

176557

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

KOBAYLARDA ORTODONTİK EĞİLME HAREKETİ SIRASINDA
ALVEOL KEMİĞİNDEKİ PROSTAGLANDİN BENZERİ AKTİVİTENİN
ve
HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

ORTODONTİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dr. M. GAZANFER GÜR

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
Giriş _____	1
Genel Bilgiler _____	3
Gereç ve Yöntem _____	14
Bulgular _____	21
Tartışma _____	34
Sonuçlar _____	38
Özet _____	40
Kaynaklar _____	41

T. C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

KOBAYLARDA ORTODONTİK EĞİLME HAREKETİ SIRASINDA
ALVEOL KEMİĞİNDEKİ PROSTAGLANDİN BENZERİ AKTİVİTENİN
ve
HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

ORTODONTİ (DİŞ) PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

Dr. M. GAZANFER GÜR

Rehber Öğretim Üyesi : Prof. Dr. İLHAN ARAN

ANKARA - 1982

G İ R İ Ő

Ortodontik tedavilerin temelini, uygulanan mekanik kuvvetlere, periodontal dokuların biyolojik bir cevabı olarak dişlerin hareket ettiği, hipotezi oluşturur. Dişlere uygulanan kuvvet ataşman bölgesinde gerilme ve basınç alanları oluşturur. Basınç bölgelerinde kemik rezorpsiyonu, gerilme bölgelerinde ise kemik apozisyonu gözlenir. Kemiğin yeniden şekillenme işlemi (remodelling) dişe kuvvet uygulanmasıyla stimüle edilir ve alveolün bütününe kapsayan bu işlemle diş hareketi meydana gelir (14).

Yeniden şekillenme işlemi osteoklast ve osteoblastlar tarafından meydana getirilir. Ataşman bölgesindeki basınç alanlarında osteoklastik aktivite ve kemik rezorpsiyonu, gerilme alanlarında ise osteoblastik aktivite ve kemik apozisyonu görülmektedir (14,54,60). Diş hareketi sırasındaki kemik rezorpsiyonunun oluşum mekanizmasını açıklamak için bugüne kadar çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. Damarlardan dışarı çıkan (O_2) gaz baloncuklarının alveol spikülleri arasına yerleşerek çatlaklar ve çökmeler oluşturmaları; böylelikle rezorpsiyon için uygun lokal ortamın meydana geldiğini ileri süren gaz baloncukları teorisi; basınç bölgelerindeki hidrodinamik tesir ve kemiğin piezoelektrik karakteri ile ilgili teoriler, kemikteki rezorpsiyon mekanizmasını açıklamakta yetersiz kalmaktadır (14). Son yıllarda yapılan çalışmalarda Prostaglandinlerin (PG) çeşitli organ ve doku kültüründe kemik rezorpsiyonunu stimüle ettikleri görülmüştür (35,53,62).

Prostaglandinler, 20 karbonlu doymamış yağ asidi yapısında olan

endojen maddelerdir ve organizmada birçok organ, doku ve hücrede sentez edilerek salınırlar.

Dişhekimliğinde, periodontal hastalıklarda PG lerin kemik rezorpsiyonunu stimüle ettiğinin gözlenmesi yanında, dişlere kuvvet uygulanmasıyla PDM da benzer doku cevaplarının ortaya çıkması, diş hareketleri sırasında oluşan kemik rezorpsiyonu olayında da PG lerin etkin rol oynayabileceklerini düşündürmektedir (11,18,20,21,22,42).

Yapılan çalışmalar, deneysel diş hareketleri sırasında PG inhibitörü olan indometazinin subkutan olarak deney hayvanına verilmesinin, osteoklastların ortaya çıkışını ve kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Kuvvet uygulanan dişlerin periodontal ataşman bölgesine lokal olarak uygulanan PG in ise osteoklastik aktiviteyi ve kemik rezorpsiyonunu stimüle ettiği gözlenmiştir (71).

Araştırmamızın amacı, alveoler kemikte deneysel diş hareketi sırasında oluşan rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PG düzeylerini karşılaştırmak ve PG lerin kemiğin yeniden şekillenme işleminde rol oynayıp oynamadığını incelemektir.

Ayrıca rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinden elde edilecek doku preparatlarının histopatolojik olarak incelenmesiyle, PG düzeyleri ile osteoblastik ve osteoklastik aktivite arasındaki ilişki araştırılacaktır.

G E N E L B İ L G İ L E R

A- PROTAGLANDİNLER

Tarihsel gelişim :

Prostaglandinler (PG) organizmada hemen hemen tüm organ, doku ve hücrede sentez edilen, birçok fizyolojik ve patolojik olayda etkinlikleri olan endojen maddelerdir.

Prostaglandin adının ilk kez 1936 da von Euler tarafından kullanılmasına karşın, prostat bezi ekstresinin ve sekresyonunun etkinliği, içinde bulunduğumuz yüzyıl başlarından beri bilinmekteydi. 1906 da Japelli ve Scafa, köpek ve boğa prostat ekstresinin köpeklerde kan basıncını yükselttiğini gözlediler. Bundan 7 yıl sonra 1913 te Battez ve Boulet bu kez insan prostat ekstresinin köpekte kan basıncını düşürdüğünü ortaya çıkardılar.

1930 da Kurzok ve Lieb insan uterus düz kasının insan seminal sıvısı etkisiyle kasılabileceğini veya gevşeyebileceğini gösterdiler. Birkaç yıl sonra Goldblatt (1933-1935) ve von Euler (1934-1935), birbirlerinden bağımsız olarak yaptıkları benzer çalışmalarda, insan seminal sıvısının izole edilmiş düz kaslarda kasılmayı stimüle edici etkiye sahip olduğunu gösterdiler. Von Euler 1936 da bu etkinin prostattan salgılanan, lipidde eriyen bir yağ asidinden dolayı olduğunu gösterdi ve bu maddeye Prostaglandin adını verdi (12,32).

1957 de Bergström ve Sjövall koyun veziküler bezinden PGE_1 ve $PGF_{1\alpha}$

nın saf kristal şeklini izole ettiler (3). 1961 de ise Bergström tarafından E grubu PG lerin 3 değişik tipinin izole edilmesiyle PG lerin tek bir madde olmayıp bir grup madde olduğunu gösterildi.

Kimyasal yapıları :

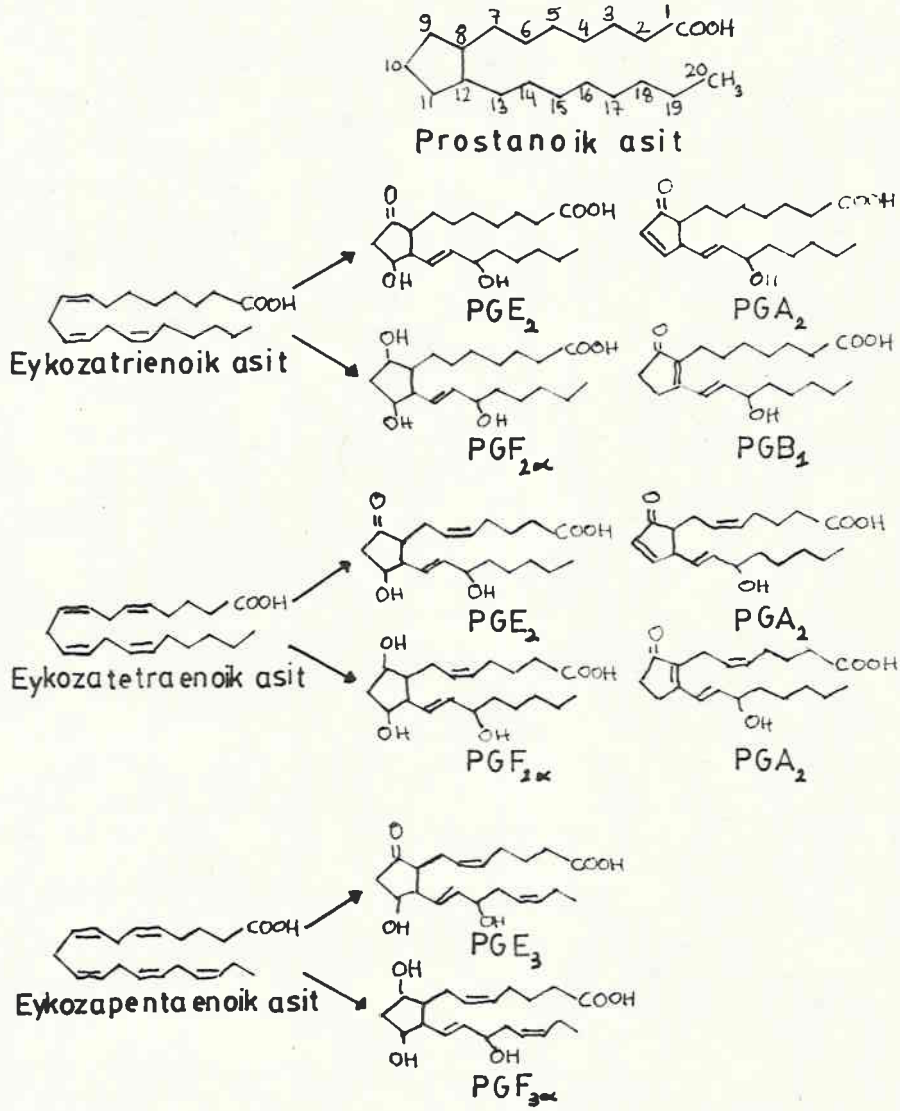
PG ler 20 karbonlu doymamış yağ asitleridir. Kimyasal yapılarını "Prostanoik asit" oluşturur. Her PG de bir siklopentan halkası ve ona bağlı iki alifatik zincir vardır. Siklopentan halkasındaki değişikliklere bağlı olarak A,B,C,E,F gibi gruplara ayrılırlar. Ayrıca her grubun yan zincirlerindeki çift bağların sayısına göre de 1,2,3 diye alt grupları vardır (Şekil 1).

