- değeri
Maksiller Kaninin Distalizasyon Hızı		
İnsizal üçlü	2,02	0,000*
Orta üçlü	1,82	0,000*
Servikal üçlü	1,65	0,009*
Mandibular Kaninin Distalizasyon Hızı		
İnsizal üçlü	1,81	0, 000*
Orta üçlü	1,90	0, 000*
Servikal üçlü	1,76	0, 001*

¹Wilcoxon Signed Ranks Test. * $p<0,01$

Mandibulada MOP uygulama tarafında diş hareket hızı uygulanmayan tarafa göre insizalde 1,81 kat orta üçlüde 1,90, servikal üçlüde 1,76 katı bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır (Çizelge 3.4). Mandibula için, T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarları arasında insizal ($p=0,000$ $p<0,01$), orta ($p=0,000$; $p<0,01$) ve servikal ($p=0,001$; $p<0,01$) üçlü için uygulama tarafında uygulama yapılmayan taraftan istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.5. MOP uygulanan bölgelerin birbiri ile insizal, servikal ve orta üçlüdeki karşılaştırılması (kat olarak artış)

	Mandibulaya Göre Kat Olarak Artış	p-değeri
Maksiller Kaninin Distalizasyon Hızı		
İnsizal üçlü	1,10	0,175
Orta üçlü	1,05	0,432
Servikal üçlü	0,98	0,888

¹Wilcoxon Signed Ranks Test. * $p < 0,01$

MOP uygulanan bölgeler birbirleri ile kıyaslandığında, maksillada mandibulaya göre insizal üçlüde 1,10 kat, orta üçlüde 1,05 kat, servikalde 0,98 kat hızlı diş hareketi elde edilmiştir. Bununla birlikte, Wilcoxon test sonuçlarına göre insizal ($p=0,175$ $p > 0,10$), orta ($p=0,432$ $p > 0,10$) ve servikal ($p=0,888$ $p > 0,10$) üçlüde bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

4. TARTIŞMA

4.1. Bireyler ve Yöntemin Tartışılması

Çalışmamızda, Propel Excellerator ile oluşturulan MOP'ların bakteriyemi açısından değerlendirilmesi ve 1. küçük azı dişlerinin çekimini takiben yapılan kanin distalizasyonu vakalarında çekim boşluğuna Propel Excellerator kullanılarak flep kaldırmaksızın yapılan dekortikasyon işleminin diş hareketi hızı üzerine olan etkilerinin klinik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

İlk kez Thayer (1926) kötü ağız hijyeninin EE için risk faktörü olduğunu öne sürdüğünden bu yana pek çok çalışma yapılmıştır. Sonraki yıllarda da yapılan çalışmalar, ağız hijyeninin kötü olmasının bakteriyemi oluşumunda önemli bir faktör olduğunu desteklemiştir (AHA 1977, European Society of Cardiology 1985, Tzukert ve ark. 1986, Davies 1994). Drangsholt (1998) yaptığı çalışmada oral enfeksiyonların, herhangi bir dental işlem yapılmaksızın EE vakalarının %8-10'undan sorumlu olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle, kötü ağız hijyenine bağlı gelişen geçici bakteriyemi elimine etmek amacıyla çalışmamızdaki tüm katılımcılar tedaviye başlamadan önce 1 ay boyunca haftada 1 kez olmak üzere Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.D.'da ağız hijyeni ve motivasyonu konusunda eğitim almışlardır.

Oral kavite, ürogenital yol ve gastrointestinal yol gibi bakteri içeriği zengin mukozal yüzeylerin bütünlüğünü bozan minör travma ve kanama sonucunda geçici bakteriyemi gelişebilir (Cho ve ark. 2004). Oral bölgeye uygulanan anestezi prosedürler mukozal devamlılığı bozarak bakteriyel translokasyona neden olabilir. Kullanılan anestezi tekniğine bağlı olarak bakteriyemi prevalansı değişmektedir. Örneğin bukkal infiltrasyon %16, intraligamenter anestezi %97, modifiye intraligamenter anestezi ise %50 oranında bakteriyemiye yol açmaktadır (Roberts ve ark. 1998). Çalışmamızda kan örneklerinin anestezi sonucu oluşacak kontaminasyonunu elimine etmek için MOP işlemi sadece topikal anestezi ile uygulanmıştır.

Tomas ve ark. (2007), diş çekimi sonrası bakteriyemi prevelansını inceledikleri çalışmalarında, diş çekiminden önce, çekimden 30 saniye, 15 dakika ve 1 saat sonra kan örnekleri almışlardır. 30 sn. sonra alınan kan örneğinde %96,2; 15 dk. sonrasında %64,2 ve 1 saat sonunda %20 oranında geçici bakteriyemi geliştiğini tespit etmişlerdir. Roberts ve ark. (2006) diş çekimi sonrası maksimum bakteriyemi seviyesinin 30 ve 60 saniye arasında zirveye ulaştığını bildirmiştir (Roberts ve ark. 2006). Bakteriyemi prevelansının uygun tespiti için, kan numunelerinin alma işleminin 2 dakika içinde gerçekleştirilmesi gerektiğini belirten çalışmaların yanısıra özellikle diş çekiminden 30-60 sn sonrasında bakteriyeminin tepe noktaya ulaştığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Roberts ve ark. 1987, Erverdi ve ark. 2000,2001). Çalışmamızda; değişik zaman aralıklarında kan örneklerinin elde edildiği çalışmalar değerlendirilmiş, işlemden 30-60 sn sonra ve 5 dakika sonra kan alımının uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Böylece bakterilerin bazı organlar ya da kan tarafından elimine edilmeden hemen öncesinde kan örneklerinin elde edilmesi sağlanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar çiğneme (Forner ve ark. 2006), diş fırçalama (Forner ve ark. 2006, Lucas ve ark. 2008, Mougeot ve ark. 2015) diş ipi (Crasta ve ark. 2009, Zhang ve ark. 2013) kullanımı gibi günlük aktivitelerinde bakteriyemiye neden olduğunu göstermektedir. Günlük aktiviteler, dişlerin alveolar soketleri içinde hareket etmesine neden olmaktadır. Bunun sonucunda oluşan pozitif ve negatif basınçların küçük damarsal lezyonların gelişmesine ve ardından bakteriyemiye neden olduğu düşünülmektedir (Silver ve ark. 1977, Roberts 1999, Roberts ve ark. 2002). İşlemden 30-60 saniye sonra bakteriyemi prevelansının tepe noktaya ulaştığı belirtilmiştir. İşlemden 1 saat sonra ise bakteri oranında ciddi bir azalma görülmektedir (Tomas ve ark. 2007). Bu nedenle, çalışmamızda yemek yeme, diş fırçalama, diş ipi kullanımı sonucu doğacak bakteriyemiye elimine etmek için tüm hastaların kan alımından 2 saat önce bu tip aktiviteleri sonlandırılmıştır.

Yapılan çalışmalara göre, işlem sonrası bakteriyemi prevelansını değerlendirebilmek için en güvenilir yöntem başlangıçta kan örnekleri almaktır (Lucas ve ark. 2002). Bu nedenle pek çok araştırmacı doğru sonuca ulaşabilmek için işlem öncesi ve sonrası kan örneği almıştır (Erverdi ve ark. 1999, 2000, 2001, Zhang ve ark. 2013, İleri ve ark. 2014, Livas ve ark. 2014). Çalışmamızda bakteriyemi oranını doğru

değerlendirebilmek adına MOP uygulamasından hemen önce kan örneği alınmıştır. Başlangıçta alınan kan örneklerinde bakteriyemi tespit edildiği takdirde çalışma dışı bırakılması gerekmektedir. Alınan kan örneklerinin hiç birinde başlangıçta bakteri üremesi gelişmemiştir.

Bakteriyeminin doğru değerlendirilmesindeki en önemli faktörlerden biri kan örneklerinin alındığı bölgedir. Bakteriler, kan dolaşımına rahatlıkla geçebilmektedir. Ancak bakterilerin kandan elimine edilme mekanizmaları nedeniyle periferik kan dolaşımındaki bakteri sayısı oldukça azdır (Washington 1978). Beeson ve ark. (1945), yaptıkları çalışmada EE tanısı almış hastaların periferik arter ve venlerinden, sağ kulak, vena cava, hepatik ve renal venlerinden kan örneğini alıp değerlendirmişlerdir. Antekubital fossadan alınan kan örneklerindeki bakteri sayısının diğer bölgelere yakın olduğunu belirtmişlerdir. Arterial kandaki bakteri sayısına benzer değeri veren, hasta için kabul edilebilir olan ve insanlar üzerinde yapılan bakteriyemi çalışmalarında en çok tercih edilen damar antekubital vendir (Ellioth ve ark. 1968, Baltch ve ark. 1982, Dajanive ark. 1994, Rahn ve ark. 1995, Erverdi ve ark. 1999; 2000, Roberts ve ark. 2002, Kinane ve ark. 2005). Çalışmamızda, önceki araştırmalar göz önüne alınarak kan örneklerinin temini için antekubital ven tercih edilmiştir.

Bakteriyeminin değerlendirilmesinde önemli olan diğer bir etken alınan kan miktarıdır. Kan dolaşımında düşük oranda bakteri varsa, 1-2 ml civarında kan örneği bakterilerin belirlenmesi için yetersiz olacaktır. Tenny ve ark. (1982), 7 ml'lik kan örneğinin bakteriyemi tespitinde, 2 ml'lik kan örneğine göre %29 oranında daha kesin sonuç verdiğini bildirmişlerdir. Sonrasında Loesche (1992) bakteriyemi tanısını güçlendirmek için alınan kan örneği miktarını arttırmak gerektiğini savunmuştur. Çalışmamızda her örnekte 10'ar ml kan örneği alınmıştır (Erverdi ve ark. 1999, 2000, 2001, Livas ve ark. 2014, İleri ve ark. 2014). Kan dolaşımında bakteri oranının sıklıkla düşük seviyede olması nedeniyle hemokültür yöntemlerinin hassas olması gerekmektedir. Çalışmamızda aerob ve anaerob mikroorganizmaları tespitinde BacT/ALERT 3D (bioMérieux) kan kültürü analizörü tercih edilmiştir. BacT/ALERT kan kültürü cihazının mikrobiyolojik değerlendirme için konvansiyonel metodlara göre oldukça hassas olduğu belirtilmektedir (Fowler ve ark. 2015). Ayrıca mikrobiyolojik yöntem olarak kullandığımız API kitlerin bakteriyemi çalışmalarında

hassasiyet ve güvenilirliği kanıtlandığı için sıkça tercih edildikleri görülmektedir (Coulter ve ark. 1990, Kinane ve ark. 2005, Lucartorto ve Franker 1992).

İlk kez Degling (1972) tam bantlı ortodontik apareylerin banding ve debanding işlemleri sonrasında bakteriyemiği değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda geçici bakteriyemi tespit edilmemiştir ancak 70'li yıllarda mikrobiyolojik tetkiklerin günümüzdeki kadar gelişmiş olmadığı da aşıkardır (Coulter ve ark. 1990). Degling'in çalışmasından sonraki yıllarda bilim ve teknolojinin gelişmesi ile ortodonti ve diğer dental işlemlerle ilgili bakteriyemiği aydınlatmaya yönelik çalışmalar yapılmıştır. Özellikle bu çalışmadan yola çıkarak pek çok araştırmacı banding ve debanding üzerine yoğunlaşmıştır (Mc Laughlin ve ark. 1996, Erverdi ve ark. 1999, 2000, 2001). Bunun en önemli sebeplerinden biri özellikle ortodontik bant, kama, rubber dam uygulaması sırasında diş eti dokularından dental plak aracılığıyla kana bakteriyel geçiş kolaylaşmaktadır. Bu da bakteri prevelansını arttırmaktadır (Roberts ve ark. 1997). Nitekim Mc Laughlin ve ark. (1996)'nın oral hijyen seviyesi yüksek olan hastalarda bakteriyemi prevelansını banding sonrası %10, Erverdi ve ark. (1999) ise %7,5 olarak, bant ve braket sökümü sonrası bakteriyemi prevelansını %6,6 olarak tespit etmişlerdir (Erverdi ve ark. 2000) Bakteriyemi oranını klorheksidin glukonat ile çalkalama sonrasında %2,5'e düştüğü görülmüştür (Erverdi ve ark. 2001).

Lucas ve ark. (2007)'nin yaptığı çalışmada 42 kişiye debanding, 7 kişiye gold chain uygulanmıştır. Debanding grubunda işlem öncesinde %19 sonrasında ise %26 oranında bakteriyemi tespit edilmiştir. Gold chain uygulaması öncesi ve sonrasında bakteriyemi prevelansı %57 olarak bulunmuştur.

Rosa ve ark. (2005)'nin sekiz hasta ile yaptığı çalışmasında, Haas apareyinin sökümü sonrası alınan kan örneklerinin %50'sinde geçici bakteriyemi gelişmiştir. Yağcı ve ark. (2013)'nin çalışmasında alt anterior dişlere uygulanan stripping sonrasında 29 hastadan 1 kişide bakteriyemi görülmüştür. Mini-vidaların uzaklaştırılmasının potansiyel bakteriyemisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada ise işlem öncesi ve sonrasında bakteri tespit edilmemiştir (Livas ve ark. 2014).

Güncel diş hareketini hızlandırma yöntemleri arasında bulunan piezosizyon yönteminin bakteriyemi prevalansının değerlendirildiği çalışmada ise 30 hastadan 3'ünün kan kültüründen bakteri izole edilmiştir (İleri ve ark. 2014).

Çalışmamızın önemli farklılıklarından biri lokal anestezi uygulaması nedeniyle gelişebilecek bakteriyeminin tamamen ekarte edilmiş olmasıdır. Önceki çalışmalarda gerek mini-vida (Livas ve ark. 2014) gerekse piezosizyon (İleri ve ark. 2014) uygulanması sırasında lokal anestezi tercih edilmiştir. Pek çok çalışma incelendiğinde oral hijyen seviyesi iyi olmayan gingivitis veya kronik periodontitisi gibi periodontal inflamasyonu bulunan hastaların bu tip bakteriyemi çalışmalarına dahil edildiği görülmektedir (Forner ve ark. 2006, Murphy ve ark. 2007, Crasta ve ark. 2009, Zhang ve ark. 2013, Alka ve ark. 2013, Sahrman ve ark. 2015). Ancak kötü ağız hijyeninin de geçici bakteriyemi oluşmasında etken olduğu bilinen bir gerçektir. Oral hijyen nedeniyle meydana gelebilecek geçici bakteriyemi elimine etmek amacıyla sadece ağız hijyeni iyi olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Bunlara ek olarak özellikle diş fırçalama ile sığ dişeti cepleri kesintiye uğradığından (Mougeot ve ark. 2015) ve diş ipi kullanımı ile supragingival plak florasının major bakterilerinden olan streptokoklar subgingival alana yer değiştirdiğinden (Zang ve ark. 2013) geçici bakteriyemiye gelişebilir. Bu tip aktiviteler nedeniyle gelişebilecek bakteriyemi olasılığını ekarte etmek için tüm hastaların yemek yeme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı kan alımından 2 saat önce sonlandırılmıştır.

Bakteriyemi prevalansının doğru değerlendirilebilmesi için son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir. (Erverdi ve ark. 1999, 2000; İleri ve ark. 2014). Çünkü EE tanısı almış bazı vakalarının kan örneklerinde %2,5-31 oranında negatif sonuç ortaya çıkabilmektedir (Raoul ve ark. 2005, Fournier ve ark. 2010). Kültür negatif EE vakaları genellikle önceden kullanılan antibiyotik kullanımıyla ilişkilidir. Bunlara ek olarak oral floranın normal yapısının değiştirmesi nedeniyle rutin ağız gargarası kullanan bireyler çalışmamıza dahil edilmemiştir (Erverdi ve ark. 1999, 2000; İleri ve ark. 2014).

Günümüzün yüksek tempolu ve estetik bilinci artmış toplumunda ortodontik tedavi pek çok hasta için önem arz etmektedir. Ancak, özellikle ortodontik tedavi süresinin uzunluğu hastaların tedaviyi kabul etmeleri için engelleyici bir etken

oluşturabilmektedir. Son yıllarda tedavi süresini kısaltmayı amaçlayan yeni yöntemler ve araçlar geliştirilmiştir. Yeni yöntemler ve bunların hastalar üzerindeki doğrudan veya dolaylı etkileri üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda diş hareketini hızlandırmak için geliştirilmiş güncel bir yöntem olan MOP uygulamasının diş hareketi hızı üzerine olan etkileri klinik olarak incelenmiştir.

Ortodontik diş hareket hızını belirleyen en önemli aşama sıkışma bölgesinde kemikte meydana gelen rezorbsiyondur. Histolojik çalışmalar, ortodontik diş hareketi sırasında sıkışma bölgesinde osteoklast formasyonunun rezorbsiyonu tetiklediğini göstermektedir (Cho ve ark. 2007, Iino ve ark. 2007, Mostafa ve ark. 2009, Wang ve ark. 2009). Hedef hücrelerin belirlenmesi ve reaksiyonlarından yararlanarak, diş hareketi oranını hızlandırmak için temelde iki farklı yaklaşım bulunmaktadır (Alikhani ve ark. 2015).

1. Hedef hücreleri direk olarak kimyasal, fiziksel veya yapay olarak stimüle etmek ki bu sayılarını arttırmak, aktivitelerini arttırmak anlamına gelmektedir. Başka bir deyişle kemik remodeling yollarını aktive etmek için fiziksel ve kimyasal uyarıcılar uygulanmasıdır. Bu uyarıcı yollar alveolar kemikte rezorbsiyon meydana getirmek için birbirinden ayrı lokalize hücrelerin aktivasyonunda tetik nokta görevi görmektedir ya da ortodontik kuvvetlere karşı doğal hücrel cevabı taklit etmeden kemiği yeniden şekillendirir (Alikhani ve ark. 2015).
2. Dolaylı olarak daha çok hedef hücreyi yenileyerek ya da sayısını arttırarak vücudu uyarmaktır. Bir başka deyişle ortodontik kuvvetlerle aktive edilen doğal birleşik remodelling yollarını kuvvetlendirerek ve şiddetlendirerek diş hareket hızını arttırmaktadır (Alikhani ve ark. 2015).

Hedef hücrelerin fiziksel ve kimyasal yolla direk uyarılması prostoglandin, D vitamini ve osteokalsinin lokal enjeksiyonu, titreşimli elektromanyetik alan ve direkt elektrik akımı uygulaması gibi işlemleri içermektedir (Yamasaki ve ark. 1982, Stark ve Sinclair 1987, Collins ve Sinclair 1988, Kobayashi ve ark. 1998). Ancak bu uygulamalar, klinik açıdan kullanım olarak bir takım sakıncaları beraberinde getirmektedir. Bazı uygulamalar iltihabi reaksiyona neden olabildiği gibi,

enjeksiyonlarının ağrılı ve rahatsızlık verici olduğu rapor edilmiştir. Titreşimli elektromanyetik alan uygulamalarının protein yapım-yakım olaylarını ve kasların çalışma faaliyetlerini ters yönde etkileyebilmektedir. Direkt elektrik akımı uygulaması ile dokuda harabiyet ve iyonik tepkimelere yol açabilir (Buschang ve ark. 2012).

Hızlı diş hareketi elde etmek amacıyla uygulanan cerrahi teknikler arasında ilk akla gelen uygulamalar kortikotomi, periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti ve piezosizyondur. Kortikotomi destekli ortodontik tedavi ile geleneksel ortodontik tedaviye göre 1,5-2 kat; piezosizyon ile 1,5 kat hızlı diş hareketi elde edilmiş olmasına rağmen, minimal invaziv yöntemlerin geliştirmesine yönelik araştırmalar hız kazanmıştır (Park ve ark. 2006, Dibart 2009, Kim 2009, Erdem 2012, Alikhani ve ark. 2013). Bunun en önemli sebebi, konvansiyonel kortikotomi uygulamalarında tam kalınlık flep kaldırılması, cerrahinin maliyeti, takip eden zaman içerisinde hafif interdental kemik ve yapışık diş eti kayıpları ile beraberinde periodontal defektlerin görülmesi, ağrı, ödem, enfeksiyon ve boyun ve yüzde deri altı hematomlar görülmesidir (Wilcko ve ark. 2003, Wilcko 2008, Murphy ve ark. 2009, Hassan ve ark. 2010). Flepsiz uygulanan piezo cerrahilerin bile en bilinen olumsuz etkisi kortikotomi işlemini gerçekleştirmek için gereken sürenin, konvansiyonel yönteme göre çok daha uzun olmasıdır (Vercellotti ve ark. 2005).

İkinci yaklaşım kullanılarak geliştirilen basit ve güvenilir diş hareketini hızlandırma yöntemi olan MOP uygulaması ortodontik kuvvetlere karşı bireyin normal biyolojik yanıtını arttırmaktadır. Sert ve yumuşak dokunun devamlılığını ve mimarisini koruyan MOP uygulaması normalde ortodontik tedavi sırasında görülen iltihabi medyatörlerin sayısını arttırmaktadır. Sayıca artmış inflamatuvar yanıt kemik rezorbsiyonunu ve takiben diş hareketini arttırmaktadır (Alikhani ve ark. 2015). Deneysel çalışmalar MOP uygulamasının osteoklastik aktiviteyi arttırdığı ve diş hareket hızını 2 katına çıkardığı göstermiştir (Teixeira ve ark. 2010). 2013 yılında yapılan klinik çalışmada flep kaldırmadan Propel isimli bir el aleti ile kortikal kemikte 3 adet mikro-osteoperforasyon uygulanmıştır *Split-mouth* dizayn edilen çalışmadan 28 gün sonra elde edilen model ölçümlerinde MOP uygulanan bölgede kontrol bölgesine göre 2,3 kat diş hareket hızının arttığı görülmüştür (Alikhani ve ark. 2013). Aynı çalışmada hastaların ağrı ve rahatsızlık düzeyi kanin retraksiyonuna başlandıktan 24

saat, 7 gün ve 28 gün içinde değerlendirmiştir. Tüm hastaların ortalama ağrı ve rahatsızlık değerlerini verdiği görülmüştür. Çalışmamızda hem diş hareket hızını arttırması nedeniyle hem de hastalar için invaziv olmaması ve kolay tolere edilebilir olması nedeniyle aynı zamanda hekim için uygulama kolaylığı sağladığı için Propel Excellerator cihazı ile MOP uygulaması tercih edilmiştir. Çalışmamıza yaş aralığı 13 yıl ile 20 yıl 3 ay olan; 14,24,34,44 numaralı dişlerin çekim endikasyonu bulunan 13 erkek 17 kız olmak üzere toplam 30 birey dahil olmuştur. Çalışmaya dahil olan 1 kişinin braket kırığı ve mini-vida stabilite kaybı nedeniyle toplam 29 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Çekimli ortodontik tedaviler üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında, yaş dağılım aralığı oldukça farklılık göstermektedir (Lotzof ve ark. 1996, Thiruvengkatachari ve ark. 2008, Oz ve ark. 2012). Maksiller kanin dişlerin sürme yaşı 10-12 yıl olarak belirtilmiştir (Moyers 1998). Çalışmamıza dahil edilen en genç birey 13 yaşındadır ve kanin dişi tamamen sürmüştür. Araştırmamıza katılan bireylerin ortalama yaşı $16,1 \pm 1,9$ 'dur. Literatürde mevcut olan diğer kanin distalizasyonu çalışmalarıyla (Sayın ve ark. 2004, İşeri ve ark. 2005, Prasad ve ark. 2014, Aksakallı ve ark. 2015, Abbas ve ark. 2016) benzerlik göstermektedir.