Biyosentez, dağılım ve yıkımları :

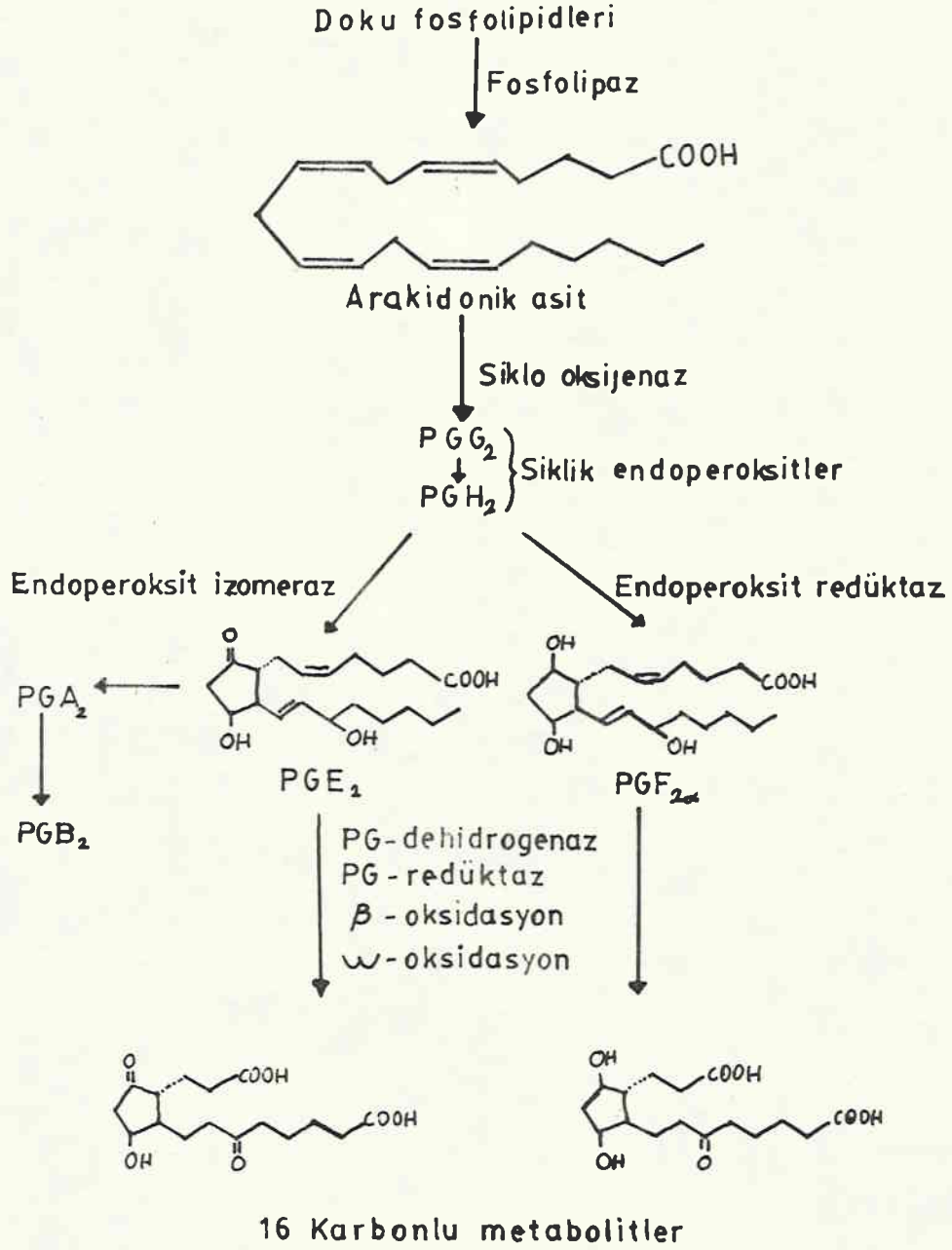
Organizmada PG sentezi, eykozatrienoik asit (dihomo- -linoleik asit), eykozatetraenoik asit (arakidonik asit) ve eykozapenteenoik asit gibi doymamış yağ asidi yapısındaki öncül maddelerden Siklo-oksijenaz (PG sentetaz) enzimi yardımıyla gerçekleşmektedir (3,58,67)(Şekil 2).

PG ler organizmada kalp, böbrek, akciğer, beyin, mide, uterus, seminal vezikül, tiroid, umbilikal kord, kemik, tükürük bezi, diş eti, diş pulpası gibi organ ve dokularda bulunduğu gibi; kan, menstrüal sıvı, amniyotik sıvı ve tükürükte de mevcuttur (12,22,29,33).

Ancak organizmada en zengin PG kaynağı insan semenidir (300 mikrogram/ml). Ayrıca, mast hücrelerinde, trombosit, lenfosit, monosit, makrofaj, polimorf çekirdekli lökositlerde ve fibroblastlarda da PG lerin varlığı gösterilmiştir (2,7,37,63).



Şekil 1 : Yağ asiti yapısındaki öncül maddeler ve bunlardan oluşan prostaglandinlerin kimyasal yapıları.



Şekil 2 : PGE_2 ve $PGF_{2\alpha}$ 'nın sentezleri, ara ürünleri, metabolitleri ve bu olayları gerçekleştiren enzimler.

PG lerin önemli bir özellikleri, dokularda depolanmadan salıverilmeleridir. Ayrıca PG A tipi dışındaki tipleri, enzimlere karşı dayanıksız olduklarından, oluştukları dokularda veya kan dolaşımıyla, böbrek, karaciğer ve özellikle akciğerde süratle yıkılırlar. Bu nedenle, oluştukları dokularda lokal etkileri vardır. PG A tipi ise enzimlere karşı dayanıklı olduğundan sistemik etki oluşturabilir (47,51,58).

Aspirin, indometazin gibi steroid olmayan ajanlar PG sentetaz enzimini inhibe ederek, PG lerin sentezini ve salıverilmelerini azaltırlar (71).

Etki mekanizmaları :

PG lerin etkilerinin hücre membranında bulunan özel reseptörler aracılığı ile olduğu ve Adenozin trifosfatın (ATP) siklik adenozin monofosfata (c AMP) dönüşmesinde aktif rol oynayan adenil siklaz enzim sistemini aktive ettikleri gözlenmiştir.

Sistemler üzerindeki farmakolojik ve biyolojik etkileri :

Kardiyovasküler sisteme etkileri :

PGE ve PGA tipleri arteriol, kapiller ve venüller üzerindeki vazodilatatör etkileri yanında miyokard kontraktilitesinde, kalp atım hacminde ve koroner kan akımında artmaya neden olurlar. PGF_{2α} ise yüzeysel venlerdeki ve pulmoner dolaşım dâhil vazokonstriktör etkisiyle kan basıncını arttırır (12,34). PGE₁ ve PGE₂ nin ise kapiller geçirgenliği arttırıcı etkileri vardır (12,68).

Solunum sistemine etkileri :

PG E tiplerinin trakea ve bronşlardaki düz kasları gevşetici etki-

leri olmasına karşın, PG F'ler aynı bölgelerde kasılmalara neden olurlar (67).

Sinir sistemine etkileri :

PG E'ler, birçok sistemde sempatik sinir sistemi etkisini ve sinir uçlarından noradrenalin salgılanmasını inhibe ederler. Ayrıca ağrı ve ateşe de neden olurlar (59,64,67).

Endokrin sistemine etkileri :

PG lerin tiroid bezi fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli rolleri vardır (13). Doku kültüründe, kemikten kalsiyum mobilizasyonunu arttırmaları önemli bir bulgudur (12,35).

Üreme sistemine etkileri :

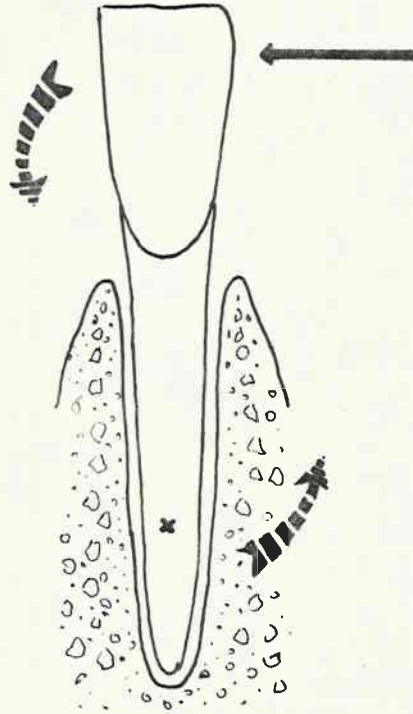
PG E ve PG F lerin normal ve gebe uterus kasını kasıcı etkileri vardır (26). Gebelik sırasında terapötik olarak abortus oluşturmak amacıyla, zamanı gelen doğumlarda ise indüksiyon ajanı olarak kullanılmaktadırlar (1,16).

Renal sisteme etkileri :

PG A ve PG E'ler renal arterlerdeki kan akımını ve idrar miktarını arttıırırlar (67). Hipertansiyonda, böbreğin antihipertansif etki mekanizmasında PG lerin rol oynayabilecekleri düşünülmektedir (3,41).

B- ORTODONTİK DİŞ HAREKETLERİNİN TEMEL PRENSİPLERİ :

Ortodontik tedavinin temelini oluşturan diş hareketleri, kemikteki yeniden şekillenme işlemiyle birlikte seyreden bir olaydır. Dişe uygulanan kuvvet ataşman bölgesinde gerilme ve basınç alanları oluşturur. Gerilme bölgelerindeki osteoblastik, basınç bölgelerindeki osteoklastik aktivite ile diş hareket eder ve alveol kemiği içindeki yeni konumunu alır. Basınç ve gerilme alanları uygulanan kuvvetin yönü ve şekliyle belirlenir. Örneğin diş kronuna meziyo-distal yönde uygulanan bir kuvvet, dişe kökün 1/3 apikal bölgesine yakın bir rotasyon merkezi etrafında dönme hareketi yaptırır (Şekil 3). Bunun sonucu olarak dişin kron kısmı distale, kök kısmı ise meziyale hareket edecek şekilde bir eğilme hareketi oluşur. Dişte meydana gelen eğilme; ataşman bölgesindeki basınç ve gerilme alanlarındaki hücresel aktivite ile oluşan yeniden şekillenme (remodelling) işlemiyle birlikte seyreder (14,19,60).



Şekil 3 : Krona uygulanan meziyodistal yöndeki kuvvetin oluşturduğu dönme hareketi.

Kemiğin yeniden şekillenme işlemini yapan osteoblast ve osteoklastların kökeninin periodontal ligament olduğu söylenirse de bu hücreler çevredeki damarlardan da bölgeye gelirler.

Osteoblastik ve osteoklastik aktivite birinci derecede fonksiyonla stimüle edilmektedir. Mekanik stres de hücre aktivasyonunu arttırmaktadır (14,45).

Kemik rezorpsiyonunun mekanizmasını açıklamak için birçok teori ortaya atılmıştır. Bu teorileri şu şekilde sıralayabiliriz :

Periodontal ligamenti çaprazlayarak geçen damarların prinsipal fibriller arasında bulunduğu ve ligamentte oluşan basınç sonucu damarlarda stenoz olduğu bilinmektedir. Bu kısımda basınç, sistemin diğer kısımlarına göre daha azdır. Bunun sonucu olarak kandaki O₂ gaz baloncukları sıvı kısma çıkarak damarı terkederler. Bir kısmı sıvı kısma geri döner, bir kısmı da alveol spiküllerinin altına ve arasına geçici olarak yerleşir. Daha sonra spiküller arasında oluşan küçük boşlukların rezorpsiyon için uygun lokal ortamı oluşturdukları düşünülmektedir. Ancak oksijen oranındaki azalmanın kemik rezorpsiyonuna nasıl sebep olduğu tam olarak açıklanamamıştır.

Rezorpsiyonu mümkün kılacak başka bir mekanizma da basınç bölgelerindeki hidrodinamik tesir ve kemiğin piezoelektrik karakteri olabilir. Kuvvet uygulaması, doku arası sıvı ve ligamentlerdeki sıkışma sonucu hidrodinamik tesir oluşturabilir. Basınç nedeniyle alveoler kemikte meydana gelecek deformasyon sonucu kemikteki konkavitede bir azalma olacak ve elektrik yüklerinin dağılımına bağlı olarak kemikteki rezorpsiyon ve apozisyon işlemiyle birlikte kemik yeni şeklini alacaktır. Moleküler seviyede elektriksel etkenin osteoklastik aktiviteyi stimülasyonu yine de tam açıklanamamıştır (14).