Çalışmaya dahil olan bireylerin, ortodontik diş hareketini olumlu ya da olumsuz etkileyecek bir sistemik hastalığın olmamasına, herhangi bir ilacın kullanılmamasına, oral hijyeninin iyi olmasına dikkat edilmiştir. Kanin dişlerinin distalizasyonu esnasında oluşabilecek herhangi bir okluzal engel, oklüzyonun yükseltilmesi ile ortadan kaldırılmıştır. Çalışmamızdaki hasta dahil etme kriterleri, yapılan diğer hızlı kanin distalizasyonu çalışmalarındaki kriterler ile uyum içindedir (Aboul-Ela ve ark. 2011, Alikhani ve ark. 2103, Gün 2014, Aksakallı ve ark. 2015). Çalışmamız, pek çok kanin distalizasyonunu inceleyen araştırmalara benzer olarak *split-mouth* şeklinde dizayn edilmiştir (Limpanichkul ve ark. 2006, Aboul-Ela ve ark. 2011, Alikhani ve ark. 2103, Gün 2014, Aksakallı ve ark. 2015). Bunun en önemli sebebi diş hareketinin, bireyin metabolik aktivite ve fizyolojik farklılıklarından doğrudan etkilenmesidir (Gün, 2014). Bu doğrultuda çalışmamız *split-mouth* dizayn edilmiştir. Böylece birey kaynaklı metabolik aktivite ve fizyolojik farklılıklar elimine edilmiştir.

Baloul ve ark. (2011)'nin çalışmasında, selektif alveoler dekortikasyon işlemi sonucu osteoklastik ve osteoblastik aktivitede artış olduğunu bildirmiştir. 20-30 gün içinde başlayan duraklama fazının önüne geçilebildiği, böylece ortodontik diş hareketinin erken dönemde başlatılabildiğini rapor etmişlerdir. MOP uygulamasını takiben meydana gelen BHF'nin etkilerini klinik açıdan incelediğimiz çalışmanın süresi 4 hafta olmuştur. Aboul-Ela ve ark. (2011) kortikotomi destekli, Aksallı ve ark. (2015) piezosizyon sonrası kanin retraksiyonunu kanin dişi Sınıf I ilişkiye gelene kadar devam ettirmişlerdir. Yaklaşık 3,5 ay süren bu çalışmalar sonucunda, en hızlı diş hareketinin ilk 4 hafta içinde gerçekleştiği, 2. ve 3. aylarda diş hareketi hızında azalma olduğunu bildirmişlerdir. Gün (2014), 10 hafta süren tez çalışmasında, piezosizyon grubunda en fazla diş hareketinin ilk iki haftada olduğunu, 6. haftaya kadar diş hareketi hızında azalma olduğunu belirtmiştir. Kontrol grubuna göre çalışma grubunun hep yüksek kaldığını, 6 ile 10 haftalık sürede durağan seyrettiğini bildirmiştir. MOP işleminin 28 gün içerisinde kanin dişin hareketine etkisini değerlendirildiği çalışmalarda DOS örneği alınarak sitokin ve kemokin seviyelerine bakılmıştır. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunan sitokin ve kemokin seviyelerinin 28. günde azalma gösterdiğini belirtilmiştir. Ancak bu miktar, yine de kontrol grubuna göre daha yüksek olmuştur (Alikhani ve ark. 2013, 2015). Bu bilgiler ışığında çalışmamızda, MOP sonrası meydana gelen BHF etksi 28 gün içerisinde değerlendirilmiştir.

Oppenheim (1911) ve Schwarz (1932) periodontal dokuların nekrozundan imtina etmek için yalnızca hafif kuvvetlerin uygulanması gerektiğini belirtmişlerdir. Doğal sınırlar içerisindeki ortodontik kuvvetin, kapiller kan basıncı kadar olması gerektiği bildirilmiştir (Ülgen 1993). Gianelly, dişe uygulanan kuvvetin artışının, kapiller damarların tıkanmasına neden olduğunu hint mürekkebi perfüzyonu ile göstermiştir. Damar tıkanıklığı olan bölgede dolaşımın yavaşladığını ve sonuçta durduğunu belirtmiştir (Ülgen 1993). Nikolai (1975)'in tanımıyla optimum ortodontik kuvvet, klinik olarak hiç rahatsızlık vermeyen, oldukça hafif, en az doku hasarı ile en çok biyolojik yanıtı oluşturarak en hızlı diş hareketi elde edilebilen kuvvettir (Nikolai 1975). Bilimsel çalışmalar optimum kuvvet tanımında ortak noktada buluşmakla birlikte, miktarı hakkında fikir birliğine varamamıştır. Maksimum kanin retraksiyonu için optimal kuvvet aralığını, Storey ve Smith (1952) 150-200 gram, Lee (1965) 150-

260 gram, Reitan (1970) 250 gram, Quinn ve Yoshikawa (1985) 100-200 gram, Lotzof ve ark. (1996) 100-200 gram olarak bildirmişlerdir. 2015 yılında yapılan bir derlemede kanin distalizasyonu için kullanılan çeşitli yöntemler incelenmiştir. Kuvvet aralığının 70-450 gr arasında değişmekte olup, kanin distalizasyonu için ortalama 100-200 gr kuvvetin yeterli olduğu ortaya konulmuştur (Kulchrestha ve ark. 2015). Çalışmamızda güncel araştırmalar dikkate alınarak ve önceki çalışmaların ortalamalarına bakılarak kanin retraksiyonu için 150 gr kuvvet uygulanmıştır (Aboul-Ela ve ark. 2011, Wahab ve ark. 2013, Leethanakul ve ark. 2014, Aksakallı ve ark. 2015, Abbas ve ark. 2016). Çalışmamızda, Leethanakul ve ark. (2014) çalışmasına benzer şekilde vestibül bölgeden 2. premolar ve 1. molar diş arasında bulunan mini-vidadan, power arm'a yerleştirilen bir elastomerik power chain aracılığıyla 75 gr kuvvet uygulanmıştır. Palatinalden ise kanin ve 1. molar dişin palatinal ve lingual yüzeyinde bulunan butonlara yerleştirilen elastomerik power chain aracılığıyla 75 gr kuvvet uygulanmıştır.

Titanyum mini-vidalar son zamanlarda, ankraj amaçlı ortodonti pratiğinde sık kullanılmaktadır (Park ve ark. 2001, Bae ve ark. 2002, Kyung ve ark. 2003). Ancak, tedavi sırasında mobilite ve kaybedilebilme gibi problemler görülebilmektedir. Mini-vidaların kaybedilmesinde vidanın çapı, uzunluğu, geometrik tasarımı, yerleştirme yöntemi ve açısı, yerleştirilen bölgenin kemik yoğunluğu, diş etinin keratinizasyonu gibi faktörlerin yanı sıra hastanın yaşı, uygulanan kuvvetin miktarı ile mini-vida çevresindeki dokuların inflamasyonu etkili olmaktadır (Ohmae ve ark. 2001, Park ve ark. 2001, Lim ve ark. 2003, Miyawaki ve ark. 2003, Cheng ve ark. 2004, Carano ve ark. 2005, Melsen 2005, Pickard ve ark. 2010).

Ankraj amaçlı kullanılan mini-vidaların geometrik tasarımı kemik ile vida yüzey temas alanlarında farklılığa neden olmaktadır (Maino ve ark. 2003). Bu durumda, mini-vida şeklinin primer stabilite üzerinde etkisi bulunmaktadır (Homolka ve ark. 2002, Justens ve De Bruyn 2008, Wilmes ve ark. 2008). Konik şekile sahip mini-vidaların silindirik olanlara oranla yerleştirme sırasında daha yüksek tork oluşturarak daha iyi primer stabilite sağladıkları belirtilmiştir (Wilmes ve ark. 2008). Ayrıca, kemik ve vida arasındaki temasın konik şekilli mini-vidalarda daha sıkı olduğu bildirilmiştir (Martinez ve ark. 2001, O'Sullivan ve ark. 2004). Tez çalışmamızda daha iyi primer stabilite gösterdiği için konik şekilli mini-vida tercih edilmiştir.

Mini-vida başarısında vidanın çapı da önemlidir (Miyawaki ve ark. 2003). Kravitz ve Kusnoto (2007) 8 mm ve daha uzun mini-vidaların başarılı olabilmesi için en az 1,6 mm çapa sahip olması gerektiğini bildirmişlerdir. Lee ve ark. (2007) 1,2-1,4 mm çaplı mini-vidaların self-drilling yöntemi ile yerleştirilen mini-vidaların stabilite açısından başarısız olduğunu belirtmiştir. Ancak 2 mm çaplı mini-vidaların ise kökler arası bölge için kalın olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle 1,6 mm çaplı mini-vidalar gerek kökler arası bölgeye uygunluğu gerekse primer stabilite konusunda başarılı olması nedeniyle tercih sebebi olmuştur (Lee ve ark. 2007). Mini-vida çapının küçülmesi ile uygulama ve uzaklaştırılması sırasında deformasyon ve kırılma olasılığı artış göstermektedir (Sung ve ark. 2006, Park ve ark. 2006, Lietz ve ark. 2008). 1,6 ve 1,7 mm çapa sahip vidalar gerek yeterli mekanik özelliklere sahip olması gerekse fazla geniş alana ihtiyaç duymaması nedeniyle ortodonti pratiğinde sıkça tercih edilmektedir (Sung ve ark. 2006). Çalışmamızda bu sebepler nedeniyle 1,6 mm çaplı mini-vidalar tercih edilmiştir.

Kayalıoğlu ve ark. (2007) mini-vidaların uzunluğunun 6-12 mm arasında olmasının ideal olduğunu bildirmiştir. 6-12 mm'den daha uzun veya kısa olanların kullanım alanının çok kısıtlı olduğunu belirtmişlerdir (Kayalıoğlu ve ark. 2007). Deguchi ve ark. (2006), iyi bir ankraj için ortalama 6-8 mm'lik bir uzunluğun yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Sarul ve ark. (2014) ise 6 ile 8 mm uzunluğundaki mini-vidaların uzun dönem stabilitelerini inceledikleri çalışmalarında, 8 mm uzunluğundaki mini-vidaların daha başarılı olduğunu bildirmiştir. Pek çok araştırmada, 8 mm ve daha uzun vidaların stabilite ve başarı oranları kısa vidalara göre daha fazla bulunmuştur (Miyawaki ve ark. 2003, Cheng ve ark. 2004, Liou ve ark. 2004, Fritz ve ark. 2004, Park ve ark. 2006, Motoyoshi ve ark. 2006, Kuroda ve ark. 2007). Çalışmamızda gerek kökler arası alanda güvenle kullanılabilir olması gerekse primer stabilite konusundaki başarılı olması nedeniyle 8 mm'lik mini-vidalar tercih edilmiştir.

Çalışmalar keratinize dokuya yerleştirilen mini-vidaların keratinize olmayan hareketli dokuya yerleştirilenlerden daha uzun süreli stabilite gösterdiğini bildirmektedir (Cheng ve ark. 2004, Lee ve ark. 2004). Ayrıca mini-vidaların yerleştirilmesinde en güvenilir alan üst 2. premolar ve 1. molar dişler arasında ve apikal yönde alveol kretinden 6-8 mm derinliğindeki alandır. Ishii ve ark. (2004). 8-

10 mm'nin aşılması durumunda ise maksiller sinüs nedeniyle dikkat edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (Carano ve ark. 2004, Poggio ve ark. 2006). Çalışmamızda kökler arası mesafe, maksiller sinüsün konumu ve kortikal kemik kalınlığının uygunluğu dikkate alınarak mini-vidalar maksiller bukkal bölgelerde 2. premolar ve 1. molar diş arasına ve yapışık dişetinde konumlandırılmıştır.

Park ve ark. (2001)'nin çalışmasında mini-vidaların oblik açıyla yerleştirilmesi ile kök hasarının önüne geçilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca oblik açı ile uygulamanın vida ve kemik arasındaki yüzey alanı da arttıracakı bildirilmiştir. Vidaların üst çene arka bölgede 30°-40°, alt çenede arka bölgede ise 10°-20° açı ile uygulanmasının daha başarılı sonuçlar vereceği bildirilmiştir (Park ve ark. 2001). Deguchi ve ark. (2006) 30°, 45° ve 90° yerleşim açıları kıyaslandığı çalışmada, en uygun yerleşim açısının en fazla kortikal kemik teması elde edilen dişin uzun aksından 30° ile açıldırıldığı durumlar olarak bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada benzer şekilde oblik açıyla yerleştirilen mini-vidaların daha fazla kemik teması sağladığı için daha yüksek primer stabilite elde edilebileceği bildirilmiştir. (Gonzalez 2008). Bu nedenle çalışmamızda önceki araştırmalar göz önüne alınarak mini-vidalar dişin uzun aksı ile üst çenede yaklaşık 30°-45°, alt çenede yaklaşık 20° açı yapacak şekilde uygulanmıştır.

Mini-vida uygulamasında önemli bir husus yerleştirme yöntemidir. Ortodontide ankraj amaçlı kullanılan mini-vidalar yiv tasarımların göre self-tapping, self-drilling olarak iki sınıfa ayrılırlar. Self-tapping mini-vidalar uca doğru incelen bir yapı gösterirken self-drilling yapıdakiler keskin konik bir uca sahiptir (Heideman ve ark. 2001, Kim ve ark. 2005). Bu iki mini-vida türünün yerleştirilmesinde geometrik tasarımları nedeniyle temel olarak iki metod kullanılmaktadır. Self-drilling adı verilen yöntemde mini-vida direk olarak kortikal kemiğe vidalanmaktadır, cerrahi olarak bölgenin hazırlanmasına gerek yoktur. Ancak, self-tapping yönteminde mini-vida cerrahi olarak önceden uygun bir frez ile hazırlanmış rehber yuvaya yerleştirilir (Heideman ve ark. 2001, Kim ve ark. 2005). Self-drilling vidalarda gerekli yuva vidanın kemik içinde rotasyonel hareketi esnasında kemiğin sıkıştırılması ile elde edilir. Self-drilling mini-vidalar kemik ve vida yüzeyi arasındaki temasın daha sıkı olması nedeniyle pek çok araştırmada tercih edilmektedir. Self-tapping vidalara göre self-drilling vidaların primer stabilitesi ve vidanın dişlileri arasında kalan kemiğin

yoğunluğu daha yüksek bulunmuştur (Heidemann ve ark. 2001, Kim ve ark. 2005). Ayrıca frez yardımıyla yuva açılmadığı için daha düşük miktarda kemik talaşına ve ısının oluşmasına neden olmaktadır (Heidemann ve ark. 1998, 2001). Bu sebeplerden dolayı çalışmamızda self-drilling mini-vidalar tercih edilmiştir.

Mini-vidaların yerleştirilmesinden hemen sonra kuvvet uygulandığında, çevre dokularla yeterince adapte olmaması sonucunda bölgedeki alveol kemiğinde rezorbsiyon, vidada mobilite gibi sorunlarla karşılaşılabilir (Chen ve ark. 2009). Bununla birlikte erken uygulanan kuvveti öneren çalışmalar, immediate kuvvetin vida çevresindeki alveol kemiğin ossifikasyonunu arttırdığını öne sürmektedir (Park 2001, Takano-Yamamoto ve ark. 2002, Romanos ve ark. 2002). Erken dönemde hafif uygulanan kuvvetlerin kemik iyileşmesini olumsuz etkilemediği bildirilmiştir (Luzi ve ark. 2009). Başka bir çalışmada 300 gr'ın altındaki kuvvetler söz konusu olduğunda erken ya da geç kuvvet uygulama arasında stabilite açısından fark olmadığı belirtilmiştir (Kyung 2004). Dalstra ve ark. (2004) ise vida yerleştirilmesinin takiben uygulanan kuvvetin 50 N ile sınırlandırılması gerektiğini rapor etmişlerdir. Yeterli miktarda uygulanan kuvvet kemik yapımını uyarırken (Wehrbein ve Diedrich 1993, Buchter ve ark. 2005, De Smet ve ark. 2005), yüksek kuvvetler kemik metabolizmasında olumsuz etkilere neden olabilmektedir (Branemark 1983, Hoshaw ve ark. 1994). Eğer erken yükleme kontrollü bir şekilde uygulanırsa primer stabilite bu durumdan etkilenmemektedir. Literatür dikkate alındığında mini-vidaların yüklenme zamanı ile vida başarısı arasında herhangi bir bağlantı olmadığı yönündeki çalışmalar da bulunmaktadır (Miyawaki ve ark. 2003, Owens ve ark. 2007, Garfinkle ve ark. 2008). Bu çalışmalar dikkate alınarak araştırmamızda vida yerleştirilmesinin takiben 75 gr kuvvet uygulaması yapılmıştır.

Mini-vidaların başarı için önemli bir konuda uygulanan bölgenin kortikal kemik kalınlığıdır. Yapılan çalışmalar maksiller 2. premolar ve 1. molar dişlerin kökleri arasında mini-vida uygulaması için optimal anatomik bölge olarak tanımlamışlardır (Park 2002, Carano ve ark. 2004, Carano ve Melsen 2005). Poggio ve ark. (2006) benzer şekilde maksiller bölge de mini-vida için en güvenilir bölgenin 2. premolar ve 1. molar olduğunu belirtmiştir. 2006 yılında yapılan bir çalışmada (Deguchi ve ark. 2006) hem alt hem üst çenenin kortikal kemik kalınlıkları bilgisayarlı

tomografi ile çeşitli bölgelerde değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda her iki çene için mini-vida yerleştirmek için en uygun kortikal kemik kalınlığının 1. molar dişin mezial ve distal olduğu sonucuna varılmıştır (Deguchi ve ark. 2006). Fayed ve ark. (2010) 100 konik ışımlı bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntüsü üzerinde mini-vida yerleştirilmesi için optimal bölgeleri değerlendirdikleri çalışmada, maksillada gerek bukkal gerekse palatinalde en yüksek meziodistal mesafenin 2. premolar ve 1. molar kökleri arasında, mandibulada bukkal tarafta en geniş meziodistal mesafenin 2. premolar ve 1. molar kökleri arasında bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda her iki çenede de mini-vida yerleştirmek için en uygun bölgelerin 2. premolar ve 1. molar diş ile 1. molar ve 2. molar diş arasında olduğunu belirtmişlerdir (Fayed ve ark. 2010). Ludwig ve ark. (2011) maksiller ve mandibular 2. premolar ve 1. molar dişlerin kontak noktaları arasında, bu dişlerin sırası ile 8,5 mm ile 6mm apikalinde mini-vida yerleştirmek için uygun alan bulunduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda literatür dikkate alınarak mini-vidalar her iki çene için en uygun bölge olduğu belirtilen 2. premolar ve 1. molar diş arasındaki bölgeye yerleştirilmiştir.

Elastomerik power chainler ortodonti pratiğinde sıklıkla boşluk kapatmak için kullanılmaktadır (Dixon ve ark. 2002, Aksakallı ve ark. 2015). Hasta kooperasyonuna ihtiyaç duyulmaması, maliyetinin düşük olması, yüzeylerinin pürüzsüz olması ve irritasyon yapmayan yapısı avantajları arasında yer almaktadır (Dixon ve ark. 2002, Kanuru ve ark. 2014). Dixon ve ark. (2002) nikel titanyum (Ni-Ti) coil spring ve elastomerik chainleri karşılaştırdıkları çalışmalarında Ni-Ti coil springler ile daha hızlı diş hareketi elde edilmesine rağmen, boşluk kapamada power chainlerin oldukça etkili olduğunu ve düşük maliyeti nedeniyle ortodontik tedavi sırasında alternatif olduğunu belirtmişlerdir. Nightingale ve Jones (2003) ise elastomerik power chainlerin özellikle retraksiyonda nikel titanyum coil springler kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda nikel titanyum coil springler, power chainler, mıknatıslar ve elastik iplikler ile optimum diş hareketi elde edilebilmektedir (Daskalogiannakis ve McLachlan 1996). Çalışmamızda, maliyetinin düşük olması, yüzey özelliğinin pürüzsüz olması ve irritasyon yapmaması nedeniyle kanin retraksiyonu için elastomerik power chain kullanılmıştır.

Kanın distalizasyonu sırasında meydana gelen diş hareket tipi, kullanılan yöntemlere göre değişkenlik göstermektedir. Çalışmamızda, kanın distalizasyonu sırasında meydana gelebilecek olası tipping hareketini minimuma indirmek ve gövdesel diş hareketi elde edilmesi hedeflenmiştir. Alikhani ve ark. (2013) diş hareket hızını etkileyen faktörlerden birinin diş hareketinin tipi olduğunu vurgulamıştır. Bu nedenle kanın distalizasyonu sırasında dişe gelen kuvvetin dişin direnç merkezine mümkün olduğunca yakın olması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu amaçla çalışmamızda, Alikhani ve ark. (2013)'nın araştırmasına benzer şekilde 16×22 paslanmaz çelikten bükülmüş bir power-arm dişin direnç merkezine yakın bir şekilde hastanın vestibul sulkus derinliği müsaade ettiği ölçüde kanın dişine bağlanmıştır (Alikhani ve ark. 2013).