Kuvvet uygulandıktan sonra ligamente yakın alveol plağında hemen ortaya çıkan kemik rezorpsiyonuna frontal rezorpsiyon veya direkt erime denir. Bu bulguların aksine çoğu kez periodontal ligamentteki damarların kapandığı ve ligamentin beslenme olanaklarından yoksun kaldığı gözlenmektedir. Bu durumda periodontal ligamentteki hücresel ve fibrilli elemanların ortadan kaybolmaya başladığı, hücresel aktivitenin durduğu ve hyalinize bir doku oluştuğu görülür. Hyalinize doku nedeniyle alveol plağın frontal kısmında hemen kemik rezorpsiyonu görülmeyebilir. Rezorpsiyon daha çok komşu kemik iliğinde ve hyalinize dokunun altındaki alveol plağından başlamaktadır. Bu rezorpsiyon görünüşü olarak alveol plağının altını kazar gibi olduğundan terminolojide "undermining rezorpsiyon" veya indirekt erime adını alır (14).

Kemik rezorpsiyonunun regülasyonu :

Son yıllarda in vivo ve in vitro olarak yapılan çalışmalarda kemik rezorpsiyonunun regülasyonunda birçok vitamin, hormon, kimyasal madde, iyon ve biyolojik faktörün rol oynadığı bulunmuştur (8,45).

In vitro olarak Vitamin A rezorpsiyon nedeni olurken, Vitamin C kemik rezorpsiyonunu deprese etmektedir. D vitaminin, kemik rezorpsiyonu üzerinde önemli rolü vardır. Yüksek dozda D vitamini uygulanması, kemik rezorpsiyonunu paratiroid hormonun etkisine benzer şekilde arttırır. D vitamini eksikliğinde ise, paratiroid hormonun kemik rezorpsiyonunu arttırıcı etkisi büyük ölçüde bloke edilmektedir. Paratiroid hormon, kemik rezorpsiyonundaki etkisini hedef (target) hücreleri yoluyla oluşturur. Paratiroid hormon verilmesinden sonra osteoklastlarda ve diğer hedef hücrelerde 3',5' siklik AMP miktarı artar (24,44).

Son yıllarda hücre metabolizmasının biyokimyasal kontrolünün açık-

lanmasındaki en önemli adım şüphesiz Sutterland ve Rall'in ekstraselüler uyarıların, ilgili hedef hücreleri üzerindeki geçişinde siklik AMP nin rolünü açıklamalarıydı (9).

Sutterland, Oye ve Butcer, bu ekstraselüler ajanları birinci, siklik AMP yi de ikinci taşıyıcı (messenger) olarak tanımlamışlardır (9). Kemikte siklik AMP düzeyinin artması osteoblastik ve osteoklastik hücre aktivasyonu ile birlikte seyreden bir olaydır. Kalsitonin ise paratiroid hormonla zıt etki gösteren bir hormon olup, kemik rezorpsiyonunu deprese eder. Kemik rezorpsiyon mekanizmasını kontrol eden diğer faktörler olarak, fiziksel uyarıları ve biyoelektrik fenomeni sıralayabiliriz.

PDM daki enzimatik aktivite de, rezorpsiyon mekanizmasında aktif rol oynamaktadır. Bunların arasında lipopolisakkaridaz aktivitesi önemlidir (25).

Prostaglandinlerin kemik rezorpsiyonundaki rolleri :

Chase ve Auerbach (6) 1970 de, PG lerin in vitro olarak sıçan kafataslarında, kemikte c AMP miktarını arttırdıklarını, dolayısıyla kemik metabolizmasını etkilediklerini buldular. Gene aynı yılda Klein ve Raisz (35), PG lerin doku kültüründe embriyolojik kemiklerden, daha önce işaretilenen kalsiyumun açığa çıkmasını stimüle ettiklerini gösterdiler. Bu çalışmada PG lerin kemikteki total ve işaretili kalsiyum miktarlarında paralel bir azalmaya neden oldukları ortaya çıktı.

Goodson (22), periodontal hastalıklarda PG lerin iltihapla birlikte kemik rezorpsiyonunu stimüle ettiklerini, iltihaplı diş etinde ve eksüdada sağlıklı diş etine oranla daha fazla PGE₂ olduğunu saptadı. 1973 de Harris (23), dental kistlere bağlı olarak oluşan kemik rezorpsiyonunda,

kist kapsülü tarafından oluşturulan PG lerin etken olabileceğini gösterdi. Dietrich ve arkadaşları (10)'nın yaptıkları çalışmada ise kemik rezorpsiyonunda özellikle E_2 tipindeki PG lerin etken olduğu bulundu. Organ kültüründe de PGE_2 nin kollajen sentezini inhibe ettiği gözlemlendi (52). 1977 de Kafrawy ve Mitchell (30), lokal olarak periodonsiyuma enjekte edilen PGE_1 in enflamatuar bir etki ile birlikte kemik rezorpsiyonu ve formasyonunu stimüle ettiğini gösterdiler. Tashjian (62) da 1978 de yaptığı çalışmada doku kültüründe kemik tarafından üretilen PGE_2 nin lokal kemik rezorpsiyonunu stimüle ettiğini buldu.

Yamasaki, Miura ve Suda (71), 1979 yılında yayınladıkları çalışmalarında, ratlarda, deneysel diş hareketi sırasında PG inhibitörü olan indometazin'in verilmesinin, osteoklastların ortaya çıkışını ve kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiğini gözlediler. Gene aynı çalışmada diş hareketi oluşturulan molar bölgedeki gingivaya lokal PGE_1 veya PGE_2 enjeksiyonunun ise osteoklastların ve kemik rezorpsiyonunun tekrar ortaya çıkmasını sağladığı bulundu. Bu çalışmada, diş hareketi sırasındaki kemik rezorpsiyonunda PG lerin mediatör olarak rol alabilecekleri fikri kuvvet kazandı.

G E R E Ç v e Y Ö N T E M

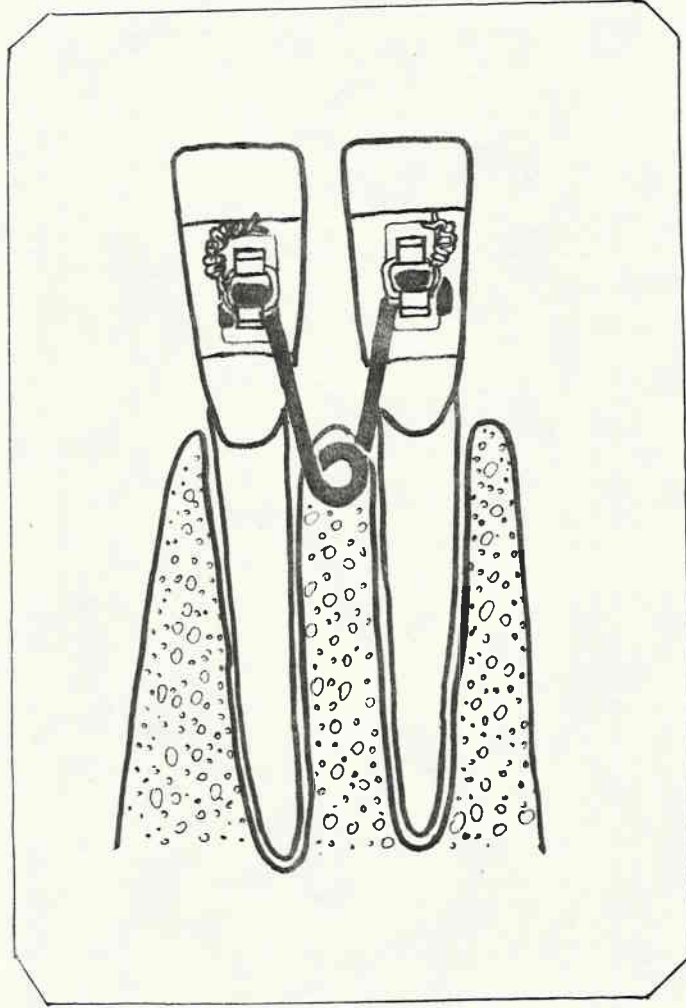
Araştırmamızı, kobay alt keser dişlerinde oluşturulan deneysel diş hareketleri sonrası periodontal ataşmanda rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinden elde edilen doku örneklerinde PG düzeylerinin ölçümü ve doku preparatlarının histopatolojik değerlendirilmesi oluşturmaktadır.

Çalışmamız, cinsiyet farkı gözetilmeksizin seçilen 400-500 gr vücut ağırlığına ulaşmış erişkin 25 kobay üzerinde yapıldı.

Araştırmamızın amacına göre kobaylar 4 ana gruba ayrıldı :

- I- Deneysel gruba A : PG düzeyi ölçümü yapılan kobaylar (Toplam 12 kobay)
- II- Deneysel gruba B : Histopatolojik yöntemle incelenen kobaylar (Toplam 8 kobay)
- III- Kontrol Gruba A : PG düzeyi ölçümü yapılan kobaylar (Toplam 3 kobay)
- IV- Kontrol Gruba B : Histopatolojik yöntemle incelenen kobaylar (Toplam 2 kobay).

I- Deneysel Grubu : Normal diyetle beslenen kobaylar 24 saat aç bırakıldıktan sonra 25 mgr/kg lık dozda periton içi Nembutal ile uyutuldu. Alt keser dişlere, üzerinde 0.018 x 0.025 inch oluklu tekli braket bulunan bantlar polykarboksilat simanla yapıştırıldı. Siman kurduktan sonra artıklar temizlendi ve 0.016 inch kalınlığında yuvarlak çelik ark telinden bükülen "Heliksli V loop" dişlere 60-80 gr.lık kuvvet uygulayacak şekilde aktive edilerek 0.010 inch kalınlığındaki ligatür teliyle braketlere bağlandı (Şekil 4). "Loop" ların dişlere uyguladığı kuvvet, kuvvet ölçerle (Dentaram) ölçüldü.



Şekil 4 : Kobay alt keser dişlerine uygulanan ortodontik mekanik.

DeneYlerimiz (1) ile (14) gün arasında sürdürüldü. DeneY grubu A ve B deki kobaylar Tablo I de görüldüğü gibi alt gruplara ayrılarak her bir alt gruba değişik süreler boyunca kuvvet uygulandı (Tablo I).

Tablo 1 : Uygulanan kuvvetin süresi ve kobayların deney gruplarına dağılımı.

Deney Grubu A		Deney Grubu B	
Grup No.	Uygulanan kuvvetin süresi (Gün)	Grup No.	Uygulanan kuvvetin süresi (Gün)
A ₁	0 (Kontrol)	B ₁	0 (Kontrol)
A ₂	1	B ₂	1
A ₃	3	B ₃	3
A ₄	7	B ₄	7
A ₅	14	B ₅	14

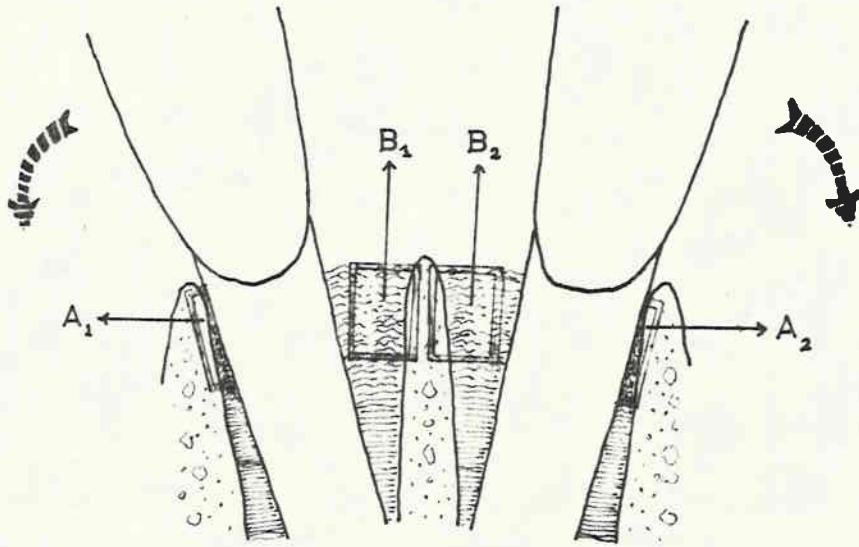
Deney grubundaki kobaylar Tablo 1 deki dağılıma göre dişlerine kuvvet uygulandıktan değişik süreler sonra kalp içi Nembutal enjekte edilerek öldürüldü. Kobayların alt keser dişleri, çevre alveol kemiğiyle birlikte prepre edildi. Yumuşak dokular ortamdandan uzaklaştırıldı.

Deney grubu A daki kobaylardan elde edilen doku örnekleri PG aktivite tayini için ayrıldı. Deney grubu B deki kobaylardan elde edilen doku örnekleri ise histopatolojik inceleme için ayrıldı.

Kontrol grubu : Bu gruptaki kobaylar, hiç bir işlem yapılmadan diğer deney grubu kobaylarla birlikte normal diyetle beslenerek gözleme alındılar ve bir süre sonra kalp içi Nembutal enjekte edilerek öldürüldüler. Alt keser dişleri çevre alveol kemiğiyle birlikte diseke edildi ve yumuşak dokular ortamdandan uzaklaştırıldı. Kontrol grubu A daki kobaylardan elde edilen doku örnekleri PG aktivite tayini için, kontrol grubu B deki kobaylardan elde edilen doku örnekleri ile histopatolojik inceleme için ayrıldı.

ALVEOL KEMİĞİNDE-PERİODONTAL ATAŞMAN BÖLGESİNDE-REZORPSİYON VE APOZİSYON BÖLGELERİNDEKİ KEMİK DOKUSUNDAN PG BENZERİ MADRENİN EKSTRAKSİYON YÖNTEMİ :

Deney ve kontrol grubu A dan elde edilen doku örneklerinde Prostaglandin benzeri madde ekstraksiyonu 4 bölgede yapıldı (Şekil 5).



Şekil 5 : Alveoler kemikte, PGBA tayini için kemik dokusunda incelenen bölgeler.

A₁ - A₂ : Rezorpsiyon bölgeleri
B₁ - B₂ : Apozisyon bölgeleri

Kobaylar öldürüldükten sonra elde edilen doku örnekleri bekletilmeksizin laboratuvar çalışmasına alındı. Şekil 5 de gösterilen kemik dokularından alınan örneklerden Gilmore (17) yöntemiyle ekstraksiyon yapıldı. Hassas terazide (Mettler) tartılan doku örneği 0.1 ml 1 N hidroklorik asid, 1 ml serum fizyolojik ve homojenize edilmeyi kolaylaştıran 2 gr. steril cam tozuyla cam havanda ezilerek homojenize edildi. Daha sonra 2 ml Etil asetat ilave edilerek 5°C de 10 dk süreyle 3000 devirde santrifüje edildi. Tüpte üst kısımda oluşan ve PGBA tayini yapılacak olan etil asetat fazı ayrı bir tüpe alındı. 2 kez daha 2 şer ml etil asetat ilave edilerek

yapılan santrifüj işleminden sonra toplanan etil asetat fazları 37°C deki su banyosunda vakumla uçurularak tüplerde sadece PG benzeri madde kalması sağlandı. Tüplerin ağızları kapatılarak -20°C de derin dondurucuda saklandı.

Biyoessey yöntemle PGBA nin tayini :

Gilmore (17) yöntemiyle hazırlanan doku ekstrelerindeki PGBA tayini Vane (65) yöntemi ile yapıldı. Bu yöntemle göre, PG lere duyarlılığı fazla olan sıçan mide fundus kas preparatı kullanıldı. 24 saat aç bırakılan sıçanlar, kafalarına vurularak öldürüldükten sonra mideleri çıkartılarak hazırlanan Tyrode^(x) solusyonu içine alındı. Midenin fundus kısmı şerit halinde kesilerek kas preparatı elde edilmiş oldu. Kas preparatı bir süperfüzyon sistemine asılarak devamlı olarak Tyrode solusyonu ile süperfüze edildi.

Tyrode solusyonu içine, sıçan mide fundus kasında PG ler dışında kasıcı aktivitesi olan Histamin, Serotonin ve Asetilkolin'in etkilerini ortadan kaldırmak için bu maddelerin antagonistleri olan Mepiramin (0.5 mg/L), Metiserjid (0.5 mg/L) ve atropin (0.5 mg/L) ilave edildi. Tyrode solusyonu, sıcaklığı 37°C de sabit tutulmak üzere ısıtıldı ve % 95 O₂ ve % 5 CO₂ gazı ile devamlı olarak havalandırılarak çalışmaya hazırlandı.

(x) : Tyrode solusyonunun bileşimi : (gram/litre)

NaCl	: 8.0
KCl	: 0.2
MgCl ₂ .6 H ₂ O	: 0.194
CaCl ₂ .4 H ₂ O	: 0.33
NaH ₂ PO ₄ .2 H ₂ O	: 0.065
NaHCO ₃	: 1.0
Glikoz	: 1.0

Preparatın stabilizasyonu, 1 gramlık istirahat gerilimi altında Tyrode solusyonu ile 1 saat süperfüze edilerek sağlandıktan sonra, standart PGE_2 solusyonu belli miktarlarda uygulanarak kas kontraksiyonları oluşturuldu. Kasılmalar bir transduser (M.FT03C) aracılığı ile Grass (M : 7B) poligrafına kaydedildi.

0.5 ml Tyrode solusyonuyla sulandırılan ekstraksiyon materyalinden belli hacimde (0.3 ml) alınarak kas preparatına uygulandı. Elde edilen yanıtlar standart PGE_2 yanıtlarıyla karşılaştırıldı. Alınan kemik dokusundaki PGBA gösteren bu değerler, örneğin miktarına göre hesaplanarak dokuda ng/mg olarak belirlendi.

Sıçan mide fundus kası PGE_1 , PGE_2 ve $PGF_{2\alpha}$ gibi PG tiplerine kasılma özelliğine sahip olduğundan bulunan değerler PG benzeri aktivite (PGBA) olarak nitelendirildi.

Histopatolojik inceleme yöntemi :

Deney ve kontrol grubu B deki kobaylar öldürüldükten sonra, alt keser dişleri ve çevre dokuları blok halinde çıkartıldı. Dişler üzerine yapıştırılan bantlar söküldü. Yumuşak dokular ortamdaki uzaklaştırıldı ve elde edilen örnekler 48 saat formolde tesbit edildi. Daha sonra yıkılarak % 5 lik formik asitte dekalsifiye edildi. Her örnekten frontal kesitler alınarak ikiye bölündü ve parafin bloklara gömüldü. Parafin bloklardan alınan 8-10 mikron kalınlığındaki kesitler Hematoksilen-Eosin (H.E.) boyası ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelenerek değerlendirildi.

PGBA ile ilgili verilerin istatistiksel değerlendirilmesi :

Deney ve kontrol grubu A daki kobaylardan elde ettiğimiz kemik doku preparatlarından Biyoessey yöntemle bulduğumuz PGBA düzeyleri ile ilgili bulgular istatistiksel yöntemlerle değerlendirilerek grupların ortalama, standart sapma ve standart hataları belirlendi.

Rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinden elde edilen verilerle kontrol grubundan elde edilen verilerin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olup olmadığı Student'in "t" testine göre saptandı. Aynı yöntemle kuvvetin uygulanma sresindeki farklılığa bağlı olarak gruplar arası farkın önemli olup olmadığı da "t" testine göre hesaplandı.

Bulunan "t" değeri t tablosundaki uygun serbestlik derecesindeki değerle karşılaştırılarak "P" nin 0.05 ten küçük olduğu değerler için aradaki fark anlamlı olarak kabul edildi (39,61).

B U L G U L A R

A- Klinik Bulgular :

Ortodontik mekanik kuvvet uygulanarak gözleme alınan kobayların alt keser dişlerinde 1. günden itibaren meziyo-distal yönde bir eğilme hareketi gözlemlendi.

Kobaylar normal yaşamlarını devam ettirdiler. Sadece beslenmelerini kolaylaştırmak için sert gıdalar yerine rendelenmiş, yumuşak gıdalarla beslenmeleri sağlandı.

B- Histopatolojik Bulgular :

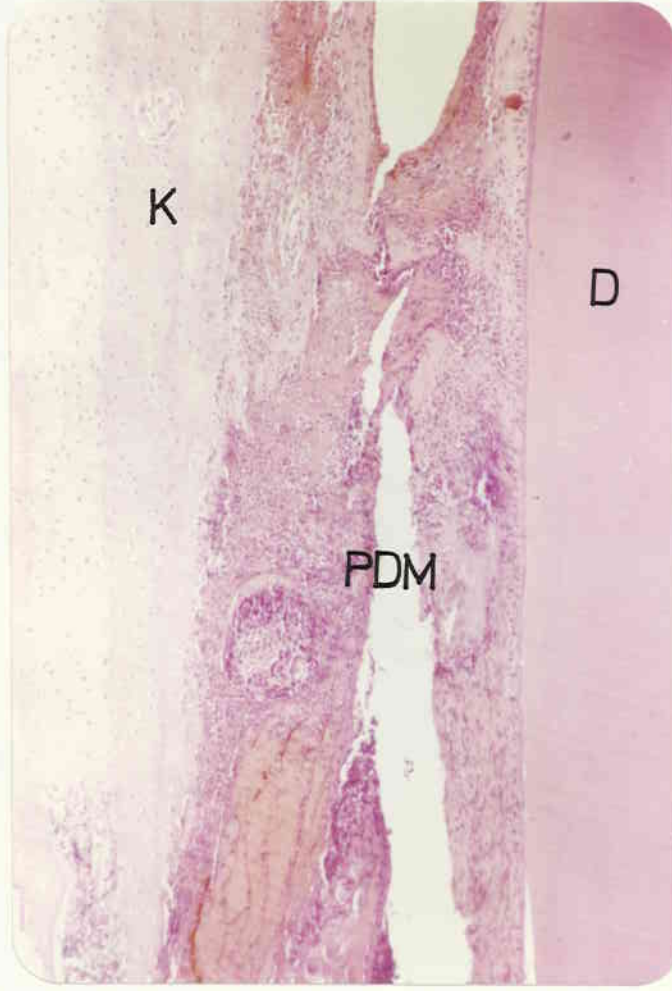
I- Kontrol grubu :

Bu gruptaki kobaylardan elde edilen preparatların ışık mikroskopuyla incelenmesinde periodontal membranın, alveol kemiğinin ve dişin kök kısmının normal yapısı gözlemlendi.