Ortodontik tedavide ankraj kaybı sıklıkla tedavinin planlandığı şekilde sonlanmasını engel olmaktadır. Özellikle çekim boşluğunun maksimum ankraj ile kapatılması gereken vakalarda ankraj kaybı oldukça önemlidir. Bu nedenle de günümüzde ankraj amaçlı mini-vidaların kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Maksimum ankrajın sağlanmasında en etkili yöntemin mini-vida kullanımı olduğu bildirilmiştir (Tizini ve İbrahim, 2014). Gökçe ve ark. (2012)'nin çalışmasında kanın distalizasyonu sırasında geleneksel molar diş ankrajı ile mini-vida ankrajı karşılaştırılmıştır. Kanın retraksiyonu sırasında ankraj ünitesi olarak mini-vidaların kullanımının gerek üst çene, gerekse alt çeneden transpalatal ark ve lingual arktan daha güvenilir bir ankraj kontrolü yöntemi olduğunu belirtmişlerdir. Aboul-Ela ve ark. (2011) ve Alikhani ve ark. (2013) benzer şekilde, ankraj üniteleri olarak mini-vida kullanımını tercih etmişlerdir. Çalışmamızda yapılan kanın distalizasyonunda ankrajın önemi dikkate alınarak, 2. küçük azı ile 1. büyük azı dişlerinin kökleri arasına mini-vidalar yerleştirilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin 2. küçük azı dişleri miniligatür aracılığıyla mini-vidalara bağlanmıştır. Böylece molar dişin anteriora hareketinin önüne geçilmiştir. Ayrıca ankraj kaybını engellemek için 2. premolar, 1.molar ve 2. molar dişler sekiz ligatür ile birbirine bağlanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda molar dişlerdeki ankraj kaybı değerlendirilmemiştir.

Literatür incelendiğinde hızlı kanın retraksiyonu ile ilgili çok sayıda çalışmaya ulaşmak mümkündür. Bu çalışmalar incelendiğinde kanın dişin retraksiyon mesafesini

değerlendirmek için farklı yöntemlerin kullanıldığı dikkat çekmektedir. Kharkar ve ark. (2010)'nın 6 hastada dentoaveolar distraksiyon 6 hastada periodontal distraksiyon uyguladıkları çalışmasında distalizasyon mesafesinin değerlendirmek için distalizasyon öncesi ve sonrasında alınan lateral sefalogramlardan faydalanılmıştır. Aboul Ela ve ark. (2011) 13 erişkin hastada üst 1. premolar dişlerin çekimi sonrası uygulanan kortikotominin kanin retraksiyon hızına etkisini değerlendirmişlerdir. Kanin dişin antero-posterior hareket miktarı mid palatal suturdan 3. palatal rugaya indirilen dikme referans alınarak ölçülmüştür. Kumar ve ark. (2013)'nin dentoaveolar distraksiyon uyguladıkları 20 kanin diş üzerinde yapılan çalışmasında distalizasyon öncesi ve sonrası elde edilen alçı modellerde, kanin distalizasyon miktarını belirlemek için referans düzlemi olarak üst çenede rafe palatina, alt çenede ise mandibular ort hat kullanılmıştır. Alikani ve ark. (2013) çalışmasında ise maksiller kanin retraksiyon miktarı alçı modeller üzerinde komşu lateral diş ile kanin diş arası mesafe ölçülerek belirlenmiştir. Khanna ve ark. (2014)'nin çalışmasında 4 adet 1. premolar çekimi planlanan 25 hastada yaptıkları *split-mouth* çalışmada, deney bölgesine diş çekimlerinin yapıldığı seans periodontal distraksiyon uygulanmış, distraksiyon öncesi ve sonrasında elde edilen alçı modeller üzerinde ölçümler yapılmıştır. Maksillada kanin retraksiyonu miktarını belirlemek için referans noktası olarak 3. ruganın medial noktası, alt çene için mandibular 1. molar dişin santral fossası kullanılmıştır. Chaudhary ve ark. (2014)'nin çalışmasına 4 adet 1. premolar çekimi uygun görülen 17 birey dahil olmuştur. Bireylerin tümünden kanin retraksiyonu başlamadan önce ve sonrasında konik ışınli bilgisayarlı tomografi alınmıştır. KIBT üzerinde yapılan ölçümlerle alt ve üst kanin retraksiyon miktarı tespit edilmiştir. Alçı modeller üzerinde referans düzleminin faydalanılmamıştır. Kanin distalizasyon mesafesinin belirlenmesinde gerek alt çene gerekse üst çene için standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Her araştırmacının kendi tercihleri doğrultusunda değişik yöntemler kullandığı dikkati çekmektedir. Bazı araştırmacılar lateral sefalogramları tercih ederken (Kharkar ve ark. (2010), Aboul Ela ve ark. (2011) bazıları ise alçı modelleri (Kumar ve ark. 2013, Alikani ve ark. 2013, Khanna ve ark. 2014) kullanmayı tercih etmiştir. Kısa bir zaman diliminde tekrarlanan radyografik kayıt için hastaların radyasyona maruz kalmamaları için, çalışmamızda retraksiyon mesafesi ölçümleri alçı modeller üzerinde yapılmıştır. Sert alçıdan rehber bir düzlem

hazırlanarak, retraksiyon öncesi ve sonrası elde edilen alçı modellerin okluzal düzlemi yer düzlemine paralel hale getirilmiştir. Referans noktası olarak her bir quadranda 2. premolar ve 1. molar diş arasında bulunan mini-vidalar kullanılmıştır. Her bir kanin dişin servikal, orta ve insizal üçlüsü ile mini-vida arası mesafe ölçülmüştür. Ölçüm sırasında 0,01 mm'lik hassasiyete sahip dijital kumpas kullanılmış ve dijital kumpasın okluzal düzlem ile arasındaki açı 90 derece olacak şekilde konumlandırılmıştır.

Maksilla ve mandibulanın kemik yoğunluğunun birbirinden farklılık gösterdiği bilinmektedir (Kansal ve ark. 2104). Literatüre bakıldığında kanin distalizasyonunu inceleyen pek çok çalışma maksiller bölgede yoğunlaşmıştır (Sayın ve ark. 2004, Filik 2004, Kurt ve ark. 2010, Kharkar ve ark. 2010, Aboul-Ela ve ark. 2011, Alikhani ve ark. 2013, Aksakallı ve ark. 2015, Abbas ve ark. 2016). Üst çene için mid palatal rafe gibi gözlemlenebilir bir referans doğrusu bulunurken alt çene için bilinen bir referans doğrusu bulunmamaktadır (Yılmaz 2014). Bu nedenle literatürde mandibular kanin distalizasyonunu inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda literatürdeki kanin retraksiyonunu inceleyen diğer araştırmalardan farklı olarak MOP uygulamasının maksillanın yanı sıra mandibulada etkinliği de değerlendirilmiştir.

4.2. Sonuçların Tartışması

Horder (1909)'in oral flora bakterilerinin EE oluşmasında kilit rol üstelendiğinin açıklamasından bu yana EE tanısı kesinleşmiş endokardiyal yıkımı bulunan hastalardan elde edilen hemokültürlerde oral kaynaklı mikroorganizmalara rastlanmıştır. Ortodonti ve bakteriyemi ile ilişkili çalışmalar incelendiğinde sıklıkla izole edilen bakteriler, *S. mitis* (Mc Laughlin ve ark. 1996, Erverdi ve ark. 1999, 2000, 2001, Rosa ve ark. 2005, İleri ve ark. 2014), *S. sanguis* (Mc Laughlin ve ark. 1996, Erverdi ve ark. 1999, 2000, 2001, Yağcı ve ark. 2013), *S. salivarius* (Erverdi ve ark. 2000), *S. aureus* (Erverdi ve ark. 2001) şeklindedir. Bu çalışmaların pek çoğunda uygulama öncesinde bakteriyemi tespit edilmemiştir. Uygulamadan belirli bir zaman sonra alınan kan örneklerinde geçici bakteriyemi geliştiği görülmüştür.

Çalışmamız son yıllarda yapılan çalışmalara benzer nitelikler göstermektedir. MOP öncesi ve hemen sonrasında elde edilen kan kültürlerinde herhangi bir bakteri tespit edilmemiştir. İşlemden 5 dakika sonra alınan kan örneklerinde 3 hastada bakteri üremesi görülmüştür. 2 hastanın kan örneklerinde oral flora bakterisi olmayan bakteri türleri tespit edildiğinden deriden kontaminasyon olduğu sonucuna varılmıştır. 1 hastada *S. maltophilia*'nın neden olduğu geçici bakteriyemi gelişmiştir. Önceki çalışmalarda sıklıkla streptokok ve stafilokok türleri üremiştir. Çalışmamızın diğer araştırmalardan en önemli farkı *S. maltophilia* kaynaklı geçici bakteriyemi gelişmiş olmasıdır.

EE'de en çok görülen patojenler viridans streptokoklar, stafilokoklar ve enterekoklardır (Douglas ve ark. 1993, Moreillon ve Que, 2004, Murdochet ve ark. 2009, Murdochet ve ark. 2009). Viridans grubu streptokoklar genetik çeşitlilik olarak mitis, salivarius, anginosus ve mutans olarak gruplandırılır (Kumar ve ark. 2013). Viridans streptokoklar sıklıkla diş çekimi gibi dental prosedürler veya yumuşak dokudaki yaralanmalar sonucunda bakteriyemiye neden olabilir (Daly ve ark. 1997, Roberts ve ark. 1997, Westling ve ark. 2002). EE tanısı konulmuş hastalarda endojen kökenli EE nedeni olarak oral flora gösterilmektedir (Fiehn ve ark. 1995).

Özellikle stafilokok kökenli EE'in son yıllarda artış gösterdiği rapor edilmiştir (Thuny ve ark. 2014). Gelişmiş ülkelerde virülan stafilokok enfeksiyonları, penisiline duyarlı streptokok enfeksiyonlarına göre daha sık görülmektedir (Selton-Suty ve ark. 2012). Yaygınlığı giderek artan stafilokokların neden olduğu EE'in dünya çapında bir sorun olduğu ve tüm nüfusu tehdit ettiği belirtilmektedir (Allegranzi ve ark. 2011). Antibiyotik direnci giderek artmakta ve tüm sağlık bakım hizmetleri için ciddi bir sorun teşkil etmektedir (Blair ve ark. 2015). Antibiyotik kullanımının artışı ile hastane kökenli enfeksiyonlar da yaygınlaşmaktadır.

Nozokomiyal enfeksiyonlar, hastaneye yatıştan 2-3 gün sonrası ile taburcu edildikten sonraki ilk 10 gün içerisinde gelişen enfeksiyonlardır. Hastane dışında gelişen toplum kökenli enfeksiyonlarda sıklıkla antibiyotik tedavisi başarılı olmaktadır (Dülger ve Berktaş, 2007). Oysa nozokomiyal enfeksiyonlarda antibiyotik tedavisinin sonuçları toplum kökenli enfeksiyonlar kadar yüksek değildir. Bu tip enfeksiyonların direnç nedeniyle tedavide başarısızlık gelişme olasılığı yüksektir. Ayrıca maliyet

açısından gözden geçirildiğinde hastane dışı enfeksiyonların tedavi gideri daha azdır. Buna karşın nozokomiyal enfeksiyonların çoğu kez *S. maltophilia* gibi antibiyotik dirençli bakterilerle gelişmesi nedeniyle daha yüksek maliyetli oldukları da göz ardı edilmemelidir (Felek ve ark. 1992, Bayraktar ve ark. 1994, Kurtoğlu 2000).

S. maltophilia ilk kez 1961 yılında tanımlanmıştır. Non fermentatif gram negatif basildir (Hugh ve ark. 1961). Sıklıkla erişkinlerin orofarinkslerinden ve balgamlarından izole edilmektedir. Menenjitli hastaların serebrospinal sıvılarından, bacak ülserleri ve yanak mukozası lezyonlarından da izole edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Bayraktar ve ark. 1994, Kurtoğlu 2000). Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda şiddetli enfeksiyonlara neden olan mortalite ve morbidite oranı yüksek nozokomiyal bir patojendir. Pek çok çalışma *S. maltophilia* kökenli enfeksiyonların son yıllarda 10.000 hastada %7,4'ten %37,7'e kadar yükseldiğini belirtmektedir. Sebep olarak hastane popülasyonundaki değişim ve antibiyotik kullanımının artması gösterilmektedir (Safdar ve ark. 2007, Looney ve ark. 2009). *S. maltophilia*'nın neden olduğu enfeksiyonların sıklıkla bakteriyemi olduğu bildirilmektedir. Ayrıca pnömoni, endokardit, osteomyelit, yumuşak doku enfeksiyonlarında da rolü bulunmaktadır (Muder ve ark. 1987, Fujita ve ark.1996, Gutierrez Rodero ve ark. 1996, Vartivarian ve ark.1996, Papadakis ve ark. 1996; Shimoni ve ark. 1998, Khan ve ark. 2002, Tseng ve ark. 2009). Literatürde sadece tanımlanan 41 EE vakası bulunmaktadır (Subhani ve ark. 2016). Nadir görülen *S. maltophilia*'nın neden olduğu EE vakalarından bir tanesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp fakültesinde rapor edilmiştir. 40 yaşında erkek hastada tespit edilen EE vakasında *S. maltophilia*'nın ticarcilin–clavulanate ve trimethoprim–sulfamethoxazole duyarlı olduğu tespit edilmiş olup, trimethoprim–sulfamethoxazole ile başlanan tedaviye ticarcilin–clavulanate ile devam edilmiştir. Tedavinin 6. haftasında klinik ve bakteriyoloji bulguları ve ekokardiyografik değerlendirmeleri normale dönmüştür (Aydın ve ark. 2000).

S. maltophilia'ya bağlı enfeksiyonların seyrinde bakteriyemi gelişirse mortalite oranı %50'nin üzerine çıkmaktadır (Bergogne-Berezin, 1993). *S. maltophilia*, beta laktam, aminoglukozidler, karbapenem ve fluorokinolon gibi pek çok antibiyotiğe

dirençli olduğu da unutulmamalıdır (Nicodemo ve Paez 2007). Bu nedenle tedaviye başlanmadan önce antibiyotik duyarlılık testlerinin mutlaka yapılması gerekmektedir.

Fokal enfeksiyonların önüne geçebilmek için antibiyotik profilaksisi pek çok profesyonel tarafından tercih edilmektedir. Ancak bu konuda hala bir takım şüpheler bulunmaktadır. Öncelikle geçici bakteriyemi sadece diş çekimi ve periodontal cerrahi gibi kanamanın eşlik ettiği dental uygulamalar sonucu görülmez, aynı zamanda diş fırçalama ve yemek yeme gibi günlük aktivite ile de görülebilmektedir. Antibiyotik profilaksisinin kullanımı ve endikasyonları hakkında çok sayıda bilimsel kuruluş güncel öneriler yayınlamaktadır (Gould ve ark. 2006, Wilson ve Taubert 2007, Centre for Clinical Practice at NICE, 2008). Ancak bu kuruluşların dental işlemler sırasında uygulanacak profilaksi konusunda fikir birliğine varamadığı da bilinen bir gerçektir. Bu durum özellikle dental profesyonelleri uygulama konusunda zora sokmaktadır (Rahman ve ark. 2008).

EE mantarlar ve çok sık olmamakla beraber immünolojik ya da neoplastik olaylar sonucu gelişebilir (Thuny ve ark. 2014). Bu nedenle EE'nin yalnızca bakteriyel sebeplerle geliştiği söylenemez. Dolayısıyla antibiyotik profilaksisi EE'yi önleyemeyebilir. Ayrıca, hastalığın etiyolojisinde yer alan pek çok bakteri türünün antibiyotik direncinin göz ardı edilmemesi gerektiği bildirilmektedir. (İleri ve ark. 2014).

Bakterilerin antibiyotiklere gösterdikleri direnç bölgelerin coğrafi özelliklerine göre değişkenlik gösterebilir. Hatta aynı coğrafya içinde bile kendi içinde farklılıklar görülebilmektedir. Bu durum bakteri-ilaç etkileşimlerinin belirli zaman aralıklarında tekrar gözden geçirilmesi gerekliliğinin göstermektedir (Dülger ve Berktaş, 2007). Bu nedenle her bölgede belirli zaman dilimi içinde özellikle nozokomiyal açıdan önem arz eden bakterilerin antibiyotiklere direnç durumlarının tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle *S. maltophilia* gibi dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda sıklıkla rol alan ve antibiyotiklerin pek çoğuna üstün direnç gösteren bakterilerin direnç durumu belirlenmeli ve antibiyotik duyarlılık testlerinden sonra uygun antibiyotik tedavisine başlanması gerekliliği bildirilmektedir (Dülger ve Berktaş, 2007).

Çalışmamızın kanin distalizasyonu miktarlarına bakıldığında, maksillada MOP uygulanan bölgede ortalama $2,4\pm 0,84$ mm iken, MOP uygulanmayan bölgede ortalama $1,19\pm 0,62$ mm olmuştur. Orta üçlüde uygulama tarafında $2,09\pm 0,75$, uygulama yapılmayan tarafta $1,14\pm 0,65$ mm bulunmuştur. Servikal üçlüde uygulama tarafında $1,81\pm 1,04$ iken uygulama yapılmayan tarafta $1,09\pm 0,8$ bulunmuştur (Çizelge 3.3.). Maksillada uygulama tarafında diş hareket hızı uygulama yapılmayan tarafa göre insizalde 2,02 kat, okluzalde 1,82 kat, servikalde 1,65 kat fazla bulunmuştur. Üst çenede insizal, servikal ve orta üçlüdeki ölçümler uygulama tarafında, uygulama yapılmayan tarafa göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 3.4).

Maksillada uygulama tarafında diş hareket hızı uygulama yapılmayan tarafa göre insizalde 2,02 kat, okluzalde 1,82 kat servikalde 1,65 kat bulunmuştur. Aboul Ela ve ark. (2011) kortikotomi destekli kanin distalizasyonu özellikle ilk iki ayda kontrol grubuna göre 2 kat hızlı olduğu sonucuna varmışlardır. Alikhani ve ark. (2013), kanin distalizasyonu sırasında diş hareketini hızlandırmak amacıyla yaptıkları mikro-osteoperforasyon işlemini takiben 28 gün sonra diş hareketi miktarını ölçtüklerinde, deney grubundaki hareketin kontrol grubuna nazaran 2,3 kat kadar daha hızlı gerçekleştiğini rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Abbas ve ark. (2016) kortikotomi destekli ortodontik tedavinin konvansiyonel ortodontik tedaviye göre kanin retraksiyonunu 1,5-2 kat arttırdığını, piezosizyon destekli uygulamaların kanin retraksiyon hızını 1,5 kat arttırdığını belirtmiştir. Çalışmamızın sonuçları; güncel literatür verileri ile karşılaştırıldığında benzerlik göstermektedir.

İşeri ve ark. (2005) maksillada dentoalveolar distraksiyon osteogenizis uyguladıkları çalışmada günlük 0,8 mm diş hareketi elde etmişlerdir. Maksillada kanin dişlerin distalizasyonunu 8-14 günde tamamladıklarını belirten araştırmacılar, hastaların tedavi süresi hakkında bilgi vermemişlerdir. Aboul-Ela ve ark. (2011) kortikotomi destekli kanin distalizasyonu uyguladıkları çalışmada, kanin dişin 1. aydaki hareket miktarını 1,89 mm olarak bulmuşlardır. Sousa ve ark. (2011) lazer destekli kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmalarında 4 hafta içinde meydana gelen kanin retraksiyon hızının 1,16 mm olarak bildirmişlerdir. Leethanakul ve ark. (2014)'nın üst 1. premolarları çekilmiş interseptal kemik redüksiyonu ile kanin distalizasyonu yaptıkları çalışmada, 4 hafta içerisinde yaklaşık 1,8 mm diş hareketi

elde edilmiştir. Aksakallı ve ark. (2016)'nın üst 1. premolarları çekilmiş 10 bireyin dahil olduğu *split-mouth* dizayn edilen çalışmada seviyelenme tamamlandıktan sonra kanin distalizasyonuna başlanmıştır. Yaklaşık 3 ay süren seviyeleme sonunda kanin distalizasyonuna başlanmadan hemen önce çalışma grubunda üst kanin dişlerin distaline piezosizyon uygulanmıştır. Piezosizyon uygulanan tarafta kanin dişin 1. ayda hareketi $1,53\pm 0,67$ mm olarak ölçülmüştür. Bu hareket miktarı kontrol grubundan fazladır (Aksakallı ve ark. 2016).

Bizim çalışmamızda kanin distalizasyonu miktarları milimetre bazında, mandibulada 28 gün sonraki diş hareketi miktarı insizal ölçümde MOP uygulanan tarafta $2,19\pm 0,87$ mm iken, uygulama yapılmayan tarafta ortalama $1,21\pm 0,51$ mm olmuştur. Orta üçlüde MOP uygulanan tarafta $1,98\pm 0,82$, uygulama yapılmayan tarafta $1,05\pm 0,50$ mm bulunmuştur. Servikal üçlüde uygulanan tarafında $1,83\pm 0,92$ iken uygulama yapılmayan tarafta $1,04\pm 0,67$ bulunmuştur (Çizelge 3.3).

Krishnann ve ark. (2013)'nin çalışmasında 4 adet birinci küçük azı dişi çekilmiş hastaların bukkal alveolar duvar ve altındaki interseptal kemiğe osteotomi yapılmıştır. Üç gruba ayırdıkları bireylerden 1. gruba Ni-Ti coil springler aracılığıyla 200 gr kuvvet 2. gruba elastomerik chian ile 400 gr kuvvet, 3. gruba ise tie-back ile dört quadranda en-masse retraksiyon yapılmıştır. Retraksiyon mesafesinin belirlenmesi için 3 ile 9. hafta arasında kanin ve 2. premolar arası mesafe ölçülmüştür. Maksillada 3 haftanın sonunda 0,98 mm, mandibulada ise 0,96 mm retraksiyon elde edilmiştir. 3 hafta sonunda elde edilen retraksiyon miktarı çalışmamızda elde ettiğimiz değerlerden oldukça az görünmektedir. Bunun sebebi 3 haftalık zaman içinde ölçümlerin yapılmış olmasının yanısıra, salt kanin retraksiyonu yapılmamış olmasıdır. Alt kanin retraksiyonu ile ilgili az sayıda çalışma-bulunmaktadır. Bu konudaki araştırmaların büyük çoğunluğu kanin retraksiyon hızından ziyade ankraj kaybı üzerine yoğunlaşmıştır (Monini ve ark. 2016). Mevcut literatür verileri dikkate alındığında araştırmacılar özellikle mandibular kanin dişin aylık distalizasyon aralığının oldukça geniş olduğunu belirtmektedir. (Monini ve ark. 2105). Alt kanin dişin distalizasyon aralığı aylık 0,2 mm (Storey ve Smith 1952) ile 1,9 mm (Martins ve ark. 2009) arasında değişmektedir. Storey ve Smith (1952) sürtünmeli sistemleri kullandıkları 5 hastayı içeren çalışmalarında mandibulada kanin dişin ayda 0,2 mm hareket ettiğini

bildirmiştir. Dinçer ve İşcan (1994) ise sürtünmesiz sistem kullanarak kanin retraksiyonu yaptıkları çalışmada, alt kanin aylık distalizasyon miktarını 0,39 mm (SS:0,15) ile 1.03 mm (SS:0,85) arasında değiştiğini belirtmişlerdir. Martins ve ark. (2009) 4 adet 1. premolar çekimli tedavi edilen 10 hastada beta-titanyum T-looplar ile kanin retraksiyonu yapmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda mandibular kaninin kron kısmının ayda ortalama 1,9 mm retrakte olduğu belirtilmiştir. Thiruvengkatahari ve ark. (2008)'nin çalışmasında 4-6 hafta içinde mandibular kaninlerin 4,10 mm retrakte olduğunu belirtmiştir. Chaudhary ve ark. (2014)'nin mikro-implant ve geleneksel ankraj ile kanin retraksiyonunun KIBT ile değerlendirilmesi adlı çalışmasında 4 adet 1. premolar çekimlerinden sonra seviyeleme yapılmış, sağda mikro-implant destekli, solda konvansiyonel yöntemle kaninler distalize edilmiştir. Tedavi öncesi ve distalizasyon sonrası yapılan ölçümlerde mandibulada bir ayda sağda 1,13 mm solda 1,15 mm distalizasyon sağlanmışır. Khanna ve ark. (2014) *split-mouth* çalışmasında interseptal kemik redüksiyonunun kanin retraksiyonuna etkisini maksiller ve mandibular arka değerlendirilmişlerdir. Çalışmanın sonucunda 3. ayda mandibular kaninlerin 5,37 mm aylık ise 1.19 ± 0.335 retrakte olduğunu belirtilmiştir. Çalışmaların çoğunda diş hareketini hızlandırmaya yönelik herhangi bir yaklaşım uygulanmamıştır.

Bizim çalışmamızda değerlerin diğer çalışmalara göre yüksek çıkmasının sebebi diş çekimi ile mikro-osteoperforasyon işleminin etkileşime girmiş olmasından kaynaklanmaktadır. Hasler ve ark. (1997)'nin 22 hasta üzerinde *split-mouth* tasarladıkları çalışmada, yeni çekim boşluğuna ve iyileşmiş eski çekim boşluğuna kanin distalizasyonu yapmışlardır. Hareket miktarı ve özelliklerinin kıyaslandığı çalışmada önce rastgele bir taraftan 1. küçük azı çekilmiştir. Ortalama 86 gün sonra karşı taraftaki 1. premolar dişi çekilip, çift taraflı kanin distalizasyonuna başlanmıştır. Kanin dişlerinin yeni çekim boşluğuna, eski çekim yapılan bölgelere daha hızlı ve biraz fazlaca tipping ile hareket ettiğini belirtmiştir. Bunun nedeni olarak yeni çekim yapılan bölgedeki daha az kalsifiye kemik dokusunun bulunması ve bu kemiğin daha hızlı rezorbe olabilme karakteri taşıması veya bölgede kemik yıkımından sorumlu hücrelerin daha fazla miktarda bulunduğu düşünülmüştür. Liou ve Huang (1998) benzer şekilde 1. premolarların çekiminden sonra çevre kemik direncinin düşük olduğunu ve alveoler socketin sert kemik dokusu ile dolmadığını bildirmiştir. Sert

kemik dokusunun çekim bölgesinde 3 hafta içinde şekillenmeye başladığını belirtmiştir. Çekimden hemen sonra yapılan dento-alveolar cerrahiler gibi girişimlerin kanin dişlerin hızlı hareket etmesine neden olabileceğini vurgulamıştır. Alikhani ve ark. (2013)'da yayınladıkları çalışmada, diş çekiminin hemen ardından bölgede enflamatuar markırlarda (prostoglandinler, RANK/RANKL yolu) artış olduğunu belirtmiştir. Bu durumun özellikle çekim boşluğuna doğru hareket ettirilecek dişin hareket hızına olumlu etki gösterebileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca diş çekiminin ilgili bölgedeki kemik metabolizmasını arttıarak, mikro-osteoperforasyonların etkisine benzer etkileri olabileceğini bildirmişlerdir. Aboul-Ela ve ark. (2011) çalışmalarında kortikotomi işlemini uygulamadan kısa bir süre önce kontrol tarafındaki, operasyon sırasında ise deney grubundaki 1. küçük azı dişini çekmişlerdir. Kanin distalizasyonuna çekimlerden hemen sonra başlamışlardır. Araştırmamızda Aboul-Ela ve ark. (2011) yaptığı gibi premolar çekiminden kısa bir süre sonra kanin retraksiyonuna başlanmıştır. MOP uygulamasının bakteriyemi açısından etkisi değerlendirildiği için hastaların önceden sabit ortodontik tedavisine başlanıp seviyeleme yapılmamıştır.

Uygulama grupları birbirleriyle kıyaslandığında, maksillada mandibulaya göre insizal üçlüde 1,10 kat, orta üçlüde 1,05 kat, servikalde 0,98 kat hızlı diş hareketi elde edilmiştir. Bununla birlikte, Wilcoxon test sonuçlarına göre insizal ($p=0,175$ $p> 0,10$), orta ($p=0,432$ $p> 0,10$) ve servikal ($p=0,888$ $p> 0,10$) üçlüde bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 3.5).

Maksillada mandibulaya göre daha hızlı diş hareketi elde edilmesinin en önemli sebebi kemik yoğunlukları arasındaki farktır. Reitan (1957)'a göre diş hareket miktarı kemik yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir. Bu durum maksillanın kemik yoğunluğu az olduğu için mandibulaya göre daha fazla retraksiyon elde edilebileceğini açıklamaktadır. Benzer şekilde Krishnan ve ark. (2013) kemiğin doğal yapısı ve yoğunluğunun ortodontik kuvvet uygulandıktan sonra hareket miktarını etkileyeceğinin belirtmiştir. Khanna ve ark. (2014) mandibuladaki hareket miktarının az olmasının sebebini mandibulanın yoğun yapısına bağlamışlardır.

Mandibulada MOP uygulanan çalışma bölgesindeki hareket miktarı, uygulama yapılmayan tarafa göre daha yüksek çıkmıştır. Wilcoxon testi sonuçlarına göre bu fark

insizal, orta ve servikal üçlü ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatürde (Martins ve ark. 2009, Thiruvengkatahari ve ark. 2008, Chaudhary ve ark. 2014, Khanna ve ark. 2014) alt çenede hızlı kanin distalizasyonu ile ilgili fazla çalışma bulunmamaktadır. İleride bu boşluğu dolduracak daha detaylı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.



5. SONUÇ

1. MOP uygulaması sonrasında mukozadaki perforasyon ile ilgili iyileşme açısından hiç bir problemle karşılaşılmamıştır. Ayrıca MOP sonrası hiç bir hastada ödem, hematoma gözlenmemiştir.
2. MOP uygulamasını takiben ilgili bölgede hastaların çoğunda 24 saat ağrı rapor edilmiştir. Lingual bölgeye uygulanan elastomerik power chainler dilde ve maksiller ve mandibular kaninlere bağlanmış power armlar vestibuler mukozada irritasyona neden olmuştur.
3. Başlangıçta ve MOP uygulamasından hemen sonra alınan kan örneklerinde bakteri ürememiştir. İşlemden 5 dakika sonra alınan üç bireye ait kan örneklerinde bakteri tespit edilmiştir. Mikrobiyolojik değerlendirmede iki bakteri türünün kontaminan olduğu bir bakteri türünün ise *S. maltophilia* olduğu tespit edilmiştir. Bu durumda işlem sonrasında 28 hastanın sadece 1'inde (%3,6) oral kaynaklı geçici bakteriyemi gelişmiştir. İstatistik analizinde kullanılan McNemar testi sonucuna göre MOP uygulamasının geçici bakteriyemi oluşumuna istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi tespit edilememiştir ($p=1$).
4. Maksillada uygulama bölgesinde diş hareket hızı uygulama yapılmayan bölgeye göre insizalde 2,02 kat, okluzalde 1,82 kat servikalde 1,65 kat bulunmuştur (Çizelge 3.4). Maksilla için, T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarı insizal ($p=0,000$; $p<0,01$), orta ($p=0,000$; $p<0,01$) ve servikal ($p=0,009$; $p<0,01$) üçlü için uygulama bölgesinde uygulama yapılmayan bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

5. Mandibulada uygulama bölgesinde diş hareket hızı uygulama yapılmayan bölgeye göre insizalde 1,81 kat orta üçlüde 1,90, servikal üçlüde 1,76 katı bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlıdır (Çizelge 3.4). Mandibula için, T0 zamanına göre T1 zamanlarında görülen kanin distalizasyonu miktarları arasında insizal ($p=0,000$ $p<0,01$), orta ($p=0,000$; $p<0,01$), ve servikal ($p=0,001$; $p<0,01$), üçlü için uygulama bölgesinde, uygulama yapılmayan bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Çizelge 3.3).
6. Uygulama bölgeleri birbirleri ile kıyaslandığında, maksillada mandibulaya göre insizal üçlüde 1,10 kat, orta üçlüde 1,05 kat, servikalde 0,98 kat hızlı diş hareketi elde edilmiştir. Bununla birlikte, Wilcoxon test sonuçlarına göre insizal ($p=0,175$; $p> 0,10$), orta ($p=0,432$; $p> 0,10$) ve servikal ($p=0,888$; $p> 0,10$) üçlüde bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 3.5).
7. MOP ekonomik bir uygulama olmamakla birlikte maksiller ve mandibular bölgede 28 günlük dönemde kontrol grubuna göre diş hareketini anlamlı şekilde hızlandırdığı görülmüştür.

6. KAYNAKLAR

- ABBAS NH, SABET NE and HASSAN IT (2016) Evaluation of corticotomy-facilitated orthodontics and piezocision in rapid canine retraction. *Am J Ortho Dentofacial Orthop*;149:473-80.
- ABOUL-ELA SM, EL-BEIALY AR, *et al.* (2011) Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *Am j Orthod Dentofacial Orthop*, 139 (2): 252-259.
- AHFAT LNC, PATEL BR, PICKENS S (1983) Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Infect Dis*:6:81.
- AKÇA T (2009) Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Antimikrobiyal Profilaksinin Oral Dokulardaki Etkinliği, Doktora tezi.
- AKIN E, GÜRTON AU, ÖLMEZ H (2004) Effects of Nitric Oxide in Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 126: 608-14.
- AKSAKALLI S, ÇALIK B, KARA BEZİRGANLI S (2016) Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontaltransversal effects in patients with Class II malocclusion *Angle Orthod*. 86:59-65.
- ALAGNA L, PARK LP, NICHOLSON BP, *et al.* (2014) Repeat endocarditis: analysis of risk factors based on the International Collaboration on Endocarditis— Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect*. 20:566-75.
- ALANSARI S, SANGSUWON C, VONGTHONGLEUR T, KWAL R, TEO MC, LEE YB, NERVINA J, TEIXEIRA C, and ALIKHANI M (2015) Biological principles behind accelerated tooth movement. *Semin. Orthod*. 21:151-161.
- ALGHAMDI AST (2010) Corticotomy Facilitated Orthodontics: Review of a Technique. *Saudi Dent J*. 22: 1-5.
- ALIKHANI M, ALANSARI S, SANGSUWON C, ALIKHANI M, CHOU M, ALYAMI B, NERVINA JM, TEIXEIRA CC (2015) Micro-osteoperforations: Minimally invasive accelerated toothmovement. *Semin Orthod*. 21:162-169.
- ALIKHANI M, RAPTIS M, ZOLDAN B, *et al.* (2013) Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 144:639-48.
- AL-NAOUMA F, HAJEER MY, AL JUNDI A (2014) Dentoalveolar surgery: Does Alveolar Corticotomy Accelerate Orthodontic Tooth Movement When Retracting UpperCanines? A *Split-Mouth* Design Randomized Controlled Trial. *In Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. October. 72 (10):1880-1889.
- ALTAN BK (2010) Diyet Lazer Kullanımının Ortodontik Diş Hareketi Hızı Üzerindeki Etkilerinin Deneysel Olarak İncelenmesi [doktora tezi]. Sivas, Cumhuriyet Üniversitesi,32: 411-35.

- ALTUĞ AT, KURT G, ŞAHBAZ EB (2015) Cerrahi Destekli Hızlı Üst Çene Genişletmesi (Bölüm 26). Güncel Bilgiler Işığında Ortodonti/ E. Özdiler.1. baskı. Gümüş Kitapevi, Ankara.Syf:629-630.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION (1955) Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*. 11: 317–20.
- ANDRADE I, SOUSA ABS, SILVA GG (2014) New Therapeutic Modalities to Modulate Orthodontic Tooth Movement. *Dental Press J Orthod*. 19: 123-33.
- ANGELI A, DOVIO A, SARTORI ML, *et al.* (2002) Interactions Between Glucocorticoids and Cytokines in the Bone Microenvironment. *Ann NY Acad Sci*. 966: 97-107
- APUZZO F, CAPPABIANCA S, CIAVARELLA D, MONSURRO A, SILVESTRINI-BIAVATI A, PERILLO L (2013) Biomarkers of Periodontal Tissue Remodeling During Orthodontic Tooth Movement in Mice and Men: Overview and Clinical Relevance. *Scientific World Journal*. 105873.
- ARISAN V, BÖLÜKBAŞI N (2013) Computer-assisted flapless implant placement reduces the incidence of surgery-related bacteremia *Clin Oral Investig*. 2013 Dec;17 (9):1985-93. doi: 10.1007/s00784-012-0886-y.
- ARIAS CA, MURRAY BE (2015) Enterococcus species, Streptococcus gallolyticus group, and Leuconostoc species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2328–39.e3.
- ARICI S (2002) Sabit Ortodontik Tedavide Beyaz Leke Lezyonu Oluşma Sıklığı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi;4:1-6.
- ASHCRAFT EH, SOUTHARD KA, TOLLEY EA (1992) The Effect of Corticosteroid-induced Osteoporosis on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 102: 310-19.
- ATİK E, CİĞER S (2012) Effects of Drugs on Orthodontic Tooth Movement. *EU Dis.Hek Fak Derg.*; 33: 13-20.
- AYDIN M (2004) Bakteri identifikasyonunda kullanılan standart biyokimyasal ve fizyolojik testler, “Tıp ve diş hekimliği genel ve özel mikrobiyoloji” (Ed Cengiz T.)’da, Güneş Kitabevi, Ankara, s. 91-109.
- AYDIN K, KÖKSAL İ, KAYGUSUZ S, KARLIKAYA İ, AYLAN R, ÖZDEMİR R (2000) Endocarditis Caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Scand J Infect Dis* 32: 427–430.
- BADDLEY JW, BENJAMIN DK JR, PATEL M, *et al*, and the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Group (ICE-PCS) (2008) *Candida* infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 27: 519–29.
- BADLDLEY JW, BENJAMIN DK Jr, PATEL M, *et al.* (2008) *Candida* infective 'endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 27:519.
- BAE SM, PARK HS, KYUNG HM, KWON OW, SUNG JH (2002) Clinical application of micro-implant anchorage. *J Clin Orthod*. 36:298-302.

- BALIKCI A, BELAŞ Z, TOPKAYA AE (2013) Kan Kültürü Pozitifliği: Etken ya da Kontaminasyon mu? *Mikrobiyol Bul.* 4 (1): 135-140.
- BALOUL SS, GERSTENFELD LC, MORGAN EF, CARVALHO RS, VAN DYKE TE, KANTARCI A (2011) Mechanisms of Action and Morphologic Changes in the Alveolar Bone in Response to Selevtice Alveolar Decortication-Facilitated Tooth Movement. *Am J OrthodDentofacial Orthop.* 139: 83-101.
- BARON EJ, SCOTT JD, TOMPKINS LS (2005) Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clin Infect Dis.*;4I:1677.
- BARTL R, FRISCH B, VON TRESCKOW E, BARTL C (2007) Bisphosphonates in Medical Practice. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg.
- BASSET CAL, BECKER RO (1998) Generation of Electric Potentials by Bone in Response to Mecanical Stress. *Science.* 137: 1063-5.
- BASSETT C (1978) Pulsing Electromagnetic Fields: a New Approach to Surgical Problems. In: Buchwald HV, Varco RL, eds. *Metabolic Surgery.* Newyork: Grune and Stratton; p.255-306.
- BAUMRIND S (1969) A Reconsideration of the Property of the Pressure Tension Hypothesis, *Am J Orthod.* 55: 12-22.
- BAVUNOGLU I, ŞAHİN S, YILMAZ M, TOPTAŞ T, TABAK F, TUNÇKALE A (2007) Native triple-valve endocarditis caused by penicillin-resistant *Streptococcus sanguis*. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.*;4 (6):340-3.
- BECK B.W, HARRIS EF (1994) Apical Root Resorption İn Orthodontically Treated Subjects: Analysis Of Edgewise And Light Wire Mechanics. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 105: 350 – 361.
- BENITO N, MIRO JM, DE LAZZARI E, *et al.* (2009) Health care-associated native valve endocarditis: importance of non-nosocomial acquisition. *Ann Intern Med*; 150:586-94.
- BERKOWITZ FE (2006) Chapter 45-Infective Endocarditis, In: *Critical heart disease in infants and children.* Nichols DG *et al.* 2nd ed. Mosby Elsevier, USA, 927-950.
- BERLIN JA, ABRUTYN E, STROM BL, *et al.* (1995) Incidence of infective endocarditis in the Delaware valley, 1988-1990. *Am J Cardiol.* 76:933-6.
- BİBEROĞLU K (2002) İnfektif Endokardit. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri, Akılcı Antibiyotik kullanımı ve erişkinde toplumdan edinilmiş enfeksiyonlar sempozyum dizisi No.31 Kasım; 153-166.
- BİLGEHAN H (2002) Klinik mikrobiyolojik tanı, Barış Yay Fakülteler Kitapevi, 3. baskı, İzmir.
- BISHARA SE, OSTBY AW (2008) White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Semin Orthod.*; 14: 174–82.
- BLACKWELL KA, RAISZ LG, PILBEAM CC (2010) Prostaglandins in bone: bad cop, good cop? *Trends Endocrinol Metab.* May; 21 (5): 294-301.

- BLAIS JF, LAVOÏE MC (1990) Effect of dietary components on the indigenous oral bacterial flora of BALB/c mice, *J. Dent. Res.*, 69, 868-873.
- BLANCO-CARRION A (2004) Bacterial endocarditis prophylaxis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 9: 44-51.
- BLECHMAN AM, SMILEY H (1978) Magnetic force in orthodontics. *Am J Orthod* 74:435-43.
- BOESTER, CH, JOHNSTON, LE (1974) A clinical investigation of the concepts of differential and optimal force in canine retraction. *AngleOrthod*, 44 (2), 113-119.
- BOLUKBAŞI N, ÖZDEMİR T, ÖKSÜZ L, GÜRLER N (2012) Bacteremia following dental implant surgery: preliminary results. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 17 (1): e69–e75.
- BOMBASSARO AM, WETMORE SJ, JOHN MA (2001) Clostridium difficile colitis following antibiotic prophylaxis for dental procedures. *J Can Dent Assoc.*67:20-2.
- BONE R.C. *et al.* (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest Journal*, 101 (6): p. 1644-1655
- BONUCCI E (1981) New knowledge on the origin, function and fate of osteoclasts. *Clin Orthop Relat Res*; (158):252-269.
- BOYCE BF1, XING L (2007) The RANKL/RANK/OPG Pathway. *Curr Osteoporos Rep.*5: 98-104.
- BOZKURT H (2004) Mikroorganizmaların üretilmeleri için besiyerleri üretilmeleri için besiyerleri ve diğer ortamlar. “Tıp ve dişhekimliği genel ve özel mikrobiyoloji” (Ed CengizTA), Günes Kitabevi, Ankara, s. 80-83.
- BRIN I, TULLOCH JFC, KOROLUK L, PHILIPS C (2003) External Apical Root Resorption In Class I Malocclusion: A Retrospective Review Of 1- Versus 2-Phase Treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 124: 151-156
- BRADSHAW DJ, MCKEE AS, MARSH PD (1989) Effects of carbohydrate pulses and pH on population shifts within oral microbial communities in vitro, *J. Dent. Res.*, 68,1298-1302.
- BRATZLER DW, DELLINGER P, OLSEN KM, PERL TM, AUWAERTER PG, BOLON MK, FISH DN, NAPOLITANO LM, SAWYER RG, SLAIN D, STEINBERG JP, WEINSTEIN RA (2013) Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery *Am J Health-Syst Pharm.*; 70:195-283.
- BRANEMARK PI (1983) Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent.* 50:399-410.
- BROOKS SL (1980) Survey of compliance with American Heart Association guidelines for prevention of bacterial endocarditis. *J Am Dent Assoc*, 101: 41-43.
- BROUQUI P, RAOULT D (2001) Endocarditis Due to Rare and Fastidious Bacteria. *Clin Microbiol rev*;14 (1):177-207.

- BROWN E.J, *et al.* (1983) The role of antibody and complement in the reticuloendotelial clearance of pneumococci from the bloodstream. *Rev infect Dis*;5 (Suppl4): 797-805.
- BRUDVIK P, RYGH P (1994) Multi-nucleated cells remove the main hyalinized tissue and start resorption of adjacent root surfaces. *Eur J Orthod*;16 (4):265-73.
- BURDEN DJ, COULTER WA, JOHNSTON CD, MULLALLY B, STEVENSON M (2004) The prevalence of bacteraemia on removal of fixed orthodontic appliances, *Eur J Orthod*, 26 (4):443-7.
- BURNETT GW, SCHERP HW, SCHUSTER GS (1976) Oral microbiology and infectious disease, 4th Ed. The Williams and Wilkins company, Baltimore, pp 11-25, 143-164, 197-202, 405-600.
- BUSCHANG PH, CAMPBELL PM, *et al.* (2012) Accelerating Tooth Movement With Corticotomies: Is It Possible and Desirable? *Seminars in Orthodontics*, Elsevier.
- BURSTONE CJ (1962) The biomechanics of tooth movement. In: Kraus BS, Riedel RA, editors. *Vistas in Orthodontics*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- CABELL CH, POND KK, PETERSON GE, *et al.* (2001) The risk of stroke and death in patients with aortic and mitral valve endocarditis. *Am Heart J*; 142: 75-80.
- CABELL CH, JOLLIS JG, PETERSON GE, *et al.* (2002) Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med*; 162:90-94.
- CAHILL TJ, PRENDERGAST BD (2016) Infective endocarditis. *The Lancet*. Vol 387 February 27, 2016.
- CAMBAZOĞLU M, DELİLBAŞI Ç, MISIRLIGİL A. (2002) Mental retardasyonlu hastalarda diş çekimi sonrası bakteriyemi gelişmesi. *Türkiye Klin Diş Hek Bil Derg*, 8: 72-74.
- CANİKLİOĞLU C (1999) Lokal Paratiroid Hormon Uygulamasının Ortodontik Diş Hareketleri Üzerinde Olan Etkisinin İncelenmesi [doktora tezi]. İstanbul, İstanbul Üniversitesi.
- CARANO A, VELO A, INCORVATI I, POGGIO P (2004) Clinical application of the mini-screw-anchorage-system (M.A.S.) in the maxillary alveolar bone. *Prog Orthod*. 5:212–230.
- CARANO A, LONARDO P, VELO S, INCORVATI C (2005) Mechanical properties of three different commercially available miniscrews for skeletal anchorage. *Prog Orthod*. 6:82-97.
- CARANO A, MELSEN B (2005) Implants in orthodontics. *Prog Orthod*. 6:62–69
- CARLSSON J, SODERHOLM G, ALMFELDT I (1969) Prevalance of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* in the mouth of persons wearing full dentures. *Archs. Oral Biol*, 14: 243-249.
- CARMONA IT, DIZ DIOS P, SCULLY C. (2002) An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 93: 660-670.