II- Deney Grubu :

1) 1 gün kuvvet uygulanan grup :

Bu grubu oluşturan kobaylardan elde edilen preparatlarda periodontal membranda (PDM) genişleme ve yaygın kanama bölgeleri gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1 : Basınç tarafında periodontal membranda kanama bölgeleri (H-E, x6.3).

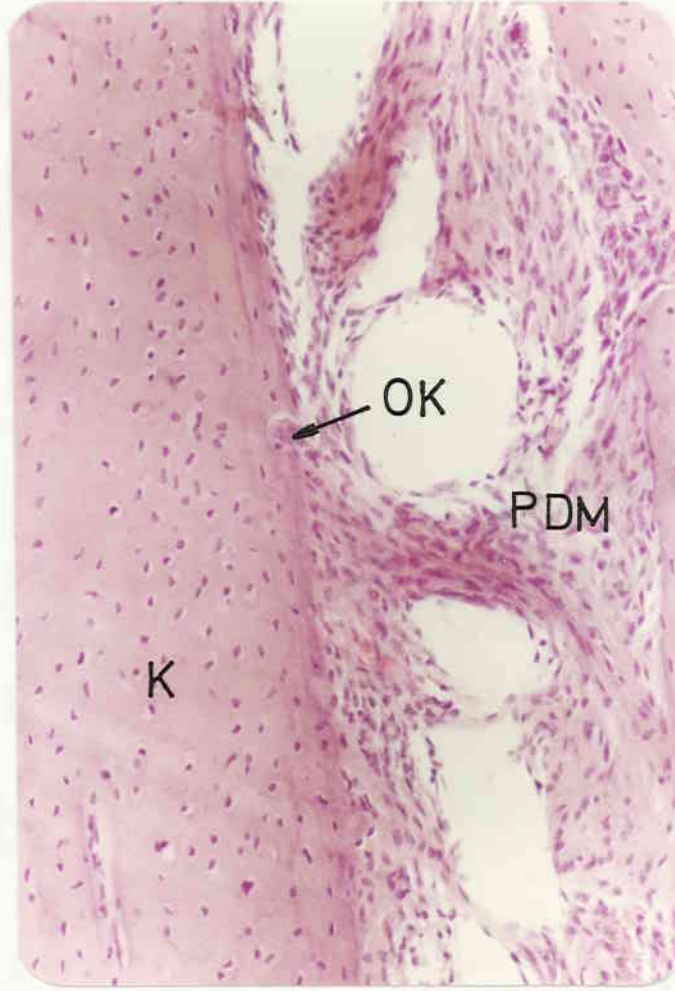
K : Alveol kemiği

D : Dentin

PDM : Periodontal membran

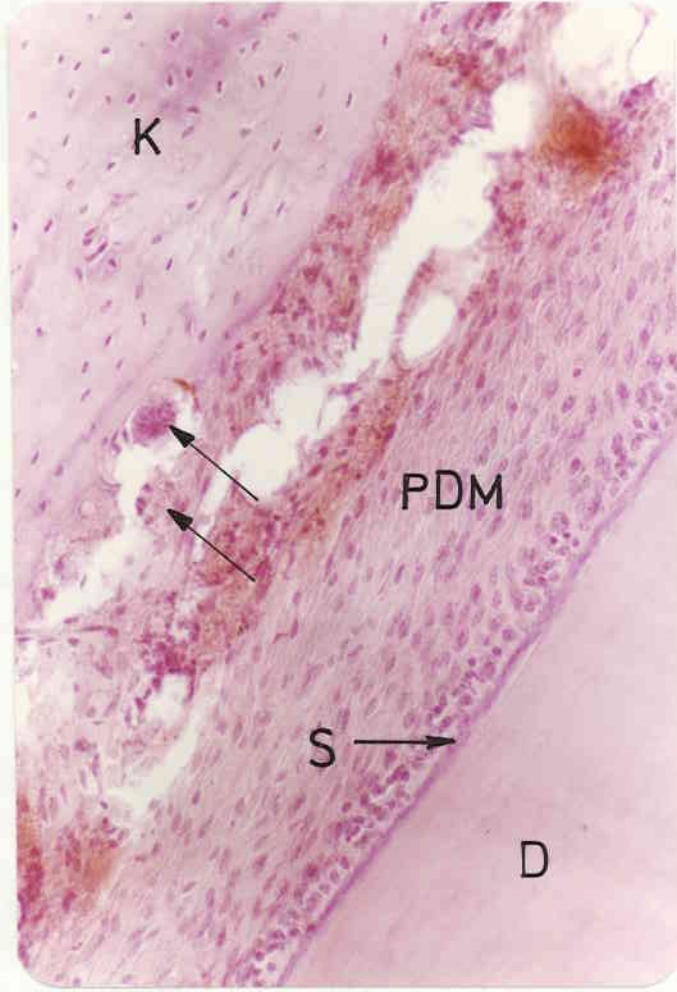
2) 3 gün kuvvet uygulanan grup :

Bu gruptan elde edilen preparatlarda basınç bölgesindeki kanamanın ortadan kalkmaya başladığı ve PDM da birbirlerinden ayrı yerlerde az sayıda osteoklastın ortaya çıktığı gözlemlendi (Resim 2, 3).



Resim 2 : Basınç tarafında PDM da osteoklast hücresi. (H-E, x16).

K : Kemik
OK : Osteoklast
PDM : Periodontal membran



Resim 3 : Basınç bölgesinde PDM da osteoklastlar (H-E, x16).

K : Kemik

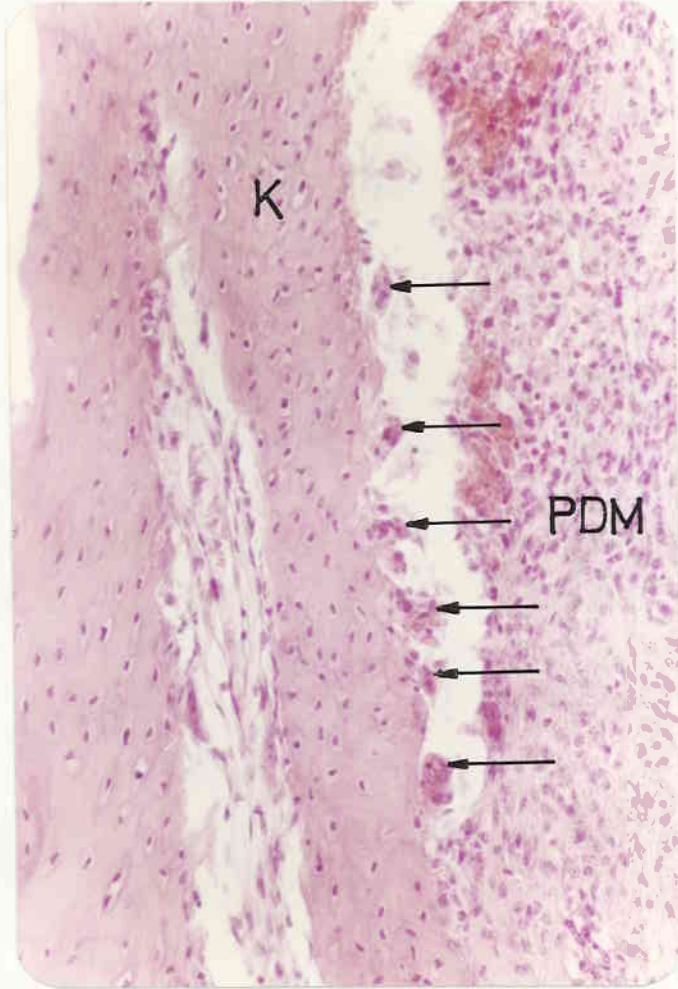
S : Sement

PDM : Periodontal membran

Oklar, Osteoklastları göstermektedir.

3) 7 gün kuvvet uygulanan grup :

PDM da basınç bölgesinde diziler halinde osteoklastlar ve fibroblastik aktivite, gerilim bölgesinde ise osteoid doku oluşmaya başladığı gözlemlendi (Resim 4).



Resim 4 : Basınç bölgesinde PDM da diziler halinde osteoklastlar (H-E, x16).

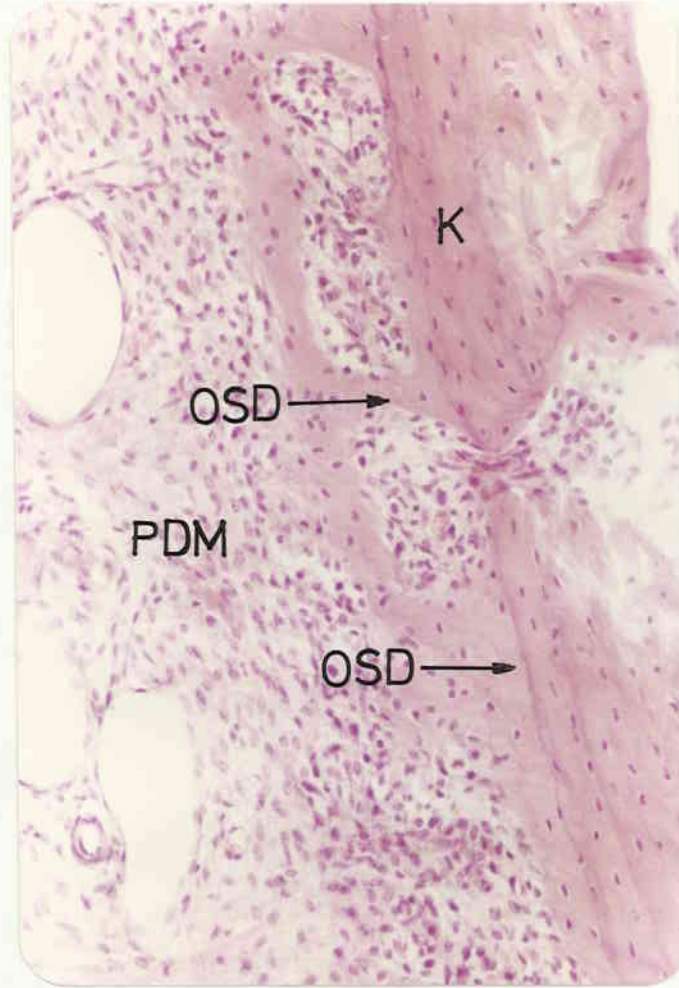
K : Kemik

PDM : Periodontal membran

Oklar, Osteoklastları göstermektedir.