- CARRANZA F, NEWMAN MG, TAKEI HH, KLOKKEVOLD PR (2006) Carranza's *Clinical Periodontology*. 10th ed. 80-83.
- CARRUTHERS M (1977) Endocarditis due to enteric bacilli other than salmonellae: case reports and literature review. *Am J Med Sci.*;273:203.
- CASTILLO DM, SANCHEZ-BELTRAN MC, CASTELLANOS JE, *et al.* (2011) Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics. *J Clin Periodontol.* 38:418-427.
- CHANG FY, MACDONALD BB, PEACOCK JE JR, *et al.* (2003) A prospective multicenter study of Staphylococcus aureus bacteremia: Incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore)*.82: 322.
- CHAUDHARY G, SIDHU MS, GROVER S, CHAUDHRY A (2014) Cone-beam computerized tomography evaluation of canine retraction using micro implant and conventional anchorage. *Journal of Pierre Fauchard Academy (India Section)* 2 8.35-42.
- CHASE LR, AURBACH GD (1970) The effect of parathyroid hormone on the concentration of adenosine 3',5'-monophosphate in skeletal tissue in vitro. *J Biol Chem.* 245 (7):1520-6.
- CHEN Y, KANG ST, BAE SM, KYUNG HM (2009) Clinical and histologic analysis of the stability of microimplants with immediate orthodontic loading in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 136:260-7.
- CHENG SJ, TSENG IY, LEE JJ, KOK SH (2004) A prospective study of the risk factors associated with failure of mini-implants used for orthodontic anchorage. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 19:100-6.
- CHRISTENSON, R.H (1997) Biochemical markers of bone metabolism, an overview. *Clin. Biochem.* 30: 573-93.
- CHIROUZE C, ATHAN E, ALLA F, *et al.* (2013) Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect.* 19 (12): 1140-7.
- CHUNG KR, OH MY, KO SJ (2001) Corticotomy-assisted orthodontics. *J Clin Orthod* 35:331-9.
- CHUNN CJ, JONES SR, MCCUTCHAN JA, *et al.* (1977) Haemophilus parainfluenzae infective endocarditis. *Medicine (Baltimore)*.56:99.
- CLINICAL GUIDELINES (2013) Guideline on Antibiotic Prophylaxis for Dental Patients at risk for infections.
- CLIN INFECT DIS (1994) Infective endocarditis due to Staphylococcus aureus.; 106-114.
- CLIN MICROBIOL (2006) Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, and Kingella organisms A retrospective multicenter evaluation. 44:257. *Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia and the Quality of Care.*
- COLLINS MK, SINCLAIR PM (1988) The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 94 (4):278-84.

- CONE LA, BATTISTA BA, SHAEFFER CW Jr. (1977) Endocarditis due to *Peptostreptococcus anaerobius*: case report and literature review of peptostreptococcal endocarditis. *J Heart Valve Dis* x;12:411-3.
- CONTREPOIS A (1995) Notes on the early history of infective endocarditis and the development of an experimental model. *Clin Infect dis.*;20:461-466.
- COOPER SM. and SIMS MR (1989) Evidence of acute inflammation in the periodontal ligament subsequent to orthodontic tooth movement in rats. *Aust Orthod J.* 11 (2): 107- 109.
- CRASTA K, DALY CG, CHRISTOPHER G, MITCHELL D, CURTIS B, STEAWART D, HEITZ-MAYFIELD L (2009) Bacteraemia due to dental flossing. *J Clin Periodontol* 36: 323-332. doi: 10.1111/j.1600-051X..01372.x.
- CRAWFORD JJ, SCONYERS JR, MORIARTY JD, KING RC, WEST JF. (1974) Bacteremia after tooth extraction studied with the aid of pre-reduced anaerobically sterilized culture media. *Appl Microbiol.*; 27:927-32.
- DAJANI AS, TAUBERT KA, WILSON *et al.* (1997) Prevention bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA* 277:1794-1801
- DALY C, MITCHELL D, GROSSBERG D, HIGHFIELD J, STEWART D (1997) Bacteraemia caused by periodontal probing. *Aust Dent J*; 42: 77-80.
- DALSTRA M, CATTANEO PM, MELSEN B (2004) Load transfer of miniscrews for orthodontic anchorage. *Orthodontics.* 1:53-62.
- DANCHIN N, DUVAL X, LEPORT C (2002) Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations *Heart* 2005;91:715-8.
- DARENDELILER MA, SINCLAIR PM, KUSY RP (1995) The effects of samarium cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 107:578-88.
- DAS M, BADLEY AD, COCKERILL FR, STECKELBERG JM, WILSON WR (1997) Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. *Annu Rev Med* 1997; 48: 25-33.
- DAVIDOVITCH Z, FINKELSON MD, STEIGMAN S, SHANFELD JL, MONTGOMERY PC, KOROSTOFF E (1980) Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod* 77 (1):33-47.
- DAVIDOVITCH Z (1995) Cell Biology Associated with Orthodontic Tooth Movement. In: Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, editors. *The periodontal ligament in health and disease.* St Louis: *Mosby.*
- DAVIDOVITCH Z, NICOLAY OF, NGAN PW, SHANFELD JL (1988) Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am* (3);32:411- 35.
- DEBELIAN GJ, OLSEN I, TRONSTAD L (1995) Bacteremia in conjunction with endodontic therapy, *Endod Dent Traumatol*, 11 (3):142-9.

- DEGUCHI T, NASU M, MURAKAMI K, YABUUCHI T, KAMIOKA H, TAKANO-YAMAMOTO T (2006) Quantitative evaluation of cortical bone thickness with computed tomographic scanning for orthodontic implants. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;129 (6):721.e7-e12.
- DE SMET E, JAECQUES S, VANDAMME K, VANDER SLOTEN J, NAERT I (2005) Positive effect of early loading on implant stability in the bicortical guinea-pig model. *Clin Oral Implants Res*. 16:402-7.
- DEWHIRST FE, CHEN T, IZARD J, *et al.* (2010) The human oral microbiome. *J Bacteriol*. 192:5002-5017.
- DIBART S, SEBAOUN JD, SURMENIAN J (2009) Piezocision: minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compend Contin Educ Dent*;30 (6):342- 4, 346, 348-50.
- DIBART S, SURMENIAN J, SEBAOUN JD, MONTESANI L (2010) Rapid Treatment of Class II Malocclusion With Piezocision: Two Case Reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 30: 487–93.
- DIBART S, KESER E, NELSON D (2015) Piezocision-assisted orthodontics: Past, present and future. *Semin Orthod*. 21:170–175.
- DİNÇER M, İŞCAN HN (1994) The effects of different sectional arches in canine retraction. *Eur J Orthod* 16:317-23.
- DOUGLAS CW, HEATH J, HAMPTON KK, and PRESTON FE (1993) Identity of viridans streptococci isolated from cases of infective endocarditis. *J. Med. Microbiol*. 39:179–182
- DRANGSHOLT MT (1998) A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Ann Periodontol* 3: 185-196.
- DUKER J (1975) Experimental Animal Research into Segmental Alveolar Movement After Corticotomy. *J Maxillofac Surg*. 3: 81–4.
- DURACK DT (1995) Prevention of infective endocarditis. *N Engl J Med*. 332:38-44.
- DURACK DT, KAPLAN EL, BISNO AL (1983) Apparent failures of endocarditis prophylaxis. Analysis of 52 cases submitted to a national registry. *JAMA* 250 (17):2318–2322.
- DURACK DT, LUKES AS, BRIGHT DK (1994) New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 96:200-9.
- DURANTE-MANGONI E, BRADLEY S, SELTON-SUTY C, *et al*, and the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study Group (2008) Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 168: 2095–103.
- DÜLGER D, BERKTAŞ M (2007) *Stenotrophomonas Maltophilia* Suşlarının Klinik Önemi *Van Tıp Dergisi*: 14 (3):90-95,

- ELLIOTT RH, DUNBAR JM. (1968) Streptococcal bacteraemia in children following dental extractions. *Arch Dis Child*, 43: 451–454.
- ELLIS ME, AL-ABDELY H, SANDRIDGE A, GREER W, VENTURA W (2001) Fungal endocarditis: evidence in the world literature,1965–1995. *Clin Infect Dis*; 32: 50–62.
- ERDEM AS (2012) Sıçanlara Er-Yag Lazer Kullanılarak Yapılan Dekortikasyon İşleminin Diş Hareketine Olan Etkilerinin Histomorfometrik ve Klinik Olarak İncelenmesi.Yeditepe Üniv. Ortodonti Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul.
- ERDEM MCA (2012) Histopathologic Investigation of the Effects of Prostaglandin E2 Administered by Different Methods on Tooth Movement and Bone Metabolism. *Korean J Orthod.*; 42: 118-28.
- ERVERDİ N, ACAR A, İŞGÜDEN B, KADİR T (2001) Investigation of Bacteremia After Orthodontic Banding and Debanding Following Chlorhexidine Mouth Wash Application, *The Angle Orthodontist*, 71:190–94.
- ERVERDİ N, BİREN S, KADİR T, ACAR A (2000) Investigation of bacteremia following orthodontic debanding, *Angle Orthod*, 70:11-4.
- ERVERDİ N, KADİR T, ÖZKAN Ö, ACAR A (1999) Investigation of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*, 116:687-90.
- FARRAR JN (1888) Irregularities of the Teeth and Their Correction, vol. 1, Chapter LXII. DeVinne Press, New York, p.658.
- FAYED MMS, PAZERA P, KATSAROS C (2010) Optimal sites for orthodontic mini-implant placement assessed by cone beam computed tomography *Angle Orthod.*;80:939–951.
- FELNER JM, DOWELL UR (1970) Anaerobic bacterial endocarditis. *N Engl J Med*.283:1188.
- FINK AM (2006) Endocarditis after valve replasman surgery Early recognition and treatment are essential to averting deadly complications *Am J nurse* -106-40.
- FINK DF, SMITH RJ (1992) The Duration of Orthodontic Treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 102: 45–51.
- FISHER MA, WENGER RM, HANS MG (2010) Pretreatment Characteristics Associated with Orthodontic Treatment Duration. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 137: 178–86.
- FORNER L, LARSEN T, KILIAN M, HOLMSTRUP P (2006) Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*; 33: 401–7.
- FORTIN JM (1971). Translation of premolars in the dog by controlling the moment-to-force ratio on the crown. *Am J Orthod*, 59 (6): 541-551.
- FOWLER VG JR, MIRO JM, HOEN B, *et al.* (2005) Staphylococcus aureus endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA*;293:3012-21.

- FOWLER VG JR, OLSEN MK, COREY GR, *et al.* (2003) Clinical identifiers of 397 complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med.*; 163:2066.
- FOWLER VG, SCHELD WM, BAYER AS (2015) Endocarditis and intravascular infections. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 990-1028.
- FRITZ U, EHMER A, DIEDRICH P (2004) Clinical suitability of titanium microscrews for orthodontic anchorage-preliminary experiences. *J Orofac Orthop* 65: 410-418.
- GARFINKLE JS, CUNNINGHAM LL, JR BEEMAN CS, KLUEMPER GT, HICKS EP, KIM MO (2008) Evaluation of orthodontic mini-implant anchorage in premolar extraction therapy in adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 133:642-53.
- GARZONI C, NOBRE VA, GARBINO J (2007) *Candida parapsilosis* endocarditis: a comparative review of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*;26:915–926.
- GEIGER AM, GORELICK L, GWINNETT AJ, BENSON BJ (1992) Reducing White Spot Lesions in Orthodontic Populations with Fluoride Rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*101 (5)403-7.
- GENC G, KOCADERELI I, TASAR F, KILINC K, EL S, SARKARATI B (2013) Effect of Low-Level Laser Therapy (LLLT) on Orthodontic Tooth Movement. *Lasers Med Sci.* 28: 41-7.
- GENCO RJ, OFFENBACHER S, BECK J *et al.* (2000) Cardiovascular diseases and oral infections. In: Louis F. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW *et al.* *Periodontal Medicine*. B.C. Decker Inc, 63-82.
- GLAUSER MP, BERNARD JP, MOREILLON P, FRANCIOLI P (1983) Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis*1983; 147: 568–75.
- GOLDIE MP (2010) New evidence on bacteraemia. *Int J Dent Hyg.* 8:317-318.
- GONZALEZ SM (2008) Cortical bone thickness in the maxilla and mandible for mini-implant placement. Thesis, University of Iowa.
- GOODSON JM (1974) Prostaglandin-Induced Resorption of the Rat Calvarium. *J Dent Res*;53:670.

- GOULD FK, DENNING DW, ELLIOTT TS, FOWERAKER J, PERRY JD, PRENDERGAST BD, SANDOE JA, SPRY MJ, WATKIN RW. (2011) Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* Nov 14. [Epub ahead of print].
- GOULD FK, ELLIOTT TS, FOWERAKER J, FULFORD M, PERRY JD, ROBERTS GJ, SANDOE JA, WATKIN RW, Working Party of the British Society for Antimicrobial C (2006) Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 57 (6):1035–1042. doi:10.1093/jac/dkl121.
- GOULD K, RARNÍREZ-RONDA CH, HOLMES RK, *et al.* (1977) Adherence of bacteria to heart valves in vitro *J Clin Invesl*;56:1364. infectious diseases. 6th ed. London: Churchill Livingstone,:27 intravascular infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Rolin R, eds. Principles and practice of practice of University of Washington Hospitals,72. Medicine (Baltimore) 56:287.
- GOUVÊA M, CRISTIANE DE OLIVEIRA NOVAES C DE O, PEREIRA DMT, IGLESIAS AC (2015) Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: A review The Brazilian Journal of INFECTIOUS DISEASES -19 (5):517–524.
- GÖKÇE SM, GÖRGÜLÜ S, GÖKÇE HS, YILDIRIM E, SAĞDIÇ D (2012) Çekimli Tedavilerde Konvansiyonel Molar Diş Ankrajı ile Mikroimplant Ankrajının Kanin Retraksiyonu Açısından Karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Derg.* 54: 1-7.
- GÖKER K, GÜVENER Ö (1992) Antibacterial effects of ofloxacin, clindamycin and sultamicillin on surgical removal of impacted third molars. *J Marmara Univ Dent Fac,* 1 (3): 237-249.
- GRABER TM (1989) Magnets and impacted canines. Northcroft Memorial Lecture. British Society for the Study of Orthodontics, Manchester, UK. Sept. 4.101: 403-7.
- GRIMM FM (1972) Bone Bending, a Feature of Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod.* 62: 384-93.
- GÜN IO (2014) Piezoinsizyon'un Ortodontik Kanin Distalizasyonu Hızına Olan Etkisinin İncelenmesi[doktora tezi]. İstanbul, Marmara Üniversitesi.
- GÜRSES N (2006) Prednison ve İsoflavon'un Ortodontik Diş Hareketleri Pekiştirme Tedavisi Üzerine Etkilerinin Histopatolojik Olarak İncelenmesi [doktora tezi]. Erzurum, Atatürk Üniversitesi.
- HALL G, HEDSTROM SA, HEİMDAHL A, NORD CE (1993) Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. *Clin Infect Dis* 17 (2):188–194.
- HASHIMOTO F, KOBAYASHI Y, MATAKI S, KOBAYASHI K, KATO Y, SAKAI H (2001) Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *Eur J Orthod* 23 (5):535-45.
- HASLER R, SCHMİD G, INGERVALL B, GEBAUER U. A (1997) Clinical Comparison of the Rate of Maxillary Canine Retraction into Healed and Recent Extraction Sites - a Pilot Study. *Eur J Orthod.* 19: 711-19.

- HEAD SJ, MOKHLES MM, OSNABRUGGE RL, BOGERS AJ, KAPPETEIN AP. (2011) Surgery in current therapy for infective endocarditis. *Vasc Health Risk Manag.* 7:255-63.Review.
- HEIDEMANN W, GERLACH KL, GROBEL KH, KOLLNER HG (1998) Drill Free Screws: a new form of osteosynthesis screw. *J Craniomaxillofac Surg* 26 (3):163-8.
- HEIDEMANN W, TERHEYDEN H, GERLACH KL (2001) Analysis of the osseous/metal interface of drill free screws and self-tapping screws. *J Craniomaxillofac Surg*;29 (2):69-74.
- HEPER Y, HEPER C (2004) Multidisipliner Kardiyoloji. 2.basım. Format Matbaacılık San.ve Tic.Ltd.Şti; s.543-54.
- HOEN B, ALLA F, SELTON-SUTY C, *et al.* (2002) Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in France. *JAMA*;288:75-81.
- HOEN B, DUVAL X (2013) Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med.* 2013;368:1425-1433.
- HOGÉVIK H, OLAISON L, ANDERSSON R, LINDBERG J, ALESTIG K. (1995) Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population. A 5-year prospective study. *Medicine (Baltimore)*74:324-39.
- HOLOĞLU F, BIÇAKÇI AA (2015) Hızlandırılmış Ortodontik Diş HareketiUygulamaları-Fizyolojik ve Farmakolojik Yaklaşımlar *Türkiye Klinikleri J Orthod-Special Topics* 1 (1):22-33.
- HOMOLKA P, BEER A, BIRKFELLNER W, NOWOTNY R, GAHLEITNER A, TSCHABITSCHER M (2002) Bone mineral density measurement with dental quantitative CT prior to dental implant placement in cadaver mandibles: pilot study. *Radiology.* 224:247-52.
- HORDER TJ (1909) Infective endocarditis with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. *QJM,* 289-324.
- HOSHAW SJ, BRUNSKI JB, COCHRAN GVB (1994) Mechanical loading of Branemark implants affects interfacial bone remodelling and remodelling. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 9:345-60.
- HOUPIKIAN P, RAOULT D. (2005) Blood culture-negative endocarditis in a reference center: Etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005; 84: 162–73.
- HOWARD PS, KUCICH U, TALIWAL R, KOROSTOFF JM. (1998) Mechanical Forces Alter Extracellular Matrix Synthesis by Human Periodontal Ligament Fibroblasts. *JPeriodontal Res.* 33: 500-8.
- IGARASHI K, MITANI H, ADACHI H, SHINODA H (1994) Anchorage and retentive effects of a bisphosphonate on toothmovements in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;106:279-89.
- IINO S, SAKODA S, ITO G, NISHIMORI T, IKEDA T, MIYAWAKI S (2007) Acceleration of orthodontic tooth movement by alveolar corticotomy in the dog.*Am J Orthod Dentofacial Orthop* 131 (4): 448.e1-8.

- INTERNATIONAL COLLABORATIVE STUDY OF SEVERE ANAPHYLAXIS (2003)
Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs:
an international study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*;12:195-202.
- IŞIK BK, ESEN A (2015) Total Eklem Protezi Hastalarında Dental İşlemlerden Önce
Antibiyotik Profilaksisinin Gerekliliği *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.* 13,
Sayfa: 108-112.
- ITOH T, TOKUDA T, KIYOSUE S, HIROSE T, MATSUMOTO M, CHACONAS SJ (1991)
Molar distalization with repelling magnets. *J Clin Orthod* 25:611-7.
- İLERİ Z, AKIN M, ERDUR EA, DAGI HT, FINDIK D (2014) Bacteremia after piezocision,
Am J Orthod Dentofacial Orthop. 146:430-6.
- İŞERİ H, KİSNİSCİ R, BZİZİ N, TUZ H (2005) Rapid canine retraction and orthodontic
treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *Am J Orthod Dentofacial
Orthop*;127:533-41.
- JANKET SJ, BAIRD AE, CHUANG SK, JONES JA (2003) Meta-analysis of periodontal
disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral
Pathol Oral Radiol Endod* 95 (5):559–569. doi:10.1067/moe.107.
- JEPPSSON B, LINDAHL S, INGEMANSSON S, KORNHALL S, SJOVALL S (1984)
Bacterial contamination of blood transfusion: an unusual cause of sepsis. *Acta Chir
Scand*, 50: 489–491
- JOFRE J, MONTENEGRO J, ARROYO R (2013) Rapid Orthodontics with Flapless
Piezoelectric Corticotomies: First Clinical Experiences. *Int J Odontostomat.* 7: 79-
85.
- JONES TD, BAUMGARTNER L, BELLOWS MT, *et al.* (1955) Prevention of rheumatic
fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections.
Circulation 11:317-20.
- JUSTENS E, DE BRUYN H (2008) Clinical outcome of mini-screws used as orthodontic
anchorage. *Clin Implant Dent Relat Res.* 10:174-80.
- KALE S, KOCADERELİ I, ATILLA P, ASAN E (2004) Comparison of the Effects of 1,25-
dihydroxycholecalciferol and Prostaglandin E2 on Orthodontic Tooth Movement.
Am J.Orthod Dentofacial Orthop.; 125: 607-14.
- KALIA S, MELSEN B, VERNA C (2004) Tissue reaction to orthodontic tooth movement in
acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofac Res.*7 (1):26-34.
- KANAFANI ZA, MAHFOUZ TH, KANJ SS (2002) Infective endocarditis at a tertiary care
centre in Lebanon: Predominance of streptococcal infection. *J Infect.*45:152.
- KANZAKI H, CHIBA M, TAKAHASHI I, HARUYAMA N, NISHIMURA M, MITANI H
(2004) Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth
movement. *J Dent Res*;83 (12):920 5.
- KANZAKI H, H, CHIBA M, ARAI K, *et al.* (2006) Local RANKL Gene Transfer to the
Periodontal Tissue Accelerates Orthodontic Tooth Movement. *Gene Therapy.* 13:
678-85.

- KARAMEHMETOĞLU H, KURT G (2013) Ortodontide Hızlı Diş Hareketi Uygulamaları *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal Of Health Sciences)* 22 (2) 178-182, 2013
- KARANTH HS, SHETTY, KS (2001) Orthodontic toothmovement and bioelectricity. *Indian J Dent Res.*;12:212-221.
- KARCHMER AW (2001) Infective endocarditis. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders. p. 1723-50.
- KARDOS BT, SIMPSON LO (1980) A New Periodontal Membrane Biology Based on Thixotropic Concepts. *Am J Orthod.* 77: 508-15.
- KAU CH, KANTARCI A, SHAUGHNESSY T, *et al.* (2013) Photobiomodulation Accelerates Orthodontic Alignment in the Early Phase of Treatment. *Progress in Orthodontics.* 14: 30.
- KAYALIOĞLU M, UZDİL F, KENDİ E, TOROĞLU SM, GÜREY E, UZEL I (2007) Klinik ortodontide mini-implant uygulamaları. *ADO klinik bilimler dergisi.* 1:18-24.
- KAWASAKI K, SHIMIZU N (2000) Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med*;26:282-91.
- KAWATA T, HIROTA K, SUMITANI K, UMEHARA K, YANO K, TZENG HJ, *et al.* (1987) A New orthodontic force system of magnetic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 92:241-8
- KAZANJIAN PH (1993) Infective endocarditis: Review of 60 cases treated in community hospitals. *Infect Dis Clin Pract.*;2:41.
- KEÇELİ HG, HATİPOĞLU H, AYDEMİR H (2013) Diş Hekimliği ve Enfektif Endokardit. Güncel Bir Bakış *EÜ Dişhek Fak Derg*; 34 (1): 17-26.
- KEHOE MJ, COHEN SM, ZARRINIA K, COWAN A (1996) The effect of acetaminophen, ibuprofen and misoprostol on prostoglandin E₂ synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *Angle Orthod.* 66:339-350.
- KESER E, DIBART S (2013) Sequential piezocision: a novel approach to accelerated orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 144 (6):879-89.
- KHANNA R, TIKKU T, SACHAN K, MAURYA RP, VERMA G, OJHA V (2014) Evaluation of canine retraction following periodontal distraction using NiTi coil spring and implants e A clinical study. *Journal of oral biology and cranio facial research* 192 -199.
- KRISHNAN P, SHETTY S, HUSAIN A (2013) An adjunctive minor surgical procedure for increased rate of retraction *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* June.Vol 5 Supplement 1 S39.
- KIM SJ, AHN SJ, CHANG YI (2005) Histomorphometric and mechanical analyses of the drill-free screw as orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 128 (2):190-4.

- KIM YD, KİM SS, KİM SJ, KWON DW, JEON ES, SON WS (2008) Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers Med Sci* 25 (1):25-31.
- KIM SJ, PARK YG, KANG SG (2009) Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 79 (2): 284-91.
- KIM Y, KIM S, YOON H, LEE PJ, MOON W, PARK Y (2013) Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*144:23-31.
- KIM SJ, CHOU MY, PARK YG (2015) Effect of low-level laser on the rate of tooth movement. *Semin Orthod.* 21:210–218.
- KINANE DF, RIGGIO MP, WALKER KF, MACKENZIE D, SHEARER B (2005) Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 32 (7):708–713).
- KIŞNIŞCI RS, İŞERİ H, TÜZ HH, ALTUĞ AT (2002) Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 60 (4):389-94.
- KLEIN DC, RAISZ LG. (1970) Prostaglandins: Stimulation of Bone Resorption in Tissue culture. *Endocrinology* June-88 (6):1436-40.
- KOBAYASHI Y, TAKAGI H, SAKAI H, HASHIMOTO F, MATAKI S, KOBAYASHI K, *et al.* (1998) Effects of local administration of osteocalcin on experimental tooth movement. *Angle Orthod* 68 (3): 259-66.
- KOCAZEYBEK B, KÜÇÜKOĞLU S, ONER YA (2003) Procalcitonin and C-reactive protein in infective endocarditis: correlation with etiology and prognosis. *Chemotherapy.*;49 (1-2):76-84.
- KOEGELENBERG CF, DOUBELL AF, ORTH H, *et al.* (2003) Infective endocarditis in the Western Cape Province of South Africa: A three-year prospective study. *QJM*; 96:217.
- KOLE H (1959) Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 12:515-29.
- KOMSHIAN SV, TABLAN OC, PALUTKE W, *et al.* (1990) Characteristics of left-sided endocarditis due to *Pseudomonas aeruginosa* in the Detroit Medical Center. *Rev Infect Dis.* 12:693.
- KÖKLÜ A, CESUR E (2015) Ortodontik Tedavide Ağrı Algısı (Bölüm 9). Güncel Bilgiler Işığında Ortodonti/ E. Özdiler.1. baskı. Gümüş Kitapevi, Ankara.Syf:177.
- KHANNA R, TIKKU T, SACHAN K, MAURYA RP, VERMA G, OJHA V (2014) Evaluation of canine retraction following periodontal distraction using NiTi coil spring and implants -A clinical study. *Journal of oral biology and craniofacial research* 4. 192 e1 99.
- KRAVITZ ND, KUSNOTO B (2007) Risks and complications of orthodontic miniscrews. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 131:43-51.
- KRISHNAN V, DAVIDOVITCH Z (2006) Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 129:469.e1-32.

- KRISHNAN V, DAVIDOVITCH Z. (ed.) (2009) Biological Mechanisms of Tooth Movement. USA, Wiley-Blackwell.
- KULCHRESTHA RS, TANDON R, CAHNDRA P. (2015) Canine Retraction: A Systematic Review of Different Methods Used. *J Orthod Sci.* 2015; 4: 1-8.
- KURIHARA N, BERTOLINI D, SUDA T, AKIYAMA Y, ROODMAN GD. (1990) IL-6 Stimulates Osteoclast-like Multinucleated Cell Formation in Long Term Human Marrow Cultures by Inducing IL- 1 release. *J Immunol.* 144: 426-30.
- KURODA S, SUGAWARA Y, DEGUCHI T, KYUNG HM, TAKANO-YAMAMOTO T (2007) Clinical use of miniscrew implants as orthodontic anchorage: success rates and postoperative discomfort. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 131: 9-15.
- KYUNG HM, PARK HS, BAE SM, SUNG JH, KIM IB (2003) Development of orthodontic micro-implants for intraoral anchorage. *J Clin Orthod.* 37:321-8.
- KYUNG HM, PARK HS, BAE SM, KWON OW, SUNG JH (2004) Handbook for the absoanchor orthodontic microimplant. (3 bs.).
- LANCEFIELD RC (1933) A serological differentiation of human and other groups of hemolytic streptococcus, *J. Exp. Med.*, 57, 571-595.
- LANG S (2008) Getting to the heart of the problem: serological and molecular techniques in the diagnosis of infective endocarditis. *Future Microbiol.* 3:341-9. Review.
- LEE BW (1965). Relationship between tooth-movement rate and estimated pressure applied. *J Dent Res*, 44 (5): 1053.
- LEE W. (1990) 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 Dentofacial Orthop.* 98: 238-41.
- LEE JS, KIM DH, PARK YC, KYUNG SH, KIM TK (2004) The efficient use of midpalatal miniscrew implants. *Angle Orthod.* 74:711-4.
- LEE JS, KIM JK, PARK YC, VANARSDALL RL. Jr. (2007) Applications of Orthodontic Mini-Implants. Quintessence Pub Co, Inc.
- LEETHANAKUL C, KANOKKULCHAI S, PONGPANICH S, LEEPONG N, CHAROEMRATROTE C (2014) Interseptal Bone Reduction on the Rate of Maxillary Canine Retraction. *Angle Orthod.* 84: 839-45.
- LEETHANAKUL C, SUAMPHAN S, JITPUKDEEBODINTRA S, THONGUDOMPORN U, CHAROEMRATROTE C (2016) Vibratory Stimulation Increases Interleukin-1 beta Secretion During Orthodontic Tooth Movement. *Angle Orthod.* 86:74–80.
- LEGOUT L, BELTRAND E, MÍGAUD H, SENNEVILLE E (2012) Antibiotic prophylaxis to reduce the risk of joint implant contamination during dental surgery seems unnecessary. *Orthop Traumatol Surg Res*; 98:910-4.
- LEIKER BJ, NANDA RS, CURRIER GF, HOWES RI, SINHA PK (2009) The Effects of Exogenous Prostaglandins on Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 108: 380-8.

- LERNER PI, WEINSTEIN L (1966) Infective endocarditis in the antibiotic era. *N Engl J Med.* Feb 3, 274 (5):259-66 contd.
- LEVINER E, TZUKERT AA, BENOLIEL R (1987) Development of resistant oral viridans streptococci after administration of prophylactic antibiotics: time management in the dental treatment of patients susceptible to infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*;64:417- 420.
- LIETZ T (2008) Mini-screws: Aspects of assessment and selection among different systems. In: Ludwig B, Baumgaertel S, Bowman SJ, Johnston LE, eds. *Mini-implants in Orthodontics Innovative Anchorage Concepts*. 1st ed. London: Quintessence Publishing; p. 11-72.
- LI JS, SEXTON DJ, MICK N, NETTLES R, FOWLER JR VG, RYAN T, *et al.* (2000) Proposed Modifications to the Duke Criteria for the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis.* 30 (4):633-8.
- LI X, QIN L, BERGENSTOCK M, BEVELOCK LM, NOVACK DV, PARTRIDGE NC (2007) Parathyroid Hormone Stimulates Osteoblastic Expression of MCP-1 to Recruit and Increase the Fusion of Pre/osteoclasts. *J Biol Chem.*; 282: 33098-106.
- LI F, LI G, HU H, LIU R, CHEN J, ZOU S (2013) Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;144 (4):523-32.
- LICK SD, EDOZIE SN, WOODSIDE KJ, CONTI VR (2005) Streptococcus viridans endocarditis from tongue piercing. *J Emerg Med.* 29 (1):57-9.
- LIM JK, KIM WS, KIM IK, SON CY, BYUN HI (2003) Three dimensional finite element method for stress distribution on the length and diameter of orthodontic miniscrew and cortical bone thickness. *Korea J Orthod.* 33:11-20.
- LIMPANICHKUL W, GODFREY K, SRISUK N, RATTANAYATIKUL C (2006) Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* Feb;9 (1):38-43.
- LINGE L, LINGE BO (1991) Patient Characteristics And Treatment Variables Associated With Apical Root Resorption During Orthodontic Treatment. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 99: 35 – 43.
- LINARES-IGLESIAS A, YANˆEZ-VICO R, MENDOZA-MENDOZA A, SOLANO-REINA E (2011) The use of gene therapy vs. Corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.*14:138–148.
- LIOU EJW, HUANG CS (1998) Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 114:372-82.
- LIOU EJW, PAI BCJ, LIN JCY (2004) Do miniscrews remain stationary under orthodontic forces? *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 126: 42-47.
- LIVAS C DELLI K. KARAPSIAS S. PANDIS N AND REN Y. (2014) Investigation of bacteremia induced by removal of orthodontic mini-implants *European Journal of Orthodontics*36 16–21.

- LIVORNESE LLJR, KORZENIOWSKY OM (1992) Pathogenesis of infective endocarditis, En: Kaye D, ed. Infective endocarditis, 2^o ed. New York: Raven Press, pp 19-35.
- LJUNGHALL S, LINDH E (1989) Assessment of bone turnover with biochemical markers. *J Intern Med.* 225 (4):219-20.
- LOCKHART PB (1996) An analysis of bacteremias during dental extractions: a double blind, placebocontrolled study of chlorhexidine. *Arch Intern Med*;156 (5):513-20.
- LOCKHART PB, BRENNAN MT, KENT ML, NORTON HJ, WEINRIB DA (2004) Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation*, 109: 2878–2884.
- LOCKHART PB, LOVEN B, BRENNAN MT, FOX PC. (2007) The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc.*138:458-4.
- LOCKHART PB, BRENNAN MT, SASSER HC, *et al.* (2008) Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 117:3118-3125.
- LOCKHART PB, BRENNAN MT, THORNHILL M, *et al.* (2009) Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.*140:1238-1244.
- LOESCHE WJ, LOPATIN DE, STOLL J, VAN POPERIN N, HUJOEL PP (1992) Comparison of various detection methods for periodontopathic bacteria: can culture be considered the primary reference standard? *J Clin Microbiol*, 30: 418-4263: 356–360.
- LONG H, PYAKUREL U, WANG Y, LIAO L, ZHOU Y, LAI W (2013) Interventions for Accelerating Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Review. *Angle Orthod.* 83: 164-71.
- LONG H, ZHOU Y, XUE J, LIAO L, YE N, JIAN F, *et al.* (2013) The effectiveness of low-level laser therapy in accelerating orthodontic tooth movement: a meta-analysis. *Lasers Med Sci* 30 (3): 1161-70.
- LOTZOF LP, FINE HA, *etc.* (1996). Canine retraction: a comparison of two preadjusted bracket systems. *Am j Orthod Dentofacial Orthop*, 110 (2): 191-196.
- LUCAS VS, KYRIAZIDOU A, GELBIER M, ROBERTS GJ (2007) Bacteraemia following debanding and gold chain adjustment. *Eur J Orthod.* Apr;29 (2):161-5. Epub 2007 Feb 22.
- LUDWIG B, GLASL B, KINZINGER GS, LIETZ T, LISSON JA (2011) Anatomical guide lines for mini screw insertion: Vestibular interradicular sites. *J Clin Orthod* 45 (3):165-73.
- LUZI C, VERNA C, MELSEN B (2009) Immediate loading of orthodontic mini-implants: a histomorphometric evaluation of tissue reaction. *Eur J Orthod.* 31:21-9.
- MACFARLANE TW, FERGUSON MM, MULGREW CJ (1984) Post-extraction bacteraemia: role of antiseptics and antibiotics. *Br.Dent*;156 (5):179-81.
- MAINO BG, BENDER J, PAGIN P, MURA P (2003) The spider screw for skeletal anchorage. *J Clin Orthod*; 37: 90-97.

- MAKI DG, AGGER WA. (1988) Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. *Medicine*. 67 (4):248-69.
- MALONE JD, TEITELBAUM SL, GRIFFIN GL, SENIOR RM, KAHN AJ (1982) Recruitment Of Osteoclast Precursors By Purified Bone Matrix Constituents. *J Cell Biol*;92 (1):227-30.
- MANFORD M, MATHARU J, FARRINGTON K (1992) Infective endocarditis in a district general hospital. *J Royal Soc Med*, 85: 262-266.
- MARCOTTE H, LAVOIE MC. (1998) Oral microbial ecology and the role of salivary immunoglobulin A. *Microbiology and molecular biology reviews*, 62, 71-109.
- MARSHALL, WJ (1988) *Clinical Chemistry*. Gower Medical Publishes, New York.
- MARTIN GS, MANNINO DM, EATON S, *et al.* (2003) The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348 (16):1546-54.
- MARTINEZ H, DAVARPANAH M, MISSIKA P, CELLETTI R, LAZZARA R (2001) Optimal implant stabilization in low density bone. *Clin Oral Implants Res*.12:423-32.
- MARTINS RP, BUSCHANG PH, GANDINI LG JR, ROSSOUW PE (2009) Changes over time in canine retraction: an implant study. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 136:87–93. doi:10.1016/j.ajodo.2007.10.044.
- MAVRAGANI M, VERGARI A, SELLETH N J, BØE O E, WISTH P J (2000) A Radiographic Comparison Of Apical Rootresorption After Orthodontic Treatment With A Standard Edgewise And A Straight-Wire Edgewise Technique. *Eur j Orthod* 22: 665 – 674.
- McCRACKEN, AW, CAWSON RA. (1983) *Clinical and oral microbiology*. 1st Ed. McGraw Hill book company, New York, St. Louis, pp 7-26, 45-66, 87-204, 347-358, 451-460, 579-591.
- McLAUGHLIN JO, COULTER WA, COFFEY A, BURDEN DJ (1996) The incidence of bacteremia after orthodontic banding, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 109:639–44.
- MELSEN B (2005) Mini-implants: where are we? *J Clin Orthod*. 39:539-47.
- MERGRAN DW (1992) Enterococcal endocarditis. *Clin Infect Dis*.; 15:63.
- MEURMAN JH, HAMALAINEN P (2006) Oral health and morbidity--implications of oral infections on the elderly, *Gerodontology*, 23 (1):3-16.
- MEZOMO M, LIMA E, MENEZES LM, WEISSHEIMER A, ALLGAYER S (2011) Maxillary Canine Retraction With Self-ligating and Conventional Brackets. *Angle Orthod*. 81: 292- 97.
- MISIRLIGİL A (2004) Mikrop florası ve oral mikrofloralar, “Tıp ve diş hekimliği genel ve özel mikrobiyoloji” (Ed Cengiz T.) Güneş Kitabevi, Ankara, ss. 137-146.
- MICHELL BJ, GRIFFITHS JE, MITCHELHILL KI, *et al.* (1999) The Akt Kinase Signals Directly to Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Curr Biol*. 9: 845–48.

- MILLAR BC, MOORE JE (2004) Emerging issues in infective endocarditis. *Emerg Infect Dis*, 10 (6): 1110-1116.
- MINCES LR, SHIELDS RK, SHERIDAN K, *et al.* (2010) Peptostreptococcus infective endocarditis and bacteremia. Analysis of cases at a tertiary medical center and review of the literature. *Anaerobe*;16:327–30.
- MIRO JM, PERICAS JM, del Rio A (2013) Hospital Clinic Endocarditis Study Group. A new era for treating *Enterococcus faecalis* endocarditis: ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: that is the question! *Circulation.*; 127 (17): 1763-6.
- MIYAWAKI S, KOYAMA I, INOUE M, *et al.* (2003) Factors associated with the stability of titanium screws placed in the posterior region for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 124:373-8.
- MIYAWAKI S, KOYAMA I, INOUE M, MISHIMA K, SUGAHARA T, YAMAMOTO TT (2003) Factors associated with the stability of titanium screws placed in the posterior region for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 124:373-8.
- MOLTON JS, TAMBYAH PA, ANG BSP, LING ML, FISHER DA. (2013) The global spread of healthcare-associated multidrug-resistant bacteria: a perspective from Asia. *Clin Infect Dis*56: 1310–18.
- MONINI AC, GANDINI LG JR, VIANNA AP, MARTINS RP (2016) A comparison of lower canine retraction and loss of anchorage between conventional and self-ligating brackets: a single-center randomized *split-mouth* controlled trial *Clin Oral Invest* DOI 10.1007/s00784-016-1855-7. 31 may.
- MOORE WEC, MOORE LV (1994) The bacteria of periodontal diseases, *Periodontology*, 2000, 5: 66–77.
- MORPETH S, MURDOCH D, CABELL CH, *et al.* (2007) Non-HACEK gram-negative bacillus endocarditis. *Ann Intern Med.* 147:829.
- MOTOYOSHI M, HIRABAYASHI M, UEMURA M, SHIMIZU N (2006) Recommended placement torque when tightening an orthodontic mini-implant. *Clin Oral Implants Res* 17: 109-114.
- MOUTON C, ROBERT JC (1994) Infections loco-régionales et métastase des infections bucco-dentaires, in: Mouton C. Robert JC. (Eds.), *Pathologies buccales d'origine bactérienne*, Masson, Paris, pp 161–173.
- MOYER D, EDWARD JE (1992) Fungal endocarditis. In: Kaye D, editor. *Infective Endocarditis*. New York: Raven Press. p. 299-312.
- MURDOCH DA (1998) Gram-positive anaerobic cocci. *Clin Microbiol Rev*;11:81–120

- MURDOCH DR, COREY GR, HOEN B, et al, and the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) (2009) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 169: 463–73.
- MURPHY KG, WILCKO MT, WILCKO WM, FERGUSON DJ (2009) Periodontal accelerated osteogenic orthodontics: a description of the surgical technique. *J Oral Maxillofac Surg*;67 (10): 2160-6.
- MURPHY CA, CHANDHOKE T, KALAJZIC Z, FLYNN R, UTREJA A, WADHWA S, NANDA R and URIBE F (2014) Effect of corticision and different force magnitudes on orthodontic tooth movement in a rat model *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 146:55-66.
- NAKANO Y, YAMAGUCHI M, FUJITA S, ASANO M, SAITO K, KASAI K (2011) Expressions of RANKL/RANK and M-CSF/c-fms in Root Resorption Lacunae in Rat Molar by Heavy Orthodontic Force. *Eur J Orthod.*; 33: 335–43.
- NASTRO LJ, FINEGOLD SM (1973) Endocarditis due to anaerobic gram-negative bacilli. *Am J Med.*54:482.
- NEWMAN M, TAKEI H, CARRANZA F (2002) *Carranza's Clinical Periodontology.* (9th ed.) Wb Saunders.
- NİGO M, MUNİTA JM, ARIAS CA, MURRAY BE (2014) What's new in the treatment of enterococcal endocarditis? *Curr Infect Dis Rep.* 16: 431.
- NIKOLAIC RJ. (1975). On optimum orthodontic force theory as applied to canine retraction. *Am J Orthod,* 68 (3): 290-302.
- NIMERI G, KAU CH, ABOU-KHEIR NS, CORONA R (2013) Acceleration of Tooth Movement During Orthodontic Treatment - A Frontier in Orthodontics. *Progress in Orthodontics.* 14: 42.
- NSHIMURA M, CHİBA M, OHASHI T, *et al.* (2008) Periodontal Tissue Activation by Vibration: Intermittent Stimulation by Resonance Vibration Accelerates Experimental Tooth Movement in Rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 133: 572–83.
- NİSHİMURA RA, OTTO CM, BONOW RO, *et al.* (2014) AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 63:e57–185.
- NOLTE WA (1977) Oral microbiology. 2nd Ed. The C.V. Mosby company, St. Louis, 1974. *Çev Ang, Ö: Ağız Mikrobiyolojisi, İ.Ü. Dişhekimliği fakültesi, İstanbul,* pp.17-90, 394-405.
- NORAZLINA M, LEE PL, LUKMAN HI, NAZRUN AS, IMA-NIRWANA S (2007) Effects of vitamin E supplementation on bone metabolism in nicotinetreated rats. *Singapore Med J,* 48 (3): 195-199.
- NORMAN AW (1965) Actinomycin D and the Response to Vitamin D. *Science*;149 (3680):184-6.