4) 14 gün kuvvet uygulanan grup :

Bu gruptaki kobaylardan elde edilen preparatlarda, basınç bölgesinde osteoklastik aktivitenin devam ettiği, gerilim bölgesinde ise yeni osteoid doku oluşumu gözlemlendi (Resim 5).



Resim 5 : Gerilim bölgesinde PDM da osteoid doku oluşumu (H-E, x16).

K : Kemik
OSD : Osteoid doku
PDM : Periyodontal membran

C- Diş hareketi sırasında alveoler kemikte rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki lokal PGBA değişimi :

Kontrol grubunda, dişlerin meziyalindeki apozisyon ve distalindeki rezorpsiyon bölgelerinden elde edilen materyallerdeki PGBA lerin ortalamaları ve standart hataları 0.06 ± 0.003 ve 0.06 ± 0.004 bulundu.

Dişlere kuvvet uygulandıktan 1, 3, 7 ve 14 gün sonra rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki lokal PGBA lerin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artma gösterdiği saptandı (Tablo 2, Şekil 6).

Rezorpsiyon bölgelerindeki artış, apozisyon bölgelerine oranla daha yüksek bulundu.

7. günde, rezorpsiyon bölgesindeki PGBA maksimum değere ulaşmış kontrol grubuna göre 43 kez artma gösterdi. Aynı süre kuvvet uygulandığında, apozisyon bölgesindeki PGBA ise kontrol grubuna göre 7 kez artma gösterdi.

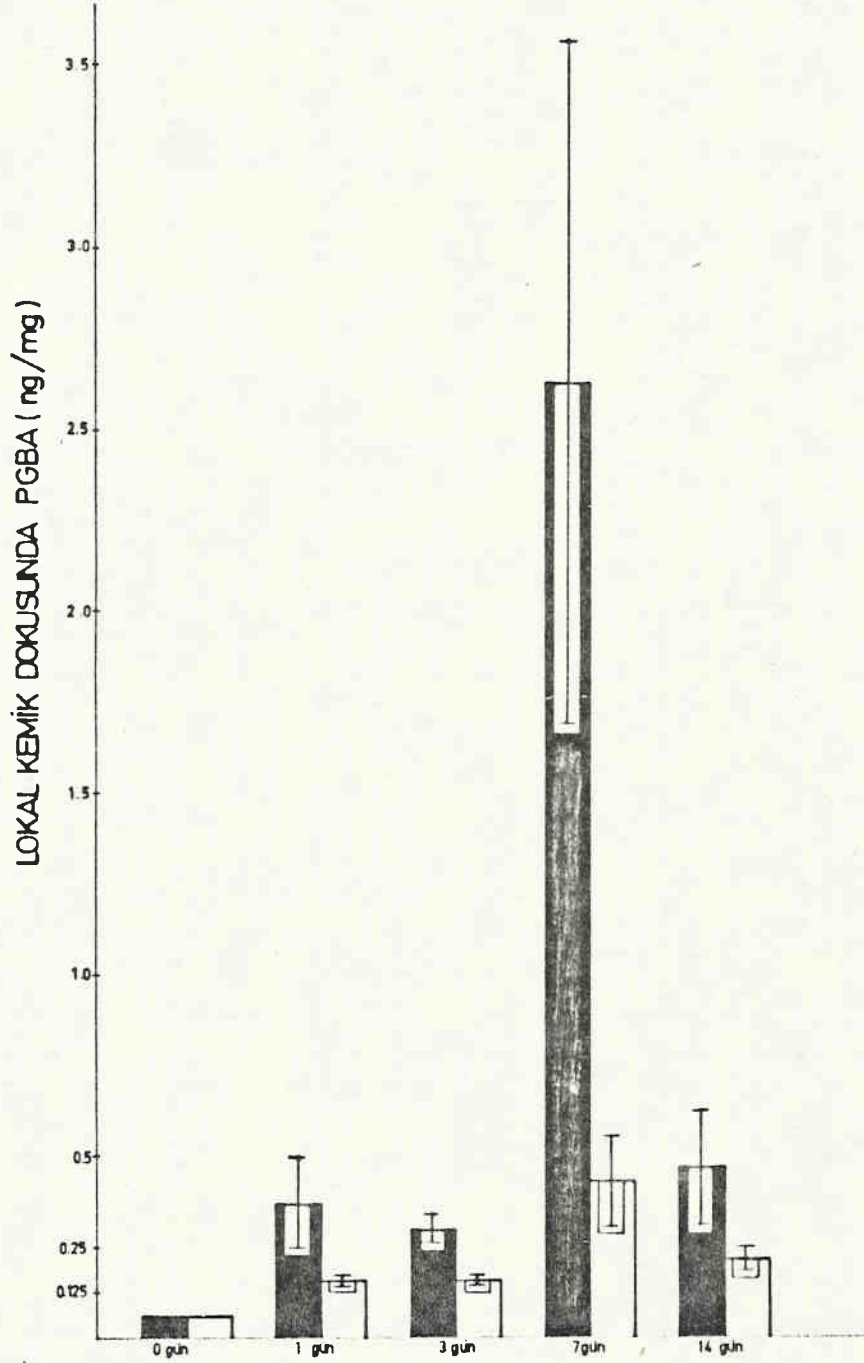
Kuvvet uygulandıktan 14 gün sonra, rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA leri 7. güne oranla azalma gösterdikleri, ancak kontrol grubuna göre yine de anlamlı derecede yüksek oldukları saptandı.

Rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA ler karşılaştırıldığında, bu aktivitelerin kontrol grubunda birbirine eşit olduğu görüldü. Kuvvet uygulandıktan sonra 1. günde rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA ler arası fark önemsizken, 3. günde PGBA ler arası fark önemli bulundu ($P < 0.02$).

7. günde, iki grup arası fark önemlilik gösterirken ($P < 0.05$), 14. gündeki fark önemsizdi (Tablo 3).

Rezorpsiyon bölgesinde, uygulanan kuvvetin süresinin değişimine bağlı olarak PGBA lerin arası fark 1.-3. günler arasında önemsizdi. 3. gün - 7. gün ve 7. gün - 14. gün arasındaki farklar ise önemli bulundu ($P < 0.05$) (Tablo 4).

Apozisyon bölgesinde, uygulanan kuvvetin süresine bağlı olarak PGBA ler arası fark önemsiz bulundu (Tablo 5).



Şekil 6 : Lokal kemik dokusunda, rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA düzeyleri. (Taramalı sütunlar rezorpsiyon, içi boş sütunlar apozisyon bölgesindeki lokal PGBA yi (A.Ortalama \pm St.Hata) olarak göstermektedir).

Tablo 2 : Diş hareketi sırasında alveoler kemiğin rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinde lokal PGBA değişiminin kontrol grubuna göre karşılaştırılması.

	REZORPSİYON		APOZİSYON		
	A.Ortalama ± St.Hata		A.Ortalama ± St.Hata		n
Kontrol	0.060	0.004	0.060	0.004	6
1 gün	0.371	0.121	0.152	0.014	6
	t: 2.570 P < 0.05		t: 6.425 P < 0.001		
	REZORPSİYON		APOZİSYON		
	A.Ortalama ± St.Hata		A.Ortalama ± St.Hata		n
Kontrol	0.060	0.004	0.060	0.003	6
3 gün	0.295	0.044	0.155	0.011	6
	t: 5.319 P < 0.001		t: 8.333 P < 0.001		
	REZORPSİYON		APOZİSYON		
	A.Ortalama ± St.Hata		A.Ortalama ± St.Hata		n
Kontrol	0.060	0.004	0.060	0.003	6
7 gün	2.630	0.930	0.421	0.120	6
	t: 2.760 P < 0.02		t: 3.008 P < 0.02		
	REZORPSİYON		APOZİSYON		
	A.Ortalama ± St.Hata		A.Ortalama ± St.Hata		n
Kontrol	0.060	0.004	0.060	0.003	6
14 gün	0.463	0.161	0.228	0.037	6
	t: 2.500 P < 0.05		t: 4.525 P < 0.01		

Tablo 3 : Rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinde lokal PGBA değişimi.

	REZORPSİYON		APOZİSYON		n	t	Önem Derecesi
	A.Ortalama ± St.Hata	0.004	A.Ortalama ± St.Hata	0.003			
Kontrol	0.060	0.004	0.060	0.003	6	-	Anlamlı değil
1.gün	0.0371	0.121	0.152	0.014	6	1.80	P > 0.05
3.gün	0.295	0.044	1.155	0.011	6	3.11	P < 0.02
7.gün	2.630	0.930	0.421	0.120	6	2.35	P < 0.05
14.gün	0.463	0.161	0.228	0.037	6	1.42	P > 0.05

Tablo 4 : Rezorpsiyon bölgesinde, uygulanan kuvvetin süresine bağlı olarak lokal PGBA değişimi.

	A.Ortalama \pm St. Hata		n
1 gün	0.371	0.121	6
3 gün	0.295	0.044	6
	t : 0.59 P > 0.05		
	A.Ortalama \pm St. Hata		n
3 gün	0.295	0.044	6
7 gün	2.630	0.930	6
	t : 2.508 P < 0.05		
	A.Ortalama \pm St. Hata		n
7 gün	2.630	0.930	6
14 gün	0.463	0.161	6
	t : 2.29 P < 0.05		

Tablo 5 : Apozisyon bölgesinde uygulanan kuvvetin süresine bağlı olarak lokal PGBA değişimi.

	A.Ortalama \pm St. Hata		n
1 gün	0.152	0.014	6
3 gün	0.155	0.011	6
	t : 0.168 P > 0.05		
	A.Ortalama \pm St. Hata		n
3 gün	0.155	0.011	6
7 gün	0.421	0.121	6
	t : 2.19 P > 0.05		
	A.Ortalama \pm St. Hata		n
7 gün	0.421	0.121	6
14 gün	0.228	0.037	6
	t : 1.53 P > 0.05		

T A R T I Ş M A

Dişlere uygulanan kuvvetler, kuvvetin yönü, şiddeti ve uygulama süresine bağlı olarak, dişlerin hareket etmelerini sağlarlar. Bu işlem sırasında kemikteki rezorpsiyon ve apozisyonla oluşan yeniden şekillenme sonucu dişler alveol içindeki yeni konumlarını alırlar (14,66).

Uygulanan kuvvete karşı periodontal dokuların cevabı çeşitli araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Moyers ve Bauer (46), Reitan (55), Reitan ve Kvam (56) eğilme hareketinde, hareket yönünde marginal bölgede basınç alanı oluştuğunu yayınlamışlardır.

Otero (50), basınçtan etkilenen ilk yapıların damarlar olduğunu, Gianelly (15), Storey (60), Oppenheim (48), Rygh (57) da şiddetli kuvvetlerle damarsal değişikliklerin belirginleştiğini ve eritrositlerin damar dışına çıktığını gözlemişlerdir.