- NORMAN AW (1979) Vitamin D: The Calcium Homeostatic Hormone. New York: Academic Press. p.199-245.
- OHMAE M, SAİTO S, MOROHASHİ T, QU H, SEKİ K, KURABAYASHİ H, *et al.* (2001) Biomechanical acceleration of experimental tooth movement by ultrasonic vibration in vivo-part 1. Homodirectional application of ultrasonication to orthodontic force. *Orthod Waves* 60:201- 12.
- OHMAE M, SAİTO S, MOROHASHİ T, SEKİ K, QU H, KANOMI R, YAMASAKI K, OKANO T, YAMADA S, SHIBASAKI Y (2001) A clinical and histological evaluation of titanium mini-implants as anchors for orthodontic intrusion in the beagle dog. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 119:489-97.
- OKELL C.C., ELLIOTT SD (1935) Bacteremia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet*, 2: 869–872.
- ONG CKL, WALSH LJ, HARBROW D, TAVERNE AAR, SYMONS AL (2000) Orthodontic Tooth Movement in the Prednisolone-Treated Rat. *Angle Orthod.* 70: 118-25.
- OPPENHEIM A (1911, 1912) Tissue Changes Particularly of Bone, Incident to Tooth Movement. *Amer Orthod*, 3: 57-67.
- OPPENHEIM A (1942) Human Tissue Response to Orthodontic Intervention of Short and Long Duration. *Am J Orthod Oral Surg.* 1942; 28: 263-301.
- O’SULLIVAN D, SENNERBY L, MEREDITH N (2004) Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. *Clin Oral Implants Res.* 15:474-80.
- OTOMO-CORGEL JT. SONIS S (2006): Diş Hekimliğinde Antibiyotik ve Antimikrobiyal Kullanımı.2. basım. İstanbul: Quintessence yayıncılık Ltd. OWENS SE, BUSCHANG PH, COPE JB, FRANCO PF, ROSSOUW PE (2007) Experimental evaluation of tooth movement in the beagle dog with the mini-screw implant for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 132:639-46.
- OWENS SE, BUSCHANG PH, COPE JB, FRANCO PF, ROSSOUW PE (2007) Experimental evaluation of tooth movement in the beagle dog with the mini-screw implant for orthodontic anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 132:639-46.
- ÖNÇAĞ Ö, AYDEMİR Ş, ERSİN N, and KOCA H (2006) Bacteremia Incidence in Pediatric Patients under Dental General Anesthesia. *Congenit Heart Dis.*1:224–228.
- ÖZ U (2015) Mineralize Doku ve ortodonti (Bölüm 4). Güncel Bilgiler Işığında Ortodonti/ E. Özdiler.1. baskı. Gümüş Kitapevi, Ankara.Syf:88-97.
- ÖZDEMİR S (2012) Nadir Rastlanan Enfektif Endokardit Etkenlerinin Araştırılması: Hacek Grubu Mikroorganizmalar, Chlamydophila Pneumoniae, Coxiella Türleri Ve Bartonella Türleri.Doktora Tezi.İstanbul.
- PALLASCH TJ (1989) Antibiotic prophylaxis: Theory and reality. *J Calif Dent Assoc* 17 (6):27-39.

- PANDÍS N, NASÍKA M, Polychronopoulou A, Eliades T. External Apical Root Resorption in Patients Treated with Conventional and Self-ligating Brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 134: 646–51.
- PARK HS (2001) The Use of Microimplant ss Orthodontic Anchorage. Seoul, Korea: Nare.
- PARK HS (2002) An anatomic study using CT images for the implantation of micro-implants. *Korean J Orthod.* 32: 435–441.
- PARK HS. (2002) An anatomic study using CT images for the implantation of micro-implants. *Korean J Orthod.* 32:435–441.
- PARK HS, JEONG SH, KWON O. (2006) Factors affecting the clinical success of screw implants used as orthodontic anchorage, *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 130 (1):18-25.
- PARK YG, KANG SG, KIM SJ (2006) Accelerated Tooth Movement by Corticision as an Osseous Orthodontic Paradigm. *Kinki Tokai Kyosei Shika Gakkai Gakujyutsu Taikai, Sokai.* 48: 6.
- PARK Y (2010) Corticision To Accelerate Tooth Movement PCSO Bulletin, Summer.
- PARKER MT, BALL LC (1976) Streptococci and aerococci associated with systemic infection in man. / *Med Microbiol.*9:275.
- PARRILLO JE (1993) Pathogenetic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med*;328:1472-1472.
- PELLETIER L, PETERSDORF R (1977) Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine*;56 (4):287-313.
- PERCIVAL RS, CHALLACOMBE SJ, MARSH PD (1991) Age related microbiological changes in the salivary and plaque microflora of healthy adults. *J Med Microbiol.* Jul;35 (1):5-11
- PERKINS DJ, KNISSD A (1997) Tumornecrosisfactor-alpha promotes sustained cyclooxygenase -2 expression:attenuation by dexamethasone and NSAIDs. *Prostaglandins.* 54 (4):727–743.
- PETERSON L, PEACOCK R. (1976) The incidence of bacteremia in pediatric patients following tooth extraction. *Circulation*, 53: 676–679, 1976.
- PETLETIER LL, PETERSELORF RG (1963) Infective endocarditis: a review of 125 cases from the University of Washington Hospitals, 1963-72. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:287.
- PETTI CA, FOWLER VG JR (2003) Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Cardiol Clin.*;21:219-233.
- PICKARD MB, DECHOW P, ROSSOUW E, BUSCHANG PH (2010) Effects of miniscrews orientation on implant stability and resistance to failure. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 137:91-9.
- PILON JJ, KUIJPERS-JAGTMAN AM, MALTHA JC (1996) Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 110:16-23.

- POGGIO P, INCORVATI C, VELO S, CARANO A (2006) 'Safe zones': a guide for miniscrew positioning in the maxillary and mandibular arch. *Angle Orthod.* 76:191-7.
- POLLACK SR, SALZSTEIN R, PIENKOWSKI D (1984) The Electric Double Layer in Bone and its Influence on Stress Generated Potentials. *Calcif Tissue Int.* 36: 77-81.
- POVEDA-RODA R, JIMÉNEZ Y, CARBONELL E, GAVALDÁ C, MARGAIX-MUÑOZ M, SARRION PÉREZ G (2008) Bacteremia originating in the oral cavity. A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 13 (6): 355-362.
- PROFFIT WR (2000) Biologic basis of orthodontic therapy. In: Proffit WR, Fields HW, editors. Contemporary orthodontics. 3rd ed. Mosby St Louis; Philadelphia. 597-8.
- PROFFIT W, FIELDS H, etc (2007). Contemporary Orthodontics. Mosby Inc., St. Louis
- PROFFIT, WR (2000) Biologic Basis of Orthodontic Therapy. In: Proffit WR, Fields HW, editors. Contemporary orthodontics. (3rd ed.) St Louis: Mosby.
- PROFFIT, WR, FIELDS HW, ACKERMAN, JL, BAILEY, LJ, TULLOCH, JFC (2000). *Contemporary Orthodontics*. St. Louis, Missouri: Mosby.
- QUE YA, MOREILLON P. (2011) Infective endocarditis. *Nat Rev Cardiol.*8:322-336.
- QUINN, RS, YOSHIKAWA DK (1985) A reassessment of force magnitude in orthodontics. *Am J Orthod*, 88 (3), 252-260.
- RAHN R, SCHNEIDER S, DIEHL O, SCHAFER V, SHAH PM (1995) Preventing post-treatment bacteremia: Comparing topical povidone-iodine and chlorhexidine. *J Am Dent Assoc*, 126: 1145-1148.
- RAJASUO A, NYFORS S, KANERVO A (2004) Jousimies-Somer H. Lindqvist C. Suuronen R. Bacteremia after plate removal and tooth extraction. *Int. J. Oral Maxillofac Surg*,
- RAZA SS, OMER W SULTAN OW, SOHAIL MR. (2010b) Gram-negative bacterial endocarditis in adults: state-of-the-heart. *Expert Review of Anti-infective Therapy.* 8:879-885.
- RAZA SS, SULTAN OW, SOHAIL MR. (2010a) Gram-negative bacterial endocarditis in adults: state-of-the-heart. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 8:879-85. Review.
- REINER LG, WILSON MI, WEINSTEIN MP (1997) Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev*;10:444-65.
- REITAN K (1957) Some Factors Determining the Evaluation of Force in Orthodontics. *Am J Orthod.* 43: 32-45.
- REITAN K (1960) Tissue Behavior During Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod.* 46: 881-900.
- REITAN K. (1970). Evaluation of orthodontic forces as related to histologic and mechanical factors. *SSO Schweiz Monatsschr Zahnheilkd*, 80 (5): 579-596.
- REN A, LV T, KANG N, ZHAO B, CHEN Y, BAI D. (2007) Rapid Orthodontic Tooth Movement Aided by Alveolar Surgery in Beagles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; 131: 160.e1-160.

- REN Y, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (2003) Optimum Force Magnitude to Orthodontic Tooth Movement. A Systematic Review. *Angle Orthod.*; 73: 86-92.
- RETHMAN MP, WATTERS W III, ABT E, *et al.* (2013) The American Academy of Orthopaedic Surgeons and the American Dental Association clinical practice guideline on the prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Bone Joint Surg Am.* 95:745-747.
- REYES MP, LERNER AM. (1983) Current problems in the treatment of infective endocarditis due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev Infect Dis.*;5:314.
- RICHARD S.M, CHUNG PL (2008): Thinking Beyond the Wire: Emerging Biologic Relationship in Orthodontics and Periodontology. *Seminars in Orthodontics.* 14 (4):290-304.
- RICHEY R, WRAY D, STOKES T (2008) Prophylaxis against infective endocarditis: Summary of NICE guidance. *BMJ*; 336:770-1.
- RICKETTS RM, BENCH RW *et c.* (1979). Bioprogressive Therapy. Denver, Rocky Mountain Orthodontics.
- RIFKIN BR, BAKER RL, SOMERMAN MJ, POINTON SE, COLEMAN SJ, AU WY (1980) Osteoid Resorption by Mononuclear Cells in Vitro. *Cell Tissue Res.*; 210: 493-500.
- ROBERTS RB, KRIEGER AG, SCHILLER NL, *et al.* (1979) Viridans streptococcal endocarditis: the role of various species, including pyridoxal-dependent streptococci. *Rev Infect Dis.*;1:955.
- ROBERTS WE, GOODWIN WC JR, HEINER SR (1981) Cellular response to orthodontic force. *Dent Clin North Am.*25 (1):3-17.
- ROBERTS GJ, HOLZEL HS, SURY MR, SIMMONS NA, GARDNER P, LONGHURST P (1997) Dental bacteremia in children. *Pediatr Cardiol*; 18: 24–7.
- ROBERTS GJ, SIMMONS NB, LONGHURST P, HEWITT PB (1998) Bacteraemia following local anaesthetic injections in children. *Br Dent J*;185:295–298.
- ROBERTS GJ, WATTS R, LONGHURST P, GARDNER P (1998) Bacteremia of dental origin and antimicrobial sensitivity following oral surgical procedures in children. *Pediatr Dent*, 20: 28–36.
- ROBERTS GJ (1999) Dentists are innocent! “Everyday” bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr Cardiol*, 20: 317-325.
- ROBERTS GJ, GARDNER P, LONGHURST P, BLACK A E, AND LUCAS VS (2000) Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children *British Dental Journal*; 188: 95-98.
- ROBERTS G, HOLZEL H (2002) Intravenous antibiotic regimens and prophylaxis of odontogenic bacteremia. *Br Dent J*, 193: 525-527.
- ROGERS AH (1976) The oral cavity as a source of potential pathogens in focal infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 42 (2): 245-248.

- ROGERS SN, HUNG J, BARBER AJ, LOWE D (2009) A survey of consultant members of the British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons regarding bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *Br J Oral Maxillofac. Surg.* 47 (8):598-601.
- ROMANOS GE, TOH CG, SIAR CH, SWAMINATHAN D (2002) Histologic and histomorphometric evaluation of peri-implant bone subjected to immediate loading: an experimental study with *Macaca fascicularis*. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 17:44-51.
- ROSA EA, RACHED RN, TANAKA O, FRONZA F, FRONZA F, ARAUJO ASSAD R (2005) Preliminary investigation of bacteremia incidence after removal of the Haas palatal expander. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*; 127:64-6.
- ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS (1885) *Gustonian Lectures "On Malignant Endocarditis"*, London. *Br Med J*; 1:467-70,522-526,577-579
- ROYKO A, DENES Z, RAZOUK G (1999) The Relationship Between the Length of Orthodontic Treatment and Patient Compliance. *Fogorv Sz.*; 92: 79–86.
- RUBENSTEIN E, NORIEGA ER, SIMBERKOFF MS, *et al.* (1974) Tissue penetration of amphotericin B in *Candida* endocarditis. *Chest* 1974;66:376.
- SABDRE RM, SHAFRAN SD (1996) Infective endocarditis. Review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis*, 22: 276-286.
- SAHRMANN P, MANZ A, ATTIN T, ZBINDEN R, SCHMIDLIN PR (2015) Effect of application of PVP-iodine solution before and during subgingival ultrasonic instrumentation on post-treatment bacteraemia: a randomized single-centre placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 42: 632–639.
- SAITO S, SHIMIZU N (1997) Stimulatory Effects of Low-power Laser Irradiation on Bone Regeneration in Midpalatal Suture During Expansion in the Rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 111: 525–32.
- SAMARANAYAKE LP (2002) *Essential microbiology for dentistry*, Churchill Livingstone, London.
- SANDSTEDT C (1904, 1905) Einige Beitrage zur Theorie, der Zahn-Regulierung. *Nordisk Tand Tidsk*, No. 4 and No. 5. 236-56.
- SANDSTEDT C (1905). Several Contributions to the Theory of Regulation of Teeth.
- SARI Z, UYSAL T (2012) Distraksiyon Osteogenezis. *Türk Ortodonti Dergisi.* 15: 211-19.
- SARUL M, MINCH L, PARK HS (2014) Antoszewska-Smith J. Effect of the length of orthodontic mini-screw implants on their long-term stability: A prospective study. *Angle Orthod.* Apr 21.
- SAYIN S, BENGİ AO, GÜRTON AÜ, ORTAKOĞLU K (2004) Rapid Canine Distalization Using Distraction of the Periodontal Ligament: A Preliminary Clinical Validation of the Original TECHNIQUE. *Angle Orthod* 74:304–315.
- SCHNURR LP, BALL AP, GEDDES AM, *et al.* (1977) Bacterial endocarditis in England in the 1970's: a review of 70 patients. *Q J Med*;46:499–512.

- SCHWARZ AM (1932) Tissue Changes Incident to Orthodontic Tooth Movement. *Int J Orthod.* 18: 331-52.
- SEBAOUN JD, KANTARCI A, TURNER JW, CARVALHO RS, VAN DYKE TE, FERGUSON DJ (2008) Modeling of Trabecular Bone and Lamina Dura Following Selective Alveolar Decortication in Rats. *J Periodontol.* 79: 1679-88.
- SEGAL GR, SCHIFFMAN PH, TUNCAY OC (2004) Meta Analysis of the Treatment-related Factors of External Apical Root Resorption. *Orthod Craniofac Res.;* 7: 71–8.
- SEIFI M, ESLAMI B, SAFFA AS (2003) The Effect of Prostaglandin E2 and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. *Eur J Orthod.;* 25: 199-204.
- SEIFI M, SHAFEEI H.A, DANESHDOOST S, MİR M (2007) Effects of two types of low level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. *Lasers Med Sci.* 22 (4):261–264.
- SEIFI M, HAMEDİ R, KHAVANDEGAR Z (2015) The Effect of Thyroid Hormone, Prostaglandin E2, and Calcium Gluconate on Orthodontic Tooth Movement and Root Resorption in Rats. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 16: 35-4.
- SEKIDO M, TAKANO T, TAKAYAMA M, HAYAKAWA H (1999) Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. *J Cardiol,* 33:209-215.
- SELTON-SUTY C, CELARD M, LE MOING V, *et al.* (2012) Preeminence of Staphylococcus aureus in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 54:1230-9.
- SERRA P, BRANDIMARTE C, MARTINO P, *et all.* (1977) Synergistic treatment of enterococcal endocarditis. *Arch Intern Med.;*137:1562.
- SHANSON DC, AKASH S, HARRIS M, TADAYON M (1985) Erythromycin stearate, 1.5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother,* 15: 83–90.
- SHANSON DC, CANNON P, WILKS M (1978) Amoxycillin compared with penicillin V for the prophylaxis of dental bacteraemia. *J Antimicrob Chemother,* 4: 431–43.
- SHETTY A, PATIL AK, AMEET R, SANDHU PK (2015) Local Infiltration of Vitamin D3 Does Not Accelerate Orthodontic Tooth Movement in Humans: A Preliminary Study. *Angle Orthod.* 0: 000-000.
- SHINODA Y, KAWAGUCHI H, HIGASHIKAWA A, *et al.* (2010) Mechanisms Underlying Catabolic and Anabolic Functions of Parathyroid Hormone on Bone by Combination of Culture Systems of Mouse Cells. *J Cell Biochem.;* 109: 755-63.
- SHIRAZI MS, NILFOROUSHAN D, ALGHASI H, DEHPUR AR (2002) The Role of Nitric Oxide in Orthodontic Tooth Movement in Rats. *Angle Orthod.* 72: 211-5.
- SHOREIBA EA, İBRAHİM SA, ATTIA MS, DIAB MM (2012) Clinical and radiographic evaluation of bone grafting in corticotomy-facilitated orthodontics in adult patients. *J Int Acad Periodontol* 14 (4):105-13.

- SILVER JG, MARTIN AW, MCBRIDE BC (1977) Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *Journal of Clinical Periodontology* 4 (2): 92–99.
- SINNER SW, TUNKEL AR. (2015) Viridans streptococci, nutritionally variant streptococci, groups C and G streptococci, and other related organisms. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders 2349–61.e2.
- ŞİMŞEK-YAVUZ S, ŞENSOY A, KAŞIKCIOĞLU H, *et al.* (2015) Infective endocarditis in Turkey: aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases. *Int J Infect Dis*. 30: 106-14.
- SNYDER N, ATTERBURY CE, CORREIA JP, *et al.* (1977) Increased occurrence of cirrhosis and bacterial endocarditis. *Gastroenterology*; 73:1107.
- SOCRANSKY SS, MANGANIELLO SD (1971) The oral microbiota of man from birth to senility. *J. Periodont*, 42 (8): 485-494.
- SONBOL H, SPRATT D, ROBERTS GJ, LUCAS VS (2009) Prevalence, intensity and identity of bacteraemia following conservative dental procedures in children. *Oral Microbiol Immunol.*: 24: 177–182.
- SOUSA MV, SCANAVINI MA, SANNOMIYA EK, VELASCO LG, ANGELIERI F (2011) Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomed Laser Surg.*;29: 191–196.
- SPADARO JA (1997) Mechanical and electrical interactions in bone remodeling. *Bioelectromagnetics*. 18:193-202.
- SPIELMANN T, WIESLANDER L, HEFTI AF (1989) Acceleration of Orthodontically Induced Tooth Movement Through the Local Application of Prostaglandin (PGE1). *SchweizMonatsschr Zahnmed.*; 99: 162-5.
- STARK TM, SINCLAIR PM (1987) Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 91:91-104.
- STEINBERG JP, BURD EM (2015) Other Gram-negative and Gram-variable bacilli. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. 2667–83.e4.
- STOREY E (1973) The nature of tooth movement. *Am J Orthod*. 63 (3):292-314.
- STOREY, E, SMITH, R (1952) Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Aust Dent J*, 56, 11-18.

- STROM B L, TANI LY, GERBER M, BONOW R O, PALLASCH T, SHULMAN S T, ROWLEY A, BURNS J C, FERRIERI P, GARDNER T, GOFF D, DURACK DT (2007) Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working *JADA*; 138 (6):739-60.
- SUNG JH, KYUNG HM, BAE SM, PARK HS, KWON OW, MCNAMARA JR. JA (2006) Microimplants in Orthodontics. 1 st ed. Daegu: Dentos; p.7- 32.
- SUYA H (1991) Corticotomy in orthodontics. In: Host E, Baldauf A, editors. Mechanical and biological basics in orthodontic therapy. Heidelberg, Germany: Huthig Buch Verlag; p. 207-26.
- SY RW, KRITHARIDES L. (2010) Health care exposure and age in infective endocarditis: results of a contemporary population-based profile of 1536 patients in Australia. *Eur Heart J*; 31:1890-7.
- TAKANO-YAMAMOTO T, RODAN GA. A (1990) Model for Investigating the Local Action of Bone-acting Agents in Vivo: Effects of hPTH (1-34) on the Secondary Spongiosa in the Rat. *Calcif Tissue Int.*; 47: 158-63.
- TAKANO-YAMAMOTO T, KAWAKAMI M, KOBAYASHI Y, YAMASHIRO T, SAKUDA M (1992) The Effect of Local Application of 1,25-dihydroxycholecalciferol on Osteoclast Numbers in Orthodontically Treated Rats. *J Dent Res.* 71: 53-9.
- TAKANO-YAMAMOTO T, MIYAWAKI S, KOYAMA I (2002) Can implant orthodontics change the conventional orthodontic treatment? *Dental Diamond.* 27:26-47.
- TAKEDA Y (1988) Irradiation Effect of Low-energy Laser on Alveolar Bone After Tooth Extraction. Experimental Study in Rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 17: 388-91.
- TAUBERT KA, DAJANI AS (1998) Prevention bacterial endocarditis. American Heart Association guidelines. *Am Fam Physician.* 57:457-468.
- TAUBERT KA, GEWITZ MH (2008) Infective endocarditis. In: Moss and Adam's Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult, 7th ed. Moss AJ, ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, Pa; 1299-1311.
- TEIXEIRA CC, KHOO E, TRAN J, *et al.* (2010) Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res.* 89 (10): 1135-1141.
- TENNY JH, ROLLER LB, MIRRET S, WANG LW, WEINSTEIN MP (1982) Controlled evaluation of volume of blood cultured in detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol.* 15: 558-561.
- THAYER WS (1926) *Johns Hopkins Hosp Bull.* 11:290-291.
- THIRUVENKATACHARI B, AMMAYAPPAN P, KANDASWAMY R (2008) Comparison of rate of canine retraction with conventional molar anchorage and titanium implant anchorage. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 134:30-35.

- THUNY F, GRISOLI D, CAUTELA J, RIBERI A, RAOULT D, HABIB G (2014) Infective Endocarditis: Prevention, Diagnosis, and Management. *Canadian Journal of Cardiology* 30, 1046-1057.
- THUNY F, GRISOLI D, COLLART F, HABIB G, RAOULT D (2012) Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012;379: 965-75.
- TLEYJEH JM, STECKCLBERG JM, MURAD HS, *et al.* (2005): Temporal trends in infective endocarditis: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *JAMA*.;293:3061.
- TIZINI M, İBRAHİM G (2014) Retraction of the Upper Maxillary Incisors with Corticotomy-facilitated Orthodontics and Mini-implants. *The Saudi J Dent Res.* 5: 146-51.
- TODD AJ, LESLIE SJ, MACDOUGALL M, DENVIR MA (2006) Clinical features remain important for the diagnosis of infective endocarditis in the modern era. *QJM*;99:23-31.
- TOMAS as I, ALVAREZ M, LIMERES J, POTEL C, MEDINA J, DIZ P (2007) Prevalence, duration and aetiology of bacteraemia following dental extractions. *Oral Diseases*, 13: 56–62.
- TOMS SR, LEMONS JE, BARTOLUCCI AA, EBERHARDT AW (2002) Nonlinear Stress-strain Behavior of Periodontal Ligament Under Orthodontic Loading. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 122: 174-9.
- TOPAZIAN RG, GOLDBERG MH (1987) Oral and maxillofacial infections. 2nd Ed, W.B. Saunders Company, Montreal, pp 1-104, 122-155, 385-402.
- TRELLES MA, MAYAYO E (1987) Bone Fracture Consolidates Faster with Low-power Laser. *Lasers Surg Med.* 7: 36–45.
- TRENTER SC, WALMSLEY A (2003) Ultrasonic dental scaler: associated hazards. *J Clin Periodontol.* 30 (2):95-101.
- TRONEL H, CHAUDEMANCHE H, PECHIER N, DOUTRELANT L, HOEN B (2001) Endocarditis due to *Neisseria mucosa* after tongue piercing. *Clin Microbiol Infect.* 7:275–6.
- TSAI C, YANG T, HSIEH H, YANG L (2016) Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 86:558–564.
- TZUKERT A, SELA M (1986) Prevention of infective endocarditis: Not by antibiotic alone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 62: 385-388.
- UDAGAWA N, TAKAHASHI N, JIMI E, MATSUZAKI K, TSURUKAI T, ITOH K, *et al.* (1999) Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony stimulating factor: receptor activator of N f kappa B ligand. *Bone* 25:517–23.
- UEMATSU M, OHARA Y, NAVAS JP, *et al.* (1995) Regulation of Endothelial Cell Nitric Oxide Synthase mRNA Expression by Shear Stress. *Am J Physiol.* 269: C1371–78.
- ÜLGEN M. (2010) Ortodontik Tedavi Prensipleri. (7.baskı) Ankara, Ankara Üniversitesi.