Deney grubu B deki kobayların alt keser dişlerine 60-80 gr şiddetinde kuvvet uygulandıktan 1 gün sonra elde ettiğimiz preparatların histopatolojik olarak değerlendirilmesinde periodontal membranda yaygın kanama görmemiz, bu araştırmacıların bulgularını desteklemektedir.

Botting ve Storey (4) hafif kuvvetler uygulayarak kobaylardaki kemik değişikliklerini incelemişler, farklı kuvvetlerdeki doku reaksiyonunda farklı olmasına karşın, basınç bölgesindeki esas işlemin aynı olduğunu ve bu bölgedeki osteoklastik aktivite ile birlikte kemik rezorpsiyonu oluştuğunu bildirmişlerdir.

Kuvvet uygulandıktan sonra basınç bölgelerinde osteoklastların görünme zamanı Oppenheim (49) ve Otero (50) tarafından 20-24 saat olarak belirtilmesine karşın Hermanson (27) bu aktivitenin 36-72 saatte, Macapanpan (43) ise 48-60 saatte ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir.

Kronman (36) indirekt rezorpsiyon ve osteoklastik aktivitenin 3 gün içinde görüldüğünü ve 7. günde maksimuma ulaştığını, Kvam (40) ise sıçanlarda 7 gün sonrasına kadar basınç bölgelerinde osteoklastları saptadığını yayınlamışlardır.

Yaptığımız çalışmada 3. günde görünmeye başlayan osteoklastların sayılarının gittikçe arttığını ve 7. günde kümeler oluşturduklarını gözledik.

Hermanson (27)'un, apozisyonun 12-15 günde arttığını bildirmesine karşın araştırmamızda elde ettiğimiz preparatlarda 7. günde osteoid doku oluşumu gözledik.

Oppenheim (49) şiddetli kuvvetler uyguladığında osteoid doku oluşumunun gecikebileceğini ileri sürmüştü. Deneylerimiz sırasında dişlere uyguladığımız ve şiddetli olarak niteleyebileceğimiz kuvvetlere karşın osteoid doku oluşumunun 7. günde görülmesi bu iki araştırmacının bulgularıyla çelişmekteydi.

Ortodontik kuvvetlere karşı periodontal dokuların ilk cevabı, iltihabi reaksiyondur (28). Kapillerdeki geçirgenliğin artmasına bağlı olarak lökositler strese uğrayan dokulara doğru göçerler. Bu hücrelerin rolleri henüz tam açıklığa kavuşmuş değildir.

Kaley ve Weiner (31), sıçanlarda yaptıkları çalışmada PGE_1 in vazodilatasyon ve kapiller geçirgenlikte artmaya neden olduklarını ve iltihabi

cevapta PG lerin etkili olabileceklerini belirtmişlerdir. Willoughby (69) de PG lerin vasküler geçirgenliği arttırdıklarını yayınlamıştır. Çeşitli araştırmacılar periodontal hastalıklı olgularda, iltihaplı dişetinde, ek-südada ve ağızdaki diğer iltihaplı olgularda PG aktivitesinin, sağlıklı periodontal dokulara göre önemli derecede arttığını göstermişlerdir (11, 22,38).

Araştırmamızda kuvvet uyguladığımız kobaylardan 1 gün sonra elde ettiğimiz PGBA düzeylerinin kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek bulunması, PDM da başlayan enflamatuar reaksiyona ve doku zedelenmesine bağlı olabilir.

Buck ve arkadaşları (5) dişlere mekanik kuvvet uygulandığında PDM da lipidlerin arttığını göstermişlerdir. Bu lipidlerin arasında PG lerin varlığı kesin olarak saptanamamasına rağmen mekanik stresin PDM ı zedeleyerek, dokuda hücre membranını oluşturan lipidlerin salınmasına neden olabilecekleri ve bu lipidlerin PG lerin öncül maddeleri olabilecekleri ileri sürülmüştür.

Davidovitch ve Shanfeld (9) ortodontik kuvvet uygulanan kedilerde PDM ve alveoler kemiklerden alınan örneklerde c AMP seviyesini ölçmüşler ve başlangıçta basınç ve gerilim alanlarında düşen c AMP seviyesinin 2. günden itibaren özellikle basınç bölgelerinde arttığını göstermişlerdir.

Chase (6) ve Yu (70) PG lerin in vitro olarak sıçan kafatası kemiklerine uygulandıklarında lokal olarak c AMP miktarını arttırdıklarını bulmuşlardır. Bu bulgu, dokudaki c AMP düzeyleri ile PG aktivitesi arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

Rezorpsiyon bölgesinde, 7. günde PGBA 'de görülen artış, histopatolojik preparatlarda aynı günde gözlediğimiz maksimum osteoklastik aktiviteyle birlikte seyretmektedir.

Yamasaki ve arkadaşları (71) PG sentez inhibitörü olan İndometazin'in osteoklastların ortaya çıkışını ve kemikteki rezorpsiyonu inhibe ettiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda, lokal PGBA düzeylerindeki artışa paralel olarak osteoklastik aktivitede bir artış saptanmıştır. Rezorpsiyon bölgesinde PGBA deki artış 7. günde maksimuma ulaştıktan sonra 14. günde tekrar bir azalma görülmektedir.

Uygulanan kuvvetin deney süresince yenilenmemesine bağlı olarak azalması ve dokunun adaptasyonu PGBA deki bu azalmayı açıklayabilir. Ayrıca PDM daki iltihabi olayın kronikleşmesi, akut patolojinin ortadan kalkması ve dokuda rejenerasyonun başlaması PGBA deki azalmayı açıklayıcı niteliktedir.

Apozisyon bölgelerindeki PGBA de kontrol grubuna göre önemli farklılıklar göstermektedir. Bunun nedeni de gerilim bölgesinde, mekanik strese karşı oluşan doku cevabı olabilir.

Kuvvetin uygulanma süresindeki farklılık, apozisyon bölgelerindeki PGBA düzeylerinde önemli bir değişikliğe neden olmamaktadır. Rezorpsiyon bölgesindeki PGBA düzeyi, artan osteoklastik aktiviteye paralel olarak seyretmektedir. Apozisyon bölgesinde PGBA düzeyleri, kuvvet uygulandıktan 1 gün sonra kontrol grubuna oranla anlamlı bir artış göstermekte ve bu durum, daha sonraki günlerde aynı düzeyde devam etmektedir.

Bu bulgular, rezorpsiyon bölgesindeki osteoklastik aktivite artışının PGBA düzeylerinin yükselmesinde önemli rolü olduğunu düşündürmektedir.

S O N U Ç L A R

Bu çalışmada, kobayların alt keser dişlerine 60-80 gr şiddetinde kuvvet uygulayarak eğilme hareketi yaptırıldı. Alveol kemiğindeki rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerinde PGBA düzeyleri ölçüldü ve bu bölgeler histopatolojik olarak incelendi.

Kuvvet uygulandıktan sonra alveol kemiğinde rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA nin kontrol grubundakine oranla önemli derecede arttığı gözlemlendi. Bu artış, rezorpsiyon bölgelerinde, apozisyon bölgelerine oranla daha fazlaydı. PGBA nin 7. günde maksimuma ulaştığı, 14. günde ise bir miktar azaldığı saptandı. Rezorpsiyon bölgelerindeki PGBA artışının nedeninin, dişlere kuvvet uygulanmasına karşı dokuda oluşan enflamatuar cevap ve doku zedelenmesi olduğu düşünüldü.

Histopatolojik incelemede, kuvvet uygulandıktan 1 gün sonra PMD da kanamanın başladığı gözlemlendi. Osteoklastların, 3.günden itibaren rezorpsiyon bölgesinde görülmeye başladığı ve sayıları artarak 7. günde maksimum düzeye ulaştığı tesbit edildi. Apozisyon bölgelerinin histopatolojik incelenmesinde 7. günden itibaren yeni osteoid doku oluşumunun başladığı ve 14. günde daha da arttığı gözlemlendi.

7. günde PGBA düzeylerinde görülen artış, ve histopatolojik incelemede osteoklastların artmış olması, diş hareketleri sırasında lokal PGBA ile osteoklastik aktivite arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. 14. günde, uygulanan kuvvetin şiddetinin azalması ve dokunun kendini

yenilemesine paralel olarak rezorpsiyon bölgesinde, PGBA de azalma görüldü. Apozisyon bölgesinde ise kuvvet uygulandıktan sonra PGBA deki artışa bu bölgede oluşan doku zedelenmesinin neden olabileceği düşünüldü.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, dış hareketlerindeki hücresel aktivite ile alveoler kemiğin yeniden şekillenmesi sırasında rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA ler arasında belirgin ilişki olduğunu ortaya koymaktadır.

Ö Z E T

Ortodontik diş hareketleri sırasında, dişlerin alveol kemiği içindeki yeni konumlarını almaları, kemikte görülen rezorpsiyon ve apozisyonla birlikte seyretmektedir.

Kemikteki rezorpsiyon ve apozisyon mekanizmasını açıklamak için birçok teori ileri sürülmüştür. Ancak bu teoriler, karmaşık olan bu mekanizmayı açıklamakta yetersiz kalmaktadır.

Bu çalışmada, deneysel diş hareketi sırasında alveol kemiğindeki rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA düzeyleri ve kemik dokusundaki histopatolojik değişiklikler incelenmiştir. PGBA düzeyleri biyoessey yöntemle, histopatolojik değişiklikler ise ışık mikroskopuyla değerlendirilmiştir.

Kobay alt keser dişlerine 60-80 gr şiddetinde meziyo-distal yönde kuvvet uygulanarak diş hareketi elde edilmiştir. Deney ve kontrol grubunda toplam 25 kobay kullanılmıştır.

Kuvvet uygulandıktan sonra alveol kemiğinde, rezorpsiyon ve apozisyon bölgelerindeki PGBA lerin kontrol grubuna oranla önemli derecede arttığı gözlenmiştir. Bu artış, rezorpsiyon bölgelerinde, apozisyon bölgelerine göre daha fazladır. PGBA deki artışın nedeni, uygulanan kuvvetlere karşı dokuda oluşan enflamatuvar cevap ve doku zedelenmesi olabilir. Ancak, rezorpsiyon bölgesinde görülen aşırı artışın, histopatolojik tetkikte, artan osteoklast sayısı ile paralellik göstermesi, osteoklastik aktivite ile PGBA arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir.

K A Y N A K L A R

1. Anderson, G., Cordero, L., Hobbins, J., Speroff, L. : Clinical use of prostaglandins as oxytocin substances. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 499, 1971.
2. Baer, P.N., Morris, M.L. : *Textbook of Periodontics.* p: 108, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1977.
3. Bergström, S., Carlson, L.A., Weeks, J.R. : The prostaglandins : A family of biologically active lipids. *Pharmacol. Rev.* 20: 1, 1968.
4. Botting, P.S., Storey, E. : Bone changes associated with the application of very low forces to incisor teeth in the guinea-pig. *Aust. Dent. J.* 18:4, 240-245, 1973.
5. Buck, D.L., Griffith, D.A., and Mills, M.J. : Histologic evidence for lipids during human tooth movement. *Am. J. Orthod.* 64: 619, 1973.
6. Chase, L.R., Aurbach, G.D. : The effect of parathyroid hormone on the concentration of adenosine 3',5' monophosphate in skeletal tissue in vitro. *J. Biol. Chem.* 245: 1520, 1970.
7. Clausen, J., Srivastava, K.C. : The biosynthesis of prostaglandins in thrombocytes. *Biochem. J.* 128: 4, 1972.
8. Davidovitch, Z. : Bone metabolism associated with tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J. Periodont. Special Issue.* 22, 1979.

9. Davidovitch, Z., Shanfeld, J.L. : Cyclic AMP levels in alveolar bone of ortodontically-treated cats. *Arch. Oral Biol.* 20: 567-574, 1975.
10. Dietrich, J.W., Goodson, J.M., Raisz, L.G. : Stimulation of bone resorbtion by various prostaglandins in organ culture. *Prostaglandins* 10: 231, 1975.
11. ElAttar, T.M.A. : Prostaglandin E₂ in human gingiva in healt and disease and its stimulation by female sex steroids. *Prostaglandins* 11: 331, 1976.
12. Euler, U.S., Eliasson, R. : Prostaglandins. *Medicinal Chemistry.* 8: 1-5, 41-59, Academic Press, New York and London, 1967.
13. Field, J., Dekker, A., Zor, U., Kaneko, T. : In vitro effects of prostaglandins on thyroid gland metabolism. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 278, 1971.
14. Gianelly, A.A. and Goldman, H.M. : *Biologic basic of orthodontics.* Lea and Febiger, Philadelphia, 1971.
15. Gianelly, A.A. : Force-induced changes in the vascularity of the periodontal ligament. *Am. J. Orthod.* 55:1, 5-11, 1969.
16. Gillespie, A. : Use of prostaglandins for induction of abortion and labor. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 524, 1971.
17. Gilmore, N.J., Vane, J.R., Wyllie, J.H. : Prostaglandins released by the spleen. *Nature* 218: 1135, 1968.
18. Goldhaber, P., Rabadjija, L., Beyer, W.R., Kornhauser, A. : Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. *J. Amer. Dent. Ass. (Special Issue)* 87: 1027, 1973.

19. Goldman, H.M.s and Gianelly, A.A. : *Histology of tooth movement. Dent. Clin. North Am.* 16: 439-448, 1972.
20. Gomes, B.C., Hausmann, E., Weinfeld, N., Deluca, C. : *Prostaglandins : Bone resorption stimulating factors released from monkey gingiva. Calcif. Tiss. Res.* 19: 285, 1976.
21. Goodson, J.M. : *A potential role of prostaglandins in the etiology of periodontal disease. Prostaglandins and Cyclic AMP, Ed. by Raymond, H. Kahn, William , E.M. Lands. Academic Press Inc., New York and London, p: 215, 1973.*
22. Goodson, J.M., Dewhirst, F.E., Brunetti, A. : *Prostaglandin E₂ levels and human periodontal disease. Prostaglandins* 6: 81, 1974.
23. Harris, M., Jenkins, M.V., Bennett, A., Wills, M.R. : *Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. Nature* 245: 213, 1973.
24. Hausmann, E., Raisz, L.G. and Miller, W.A. : *Endotoxin stimulation of bone resorption in tissue culture. Science*, 168: 862, 1970.
25. Hausmann, E., Weinfeld, N. and Miller, W.A. : *Effect of lipopolysaccharides on bone resorption in tissue culture. Calcif. Tissue Res.* 9: 272, 1972.
26. Hendriks, C. : *Effect of PGE₂ and PGF_{2α} on uterine contractility. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 528, 1971.
27. Hermanson, P. : *Alveolar bone remodeling incident to tooth movement. Angle. Orthod.* 42:2, 107-115, 1972.

28. Holmes, L.G., ElAttar, T.M.A. : Gingival inflammation assessed by histology, ³H-estrone metabolism and prostaglandin E₂ levels. *J. Periodont. Res.* 12: 383, 1976.
29. Jonsson, C.E., Anggard, E. : Biosynthesis and metabolism of prostaglandin E₂ in human skin. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 29: 289, 1972.
30. Kafrawy, A.H., Mitchell, D.F. : Effect of prostaglandin E₁ on the periodontium of rats. *J. Dent. Res.* 56: 1132, 1977.
31. Kaley, G., Weiner, R. : Prostaglandin E₁ : A potential mediator of the inflammatory response. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 138, 1971.
32. Karim, S.M.M., Rao, B. : Prostaglandins and reproduction. Ed. by S.M.M. Karim, p: 1, Lanceaster, 1975.
33. Karim, S.M.M., Sandler, M., Williams, E.D. : Distribution of prostaglandins in human tissues. *Br. J. Pharmac. Chemother.* 31: 340, 1967.
34. Karim, S.M.M., Somers, K., Hillier, K. : Cardiovascular action of prostaglandin F_{2α} infusion in man. *Eur. J. Pharmacol.* 5: 117, 1969.
35. Klein, D.C., Raisz, L.G. : Prostaglandins : Stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology* 86: 1436, 1970.
36. Kronman, J.H. : Tissue reaction and recovery following experimental tooth movement. *Angle Orthod.* 41:2, 125-131, 1971.
37. Kurland, J.I., Bockman, R. : Prostaglandin E production by human blood monocytes and mouse peritoneal macrophages. *J. Exp. Med.* 147: 952, 1978.

38. Kutlar, F. : Dişeti ve salyada flap operasyonu öncesi ve sonrası prostaglandin benzeri aktivite düzeyleri üzerinde çalışmalar. Doktora tezi. Ankara 1981.
39. Kutsal, A., Muluk, Z.F. : Uygulamalı Temel İstatistik. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. A 2, Ankara 1972.
40. Kvam, E. : Cellular dynamics on the pressure side of the rat periodontium following experimental tooth movement. *Scand. J. Dent. Res.* 80: 369-383, 1972.
41. Lee, J., Kannegiesser, H., O'Toole, J., Westura, E. : Hypertension and the renomedullary prostaglandins : A human study of the anti-hypertensive effects of PGA_1 . *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 218, 1971.
42. Löning, T.H., et al. : Prostaglandin E and the local immune response in chronic periodontal disease. *J. Periodont. Res.* 15: 525, 1980.
43. Macapanpan, L.C., Weinmann, J.P., Brodie, A.G. : Early tissue changes following tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 24:2, 79-95, 1954.
44. Marcus, R. and Orner, F.B. : Cyclic AMP production in rat calvaria in vitro : Interaction of prostaglandins with parathyroid hormone. *Endocrinology* 101: 1570-1578, 1977.
45. Melcher, A.H. : Biological processes in Resorption, Deposition and Regeneration of Bone. 99-104. *Periodontal Surgery. Biologic Basis and Technique.* Edited by Stahl Sigmund, S., American Lecture Series. Thomas Charles Co., 1976.
46. Moyers, R.E. and Bauer, J.L. : The periodontal response to various tooth movement. *Am. J. Orthod.* 36: 572-580, 1933.

47. Nakano, J., Prancan, A.V. : Metabolic degradation of prostaglandin E_1 in the rat plasma and in rat brain, heart, lung, kidney and testicle homogenates. *J. Pharm. Pharmac.* 23: 231, 1971.
48. Oppenheim, A. : Human tissue response to orthodontic intervention of short and long duration. *Am. J. Orthod. Oral Surg.* 28:5, 263-301, 1942.
49. Oppenheim, A. : A possibility for physiologic orthodontic movement. *Am. J. Orthod. Oral Surg.* 30:6, 277-328, 1944.
50. Otero, R.L., Parodi, R.J., Ubios, A.M., Carranza, F.A.Jr., Cabrini, R.L. : Histologic and histometric study of bone resorption after tooth movement in rats. *J. Periodont. Res.* 8: 327-333, 1973.
51. Piper, P.J., Vane, J.R., Wyllie, J.H. : Inactivation of prostaglandins by the lungs. *Nature* 225: 600, 1970.
52. Raisz, L.G., Koolemans-Beynen, A.R. : Inhibition of bone collagen synthesis by prostaglandin E_2 in organ culture. *Prostaglandins* 8: 377, 1974.
53. Raisz, L.G., Sandberg, A.L., Goodson, J.M., Simmons, H.A., Mergenhagen, S.E. : Complement-dependent stimulation of prostaglandin synthesis and bone resorption. *Science* 185: 789, 1974.
54. Reitan, K. : Tissue behavior during orthodontic tooth movement. *Am. J. Orthod.* 46:12, 881-900, 1960.
55. Reitan, K. : Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am. J. Orthod.* 53:10, 721-745, 1967.

56. Reitan, K., Kvam, E. : Comparative behavior of human and animal tissue during experimental tooth movement. *Angle Orthod.* 41:1, 1-14, 1971.
57. Rygh, P. : Hyalinization of the periodontal ligament incident to orthodontic tooth movement. *Nor. Tannlaegeforen Tid.* 84:9, 352-357, 1974.
58. Samuelsson, B., Granström, E., Green, K., Hamberg, M. : Metabolism of prostaglandins. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 138, 1971.
59. Siggins, G., Hoffer, B., Bloom, F. : Prostaglandin-norepinephrine interactions in brain : Microelektrophoretic and histochemical correlates. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 180: 302, 1971.
60. Storey, E. : The nature of tooth movement. *Am. J. Orthod.* 63:3, 292-314, 1973.
61. Sümbüloğlu, K. : Sağlık Bilimlerinde Araştırma Teknikleri ve İstatistik. *Matiş Yayınları, Ankara* 1978.
62. Tashjian, A.H. : Prostaglandins as local mediators of bone resorption. In, *Mechanisms of Localized Bone Loss*, Eds. Horton, Tarpley and Davis. *Special Supplement to Calcified Tissue. Abstracts* p: 173-179, 1978.
63. Tolone, G., Bonasera, L., Tolone, C. : Biosynthesis and release of prostaglandins by mast cells. *Br. J. Exp. Path.* 59: 105, 1978.
64. Türker, M.N., Türker, R.K. : A study on the peripheral mediators of dental pain. *Experientia* 30: 932, 1974.
65. Vane, J.R. : A sensitive method for assay of 5-hydroxytryptamine. *Br. J. Pharmacol.* 12: 344, 1957.

66. Walde, C.M. : Method for the study of tissue response to tooth movement. *J. Dent. Res.* 32: 690-691, 1953.
67. Weeks, J.R. : Prostaglandins. *Ann. Rev. Pharmacol.* 12: 317, 1972.
68. Weiner, R., Kaley, G. : Influence of prostaglandin E_1 on the terminal vascular bed. *Am. J. Physiol.* 217: 563, 1969.
69. Willoughby, D.A. : Effect of prostaglandin $PGF_{2\alpha}$, PGE_1 on vascular permeability. *J. Path. Bac.* 96: 381, 1968.
70. Yu, J., Wells, H., Ryan, J.W., and Lloyd, W. : Effects of prostaglandins and other drugs on the cyclic AMP content of cultured bone cells. *Prostaglandins* 12: 501-513, 1976.
71. Yamasaki, K., Miura, F., Suda, T. : Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *J. Dent. Res.* 59(10): 1635-1642, 1980.