- VIG KW (2004) Taking stock: a century of orthodontics-- has excellence been redefined as expediency? *Orthod Craniofac Res*;7 (3): 138-42.
- VAN DER MEER JT, THOMPSON J, VALKENBURG HA, MICHEL MF (1992) Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. II. Antecedent procedures and use of prophylaxis. *Arch Intern Med* 152 (9):1869–1873.
- VAN DER VELDEN U, VAN WINKELHOFF AJ, ABBAS F, GRAAFF J (1986) The habitat of periodontopathic micro-organisms, *J. Clin. Periodontol.*, 13, 243-248
- VAN LEEUWEN EJ, MALTHA JC, KUIJPERS-JAGTMAN AM (1999) Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *Eur J Oral Sci* 1999;107:468-74.
- VANDEPITTE J, DEGEEST H, JOUSTEN P (1977) Subacute bacterial endocarditis due to *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: Report of a case with a review of the literature. / *CUn Pathol.* 30:842.
- VELOSO TR, AMIGUET M, ROUSSON V, *et al.* (2011) Induction of experimental endocarditis by continuous low-grade bacteremia mimicking spontaneous bacteremia in humans. *Infect Immun*;79:2006-11.
- VELTROP MHAM, BEEKHUIZEN H, THOMPSON J (1997) Procoagulant properties of endothelial cells after infection with bacteria. (Abstract 148.) Presented at the Fourth International Symposium on Modern Concepts in Endocarditis and Cardiovascular Infections, Yverdon, Switzerland.
- VINCENT JL, BIHARI DJ, SUTER PM, *et al.* (1995) The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*274: 639–44.
- VON REYN CF, LEVY BS, ARBEIT RD, *et al.* (1981) Infective endocarditis: analysis based on strict case definitions. *Ann Intern Med.* 94: 505–518.
- WAHAB RMA (2013) Canine retraction: A randomised clinical trial comparing Damon 3 selfligating with conventional ligating brackets. *Sains Malaysiana*, 42 (2): 251-255.
- WATANAKUNAKORN C, BURKERT T. (1993): Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980-1990. *Medicine (Baltimore)*:72:90.
- WATTERS W III, RETHMAN MP, HANSON NB, *et al.* (2013) Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. *J Am Acad Orthop Surg.* 21:180-189.
- WEHRBEIN H, DIEDRICH P (1993) Endosseous titanium implants during and after orthodontic load--an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 4:76-82.
- WIAND M, LEDERMAN MM, KLINE-KING C, *et al.* (1986) Left-sided endocarditis due to *Pseudomonas aeruginosa*: a report of 10 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 65:180.
- WILCKO WM, WILCKO MT, BOUQUOT JE, FERGUSON DJ (2000) Accelerated orthodontics with alveolar reshaping. *J Ortho Practice* 10:63-70.

- WILCKO WM, WILCKO MT, BOUQUOT JE, FERGUSON DJ (2001) Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 21 (1):9- 19.
- WILCKO WM, WILCKO T, BOUQUOT JE, FERGUSON DJ (2001) Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *Int J. Periodontics Restorative Dent*;21:9-19.
- WILCKO MW, FERGUSON DJ, BOUQUOT JE, WILCKO MT (2003) Rapid orthodontic decrowding with alveolar augmentation: case report. *World J Orthod* 4:197-205.
- WILCKO MT, WILCKO WM, BISSADA NF (2008) An evidence- based analysis of periodontally accelerated orthodontic and osteogenic techniques: a synthesis of scientific perspective. *Semin Orthod* 14: 305-16.
- WILCKO MT, WILCKO WM, PULVER JJ, BISSADA NF, BOUQUOT JE (2009) Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 67 (10):2149-59.
- WILMES B, OTTENSTREUER S, SU YY, DRESCHER D (2008) Impact of implant design on primary stability of orthodontic mini-implants. *J Orofac Orthop.* 69:42-50.
- WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M *et al.* (2007) American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee; American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*; 116:1736-1754.
- WILSON W, TAUBERT KA, GEWITZ M, LOCKHART PB, BADDOUR LM, LEVISON M, BOLGER A, CABELL CH, TAKAHASHI M, BALTIMORE RS, NEWBURGER JW, STROM BL, TANI LY, GERBER M, BONOW RO, PALLASCH T, SHULMAN ST, ROWLEY AH, BURNS JC, FERRIERI P, GARDNER T, GOFF D, DURACK DT (2008) Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc* 139 (Suppl):3S–24S.
- WOODHOUSE NR, DIBIASE AT, JOHNSON N, *et al.* (2015) Supplemental Vibrational Force During Orthodontic Alignment: A Randomized Trial. *J Dent Res.* 94: 682-9.

- WU PH, LIN YT, LIN CY, LIN WR, CHEN TC, LU PL, CHEN YH (2011) Peptostreptococcus anaerobius infective endocarditis complicated by spleen infarction. *Am J Med Sci.*;342 (2):1746.
- YADAV S, DOBIE T, ASSEFNĀ A, *et al.* (2015) Effect of Low-frequency Mechanical Vibration on Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 148: 440-9.
- YAFFE A, FINE N, BĪNDERMAN I (1994) Regional accelerated phenomenon in the mandible following mucoperiosteal flap surgery. *J Periodontol* 65:79-83.
- YAĞCI A, UYSAL T, DEMİRİSOY KK, PERCİN D (2013) Relationship between odontogenic bacteremia and orthodontic stripping. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*;144:73-7.
- YAMAGUCHIM, HAYASHĪ M, FUJITA S, YOSHIDA T, UTSUNOMIYA T, YAMAMOTO H, *et al.* (2010) 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. *Eur J Orthod.* 32 (2):131-139.
- YAMASAKI K, SHIBATA Y, FUKUHARA T (1982) The Effect of Prostaglandins on Experimental Tooth Movement in Monkeys (*Macaca fuscata*). *J Dent Res.*; 61: 1444-46.
- YAMASAKI K, SHIBATA Y, IMAI S, TANI Y, SHIBASAKI Y, FUKUHARA T (1984) Clinical Application of Prostaglandin E1 (PGE1) Upon Orthodontic Tooth Movement. *Am J Orthod.*; 85: 508-18.
- YASUDA H, SHIMA N, NAKAGAWA N, *et al.* (1999) A Novel Molecular Mechanism Modulating Osteoclast Differentiation and Function. *Bone.*; 25: 109–13.
- YEE JA, KIMMEL DB, JEE WSS (1976) Periodontal Ligament Cell Kinetics Following Orthodontic Tooth Movement. *Cell Tissue Kinet.* 9: 293-302.
- ZENGO AN, BASSET CA, PAWLUK RJ, PROUNTZOS G (1974) In vivo Bioelectric Potentials in the Dentoalveolar Complex. *Am J Orthod.* 66: 130-9.
- ZHANG W, DALY CG, MITCHELL D, CURTIS B. (2013) Incidence and magnitude of bacteraemia cause Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*;116:1736-1754.

7. ÖZGEÇMİŞ

1979 yılında Afyonkarahisar'da dünyaya geldi. İlk, orta ve lise öğrenimini Afyonkarahisar'da tamamladı. 1996 yılında girdiği Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nden 2001 yılında mezun oldu. 2013 yılında Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim dalında uzmanlık eğitimine başladı. Evli ve bir çocuk annesidir. Yabancı dili İngilizcedir.



8. EKLER

EK-1: ETİK KURUL ONAYI

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Yenişehir Mahallesi Tahsin Duru Caddesi No:14 YAHŞIHAN / KIRIKKALE
	TELEFON	0 318 333 50 00/5733
	FAKS	0 318 224 07 86
	E-POSTA	ketik@kku.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Sabit ortodontik tedavi gören hastalarda Propel cihazı ile Diş hareketinin hızlandırılması ve oluşturulan mikroosteoperforasyonların bakteriyemi açısından değerlendirilmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Bülent Çatalbaş			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz : Akademik Amaçlı Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	Nisan 2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA HÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ILAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GOVENLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BELGELERİ	Karar No: 10 /04	Tarih: 27.04.2015		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeceği, amaç, yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde, etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmış katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kuramı'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Zühâl AKTUNA

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Zühâl AKTUNA	Tabii Farmakoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Orhan Murat KOÇAK	Psikiatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Üçler KISA	Dişhekimliği	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Didem ALİFENDİOĞLU	Pediyatri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Meral SAYGUN	Halk Sağlığı	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ebru Olgun ERDEMİR	Peridontoloji	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	F <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aylin AKBAY OBA	Pedodonti	Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	F <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yardı. Doç. Dr. Vedat ŞİMŞEK	Kardiyoloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*Toplantıda Bulunma

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Unvan/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dahiliye	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Ali Doğan DURSUN	Fizyoloji	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yard. Doç. Dr. Yakup TURKEL	Nöroloji	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Burhan BİRİNCİ	Serbest Erzacı	Kırıkkale -Merkez	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Gökay GÜL	Hukuk	Kırıkkale	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yakup DOĞAN	Fakülte Sekreteri	Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

EK-2: AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (18yaş altı)

Sayın katılımcı, bizler sabit ortodontik tedavi ihtiyacı olan, diş çekimi gereken bireylerde, Propel adlı cihaz ile diş hareketinin hızını arttırmayı ve alveol (çene) kemiğinde oluşturulan mikro yaralanmanın bakteriyemisini değerlendirmeyi planlıyoruz. Çalışmaya çocuğunuzu dahil etmek istediğimizden dolayı bu çalışma konusunda sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Bu araştırma temel olarak 4 adet 1. premolar çekimi ile tedavi edilebilecek şiddetli çapraşıklığı bulunan bireylerde Propel cihazı uygulamasından hemen sonra, uygulamadan 28 gün sonra yapılacak değerlendirmelerden oluşacaktır. Propel cihazı ile oluşturulan mikro yaralanmaların antekübital (kolun iç kısmı) bölgeden kan alımı ile bakteriyemi açısından değerlendirilmesi, Propel cihazı ile uygulamanın 1. ve 28. gününde çekim bölgelerinden alınacak aljinat ölçüler ile diş hareketi miktarının değerlendirilmesi amacını içermektedir.

Uzun süren ortodontik tedavilere gerek kooperasyon gerekse psikososyal problemler eşlik etmektedir. Uzun süren ortodontik tedavilerin en önemli problemlerinden biri kök rezorpsiyonları (erimeleri) dir. Bunlara oral hijyen problemlerinin eklenmesi ile dişlerde beyaz lezyonlar ve diş çürüğü, periodontal problemler, dişeti çekilmesigibi komplikasyonlar sıkça karşımıza çıkmaktadır. Tedavi süresinin uzaması sonucu gelişebilecek yan etkileri azaltmak amacıyla Propel cihazı ile üst sol- alt sağ (üst sağ-alt sol) köpek dişin yan kısmına dişetinde alveol (çene) kemiğinde 5mm derinliğinde 3 adet mikro uygulama yapılacaktır.

Biz yapacağımız çalışma ile diş hareket hızı miktarının ve mikro uygulamanın bakteriyemi üzerine etkisini araştıracağız.

Çocuğunuzun dişlerindeki dizilim problemlerinden dolayı Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvurmuş bulunmaktasınız. Bizim çalışmamıza çocuğunuzun dahil olması tedavi sürecinin uzaması gibi bir sonucu olmayacaktır (Bilakis kısılmasını hedeflemekteyiz). Bu araştırmaya çocuğunuzun davet edilme nedeni ortodontik tedavi ihtiyacının olmasıdır. Araştırma kapsamında; tedaviye başlamadan önce haftada 1 kez olmak üzere toplam 4 kez çocuğunuza ağız hijyeni eğitimi verilecektir. Diş çekimleri ortodontik tedaviye başlamadan 2 hafta öncesinde tamamlanacaktır. Ortodontik tedaviye başladığımız seans Propel cihazı ile kanin (köpek dişinin) dişi ile çekim bölgesi arasındaki bölgeye

3 adet 5 mm derinliğinde mikro yaralanma oluşturulacaktır. Ortodontik tedaviye başladığımız seans ve 28. günde, aljinat ölçüler alınacaktır.

Propel uygulaması öncesinde ve uygulamadan 5 dakika sonra sağ antekübital (kolun iç kısmı) venden, uygulamadan 30-60 saniye sonra sol antekübital venden kan alımı yapılacaktır. Propel ile uygulama topikal anestezi ile yapılacaktır. Ortodontik bantların ve braketlerin yerleştirme işlemi Propel uygulamasından sonra yapılacaktır.

Gerek ortodontik tedaviye başlamadan gerekse başladıktan sonra ağız hijyenine maksimum düzeyde dikkat edilmesi ancak rutin ağız gargarası kullanılmaması gerekmektedir. Kan alımından 2 saat önce yemek yeme, sakız çiğneme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi rutin günlük aktiviteler sonlandırılması gerekmektedir.

Uygulamanın katılımcıya getirebileceği muhtemel olumsuz durumlar:

Propel ile oluşturulan mikro yaralanmaların bildirilen herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır (Alkhani, 2013).

Eğer araştırmaya çocuğunuzun katılımını kabul ederseniz bahsedilen çalışmanın yapılabilmesi için ilk olarak çocuğunuzla ilgili birtakım bilgilerin yer alacağı anamnez formu doldurulacaktır. Bu formun birinci kısmında isim, soyisim, yaş, cinsiyet, telefon, adres, doğum tarihi, meslek, eğitim düzeyi, boy, kilo ile ilgili bilgiler gibi çocuğunuza ait bilgiler yer alırken ikinci kısım çocuğunuzun genel sağlık durumunuzu belirten bilgilerden oluşacaktır.

Sayın katılımcı, çocuğunuzu bu araştırmaya dahil edip etmemekte serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya çocuğunuzu dahil letmek isterseniz formu imzalayınız.

Tedavi süreci tamamen araştırmamız dışındadır. Tüm kayıtlar ve ölçüm sonuçlarına dair bilgiler saklı tutulacak ve sizin onayınız olmadan, çocuğunuza ait kimlik bilgilerinizi açığa çıkaracak şekilde üçüncü kişilerle paylaşılmasına izin verilmeyecektir. Bununla birlikte araştırmadan elde edilen kayıtlar çocuğunuzun kimliği belirtilmeden öğrencilerin eğitiminde veya bilimsel nitelikteki yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında kayıtlar kullanılmayacak ve kimseye verilmeyecektir.

Araştırmanın size maddi bir yükü olmayacaktır.

Araştırmaya sizinle birlikte toplam 30 kişi dahil edilecektir.

Bu çalışmaya çocuğunuzu dahil etmeyi reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde çocuğunuza uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Araştırma sırasında herhangi bir problem ile karşılaştığınızda 24 saat erişim sağlayabileceğiniz kişi ve telefon numarası, İlkay EREN, 0 318 224 4927 dir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşagıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.”

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Propel Cihazı Ile Diş Hareketinin Hızlandırılması ve Oluşturulan Mikro-osteoperforasyonların (MOPs) Bakteriyemi Açısından Değerlendirilmesi’ adlı çalışmada alınan biyolojik örneklerimin (kan vb.);

“Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum”

“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum”

“Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum”

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Velayet ve vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin

Adı, soyadı: Adı soyadı: Arş. Gör. İlkay Eren

Adres:
Fakültesi

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adres: K.Ü. Diş Hekimliği

Tel. 0318 2244927

İmza:

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (18yaş üstü)

Sayın katılımcı, bizler sabit ortodontik tedavi ihtiyacı olan, diş çekimi gereken bireylerde, Propel adlı cihaz ile diş hareketinin hızını arttırmayı ve alveol (çene) kemiğinde oluşturulan mikro yaralanmanın bakteriyemisini değerlendirmeyi planlıyoruz. Çalışmaya sizi dahil etmek istediğimizden dolayı bu çalışma konusunda sizi bilgilendirmek istiyoruz.

Bu araştırma temel olarak 4 adet 1. premolar çekimi ile tedavi edilebilecek şiddetli çapraşıklığı bulunan bireylerde Propel cihazı uygulamasından hemen sonra, uygulamadan 28 gün sonra yapılacak değerlendirmelerden oluşacaktır. Propel cihazı ile oluşturulan mikro yaralanmaların antekübital (kolun iç kısmı) bölgeden kan alımı ile bakteriyemi açısından değerlendirilmesi, Propel cihazı ile uygulamanın 1. ve 28. gününde çekim bölgelerinden alınacak aljinat ölçüler ile diş hareketi miktarının değerlendirilmesi amacını içermektedir.

Uzun süren ortodontik tedavilere gerek kooperasyon gerekse psikososyal problemler eşlik etmektedir. Uzun süren ortodontik tedavilerin en önemli problemlerinden biri **kök rezorpsiyonları** (erimeleri) dir. Bunlara oral hijyen problemlerinin eklenmesi ile **dişlerde beyaz lezyonlar ve diş çürüğü, periodontal problemler, dişeti çekilmesi** gibi komplikasyonlar sıkça karşımıza çıkmaktadır. Tedavi süresinin uzaması sonucu gelişebilecek yan etkileri azaltmak amacıyla Propel cihazı ile üst sol- alt sağ (üst sağ- alt sol) köpek dişin yan kısmına dişetinde alveol (çene) kemiğinde 5mm derinliğinde 3 adet mikro uygulama yapılacaktır.

Biz yapacağımız çalışma ile diş hareket hızı miktarının ve mikro uygulamanın bakteriyemi üzerine etkisini araştıracağız.

Dişlerinizdeki dizilim problemlerinden dolayı Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvurmuş bulunmaktasınız. Bizim çalışmamıza dahil olmanız tedavi sürecinin uzaması gibi bir sonucu olmayacaktır (Bilakis kısılmasını hedeflemekteyiz). Bu araştırmaya sizin davet edilme nedeni ortodontik tedavi ihtiyacının olmasıdır. Araştırma kapsamında; tedaviye başlamadan önce haftada 1 kez olmak üzere toplam 4 kez size ağız hijyeni eğitimi verilecektir. Diş çekimleri ortodontik tedaviye başlamadan 2 hafta öncesinde tamamlanacaktır. Ortodontik tedaviye başladığımız seans Propel cihazı ile kanin (köpek dişinin) dişi ile çekim bölgesi arasındaki bölgeye 3 adet 5 mm derinliğinde mikro yaralanma oluşturulacaktır. Ortodontik tedaviye başladığımız seans ve 28. günde, aljinat ölçüler alınacaktır.

Propel uygulaması öncesinde ve uygulamadan 5 dakika sonra sağ antekübital (kolun iç kısmı) venden, uygulamadan 30-60 saniye sonra sol antekübital venden kan alımı yapılacaktır. Propel ile uygulama lokal anestezi ile yapılacaktır. Ortodontik bantların ve braketlerin yerleştirme işlemi Propel uygulamasından sonra yapılacaktır

Gerek ortodontik tedaviye başlamadan gerekse başladıktan sonra ağız hijyenine maksimum düzeyde dikkat edilmesi ancak rutin ağız gargarası kullanılmaması gerekmektedir. Kan alımından 2 saat önce yemek yeme, sakız çiğneme, diş fırçalama ve diş ipi kullanımı gibi rutin günlük aktiviteler sonlandırılması gerekmektedir.

Uygulamanın katılımcıya getirebileceği muhtemel olumsuz durumlar:

Propel ile oluşturulan mikro yaralanmaların bildirilen herhangi bir yan etkisi bulunmamaktadır (Alkhani, 2013).

Eğer araştırmaya katılımı kabul ederseniz bahsedilen çalışmanın yapılabilmesi için ilk olarak sizinle ilgili birtakım bilgilerin yer alacağı anamnez formu doldurulacaktır. Bu formun birinci kısmında isim, soyisim, yaş, cinsiyet, telefon, adres, doğum tarihi, meslek, eğitim düzeyi, boy, kilo ile ilgili bilgiler gibi size ait bilgiler yer alırken ikinci kısım sizin genel sağlık durumunuzu belirten bilgilerden oluşacaktır.

Sayın katılımcı, siz bu araştırmaya dahil edip etmemekte serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya dahil olmak isterseniz formu imzalayınız.

Tedavi süreci tamamen araştırmamız dışındadır. Tüm kayıtlar ve ölçüm sonuçlarına dair bilgiler saklı tutulacak ve sizin onayınız olmadan, size ait kimlik bilgilerinizi açığa çıkaracak şekilde üçüncü kişilerle paylaşılmasına izin verilmeyecektir. Bununla birlikte araştırmadan elde edilen kayıtlar kimliğinizi belirtilmeden öğrencilerin eğitiminde veya bilimsel nitelikteki yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında kayıtlar kullanılmayacak ve kimseye verilmeyecektir.

Araştırmanın size maddi bir yükü olmayacaktır.

Araştırmaya sizinle birlikte toplam 30 kişi dahil edilecektir.

Bu çalışmaya dahil olmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Araştırma sırasında herhangi bir problem ile karşılaştığınızda 24 saat erişim sağlayabileceğiniz kişi ve telefon numarası, İlkay EREN, 0 318 224 4927 dir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.”

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Sabit Ortodontik Tedavi Gören Hastalarda Propel Cihazı Ile Diş Hareketinin Hızlandırılması ve Oluşturulan Mikro-osteoperforasyonların (MOPs) Bakteriyemi Açısından Değerlendirilmesi’ adlı çalışmada alınan biyolojik örneklerimin (kan vb.);

“Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum”

“İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum”

“Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum”

Katılımcı

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adı, soyadı:

Adres:

Adres:

Tel.

Tel.

İmza:

İmza

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı: Arş. Gör. İlkay Eren

Adres: K.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi

Tel. 0318 2244927

İmza: