



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİKRO-OSTEOPERFORASYON TEKNİĞİNİN
ORTODONTİK DIŞ HAREKETİ ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Tuğba HALİLOĞLU ÖZKAN

**Samsun
Kasım-2016**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

**MİKRO-OSTEOPERFORASYON TEKNİĞİNİN
ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

DOKTORA TEZİ

Dt. Tuğba HALİLOĞLU ÖZKAN

Danışman

Prof.Dr. Selim ARICI

Samsun

Kasım-201

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Tuğba HALİLOĞLU ÖZKAN tarafından Prof. Dr. Selim ARICI danışmanlığında hazırlanan “Mikro-osteoperforasyon Tekniğinin Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 28/11/2016 tarihinde yapılan sınav ile Ortodonti Anabilim Dalında DOKTORA Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Muzaffer GÜLYURT, Biruni Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Metin ORHAN, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Selim ARICI, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Nilüfer ÖZKAN, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Yard. Doç. Dr. Sabahat YAZICIOĞLU, Ondokuz Mayıs Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

.....

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimde pratik ve teorik tecrübelerini, bilgisini, desteğini, fikirlerini ve düşüncelerini benimle eksiksiz paylaşan, tezimin planlanması ve yürütülmesinde büyük emekleri olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr.Selim ARICI'ya,

Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım saygıdeğer bölüm hocalarım Prof.Dr.Tamer TÜRK, Prof. Dr. Mete ÖZER, Doç.Dr.Selma Elekdağ TÜRK'e,

Doktora eğitimim boyunca her daim samimiyetle yanımda olup aynı zamanda bana ablalık yapmış olan, yol gösteren değerli hocalarım Doç.Dr.Nursel ARICI, Doç.Dr.Nilüfer ÖZKAN ve Yard.Doç.Dr. Sabahat YAZICIOĞLU'na,

Eğitimime ve tezime katkılarından dolayı Yard.Doç.Dr. Alper ÖZ ve Yard.Doç.Dr. Zeynep ÖZ'e,

Tezimin yürütülmesi sırasında birlikte çalıştığım sevgili dönem arkadaşlarım Erman Canlı, Semiha Arslan, Feyza Gedik ve Hande Usta'ya,

Doktora eğitimime ve tezime sunmuş olduğu katkılarından dolayı TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na;

Bugün hayatımda sahip olduğum her şeyi borçlu olduğum ve artık kendisini çok daha iyi anladığım canım anneme, bugünlere gelmemde maddi manevi her türlü destekte bulunan sevgili babama ve hayatımda her daim kendime örnek aldığım ve kardeşleri olmaktan onur duyduğum canlarım Berna ve Belma ablama;

Samsun'da bana ailemin yokluğunu bir an bile hissettirmeyen, sonsuz sevgileriyle her daim destek olan, çocuklarımı beraber büyüttüğüm başta Özarıslan ailesi olarak çok değerli komşularına;

Hayatıma girdikten sonra dünyaya bakışımı değiştiren, sevgisiyle hayatıma her geçen gün daha çok değer katan hayat yoldaşım Enes Özkan'a

Doktora sürecimin tüm zorluğuna benimle birlikte göğüs geren, bu dönemin bana en güzel hediyeleri olan ve varlıklarıyla hayatımın anlamını değiştiren canım evlatlarım Kerem'im ve Cemre'me..

EN İÇTEN TEŞEKKÜRLERİMLE...

Bu tez çalışması 114S510 no'su ile Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

MİKRO-OSTEOPERFORASYON TEKNİĞİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİNE OLAN ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, mikro-osteoperforasyon (MOP) tekniğinin ortodontik diş hareketi üzerine olan etkilerinin incelenmesidir.

Birey ve Yöntem: Bu çalışma için benzer çapraşıklık düzeyine sahip, yaş ve cinsiyet bakımından homojen, premolar çekimli sabit ortodontik tedavi gerektiren 32 bireyden çalışma (17) ve kontrol (15) grupları oluşturuldu. Tedavi başında, kanin distalizasyonunun başında ve distalizasyonun 1,4,8. haftalarında olmak üzere hastalardan fotoğraf, alçı model ve röntgen kayıtları alınarak periodontal indeksler uygulandı. Kontrol grubundan farklı olarak çalışma grubunda distalizasyonunun başında ve 4. haftasında kanin dişlerin distaline 3'er adet MOP ortalama 5 mm derinliğinde uygulandı. Alçı modellerden dijital modeller elde edilerek çakıştırılmalar yapıldı. Çakıştırılan modellerde açısız ve mesafe ölçümleri yapılarak incelendi. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda, istatistiksel olarak anlamlı olan farklar araştırıldı.

Bulgular: Çalışmanın sonucunda MOP uygulanan grupta üst çenede kontrol grubuna kıyasla distalizasyonun 1. ve 4. haftasında kanin dişin hareket hızında anlamlı farklılık bulundu. Üst çenede 8. haftadaki hız ve alt çene için hiç bir zaman diliminde diş hareket hızında anlamlı farklılık bulunamadı. MOP uygulanan grupta kanin rotasyonu ve molar mesializasyonunda anlamlı farklılık bulunamazken, üst çenede kanin tippinginde distalizasyon sonunda anlamlı farklılık bulundu. Distalizasyon sonunda cep derinliği ve gingival indekste kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde farklılık bulundu.

Sonuç: Bu çalışmada uygulandığı şekliyle MOP, üst çenede diş hareketinin hızlandırılmasında etkili bir yöntem olarak görünmektedir. Ancak bu tekniğin uygulanma sayısı, sıklığı ve derinliği ile ilgili hem üst hem alt çene için gelecekte yeni araştırmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Hızlandırılmış Diş Hareketi; Kanin Distalizasyonu; Mikro-osteoperforasyon; Periodontal sağlık

Tuğba HALİLOĞLU ÖZKAN, Doktora Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Kasım-2016

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF MICRO-OSTEOPERFORATION TECHNIC ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT

Aim: The aim of this study is to investigate the effects of micro-osteoperforation (MOP) technic on orthodontic tooth movement.

Material and Method: 32 individuals who have similar malocclusion, requiring premolar extraction for fixed orthodontic treatment, homogeneous in terms of age and gender were divided into the research (17) and the control (15) groups. Photographs, aljinate impressions, radiographs and periodontal indices were taken from patients before the treatment, at the start and at the end of 1., 4., 8. weeks of canine distalization period. 3 MOPs at 5 mm depth were performed at the distal aspect of the canine at the time of beginning and 4. week of distalization in MOP group. Superimpositions were made on the digital models gained by scanning of the cast models. Angular and distance measurements were made on superimposed digital models. Intergroups and intragroups statistically significant differences were investigated with statistical analyses .

Results: At the end of the study, statistically significant differences were found between the MOP and the control groups for the distalization rates at the time intervals of 1. and 4. weeks in the maxilla. No significant differences were found between the groups for canine distalization rate at the time of 8. week in maxilla and none of time intervals in mandibula. No significant differences were found in terms of canine rotation and molar mesialization, while there was a statistically significant difference between the groups for canine tipping. And there were significant differences between the groups for pocket depth and gingival indice at the end of the distalization.

Conclusion: MOP, as applied in this study, seems to be an effective method for increasing of tooth movement rate in maxilla. But future studies are needed to decide the number, frequency and depth of MOPs in both maxilla and mandibula.

Keywords: Accelerated tooth movement; Canine distalization; Micro-osteoperforation; Periodontal health

Tuğba HALILOĞLU ÖZKAN, PhD. Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, November-2016

SİMGELER VE KISALTMALAR

- BMP:** Kemik Morfogenetik Proteinleri
cAMP: Cyclic Adenozin Monophosphatese
cGMP: Cyclic Guanine Monophosphates
Cbfa1: Core Binding Faktör
DAD: Dentoalveolar Distraksiyon
DNA: Deoksiribo Nükleik Asit
ECM: Ekstraselüler Matriks
ESWT: Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi
FGF: Fibroblast Büyüme Faktörü
GF: Büyüme Faktörleri
GT: Gen Terapisi
G-MCSF: Granülosit Makrofaj Koloni Stimule Edici Faktör
HANT: Heat Activated Nickel Titanium
ICAM-1: Hücre İçi Adhezyon Molekülü-1
IGF: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL: İnterlökin
LIPUS: Düşük Yoğunluklu Atımlı Ultrason
LLLT: Düşük Yoğunluklu Laser Tedavisi
MMP: Metalloproteinaz
MOP: Mikro-Osteoperforasyon
M-CSF: Makrofaj Koloni Stimüle Edici Faktör
NiTi: Nikel Titanyum
NO: Nitrik Oksit
NSAİİ: Non-steroid Antiinflamatuvar
OPG: Osteoprotegerin
OTM: Ortodontik Diş Hareketi
PDL: Periodontal Ligament
PG: Prostoglandin
PGE-2: Prostoglandin E-2

PTH: Paratroid Hormon
PTHrp: Parathormon Reseptörü
RANK: Nüklear Faktör Kappa B'nin Reseptör Aktivatörü
RANKL: Nüklear Faktör Kappa B'nin Reseptör Aktivatörü Ligandı
RAP: Regional Acceleration Phenomena
RNA: Ribo Nükleik Asit
SL: Self Ligating
TAD: Geçici Ankraj Ünitesi
TF: Transkripsiyon Faktörü
TGF- β : Transforming Büyüme Faktörü-Beta
TNF: Tümör Nekrotizan Faktör
VCAM-1: Vasküler Hücreler Adezyon Molekülü-1
VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VEGFR: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü Reseptörü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Diş ve Dişi Destekleyen Dokular.....	5
2.1.1. Dişeti.....	5
2.1.2. Periodontal Ligament.....	5
2.1.3. Kök Sementi	6
2.1.4. Alveolar Kemik.....	7
2.2. Diş Hareketi	7
2.2.1. Diş Hareketi Teorileri	8
2.2.2. Diş Hareketi Fazları	10
2.2.3. Ortodontik Diş Hareketinde Etkili Olan Kemik Hücreleri	11
2.2.4. Ortodontik Diş Hareketinde Rol Alan Sitokinler, Kemokinler ve Büyüme Faktörleri.....	15
2.2.5. Ortodontik Diş Hareketinde Dokuların Cevabı	22
2.3. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması.....	27
2.3.1. Ortodontik Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri	29
2.4. Kanin Distalizasyon Yöntemleri.....	48
2.4.1. Kaydırma Tekniği İle Yapılan Kanin Distalizasyonu.....	48
2.4.2. Bölümlü Ark Tekniği İle Yapılan Kanin Distalizasyonu	50
3.BİREY VE YÖNTEM	51
3.1. Birey.....	51
3.2. Yöntem.....	53
3.2.1. Klinik Uygulama.....	53
3.2.2. Dijital Ortodontik Modeller Üzerinde Yapılan Ölçümler.....	59
3.2.3. Plak İndeksi, Gingival İndeksi ve Cep Derinliği Ölçümleri.....	70
3.2.4. İstatistiksel Analiz.....	71
4. BULGULAR	73

4.1. Grup İçi Değerlendirmeler	73
4.1.1. Dijital Ortodontik Modellerde Yapılan Ölçümler	73
4.1.2. Kanin Distalizasyon Hızının Değerlendirilmesi	78
4.1.3. Periodontal İndeks Ölçümleri	79
4.2. Gruplar Arası Karşılaştırmalar	80
4.2.1. Dijital Ortodontik Modellerde Yapılan Ölçümler	80
4.2.2. Periodontal İndeks Ölçümleri	88
5. TARTIŞMA	92
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	108
KAYNAKLAR	110
EKLER	129
ÖZGEÇMİŞ	155

1.GİRİŞ

Günümüzde, toplumda giderek artan sağlıklı olma bilincinin yaygınlaşmasına bağlı olarak ortodontik tedavi isteği artmaktadır. Artan bu tedavi talebinde gerek hekim, gerekse hasta için problem teşkil eden unsurlardan en önemlisi ortodontik tedavi süresinin uzunluğudur. Tedavi süresinin uzun olması, periodontal hastalıklar, diş çürükleri, kök rezorbsiyonları gibi bir çok dezavantajı beraberinde getirmektedir (Huang ve ark., 2014). Diş hareketinin bir şekilde hızlandırılması, tedavi süresini anlamlı ölçüde kısaltarak, oluşacak bu yan etkileri minimize edecektir (Nimeri ve ark., 2013). Bu da diş hareketini hızlandırmaya yönelik girişimler için talebi arttırmaktadır. Buna bağlı olarak da günümüzde diş hareketini hızlandırmaya yönelik değişik uygulamalar geliştirilmiştir. Ancak daha hızlı diş hareketi elde etmek için laboratuvar ve klinik olarak birçok girişimde bulunulmasına rağmen, bu tekniklerle ilgili belirsizlikler ve cevaplanmamış sorular halen mevcuttur (Huang ve ark., 2014).

Diş hareketini hızlandırdığı düşünülen bu girişimler genel olarak 4 grup altında toplanabilir (Alikhani ve ark., 2013; Camacho ve ark., 2014; Gkantidis ve ark., 2014; Tunçer ve ark., 2012).

- Kimyasal uygulamalar
- Mekanik-Fiziksel uygulamalar
- Dokuların biyolojik cevabını esas alan (Buschang ve ark., 2012)

“Regional acceleration phenomena (RAP)” avantajını kullanan teknikler (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014)

- Braket/Ark teli arasındaki sürtünmeyi azaltan uygulamalar

Diş hareketini hızlandırdığı düşünülen tüm bu tekniklerin içinde biyomekanik olan teknikler artık belirli bir limite ulaşmıştır ve ortodonti dünyası bu konuda artık diğer tekniklere yönelmiştir.

Cerrahi olan teknikler ise kalıcı sonuçlara sahip olmasına rağmen, oldukça agresif, invaziv, pahalı ve hastaların kabullenmesinin oldukça zor olduğu süreçlerdir (Nimeri ve ark., 2013).

Teixeria ve ark. (2010), diş hareketinin hızlandırılmasında cerrahi tekniklerle ilgili olumsuzlukların ortadan kaldırılmasını amaçladıkları hayvan çalışmasında, Mikroosteoperforasyon (MOP) adını verdikleri bir cerrahi teknik geliştirmişlerdir.

Ortodontik kuvvetlere olan inflamatuvar biyolojik cevap; özellikle kemik rezorbsiyonu, diş hareketinin kontrol edilmesinde esas rolü oluşturmaktadır. Kemik rezorbsiyonu osteoklastlar tarafından gerçekleştirilmekte, osteoklast formasyon hızı ise diş hareketi esnasında bölgede var olan sitokinler tarafından direk olarak etkilenmektedir (Tunçer ve Yılmaz, 2012). Tüm bu bilgiler ışığında, Teixeria ve ark. (2010); sınırlı bir bölgede yapılan ve derinliği az olan perforasyonlar yapılarak inflamatuvar sitokinlerin oluşumunun arttırılması ile kemik remodeling sürecinin ve dolayısıyla da diş hareketinin hızlandırılabileceği fikrini ortaya atmışlardır.

Perforasyonlar, diş kökleri arasındaki kemiğe hem hareketli hem yapışık mukoza üzerinden girilmesi yoluyla yapılmaktadır. Burada kullanılan vida, kortikal kemiği delerek medullar kemik içerisine ulaşmaktadır. Böylece bölgede inflamatuvar cevap, takiben de sitokin miktarının artması gibi hücresel düzeyde değişimler başlamaktadır. Araştırmalar istenen diş hareketi elde edilene kadar MOP'ların tekrarlanabileceğini, sıklığın ortalama olarak 8-12 hafta arasında olması gerektiğini göstermiştir. MOP'ların etkisi tahminen çevresindeki 6-10 mm'lik alanda izlenmektedir (Berra, 2014). Alikhani ve ark. (2013)'nın yaptığı çalışmada, diş hareketi için dişin hareket yönündeki tarafa 3 adet MOP yapılmış, ancak aynı çalışmada gerekli MOP sayısı ve uygulama sıklığı ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada, MOP tekniğinin kanin diş retraksiyon hızını 2.3 kat arttırdığı bulunmuş ve toplam tedavi süresini %62 kısaltacağı belirtilmiştir.

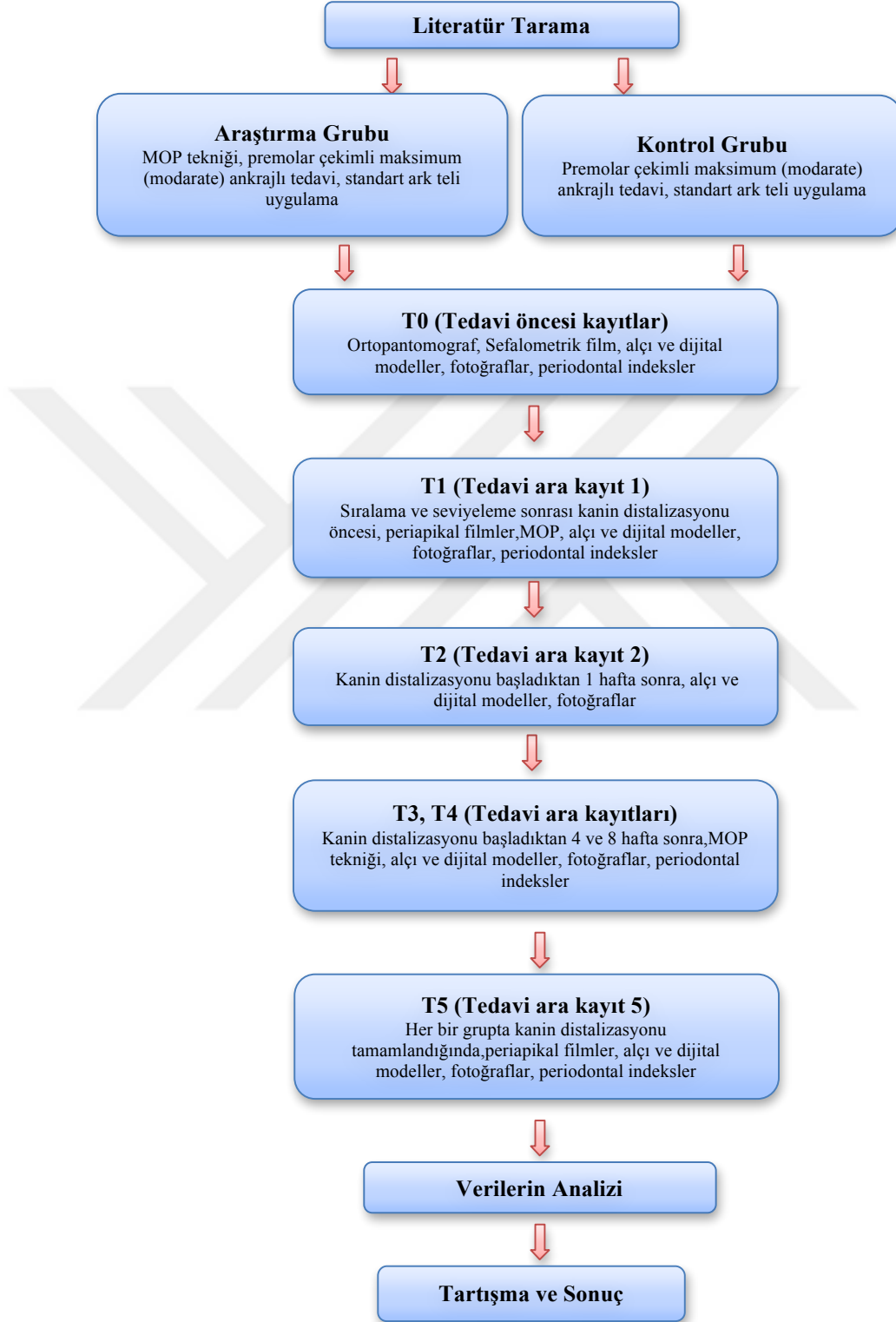
Sonuç olarak, bugüne kadar yapılan araştırmaların ışığında, MOP tekniği, ortodontide yakın tarihte geliştirilmiş, oldukça başarılı sonuç veren, diğer bütün diş hareketi hızlandırma yöntemlerine kıyasla oldukça konforlu, efektif ve güvenilir olan bir teknik olarak görünmektedir.

Bu çalışmada amaç, MOP tekniğinin ortodontik diş hareketi üzerine olan etkilerinin incelenmesidir. Bu çalışma için ileri sürülen Null hipotezi "Mikroosteoperforasyon tekniği ile yapılan tedavi ve konvansiyonel tedavi arasında diş hareket hızı açısından in-vivo şartlarda anlamlı farklılıklar mevcuttur." Bu hipotezin doğruluğunu test etmek için, 17 hastada kanin dişin distaline MOP tekniği uygulanarak

diş hareketi yapılmış, daha sonra konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilen kontrol grubu ile kanin diş hareket hızının istatistiksel olarak ölçümleri karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.



Bu çalışmanın akış grafiği aşağıdaki gibidir:



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Diş ve Dişi Destekleyen Dokular

Periodonsiyum, dişi destekleyen ve saran özelleşmiş dokuların tümüne verilen isimdir (Cho ve ark., 2000). Periodonsiyum dört ana bölümden oluşur: gingiva, alveolar kemik, periodontal ligament ve sement. Periodontal dokuların temel görevi, fonksiyonel gereksinimleri karşılayarak dişleri ağızda tutmaktır (Ainamo, 1978; Ainamo ve ark., 1978) Periodontal dokular bir bütün olarak gelişir ve fonksiyon görürler (Hoffman, 1966; Schroeder, 1986).

2.1.1. Dişeti

Dişeti serbest ve yapışık dişeti olmak üzere 2 farklı türdedir. Sağlıklı durumda serbest dişeti mine yüzeyiyle kontak halindedir ve kenar seviyesi tamamlanmış diş erüpsiyonundan sonra mine sement sınırının 0,5-2 mm koronalindedir. Yapışık dişeti ise altındaki alveolar kemik ve semente bağ dokusu fibrilleri aracılığıyla yapışık durumdadır ve hareketsiz haldedir (Graber ve ark., 2011). Dişeti, genel olarak mercan kırmızısı renginde, alveolar mukoza ise koyu kırmızı renktedir (Palumbo, 2011). Dişetin asıl komponenti kollajen fibrilleri, fibroblastlar, damarlar, sinirler ve matriksi içeren bağ dokusudur. Fibroblastlar bağ dokusu matriksini sentezlerler. Kollajen fibriller ise dentogingival ataşmanın sağlamlığını ve bütünlüğünü korumaya yararlar (Graber ve ark., 2011). Dişetindeki birçok kollajen fibril düzensiz sıralanmış olsa da bazı ayrımlar gözlenebilmektedir. Bunlar sirküler, dentogingival, transseptal ve dentoperiostal fibrillerdir. Sirküler fibriller dişi sarar ancak dişe temas etmez, serbest dişeti içinde kalır. Dentogingival fibriller kök yüzeyinden periosta, kök yüzeyinden dişetine ve alveolar kemikten dişetine kadar uzanır. Transseptal fibriller ise bir diş kökünden diğer diş köküne alveolar kemiği transversal yönde geçerek uzanır (Garant ve ark., 2003). Dentoperiostal fibriller ise dentogingival fibriller ile aynı şekilde uzanır fakat yapışık dişetinde sonlanır (Graber ve ark., 2011).

2.1.2. Periodontal Ligament

Periodontal ligament (PDL) 0,25 mm genişliğinde, dişlerin köklerine lamina dura ile bağlı ve alveolar kemiğe bağlı yumuşak, zengin damarsal ve hücreli bağ dokusudur. Fizyolojik durumlarda, kollajen döngüsü diğer dokulardan çok daha fazladır. Bu döngü PDL'ye gelen kuvvetlerin çok yönlü (vertikal ve horizontal) olması

ile ilişkilendirilebilir (Graber ve ark., 2011). PDL, vücutta metabolik olarak en hızlı dokulardan bir tanesidir (Krishnan ve ark., 2006).

PDL, dişleri soketleri içerisinde destekleyen, çiğneme esnasında bir miktar esnemelerine yardımcı olan, fonksiyonlarına iyi ölçüde adapte olmuş bir bağ dokusudur. PDL, doku homeostasisi, tamiri ve rejenerasyonu için bir hücre rezervuarı görevi görmektedir. Diğer tüm bağ dokularında olduğu gibi, PDL kollajen olan ve olmayan ekstrasellüler kompartmanla birlikte hücreleri içerir. Bu hücreler osteoblastlar, osteoklastlar, fibroblastlar, Malassez epitelyal artıkları, monosit ve makrofajlar, diferansiye olmamış mezenşimal hücreler ve sementoblastlar ve odontoklastlardır. Fibroblastlar PDL'de en çok bulunan hücrelerdir ve ekstrasellüler matriks (ECM) komponentlerinin metabolik aktivitesinden sorumludur. PDL fibroblastları, kemiğin ya da sementin PDL nin yerini işgal etmesini önlemek ve PDL'nin normal genişliğini sabit tutmakla görevlidirler (Cho ve Garant, 2000). ECM ise ana madde olarak bilinen amorföz materyale gömülü fibril demetleri içerir (Nanci ve Bosshardt., 2006). Bu fibriller transseptal, horizontal, alveolar, oblik, radikal ve apikal fibriller olarak gruplandırılabilir (Palumbo, 2011).

Periodontal ligament fonksiyonel değişikliklere uyum sağlama kapasitesine sahiptir. PDL'nin ve fiber demetlerinin kalınlığı fonksiyonel değişikliklere bağlı olarak %50 artabilir, tam tersi fonksiyonun azalmasıyla da daralabilir. Bu fonksiyonel değişimler aynı zamanda alveolar kemik ve sementteki adaptif değişimlere de uyum gösterir (Nanci ve Bosshardt, 2006). Periodontal ligament kuvvetlerin çevre dokulara aktarılmasında rol oynar ve böylece hem PDL hem alveolar kemik remodele olur. PDL, kuvvet aktarımı ve kemik remodelingi için eşsiz ve oldukça özgün bir yapıdır (Beertsen ve ark., 1997).

2.1.3. Kök Sementi

Kök sementi kök yüzeyini saran ve kemik dokusu ile birçok ortak özelliği olan özelleşmiş mineralize bir dokudur. Sementte kan damarı bulunmaz, sinir iletimi yoktur, fizyolojik rezorbsiyon ya da remodeling gözlenmez, ve hayat boyu birikme gösterir (Graber ve ark., 2011). Sementin kalınlığı hastanın yaşına ve kökte bulunduğu yere göre 15-150 mikron arasında değişebilir (Palumbo, 2011).

Sementin içeriği kemiğe benzer. %50 mineral, %50 organik matriks ve su içerir (Nanci ve Bosshardt, 2006). İnorganik kısmı hidroksiapatit kristalleri içerir. Kalan

organik matriks ise kollajen ve daha az miktarda da glikoprotein ve proteoglikan içermektedir (Bosshardt ve Selvig., 2000).

Sement, kök dentini ve periodontal ligament arasında yer alır. Geleneksel olarak içerisinde sementosit bulundurup bulundurmama durumuna göre hücreli ya da hücresiz sement olarak 2'ye ayrılır. Bu 2 grup ise kendi içlerinde fibroblast ya da sementoblastlar tarafından üretilen kollajen fiberlerin varlığına göre intrinsik ya da ekstrinsik olmak üzere 2'ye ayrılır (Osborn, 1981; Schroeder, 1986). İnsanlarda esas olarak 3 tip sement bulunur. Hücresiz fibrilsiz sement esas olarak sement mine birleşiminde yer alır ancak lokasyonu dişten dişe hatta aynı dişin farklı bölgelerinde bile değişebilir (Schroeder, 1986; Schroeder ve Scherle, 1988) Hücreli intrinsik fibrilli sement kök yüzeyine paraleldir ve kök etrafında sirküler şekilde seyrederek. Hücresiz ekstrinsik fibrilli sement ise kökün servikal ve orta kısmında yer alır ve kök yüzeyinin %40 ile %70 ini kaplar. Kökü PDL'ye bağlama görevi esas olarak bu yapıdadır (Schroeder, 1986). Bu sementteki fibriller uzayıp esas PDL fibrilleri ile devam ettiğinde Sharpey Fibrilleri adını alır (Gonçalves ve ark., 2005).

2.1.4. Alveolar Kemik

Maksilla ve mandibulada kemik 2 gruba ayrılabilir; sürmüş dişlerin köklerini çevreleyen alveolar proçes, diş köklerini içermeyen bazal kemik (Schroeder, 1986). Alveolar kemik çevre bağ dokudan diferensiyeye olan periost ile sarılıdır (Graber ve ark., 2011). Alveolar proçes, maksilla ve mandibuladaki dişlerin soketlerini destekleyen ve onları saran kemik dokusudur. Proçes bir eksternal kortikal tabaka, bir kompakt kemik ve iki kemik tabakası arasında yer alan kansellöz trabeküler kemikten oluşur. Sokette yer alan kemiğe demet kemik adı da verilir çünkü burası PDL fibrilleri için bir tutunma alanıdır. Palatinal ve lingualde bukkal oranla daha kalındır (Palumbo, 2011). PDL içerisinde osteoblastlara diferensiyeye olmaya hazır progenitör hücreler bulunur ve bu osteoblastlar kemiğin fizyolojik olarak devamlılığı ve tamirinde gereklidir (Nanci ve Bosshardt, 2006).

Alveolar proçes diş formasyonu ve erüpsiyonu ile gelişir ve remodele olur. Dişlerin boyutu, şekli, lokasyonu ve fonksiyonu alveolar kemik morfolojisini belirler (Schroeder, 1986).

2.2. Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketi dışarıdan uygulanan bir kuvvete karşı dentofasiyal yapıların fizyolojik dengesini değiştiren biyolojik cevabın bir sonucu olarak tanımlanabilir. Bu cevabın detaylarını tartışmadan önce, devamlı kuvvet uygulanması sonrası ortodontik diş hareketinin cevabını sağlayan biyolojik kontrol mekanizmasını dikkatle değerlendirmemiz gerekmektedir (Proffit ve ark., 2014). Aslında kuvvete bağlı diş hareketinde oluşan biyolojik cevabın bir takım konseptlerle açıklanması 19. yüzyıl başlarına dayanmaktadır (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

Son yıllarda ise, diş hareketi mekanizmasını açıklayabilmek için birçok teori ortaya atılmıştır. Bu konuda, 2 farklı yaklaşım mevcuttur: birincisi kemiğin mekanik kuvvetlerin direkt hedefi olduğu (direk görüş), ikincisi ise bu hedefin PDL olduğudur (indirek görüş) (Alansari ve ark., 2015). Çağdaş bir perspektiften baktığımızda, iki mekanizma da diş hareketlerinin biyolojik mekanizmasının kontrolünde rol oynayabilir (Proffit ve ark., 2014).

2.2.1. Diş Hareketi Teorileri

Basınç Gerilim Teorisi

Günümüze değin diş hareketi ile ilgili yapılan histolojik çalışmalarda, araştırmacılar bir dişin periodontal aralıkta “basınç tarafı” ve “gerilim tarafı” oluşturarak hareket ettiği hipotezini ortaya atmışlardır. İndirek görüşü savunan bu araştırmacılar (Patel ve ark., 2012), PDL'nin ortodontik kuvvetlerin primer hedefi olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu yaklaşıma göre, PDL, ortodontik kuvvete maruz kaldığında basınç ve gerilim alanları ortaya çıkar. Uygulanan kuvvet devamlı olduğunda, PDL sıvısı akmaya başlar, diş PDL içinde yer değiştirir ve bu da PDL nin bir tarafta sıkışmasına yol açar. Bu yer değiştirmeye bağlı olarak, basınç tarafında kan damarları sıkışır (Proffit ve ark., 2014). Kan akımındaki değişikliğe bağlı olarak beslenmede ve oksijen seviyesinde azalma (hipoksi) olur. Kuvvetin miktarına ve kan akımındaki azalmaya bağlı olarak bazı hücreler apoptozise uğrar ve bazı hücreler de nekroze olurlar (hücresiz alan). Aynı zamanda alveolar kemik hücreleri olan osteoblast ve osteositler de kuvvete cevaben canlılığını yitirir. Tüm bu olaylar, lokal hücrelerden erken dönemde kemokin salınımına yol açarak aseptik, akut inflamatuvar cevabın oluşmasına yol açar. Kemokinlerin salınımı ise, kan damarlarından adezyon moleküllerinin salınımına ve inflamatuvar ve öncü hücrelerin ekstravasküler alana çıkışına sebep olur (Alansari ve ark., 2015). Basınç

gerilim teorisi, kuvvet uygulanan PDL progenitor hücrelerinin basınç oluşan alanda osteoklastlara, gerilim oluşan alanda osteoblastlara diferensiyeye olduğunu da öne sürmektedir (Masella ve Meister., 2006).

Kemik Bükülme Teorisi

Alveolar kemiğin bükülmesinin ortodontik diş hareketinde esas rolü oynadığı uzun yıllardır bilinmektedir. Bu hipotez daha sonra Baumrind (1969)'in bulguları ile desteklenmiştir. Baumrind (1969), basınç tarafında 1.molar dişin kuronunun PDL nin kalınlığındaki ortalama azalmadan 10 kat daha fazla hareket ettiğini gözlemlemiş ve bu durumu kemiğin PDL'den daha fazla deforme olmasına bağlamıştır. Ortodontik diş hareketinde kemiğin bükülmesinin oynadığı rol, ilerleyen 50 yıl boyunca görmezden gelinmiştir (Meikle, 2006).

Araştırmacılara göre; ortodontik apareyler aktive edildiğinde, dişe uygulanan kuvvet kuvvetin uygulandığı bölgenin yakınındaki tüm dokulara aktarılır. Bu kuvvetler kemiğin, dişin ve PDL'nin katı yapılarının esnemesine yol açar. Kemik diğer dokulardan daha elastiktir ve kuvvete cevaben daha hızlı bir şekilde esner. Kemiğin esnemesini takiben meydana gelen aktif biyolojik süreç, kemik döngüsü ve hücrel ve inorganik alanlardaki yenilenmedir. Kemik deforme pozisyondayken bu süreçler hızlanmaktadır. Dişe uygulanan kuvvet stres çizgileri aracılığı ile kemiğe dağılır ve daha fazla kuvvet uygulanması stres çizgilerine dik uzanan hücrelerin biyolojik cevabının değişmesi için bir stimulus oluşturur. Hücrelerin değişen aktivitesi ise, uygulanan kuvvete uyum göstermesi için kemiğin internal organizasyonunu ve şeklini değiştirir (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

Ancak bazı araştırmacılar, kemiğin statik kuvvetlere cevap vermemesi, implantların ve ankiloze dişlerin hareket etmemesi ve PDL olmadan kemiğe direk kuvvet uygulandığında basınç kuvvetinin sadece kemik formasyonuna yol açıp kemik rezorbsiyonunu sağlayamamasından yola çıkarak kemiğin ortodontik kuvvetlerin direk hedefi olabileceği görüşüne karşı çıkmışlardır (Alansari ve ark., 2015).

Bassett ve Becker (1962a), mekanik kuvvetler uygulandığında stres altındaki dokularda elektrik sinyaller oluştuğunu göstermişlerdir. Doku ve hücrelerdeki elektrik potansiyelinin değişmesinin hücre ve ekstraselüler matriks değişimlerine yol açtığı gösterilmiştir. Hidroksiapatit ve kollajen kristallerinin mekanik deformasyonunun elektron migrasyonuna ve bunun da lokal elektrik alanlarının oluşmasına yol açtığı

savunulmuştur. Bu fenomen “piezoelektrik” olarak bilinir (Proffit ve ark., 2014). Hücreler piezoelektrik etkisine karşı duyarlıdır. Kemiğin bükülmesinin kemiğin konkavlaşan bölgelerinde negatif yüklü alanlar oluşturarak kemik yapımını sağladığı düşünülmektedir. Benzer şekilde, konveks alanlarda pozitif yüklü alanlar oluşur ve kemik rezorpsiyonu meydana gelir. Ayrıca kemiği saran sıvılardaki iyonlar da bu elektrik alanlarla iletişime geçer. Bu küçük voltajdaki akımlar “streaming potential” olarak bilinir (Bassett ve Becker., 1962b; Zengo ve ark., 1974).

Birçok organik kristaldeki piezoelektrik yıllardan beri bilinmektedir. Organik kristaller piezoelektrik özelliğine sahiptir. Sadece kemik kristalleri bu özelliğe sahip değildir, ayrıca kollajenin kendisi de piezoelektriktir ve stress-yüklü kurumuş kemik örnekleri de bu özelliğe sahiptir (Proffit ve ark., 2014).

Araştırmacılar tarafından elde edilen bulgular göstermiştir ki; ortodontik kuvvet ile oluşan kemik bükülmesinin meydana getirdiği biyoelektrik cevap oldukça önemli hücrel mesajcılar olarak rol oynayabilir (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

2.2.2. Diş Hareketi Fazları

1962 yılında, ortodontik diş hareketinin hızını belli safhalarla gruplamak gerekirse bunun 3 faz şeklinde olabileceği öne sürülmüştür (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Klinik açıdan ortodontik diş hareketinin 3 ayrı fazı şu şekildedir:

1- Yer değiştirme fazı (Başlangıç) 2- Duraklama fazı 3- Hızlanma fazı

Yer Değiştirme Fazı

Bir dişe kuvvet uygulanması sonucu dişin ilk reaksiyonu oldukça ani ve hızlı gelişir (saniyenin küçük bir bölümü kadar). Bu hareket viskoelastik özellikteki PDL içerisindeki dişin hızlı hareketidir (Nanda, 2005). Bu hareket, ilk kuvvet uygulamasından 24-48 saat sonra gelişir (Zainal ve ark., 2011). Bu aşamada genelde doku remodeling ya da kemik deformasyon değişiklikleri gibi durumlar gözlenmez (Dorow ve ark., 2002). PDL’deki sıvı kompartmanları kuvvetin dişe iletilmesinde önemli rol oynar (Yoshida ve ark., 2001). Alveolar kemik kaybı, yaş, PDL’nin Young modulusu gibi özellikler PDL’nin kuvvete vereceği biyolojik cevapta önemli rol oynar ve hareket hızında etkindir (Tanne ve ark., 1998).

Duraklama Fazı

Yer değiştirme fazından sonra diş hareketi 20-30 güne kadar duraklar ve klinik olarak diş hareketi görülmez, bu döneme duraklama dönemi adı verilir (Sprogar ve ark., 2010; Zainal ve ark., 2011). Ancak bu fazda bütün diş dokuları çevresinde remodeling gerçekleşir, yapısal ve biyokimyasal değişimler birçok hücrel mekanizmayı başlatır (Nanda, 2005). Bu dönemdeki duraklama PDL'nin sıkışma tarafındaki hyalinizasyon dokusuna bağlı olarak gerçekleşir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Özellikle bu fazda yaş önemli bir rol oynar ve PDL'nin proliferatif aktivitesini etkileyeceğinden yaşla birlikte bu süreç uzar. Yani erişkin hastalarda klinikte gözlemlenen tedavi süresinin uzunluğu bu dönemdeki duraklamaya bağlanabilir (Ren ve ark., 2003). Bu dönem meydana gelen nekrotik dokunun hücreler tarafından kaldırılmasıyla sona erer (Zainal ve ark., 2011).

Hızlanma Fazı

Bu fazda hızlanmış bir diş hareketi görülür. Duraklama fazından sonra dişin tekrar hareket etmeye başlaması PDL'nin ve alveolar kemiğin oluşan değişikliklere adapte olması ile gerçekleşir (Nanda, 2005). Bu faz başlangıç fazından yaklaşık 40 gün sonra ortaya çıkar (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Yapılan çalışmalar ortodontik aparey aktive edildiğinde reaktivasyon osteoklastlarını takiben yeni osteoklast topluluklarının ortamda belirdeğini göstermiş, bu dönemdeki diş hareketindeki artış da bu duruma bağlanmıştı (King ve ark., 1998). Bu fazda diş hareket hızına kuvvetin miktarı, süresi, uygulanma sıklığı gibi faktörler de etki etmektedir (Nanda, 2005).

2.2.3. Ortodontik Diş Hareketinde Etkili Olan Kemik Hücreleri

Kemik dokusunda farklı kökenlerden gelen ve ortodontik diş hareketinde çeşitli rollere sahip dört farklı hücre bulunmaktadır;

- Mezenşimal kök hücre kökenliler: Mezenşimal osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler
- Monosit-makrofaj kökenliler: Osteoklastlar (Kierszenbaum, 2006).

Osteoblastlar

Osteoblastlar kemik yüzeyinde bulunan mononükleer hücrelerdir. Kemik iliğinde yer alan mezenşimal kökenli hücrelerden meydana gelirler ve osteoid denen

organik kemik matriksini oluşturan kollajen ve kollajen olmayan proteinleri sentezler (Alansari ve ark., 2015). Mezenşimal kök hücreleri ortodontik kuvvet uygulandıktan sonraki bir kaç saat içinde alveolar kemik ve PDL'de özelleşmiş moleküllere, osteoblastlara farklılaşmaya başlarlar (Teixeira ve ark., 2010). Mezenşimal hücrelerin osteoblastlara dönüşmeleri yaklaşık 2-3 gün alır. Osteoblastlar günde yaklaşık 1ym/gün osteoid üretirler. Bu, kemik yapım oranı “bone apposition rate” olarak adlandırılır. Osteoblastlar diş hareketi boyunca alveolar kemiğin bütünlüğünü sağlamada önemli rol oynasalar da bunlar diş hareket hızını kontrol eden ana hücreler değildir (Alansari ve ark., 2015).

Kemik formasyonu primer olarak osteoblastik aktiviteye bağlı gerçekleşir (Zainal ve ark., 2011). Osteoblastların proliferasyonu, farklılaşması, canlılığını sürdürebilmesi, fonksiyona katılabilmesi ve hatta osteoklastlarla iletişime geçebilmesi ise büyüme faktörleri (GF), sitokinler ve hormonlar gibi ekstraselüler faktörler ile sağlanmaktadır (Huang ve ark., 2014). Osteoblast farklılaşmasında birçok gen işlev görür. Bir transkripsiyon faktörü (TF) olan “core binding faktör” (Cbfa1 ya da Runx-2) en erken salınan ve en spesifik kemik apozisyonu markırıdır, aynı zamanda osteoblast farklılaşmasına yardım eder (Masella ve Meister, 2006). Diğer taraftan bir TF olan Osterix, kemik formasyonunda etkilidir ve osteokalsinin salınımı için matür osteoblastları indükler. Ancak osteokalsin, osteoblast farklılaşmasını inhibe eder (Lowney ve ark., 1995). Osteoblast farklılaşması ve proliferasyonu üzerinde pozitif ya da negatif etkisi olan diğer TF'ler hala araştırılmaktadır (Masella ve Meister, 2006). Cbfa1 ve Osterix erken ve geç osteoblastik aktivite markırları iken osteokalsin osteoblast farklılaşması için terminal markırıdır (Zainal ve ark., 2011). Buna ek olarak, kemik morfogenetik proteinleri (BMP), transforming büyüme faktörü-beta (TGF- β) proteinleri ve GF ile ilişkili internal sinyalizasyon molekülleri, kemik yapımı için gerekli büyüme faktörleri için proteinleri kodlar (Masella ve Meister, 2006). Progenitör ve matür osteoblastların yüzey reseptörlerine bağlanan BMP'ler, osteoblastik aktivitenin atırılması ve osteoprogenitör hücre farklılaşması için sinyalizasyon yollarını tetikler. Cbfa1'in salınımı da BMP'ler tarafından indüklenebilir (Zainal ve ark., 2011). Noggin, BMP'nin antagonisti olup, osteoblast diferensiyasyon ve mineralizasyonunu inhibe eder (Mitsui ve ark., 2006).

Cbfa1, osterix, osteokalsin, BMP'ler, TGF- β , internal sinyalizasyonla ilişkili GF'ler, insülin benzeri GF-1'ler ortodontik diş hareketinde kök hücrelerin osteoblastlara dönüşmesinde potansiyel biyomarkırlar olarak kullanılabilirler (Zainal ve ark., 2011).

Osteoklastlar

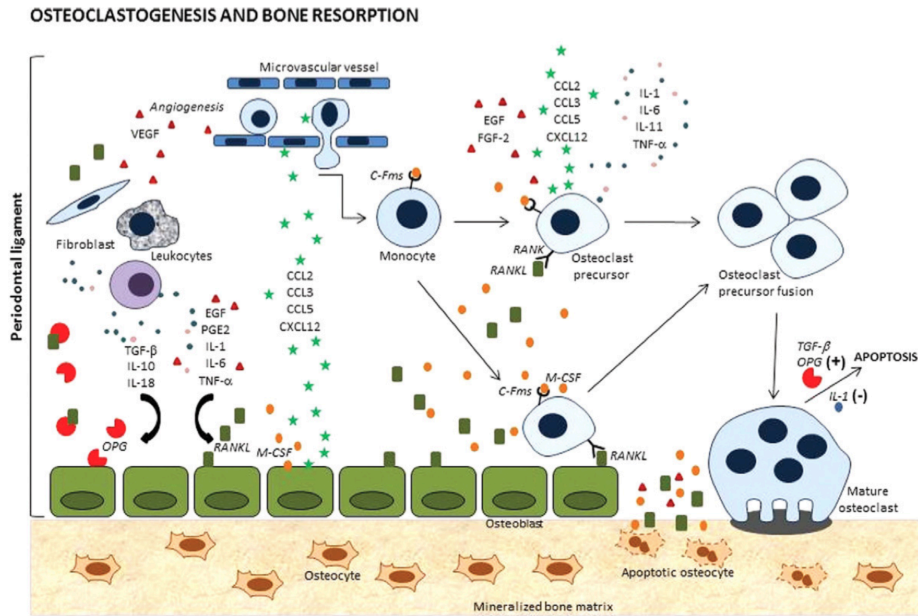
Osteoklastlar tek çekirdekli monositlerin birleşmesiyle meydana gelen çok çekirdekli dev hücrelerdir. Özgün özellikleri mineral ve protein yapıları yıkan asidik ve litik enzimleri salgılamaları ve kemik matriksine tutunmalarıdır (Boyle ve ark., 2003). En az 24 gen ve 60 protein osteoklastogeneziste ve osteoklast fonksiyonunda negatif ya da pozitif etkiye sahiptir. Bir seri TF osteoklast diferensiyasyonunu kontrol eder (Teitelbaum, 2000). Kemik remodelingi inflamatuvar bir süreç olup, diş hareket hızını belirleyen esas faktör kemik ve PDL yüzeyleri arasındaki rezorbsiyondur (Roberts ve ark., 2004). Osteoprotegerin (OPG), nüklear faktör kappa B'nin reseptör aktivatörü (RANK) ve RANK ligandı (RANKL) bağlanmasını inhibe ederek, Katepsin K kemik matriksi proteinlerinin yapısını bozarak rezorbsiyona etki ederler (Masella ve Meister, 2006).

2015 yılı itibariyle osteoklastogeneziste önemli role sahip olduğu tespit edilen hücreler RANKL, OPG ve bu ikisinin ortamdaki oranı olmak üzere, yine interlökin-1 (IL-1) ve IL-6 gibi sitokinler osteoklast metabolizması üzerinde etkilidir. Osteoklastların formasyonu stromal ve osteoblastik hücrelerden türetilmiş faktörlerin osteoklast prekürsörleri üzerindeki etkisine bağlıdır. Bu faktörlerden biri gelişen osteoklast hücrelerinin yüzeylerinde bulunan reseptörleri RANK'a bağlanan RANKL'dır. Diğer taraftan diğer bir osteoblast kaynaklı faktör olan ve RANKL/RANK kilitlenmesinde tuzak reseptör olan OPG, osteoklastogenezisi inhibe eder. RANKL/OPG bağlanma oranı ve osteoklast prekürsör hücrelerden salgılanan RANK miktarı osteoklastların formasyonunu ve kemik remodelinginin ilk aşamasının aktivasyonunu belirler (Theoleyre ve ark.). RANKL miktarı ortodontik kuvvet uygulanmasından 3 saat sonra yükselir, sonra 5 gün boyunca yüksek seviyelerde kalır (Baloul ve ark., 2011).

Makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF) diğer bir osteoblast kaynaklı stromal faktördür ve erken dönemde osteoklast prekürsörlerinin diferensiyasyonunda kritik öneme sahiptir (Udagawa ve ark., 1990). Ortodontik diş hareketinin (Orthodontic Tooth Movement = OTM) erken dönemlerinde PDL ve alveolar kemikteki osteoblast ve

fibroblastlardan M-CSF salınımı olmaktadır (Baloul ve ark., 2011.; Kaku ve ark., 2008). M-CSF'nin optimum dozlarda lokal olarak uygulanması osteoklastların sayısını anlamlı derecede arttırarak OTM'yi hızlandırır (Brooks ve ark., 2011). M-CSF, RANKL ve OPG'nin osteoblastlar tarafından salınım paternleri dış hareketinde kilit rol oynar. Osteoblastlar tarafından salınan M-CSF ve RANKL'ın mekanik kuvvete bağlı indüksiyonu başka faktörler tarafından da etkilenmektedir. Prostaglandin E-2 (PGE-2), osteoblastik hücreler tarafından salınan RANKL ve OPG salınımını arttırarak osteoklast formasyonunu stimüle etmektedir (Huang ve ark., 2014).

Mundy ve Roodman'a göre (1987), osteoklastlar hematopoietik organlardaki kök hücrelerden elde edilir, granülosit makrofaj koloni stimule edici faktör (G-MCSF) ise osteoklast prekürsörleri için öncü markırdır. Osteoklastogenezis için öne sürülen yol ise şudur: G-MCSF'ler- promonosit- erken preosteoklastlar- geç preosteoklastlar- osteoklastlar (Krishnan ve Davidovitch, 2006) (Şekil-1)



Şekil 1. Osteoklastogenezis ve kemik rezorpsiyonu (Andrade ve ark.,'dan, 2012)

Osteositler

Osteositler, kemik yapımı esnasında kemik matriksi içerisine gömülmüş, diğer osteosit, osteoblast, kemik iliği hücreleri, kemik yüzey hücreleri ve endotelial hücrelerle iletişim kurmalarını sağlayacak uzun sitoplazmik uzantıları olan osteoblastlardır (Huang ve ark., 2014; Lerner, 2012). Osteositler, ortodontik gerilim kuvvetlerine karşı oldukça

hassas osteoblastlardır (Andrade ve ark., 2014). Osteositlerin bu iletişim ağı, hücre gövdeleri ve uzantılarının bulunduğu lakün-kanalikuli sistemi içerisinde yer alır. Hücrelerarası iletişim ve materyal değişimi osteositlerin uzantıları arasındaki boşluklardan ve intersitisiyel sıvı dolu lakün-kanalikuli sisteminden sağlanır (Huang ve ark., 2014). Osteositler ayrıca hem kendi apoptozisleri ile, hem de RANKL ve M-CSF salınımı yaparak da kemik rezorpsiyonunu aktive edecek sinyaller gönderir. Osteositlerin kemikteki esas mekanosensörler olduğunu ve dönüştürücü mekanizmalarda esas rolü üstlendiğini söylemek yanlış olmayacaktır (Bonewald, 2011).

2.2.4. Ortodontik Diş Hareketinde Rol Alan Sitokinler, Kemokinler ve Büyüme Faktörleri

Mekanik kuvvet in vivo ve in vitro olarak birçok hücre tipinin biyokimyasal ve yapısal cevabını tetikler (Yamaguchi ve ark., 2005). Ortodontik diş hareketinin kontrol edilmesinde bu biyolojik cevap esas rolü oynamaktadır (Alikhani ve ark., 2015b). Günümüzdeki bir çok çalışmanın amacı, bu mekanik kuvveti hücresel cevaba çevirerek sonucun diş hareketi olmasını sağlayan mekanizmaların anlaşılmasıdır (Yamaguchi ve Kasai, 2005). Dişin hareket yönündeki kemiğin rezorbe olması dişin hareket hızını belirleyen esas etkidir. Kemik rezorpsiyonu majör olarak osteoklast formasyonu ile kontrol edilmektedir (Alikhani ve ark., 2015b). Diş hareketinin erken fazlarında osteoklast formasyonuna yol açan olaylara bakıldığında süreçteki inflamatuvar sitokin, kemokinler ve büyüme faktörleri oldukça önem kazanmaktadır (Iwasaki ve ark., 2009; Krishnan ve Davidovitch, 2006). Bu moleküllerin yapı ve görevlerinin anlaşılması, diş hareketinin anlaşılmasında fayda sağlayacaktır.

Sitokinler

Bağ doku biyolojisinde en önemli gelişmelerden biri 1980'li yıllarda fibroblast ve osteoblast gibi diğer bağ dokusu hücrelerinden salınan bir çok sitokinin bulunması, bunların eksojen antijenlere karşı immünolojik cevapta oynadığı rolün ortaya konması ve normal fizyolojik döngü ve kemik remodellingindeki etkilerinin bulunması olmuştur (Meikle, 2006). Sitokinler, diğer hücrelerin aktivasyonunu düşük konsantrasyonlarda otokrin (hücrenin kendisine) ya da parakrin (diğer hücrelere) olarak modifiye eden ya da düzenleyen hücreler tarafından salınan düşük moleküler ağırlıklı ekstrasüellüler mesajcı proteinlerdir (Krishnan ve Davidovitch, 2006; Meikle, 2006). Sitokin

biyolojisinin anlaşılmasında asıl zorluk bu faktörlerin sayısının fazlalığı ve karmaşıklığıdır, çünkü bu sitokinlerden bazıları (IL-1 ve tümör nekrotizan faktör (TNF) gibi) birden çok birbirine bağlı biyolojik aktivite içerisinde yer almaktadır (Meikle, 2006). İnflamasyonu indükleyen (proinflamatuvar) ve baskılayan (antiinflamatuvar) sitokinler OTM boyunca rol alır (Andrade ve ark., 2012).

TNF, aktif mononükleer fagositlerden ve lenfositlerden üretilen polipeptiddir. Alfa ve beta formları vardır. Kemik, kartilaj rezorpsiyonunu stimüle eder ve kemik kollajen sentezini inhibe eder. Osteoklast progenitörleri için büyüme faktörü gibi etki edip osteoklast oluşumunu arttırırlar. Osteoblastlara direk inhibitör etki yaparak tip-1 kollajen sentezini ve alkalen fosfataz sentezini inhibe ederler (Polat ve ark., 2004). TNF- α , akut ve kronik inflamasyonda rol oynayan ve kemik rezorpsiyonunu stimüle eden proinflamatuvar bir sitokindir. TNF- α monositler, makrofajlar, osteoblastlar, endotelial hücreler ve epitelyal hücreler tarafından aktive edilirler (Aggarwal, 2000). TNF- α direk kendi reseptörü p55'e bağlanmak suretiyle ya da indirek olarak RANKL ve M-CSF salınımını arttırarak osteoklastogenezisi indükleyebilir (Andrade ve ark., 2007).

TNF süperaillesinden olan RANKL, hücre membranına yapışık şekilde bulunan çözünebilir formda bir yapıya sahip (Feller ve ark., 2015) bir proinflamatuvar sitokindir (Andrade ve ark., 2012) ve osteoklast progenitor hücrelerin yüzeyindeki RANK'a bağlanarak, ortamda M-CSF varlığında osteoklastları aktive ederek osteoklastogenezisi indükler, sonuç olarak kemik rezorpsiyonu meydana gelir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Osteoblastik hücrelerden M-CSF salınımı progenitor hücrelerin osteoklastlara diferensiyasyonunu için gerekliyse de bu süreci tek başına tamamlamak için yetersizdir (Boyce ve Xing., 2008). RANKL, membrana bağlı RANKL proteinlerine bağlanabilme yeteneği olan tuzak reseptör OPG'ye bağlanmak suretiyle osteoklastogenezisi yavaşlatabilir. OPG'nin kemik hücreleri üzerindeki biyolojik etkileri osteoklast diferensiyasyonunun son aşamalarının inhibisyonu, matriks osteoklastlarının aktivasyonunun baskılanması ve apoptozisinin sağlanmasıdır (Nanda, 2005).

Kemik remodellingi, RANK-RANKL kilitlenmesi ve OPG üretimi arasındaki denge ile kontrol edilmektedir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). RANK-RANKL-OPG sinyalizasyon yolu, osteoblastların osteoklastların diferensiyasyonunu ve aktivitesini düzenlediği yolu tanımlar. Bu yol 3 majör komponente sahiptir: RANK, hemopoietik

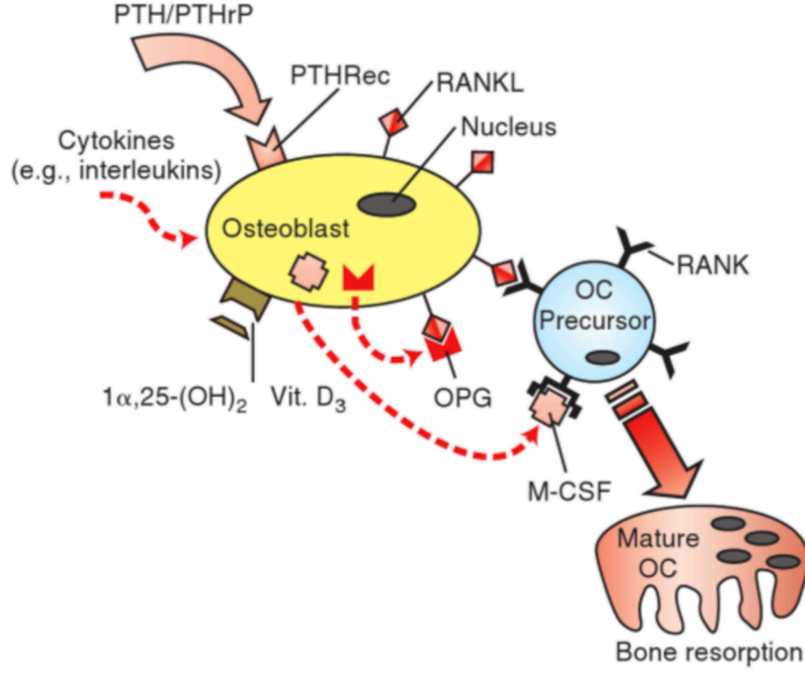
osteoklast prekürsör hücrelerine yüzeyinden salınır, RANKL osteoblastik hücrelerin yüzeyinde bulunan bir polipeptiddir, OPG ise osteoblastik hücreler tarafından salınır. Osteoklast prekürsörlerinin diferensiyasyon ve aktivasyonu matür osteoklastlara dönüşmesi RANK ve RANKL'in birbirine bağlanması ile olur. OPG RANKL'a bağlanarak RANK-RANKL kilitlenmesini inhibe eder. RANK-RANKL-OPG etkileşimi bir çok hormon ve sitokin de sürece dahil olmasıyla işleyen bir yoldur (Pivonka ve ark., 2010). Osteoklast formasyonu ve aktivasyonunu düzenleyen moleküler mekanizmaların anlaşılması geçtiğimiz 12 yılda RANK-RANKL-OPG sinyalizasyon yolunun keşfi ile olmuştur (Boyce ve Xing, 2008). Bu keşif sayesinde kemik biyolojisinde osteoklastogenezin dominant ve en son mediyatörü anlaşılmıştır (Khosla, 2001). RANKL ve OPG'nin birbirine göre oranları osteoklastların ne zaman ve nerede meydana geleceğini belirleyen çok önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalar, parathormon reseptörü (PTHrp) ve PGE2'nin T hücrelerinden RANKL mRNA'sının salınımını arttırdığını gösterirken, bu faktörlerin OPG salınımını da azaltarak süreçte önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Mekanik stresin osteoklastogenezisi PGE2 sentez yolu üzerinden RANKL miktarının yükselmesi ile indüklediğini düşündüğümüzde, PG'lerin de ortodontik diş hareketi üzerinde önemli bir etkisi olduğu düşüncesi yanlış olmayacaktır (Yamaguchi, 2009).

Bağ doku biyolojisinde en önemli gelişmelerden biri 1980'li yıllarda fibroblast ve osteoblast gibi diğer bağ dokusu hücrelerinden salınan bir çok sitokin bulunması, bunların eksojen antijenlere karşı immünolojik cevapta oynadığı rolün ortaya konması ve normal fizyolojik döngü ve kemik remodellingindeki etkilerinin bulunması olmuştur (Meikle, 2006). Sitokinler, diğer hücrelerin aktivasyonunu düşük konsantrasyonlarda otokrin (hücresinin kendisine) ya da parakrin (diğer hücrelere) olarak modifiye eden ya da düzenleyen hücreler tarafından salınan düşük moleküler ağırlıklı ekstrasellüler mesajcı proteinlerdir (Krishnan ve Davidovitch, 2006; Meikle, 2006). İnflamasyonu indükleyen (proinflamatuvar) ve baskılayan (antiinflamatuvar) sitokinler OTM boyunca rol alır (Andrade ve ark., 2012).

TNF- α , akut ve kronik inflamasyonda rol oynayan ve kemik rezorpsiyonunu stimüle eden proinflamatuvar bir sitokindir. TNF- α monositler, makrofajlar, osteoblastlar, endotelial hücreler ve epitelyal hücreler tarafından aktive edilirler (Aggarwal, 2000).

En önemli sitokinlerden biri de Interlökin-1 (IL-1) dir ve osteoklastlar tarafından salınan IL tip 1 reseptörüne bağlanarak osteoklast fonksiyonunu direk olarak stimüle eder. IL-1 in salınımı nörotransmitterler, bakteriyal ürünler, diğer sitokinler ve mekanik kuvvetler gibi çeşitli uyarılar tarafından tetiklenir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Alfa ve beta şeklinde 2 formu vardır. Bu IL'ler sistemik ve lokal olarak aynı biyolojik etkiye sahiptir, bu etkiler lokosit fibroblast endotelial hücreler osteoblastlar ve osteoklastları aktive ederek kemik rezorbsiyonunun aktive edilmesi ve kemik formasyonunun inhibe edilmesidir (Sabatini ve ark., 1988). IL-1 β , IL- α dan daha etkilidir (Çağlar, 2004). Osteoblastlar, IL-1'ler için hedef hücrelerdir, osteoklastlarla iletişime geçerek kemik rezorbsiyonunu meydana getirirler (Krishnan ve Davidovitch, 2006). IL-1, OTM'nin erken safhalarında PDL'de fazla miktarda bulunan bir sitokindir. TNF stimülasyonu varlığında IL-1, direk osteoklast formasyonunu indükleyebildiği gibi osteoblastlardan RANKL salınımını da indükleyerek de kemik rezorbsiyonuna katkıda bulunabilir (Andrade ve ark., 2007; Yao ve ark., 2008). IL-6, IL-8 ve IL-11 de kemik rezorbsiyonunda rol oynayan diğer sitokinlerdir (Lee ve ark., 2007; Li ve ark., 2011). Ancak IL-11'in, BMP2 varlığında anabolik etkide bulunarak osteoblast diferensiyasyonunda rol oynadığı da bildirilmiştir (Suga ve ark., 2001). IL-18 ve IL-10 ise antiinflamatuvar sitokinler olup, osteoklastogenezisi ve kemik rezorbsiyonunu inhibe edici etkiye sahiptir (Andrade ve ark., 2012; Garlet ve ark., 2007).

OTM boyunca dişeti oluşu sıvısındaki sitokin seviyelerinin belirlenmesi, OTM hızının ve optimum kuvvet seviyelerinin belirlenmesinde önemli rol oynayabilir (Andrade ve ark., 2012).



Şekil 2. Osteoklastogenezisin osteoblastlar tarafından regüle edilmesi (Nanda'dan, 2012)

Kemokinler (Kemotaktik sitokinler)

Kemokinler, kemotaktik sitokinler ailesinden olup, kemik hücrelerinin aktivasyonu, farklılaşması ve yer değiştirmesinde kilit mesajları iletirler (Nishijima ve ark., 2006; Tang ve ark., 2006). Kemokinler immün ve inflamatuvar reaksiyonlarda kritik önem taşımaktadır (Alhashimi ve ark., 1999). Kemokinler, inflamasyonda ve homeostazda lökositlere ve kök hücrelere kemotaksis yaptıran kemotaktik sitokinlerdir. Kemokinler, heparin bağlayan proteinlerdir ve lökosit migrasyonunu düzenlemekte, bunun yanında anjiyogenez ve lökosit degranülasyonu gibi süreçlerin de gerçekleşmesine yardımcı olmaktadır. İnflamasyon boyunca kemokinlerin sekresyonunda dramatik bir şekilde artış gözlenmektedir. Kemokin üretimi için en önemli uyarı erken proinflamatuvar sitokinlerdir (IL-1 ve TNF, viral infeksiyon, lipopolisakkarit gibi bakteriyel ürünler).

Kemokinler ve kemokin reseptörleri birçok önemli biyolojik süreçte görev almaktadırlar. Kemokinler, lökositlerin inflamasyon ve homeostasisin sağlanması aşamalarında hücre hareketleri düzenlemektedirler. Kemokinlerin, homeostatik sirkülasyondaki lökositlerin dokulara yönelimlerinde de görev aldıkları kabul edilmektedir. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda insanlarda yaklaşık olarak 50 kadar

kemokin tanımlanmıştır (Çağlar, 2004). Kemokinler 4 alt aileye ayrılır: C,CC,CXC ve CXC3. Kemokinler ait oldukları ligand ailesine göre isimlendirilir, mesela CCR CC ligandının reseptörü, CXCR ise CXC ligandının reseptörüdür (Silva ve ark., 2007). Kemokinler lokositlerin, immün hücrelerin ve stromal hücrelerin yer değiştirmesinde kilit rol oynarlar (Schall ve Proudfoot., 2011). Kemokinler, kemik hücrelerinin aktivitesi ve diferensiyasyonunda rol oynayarak kemik remodelingine katkıda bulunur (Yano ve ark., 2005; Yu ve ark., 2004). Yapılan bir çalışmada CCR2 eksikliğinde osteoklast ve osteoblast aktivitesinin, dolayısıyla diş hareket hızının azaldığı gösterilmiştir (Taddei ve ark., 2012). Bir başka çalışma CC-chemokine ligand 3 (CCL3), CCL2, CCL5 ve CXC-chemokine ligand (CXCL9) kemokinlerinin osteoklast prekürsörleri tarafından salınan reseptörlerine bağlanarak osteoklast kemotaksisini arttırdığını göstermiştir (Okamatsu ve ark., 2004; Yu ve ark., 2004). CCL2, CCL3 ve IL-8 (CXCL8) gibi kemokinler osteoklast aktivitesinde rol oynar. CCL5, CCL7, CCL2, CCL3, IL-8 osteoklast diferensiyasyonunda rol oynarken, CCL3, CCL9 ve CCR1 ligandı osteoklastların uzun süre yaşamasını sağlar (Yu ve ark., 2004). Kemokinler osteoblastların proliferasyonu ve yaşamını sürdürebilmesinde de etkili olurlar. Osteoblastlar, CXCR1, CXCR3, CXCR4, CXCR5 gibi kemokin reseptörlerini salgırlar. Kemokinler, osteoblast ve osteoklastların iletişimde rol oynayan RANK/RANKL/OPG sisteminde de etkilidirler, bu süreç proinflatuar sitokinler IL-8 ve TNF- α 'nın osteoblastlar tarafından CCL2, CCL3 ve CCL5 salınmasını indüklemesi ile başlamaktadır (Yu ve ark., 2004).

Özetle, kemokinler osteoklast ve osteoblast arasında direk ve indirek iletişimde rol oynarlar. Bu sebeple, kemokin yollarının lokal olarak düzenlenebilmesine yönelik gelişmeler sayesinde OTM hızının daha iyi kontrol edilebilmesi ve ortodontik sonuçların daha stabil olması sağlanabilecektir (Andrade ve ark., 2012).

Büyüme Faktörleri

GF'ler hedef hücrelerin yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak onların proliferasyon, migrasyon ve farklılaşmasını stimüle eden maddelerdir. Bu maddeler hematopoez, inflamatuvar süreçler, anjiyogenez ve doku iyileşmesinde de etkilidir (Dai ve Rabie., 2007). GF'ler kemik rezorpsiyonunu takiben remodelingin lokal düzenleme faktörlerinden biridir (Polat ve Karaman, 2004).

Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve reseptörü VEGFR-1'in OTM'de salınımı artmaktadır (Miyagawa ve ark., 2009; Nakai ve ark., 2009). VEGF'nin antikoru RANKL ve VEGFR-1'in salınımını inhibe eder, bu da VEGF'nin RANKL salınımını otokrin olarak etkilediğini gösterir (Nakai ve ark., 2009).

GF1- β , osteoblastik hücreler üzerindeki kemotaktik etkisi ile erken dönemde osteoblast proliferasyonu ve farklılaşmasını uyarırken, RANKL seviyesini düşürüp, OPG seviyesini arttırarak bir yandan da osteoklast formasyonunu inhibe eder (Janssens ve ark., 2005). Ortodontik diş hareketinde TGF1- β 'nin indükleniyor olması, diş hareketi boyunca gerçekleşen kemik remodelinginde daha fazla kemik formasyonu aktivitesinin bir faktör olduğunu göstermektedir (Huang ve ark., 2014).

BMP'ler, TGF süperailinden multifonksiyonel GF'lerdir ve osteoblast diferensiyasyonunda rol oynayarak kemik formasyonunda etkili olurlar. Yapılan çalışmalar gerilme kuvvetlerinde PDL'de BMP-2 ve BMP-6'nın arttığını gösterse de, hala BMP'nin OTM'deki rolü hakkında yeterli bilgi yoktur (Andrade ve ark., 2012).

İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGF), osteoblastların çoğalması, diferensiyasyonu ve apoptozisinde etkilidir. IGF etkisi büyüme hormonu, paratroid hormon, vitamin D3, kortikosteroidler, TGF- β , IL-1 ve platelet derived büyüme faktörü tarafından düzenlenir. Mekanik kuvvete karşı gerçekleşen doku remodelinginde IGF-1'in lokal olarak arttığı gözlemlenmiştir. IGF-1, kollajen matriks formasyonunu arttırır ve kemik replikasyonunu stimüle eder (Polat ve Karaman, 2004). IGF-1, büyüme hormonlarının etki göstermesinde esas mediyatördür ve böylece hücre büyümesi ve gelişimini de düzenler (Zainal ve ark., 2011).

Fibroblast büyüme faktörü (FGF) 23 üyeli bir aile olup, yapısal olarak 4 farklı reseptöre bağanırlar (Bosetti ve ark., 2010). FGF'ler, osteoblast benzeri hücre çoğalması ve diferensiyasyonunda etkili olup, osteoklast formasyonu ve aktivitesini arttırabilirler (Kawaguchi ve ark., 2000). FGF-2'nin kemik rezorbsiyonunda etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak yine de diğer FGF'lerin OTM'de etkinliği için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özetle, mekanik yükleme OTM'nin erken safhalarında kemik ve PDL remodelinginde GF'lerin lokal salınımını artmaktadır. Gelecekte bir ya da birkaç GF'nin periodontal dokulara lokal enjeksiyonunun OTM hızında etkili olabileceği ve ortodontik sonuçların stabilitesini iyileştireceği gösterilebilir (Andrade ve ark., 2012).

2.2.5. Ortodontik Diş Hareketinde Dokuların Cevabı

PDL Cevabı

Ortodontik kuvvete bağlı doku değişiklikleri ilk olarak 1970'li yıllarda fark edilmeye başlanmış ve sonrasında bu konuyla ilgili yapısal ve niteliksel bir çok çalışma yapılmıştır. Ortodontik diş hareketi mekanik stimülasyonlar ile indüklenir ve bu stimülasyonlar PDL ve alveolar kemik remodellingine sebep olur. Dişin PDL içinde hafifçe yer değiştirmesi, inflamatuvar sürecin başlaması için etkindir. İlk olarak damarsal ve hücrel değişiklikler meydana gelir. Araştırma tekniklerinin gelişmesiyle, bir çok inflamasyon mediyatörü, büyüme faktörü ve nöropeptidin periodontal dokuda varlığı gösterilmiştir. OTM esnasında bu faktörlerin miktarının artıyor olması, bu maddeleri sentezleyen sinir, immün ve endokrin hücreler gibi hücreler arasında bir iletişim olduğunu ve dolayısıyla ortodontik kuvvet uygulamasından sonra biyolojik cevabın bu şekilde düzenlendiğini göstermiştir (Kvinnslund ve ark., 1989; Vandevska-Radunovic et al., 1994).

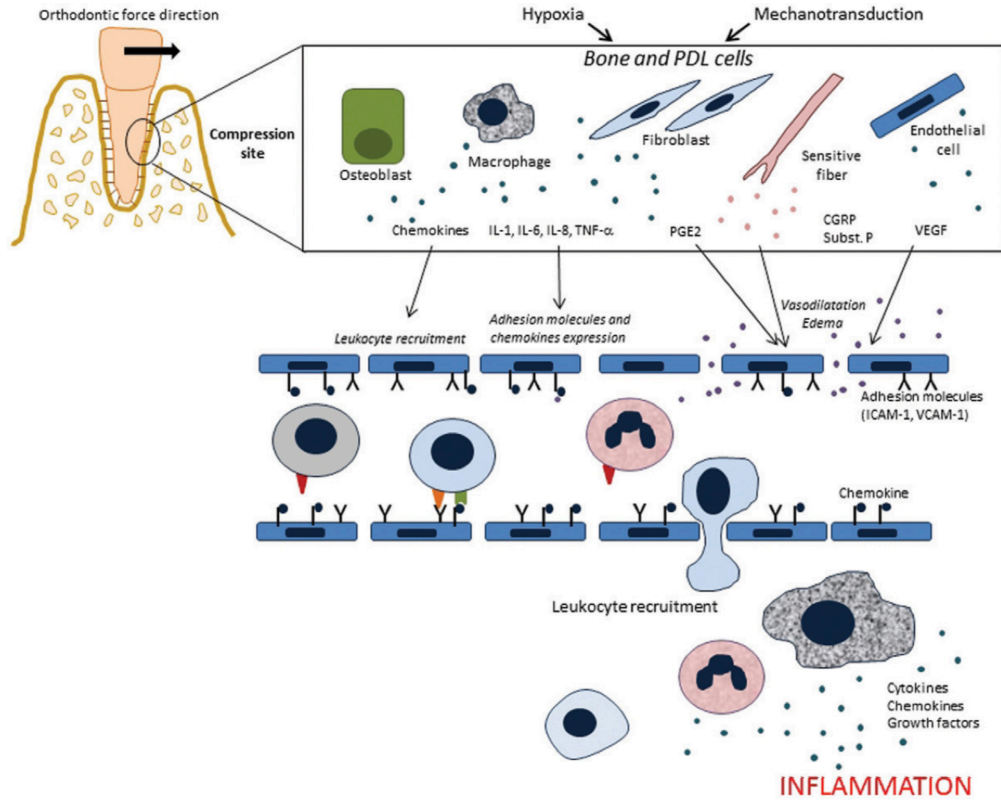
Ortodontik kuvvet uygulandığında periodontal dokular makroskopik ve mikroskopik değişiklikler gösterir, bu değişiklikler 5 mikro çevrede gerçekleşir: ekstraselüler matriks (ECM), hücre zarı, hücre iskeleti, nüklear protein matriksi ve genler (Andrade ve ark., 2012). Ortodontik kuvvet uygulandıktan sonra, PDL sıvısı basınç alanından gerilim tarafına doğru akmaya başlar. Çevre dokulardaki ECM ve hücrelerde gerilme meydana gelir (Patil ve ark., 2013). Uygulanan mekanik kuvvetler ECM hücre iskeletine hücre yüzey proteinleri aracılığı ile iletilir. Kollajen, proteoglikanlar, laminin ve fibronektin gibi ECM molekülleri bu süreçte etkili olur. ECM ve hücre adezyon molekülleri (integrin) arasındaki kilitlenme ile transdüksiyon meydana gelir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). İntegrin transmembran kanalları aracılığı ile sinyallerin aktarımı gerçekleşince, sitoplazmik değişimler başlar ve cyclic adenosin monophosphate (cAMP) ve cyclic guanine monophosphates (cGMP), iyonositol fosfataz, kalsiyum ve tirozin kinaz gibi ikincil mesajcıların salınımı gerçekleşir. Mekanik kuvvetlerin hücre çekirdeğine hücre iskeleti aracılığı ile aktarılması, bir çok spesifik genin aktivasyonunu (Patil ve ark., 2013), hücre iskeletinin reorganizasyonunu, sitokinlerin salınımını ve ribozomal aktiviteyi indükler (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Mekanik transdüksiyonu, yani fiziksel kuvvetin inflamasyon mediyatörlerini stimüle etmesi sürecini sağlayan yapıların bunu nasıl yaptığı son

yıllarda araştırılmaktadır. Bu değişiklikler daha ziyade hücre iskeletinin 3 yapısı olan mikrofilamanlar, mikrotübüller ve ara filamanlar tarafından gerçekleştirilmektedir (Meeran, 2012). Bu mikrofilamanlar, hücre yüzeyindeki adezyon reseptörleri ile hücre çekirdeği arasındaki bağlantıyı oluşturan yapılardır (Krishnan ve ark., 2009). ECM, sulu bir polisakkarit jel içerisine gömülü fibröz proteinden oluşur. ECM'nin rolü onu oluşturan ve fonksiyonlarını düzenleyen hücreler için fiziksel bir iskelet oluşturmaktır. Vücuttaki bütün bağ dokuları ECM'lerindeki moleküler komponentlerin sentezlenmesi ve düzenlenmesi ile remodele olur (Meeran, 2012). ECM remodelinginde matriks metalloproteinaz'lar (MMP)- kollajenaz, jelatinaz, stromolizi ve membran tipi matrix MMP ve onun inhibitörü gibi enzimler majör rol oynar (Kavadia-Tsatala ve ark., 2001; Lotz ve ark., 1988). Plazma membranını geçen kanallar olarak görev üstlenen reseptörler sayesinde sinyallerin iletimi sağlanır. Stimulus geldiğinde, reseptörler aktive olur, hücrenin içi ya da dışındaki iyonların hareketi formundaki sinyaller elektrik potansiyeli oluşturur. Bu değişiklikler hücre içinde sinyalin yayılmasını sağlar. Hücre sinyalizasyonunda hücre iskeleti ve ECM arasındaki integrinler gibi hücre adezyon molekülleri gibi fiziksel bağlantılar da önem taşır. Basınç, ECM hücrelerinde şekil değişikliğine de sebep olabildiği gibi (Andrade ve ark., 2012), PDL'de vazkularizasyon değişikliklerine bağlı değişimlere de sebep olur (Meeran, 2012). Basınç tarafında, hücre ve doku yaralanması gerçekleşir, kapiller sayısında azalma olur, kan damarlarında parçalanma ve tıkanmalar ve bunun sonucunda iskemi ve hipoksi ortaya çıkar (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Lokal hipoksi ve iskemi, fibroblast gibi hücrelerden VEGF, TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8 gibi bir takım mesajcı moleküllerin salınmasını aktive eder (Chae ve ark., 2011). Bu esnada fiziksel kuvvet PDL'den sitokinlerin, GF'lerin ve kemokinlerin salınımına da sebep olur. IL-1 ve TNF- α , mikrovasküler endotelial hücreleri aktive ederek adezyon molekülleri olan vasküler hücreler adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve hücre içi adhezyon molekülü-1 (ICAM-1/CD54)'in salınmasına sebep olur, bu da lokal kemokin salınımını ve lökosit adezyonu ve migrasyonunu indükler (Kindle ve ark., 2006). Bu esnada sıkışmış PDL periferel sinir uçlarından calsitonin gene related peptid ve substance P gibi vazoaktif nörotransmitterler salınır (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Bu nöropeptidler, VEGF ve PGE-2 ile birlikte damarsal geçirgenliği arttırarak lökosit migrasyonunu sağlarlar. Migrasyona uğrayan bu hücreler, sitokin ve büyüme faktörleri gibi inflamatuvar mediyatör olarak bilinen bir çok mesajcı

molekölün salgılanmasını sağlar ve böylece PDL ve alveolar kemik hücrelerinin ECM'yi remodele etmesini sağlarlar. Böylece 1 ya da 2 gün sonra akut faz inflamasyon yerini kronik inflamasyona doğru bırakır, ve osteoklast prekürsörleri ve lökositler diğer dokulara doğru migrasyona devam ederler ve remodeling süreci devam eder (Andrade ve ark., 2012) (Şekil 3).

Ortodontik kuvvetler (devamlı, kesikli, aralıklı) uygulandığı bölgede eşit olarak dağılmadığından dolayı basınç ve gerilim alanlarında değişik inflamatuvar süreçler ve değişen doku remodeling süreçleri meydana gelir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). PDL'nin gerilim tarafında; gerilen fibriller hücre replikasyonunu stimüle eder (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Kök hücreler (perisitler), kan damarı duvarlarından çıkar, mezenşimal kök hücreler kuvvet uygulandıktan 10 saat sonra preosteoblastik hücrelere farklılaşır (Masella ve Meister, 2006). CCL3, CCL5, CXCL10, CXCL12 ve CXCL13 gibi kemokinler osteoblast prekürsör proliferasyonu, diferensiyasyonu ve yaşamlarını sürdürmelerini indükler (Yano ve ark., 2005). Lokal osteoblast ve osteositler TGF-1- β ve IGF-1 salgılayarak yeni kemik mineralizasyonunu sağlarlar (Andrade ve ark., 2012).

Gerilim tarafında osteoblast ve PDL fibroblastları VEGF salgılar bu da anjiyogenezisi sağlayarak yeni kemik yapımına yardımcı olur (Dai ve Rabie, 2007). Antiinflamatuvar sitokinler olan IL-10 ve OPG osteoblastlar tarafından salınır ve osteoklastogenezisi inhibe eder (Boyce ve Xing, 2008). PDL'nin kemik yapımı esnasında bütünlüğünün korunması ise TGF-1 β ve IGF nin PDL hücrelerinin kollajen sentezlemesini sağlayarak, ayrıca farklılaşmasını ve proliferasyonunu da sağlayarak gerçekleşir (Kobayashi ve ark., 2000; Govoni ve ark., 2005). Ancak tüm bu olaylar PDL'ye hafif kuvvetler gelmesi durumundadır. Hafif kuvvetler yerine ağır kuvvetler uygulandığında PDL'de basınç tarafında kan akımı tamamen kesilir ve hücre ölümü gerçekleşir, komşu alanlarda hücre diferensiyasyonu olur ve rezorbsiyon başlar. Ancak 7-14 günlerde rezorbsiyon alanları ortadan kalkarak diş hareketi gerçekleşmiş olur (Proffit ve ark., 2014).



Şekil 3. Diş hareketi için kuvvet uygulanmasıyla meydana gelen biyolojik cevap (Andrade ve ark.,'dan 2012)

Kemik Dokusu Cevabı (Modeling ve Remodeling)

OTM'ye bağlı diş hareketi PDL'de, dişetinde, kan damarlarında ve sinirlerde olduğu gibi alveolar kemikte de bir takım reaksiyonların ortaya çıkmasına sebep olur. Kemik modelingi, kemik yüzeylerinde şekil, boyut ve pozisyon değişikliğine yol açan rezorbsiyon (katabolik) ve apozisyon (anabolik) süreçlerine verilen isimdir (Frost, 1990). Diğer deyişle kemik döngüsü, eski kemiğin yeni kemikle yer değiştirmesini sağlayan önce rezorbsiyon sonra formasyon süreçlerinden oluşan birbirine bağlı lokal bir olaydır (Hattner ve ark., 1965). Remodeling ise, kemik dokunun kendi kendine sağlığı ve dayanıklılığını devam ettirebilmek için kendini yenilemesi adeta tamir mekanizması olarak da tanımlanabilir. Remodeling birbirini takip eden 4 aşamadan oluşur: İlk aşamada aktive olan (mekanik baskı = ortodontik kuvvet) kemikte, sonraki aşamada rezorbsiyon meydana gelir. Rezorbsiyonunun ardından ilk iki aşama tamamen tersine döner ve son aşamada da kemik formasyonu gerçekleşir. Kemik modeling ve

remodelingi, osteoblast, osteoklast ve osteositlerin hücresele aktiviteleri ile kontrol edilen bir süreçtir (Huang ve ark., 2014).

Mekanik kuvvetler, dişi kemiğe bağlayan kollajen fiberler aracılığı ile alveolar kemiğe iletilir (Meikle, 2006). Kemiğin basınca karşı verdiği reaksiyon kemik hücrelerindeki sıvı akımı teorisi ile açıklanabilir. Kemiğe gelen basınç, kanaliküllerdeki sıvının akışına ve osteositler üzerinde bir makaslama kuvveti oluşmasına sebep olur, osteositler aktive olur. Kanaliküler sıvı akımının olduğu bölgelerde osteositlerin apoptozise uğradığı ve bunun da osteoklastları bölgeye çektiği kanıtlanmıştır (Henneman ve ark., 2008). ECM ve osteositlerdeki deformasyon, integrinleri indükler ve osteositlerdeki kanalları açar (Krishnan ve Davidovitch, 2009). Osteositler bu duruma NO ve PG salgılayarak cevap verirler (Henneman ve ark., 2008). Bu sırada hücre içi sinyalizasyon yolları tetiklenir, bunlardan en önemlileri Wnt ve protein kinaz A yoludur (Bonewald, 2011). Bu yollar osteoblast ve osteoklastlar için kritik önem taşıyan biyokimyasal faktörlerin salınımında değişiklikler yaparlar (Huang ve ark., 2014).

Kemik rezorpsiyon süreci osteoklastlar tarafından kemiğin organik matriksi ve mineralize kısmının ortadan kaldırılması ile başlar (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Osteoklastların farklılaşmasından sonra, kemik yüzeyinin altındaki mineralize olmayan osteoid tabakası, osteoblastlar tarafından ortadan kaldırılır. Bu hücreler MMP, kollajenaz, jelatinaz gibi osteoklastlara yardımcı enzimler salgırlar (Meikle ve ark., 1992). Bundan sonra osteoklastların osteopontin gibi spesifik ekstraselüler kemik matriks proteinlerine bağlanmaları ile polarizasyonları gerçekleşir. Bundan sonra osteoklast aktivitesi lokal ve sistemik faktörlerden etkilenir, hidrojen iyonlarının üretimi ile mineralize yapı çözülürken, proteolitik enzimler ile organik matriks çözülür (Martin ve Ng., 1994). Buna ek olarak son dönemde osteoblastların osteoklastları hücreden hücreye iletişim sayesinde aktive ettiği konsepti geliştirilmiştir (Fuller ve ark., 1991). Osteoklastların hidrojen iyonlarının ve proteolitik enzimlerin salınımını böylelikle aktive ettiği ortaya çıkmıştır. Kemik remodelinginin devamlı olması için osteoklast üretiminin sürekli olması gerekmektedir, çünkü osteoklastlar sınırlı süre yaşamaktadırlar (Roodman, 1996). Kemik rezorpsiyonundan sonra osteoklastların ortamdan kaybolmasını sağlayan faktörler üzerinde araştırmalar yapılmış, neticede ortamdaki TGF-1 β ve OPG'nin anlamlı derecede artması sonucu osteoklastların ortamdan kaybolduğu bulunmuştur.

Osteoklastların kemik rezorpsiyonu süreci bittikten sonra ters bir süreç başlar ve kemik yüzeyinde mononükleer hücreler görülür. Bu safhadaki olaylar tam olarak açıklanamamakla birlikte kollajenlerin bozulduğu, proteoglikanların biriktiği ve büyüme faktörlerinin formasyon fazını başlattığı düşünülmektedir (Kobayashi ve ark., 2000). Kemik rezorpsiyonun bitmesi ve formasyonunun başlaması birbirine bağımlı mekanizmalar ile gerçekleşmektedir. Kemik formasyonu osteoblast prekürsör hücrelerinin primitif mezenşimal hücrelerden farklılaşması, osteoblastların olgunlaşması ve matriks formasyonu ve takiben mineralizasyonla devam eden kompleks süreçlerden oluşur (Mundy ve Roodman, 1987). İlk aşama osteoklast ve onun prekürsörlerinin formasyon alanına kemotaksisidir. Rezorpsiyon kavitesinin tabanındaki osteoblastlar defekt dolana kadar osteoid matriksi sentezler. Bazı osteoblastlar bu yeni oluşan matriksin içinde kalır, bunlara osteosit adı verilir (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Osteositler ise mekanik kuvvetlere belirli sitokinlerin, NO'nun, PG'lerin ve TNF'nin salınımı ile cevap verirler. Yapılan çalışmalar, osteositler tarafından salgılanan belirli sitokinlerin rezorpsiyon tarafında osteoklast prekürsörlerini aktive ettiğini, apozisyon tarafında ise NO'nun osteoklastik aktiviteyi inhibe ettiğini göstermiştir (Henneman ve ark., 2008).

Osteositler M-CSF, RANKL ve OPG salınımı yaparak osteoklast formasyonu ve fonksiyonunu etkiler (Zhao ve ark., 2002). Bu faktörlerin salınımı OTM boyunca devam eden mekanik yükleme ve kemikteki mikro çatlaklardan etkilenir. Kemikteki mikro çatlaklar osteosit apoptozisine yol açar ve apoptotik hücreler RANKL içerir (Kogianni ve ark., 2008). Osteositlerin hasara uğraması durumunda M-CSF salgıladıkları da gösterilmiştir (Kurata ve ark., 2006). Osteositlerin ortamdan uzaklaştırılması osteoklast formasyonu ve kemik rezorpsiyonunu azaltmaktadır. Yapılan birçok çalışma OTM'de kemik formasyonunda osteositlerin kilit rol oynadığını kuvvetli bir şekilde desteklemektedir (Huang ve ark., 2014)

2.3. Ortodontik Diş Hareketinin Hızlandırılması

Ortodontik tedavinin amacı; bireyin dentofasiyal fonksiyonları ve estetiğini geliştirerek yaşam kalitesini arttırmaktır. Başarılı bir tedavinin kriterleri; diş ve çevresi dokularda en az hasar ve ağrı, hızlı diş hareketi, kısa tedavi süresi ve stabil sonuçlardır. (Nimeri ve ark., 2013) Ortodontik tedavi süresi, ortalama olarak 2 yıl olmakla birlikte (Mavreas ve Athanisau., 2008), bir çok faktörden de etkilenmekte ve daha da

uzayabilmektedir. Tedavi süresini kontrol eden değişkenleri bilmek, bu süreyi kontrol edebilmek için gereklidir. Genelde, bu değişkenler; klinisyene bağlı, hastaya bağlı ve biyolojik faktörler olarak 3 ana kategoriye ayrılabilir. Klinisyene bağlı faktörler doğru teşhis ve tedavi planlanması, doğru mekaniklerin kullanılması, doğru apareyin dizaynı ve zamanın iyi kullanılmasıdır. Hastaya bağlı faktörler randevulara vaktinde gelinmesi, klinisyenin tavsiyelerine uyulması, iyi bir oral hijyen ve apareylerin doğru ve zamanında kullanımınıdır. Biyolojik faktörler ise moleküler ve hücresel yollara bağlı olup her bireyde değişkenlik göstermektedir (Alikhani, 2015).

Her ne sebeple olursa olsun ortodontik tedavi sürelerinin bu kadar uzun olması, hastanın sadece psikososyal durumunu etkilemekle kalmamakta (Tunçer ve Yılmaz, 2012), çürüğe yatkınlığı arttırdığı gibi, dişeti çekilmesi ve kök rezorpsiyonu gibi istenmeyen durumlar da oluşturmaktadır. Ayrıca, günümüzde yetişkinlerin ortodontik tedavi süresinin kısaltılmasına yönelik talepleri her geçen gün artmaktadır. (Nimeri ve ark., 2013) Bu durum, en az dezavantajla diş hareketini hızlandıracak en iyi yöntemin bulunması konusunda girişimleri arttırmıştır (Tunçer ve Yılmaz, 2012). Fakat bu noktada, bir diş konvansiyonel yöntemlerden daha hızlı bir şekilde hareket ettirebilmenin mümkün olup olmadığı sorusu akla gelmektedir (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014).

Daha hızlı diş hareketi elde edebilmek amacıyla, hem preklinik hem klinik olarak farklı yaklaşımlar denenmiş ve bir çok girişimde bulunulmuştur ancak hala çoğu teknik hakkında belirsizlikler ve cevaplanmamış sorular bulunmaktadır (Nimeri ve ark., 2013). Aslında diş hareketini hızlandırmaya yönelik girişimler Angle'ın modern ortodontide çığır açan çalışmaları ile neredeyse 1890'lere dayanmaktadır (Fitzpatrick, 1980). Aradan geçen 100 yıl içerisinde ise diş hareketini hızlandırmak için bir çok yöntem denenmiştir (Tunçer ve Yılmaz, 2012). Uzun tedavi süresini kısaltmak amacıyla uygulanan mekanik kuvvetin artırılması kök rezorpsiyonu, periodontal liflerde hasar ve hyalinizasyon dokusu oluşması gibi birçok istenmeyen durumun ortaya çıkmasına sebep olmuştur (Karamahmetoğlu ve Kurt, 2013). Alternatif olarak; mevcut ortodontik ark telleri ve braketler geliştirilmeye çalışılmış ancak bu biyomekanik sistemler de kendi içinde belirli limitasyonlara ulaşmış ve diş hareketini hızlandırmak için yeni yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmuştur (Nimeri ve ark., 2013).

2.3.1. Ortodontik Diş Hareketini Hızlandırma Yöntemleri

Diş hareketini hızlandırmak amacıyla yapılan uygulamalar genel olarak 2 yaklaşım üzerinden geliştirilmiştir.

Birinci yaklaşım; kemik remodelingini aktive etmek amacıyla dışarıdan fiziksel ya da kimyasal stimulanlar uygulamaktır. Bunlar, rutin ortodontik diş hareketini aktive edecek uygulamalar değildir. Dahası, bu stimulan temelli yollar ortodontik kuvvetlere verilen birbirine bağımlı doğal hücresel olaylar dizisini taklit edemezler ve kemik yapım ve yıkımını gerçekleştiren lokal hücreleri birbirinden bağımsız olarak aktive ederler. Bunun tam tersine; ikinci yaklaşım ise ortodontik kuvvetler tarafından aktive edilen doğal birbirine bağımlı kemik remodeling yollarının stimule edilmesidir (Alikhani ve ark., 2015a).

Temel prensipleri bu 2 yaklaşımdan biri olan diş hareketini hızlandırma yöntemleri 4 grup altında toplanabilir;

- Kimyasal uygulamalar
- Mekanik-Fiziksel uygulamalar
- Dokuların biyolojik cevabını esas alan (Buschang ve ark., 2012) “RAP” avantajını kullanan teknikler (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014)
- Braket/Ark teli arasındaki sürtünmeyi azaltan uygulamalar

Bir araştırmacının diş hareketini hızlandırmak için seçeceği yöntem, onun diş hareketi biyolojisini nasıl yorumladığı ile ilişkilendirilebilir. Ortodontik kuvvete karşı diş ve çevresi dokularda oluşan vücut reaksiyonlarını aktive etmeyi tercih eden bir araştırmacı, sitokin salınımını arttırmayı (Eğer PDL ve kemiğin verdiği inflamatuvar cevabın diş hareketinin kontrol edilmesinde esas etken olduğunu düşünüyorsa) ya da hareketi mekanik olarak stimule etmeyi (Eğer ortodontik diş hareketinin mekanik stimulasyona karşı direk fizyolojik bir cevap olduğunu düşünüyorsa) tercih edebilir. Diğer taraftan başka bir araştırmacı, vücudun harekete karşı verdiği cevabı taklit etmek yerine, kimyasal faktörlerin lokal ya da sistemik olarak uygulanması ile diş hareketi hızını arttırmayı seçebilir (Alansari ve ark., 2015).

Kimyasal uygulamalar

Prostaglandinler

PG'ler tüm memelilerde bulunan yağ asitlerindeki mikrozomal enzim kompleksi tarafından (PG sentetaz) sentezlenirler. PG'ler, monositik hücreler tarafından biriktirilen kalsiyum ve hücre içi cAMP'ta artışa sebep olan inflamasyon mediyatörlerinden biridir. Bu durum osteoklast aktivitesini arttırmasını ve ayarlamasını sağlar (Patil ve ark., 2006). Yapılan çalışmalar, PG'lerin sadece osteoklast aktivitesini arttırmakla kalmayıp, osteoblastik hücre farklılaşmasını ve yeni kemik yapımını da stimule ettiğini göstermiştir (Marks ve Miller., 1988; Sandy ve ark., 1993). PG'ler, yakınındaki hücrelerde parakrin hormon olarak rol oynar ve osteoklastların sayısını direk olarak arttırarak kemik rezorpsiyonu stimule eder. Yapılan in vivo ve in vitro çalışmalar PG'ler, uygulanan kuvvetler ve diş hareketinin hızlanması arasındaki ilişkiyi göstermiştir (Nimeri ve ark., 2013). İlk kez Klein ve Raisz (1970) PG'lerin osteoklastlar üzerinden diş hareketini hızlandırdığını rapor etmiştir. Bundan sonra PG'lerin kemik dokusundaki etkileri üzerinde yapılan araştırmalar popülerite kazanmıştır. Yamasaki ve ark. (1980), PGE-1 ve PGE-2'nin lokal enjeksiyonlarının sıçanlarda osteoklast sayısını arttırarak diş hareketi süresini kısalttığını göstermişlerdir. Ne yazık ki, PG'lerin diş hareketini hızlandırmak için enjekte edilmesinde sınırlamalar vardır. Birincisi, kısa yarılanma ömürlerine bağlı olarak, PG'ler sürekli olarak tekrarlanmalıdır. İkincisi, lokal PG enjeksiyonu, histamin, serotonin, asetilkolin ve P maddesi salınımına sebep olarak hiperaljeziye sebebiyet verebilir (Alansari ve ark., 2015).

Vitamin D3

Ortodontik diş hareketinde rol oynayan ajanlardan biri olan 1,25 dehydroxycholecalciferol (1,25DHCC), vitamin D3'ün biyolojik olarak aktif formudur ve kalsiyum homeostasisinde önemli rol oynar. Osteoklast aktivitesini arttırmasının yanı sıra, kemik mineralizasyonunu stimule eder ve doza bağlı olarak osteoblastik hücre diferansiyasyonunu sağlar (Kale ve ark., 2004). Yapılan çalışmalarda, 1,25DHCC nin ortodontik tedaviden sonra özellikle alveolar kemik olmak üzere dişsel dokularda aktiviteyi hızlandırdığı görülmüştür. Ortodontik kuvvete maruz kalan dişsel dokuların çevresinde konsantrasyonunun arttırılmasının daha hızlı diş hareketi meydana getirdiği gözlemlenmiştir (Khrisnan and Davidovitch, 2006). Ayrıca vitamin D3'ün hedef

hücredeki deoksiribo nükleik asit (DNA) ve ribo nükleik asit (RNA)'i aktive ederek kemik rezorpsiyonunda rol oynayan protein ve enzimlerin sentezini sağladığı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (Norman, 1965). Diğer bir fonksiyonu; osteoklast oluşumunu stimüle etmektir ve bunu da PG'ler gibi diğer mediatörlerden çok daha düşük dozlarda gerçekleştirebilmektedir. Vitamin D3, paratroid hormon (PTH) salınımını inhibe eder ve aynı zamanda immunosüpresyonu hızlandırarak immün cevapta rol oynar (Bartzela ve ark., 2009a). Bir çalışmada, kedilerin PDL'sine bir kaç hafta boyunca vitamin D3 enjeksiyonu yapılmış, histolojik olarak basınç tarafında osteoklast sayısının artmasına bağlı olarak kontrol grubuna kıyasla diş hareketinin %60 hızlandığı gözlemlenmiştir (Collins ve Sinclair., 1988).

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler adrenal kortekste sentezlenen steroid hormon grubudur. Stres cevabı, inflamatuvar ve immün cevap, karbonhidrat metabolizması, protein katabolizması ve kan elektrolit seviyesi gibi birçok fizyolojik sistemde rol almaktadır. Kortikosteroid ile ilgili yapılan çalışmalar arasında oldukça farklı sonuçlar mevcuttur, Bu durumun kullanılan dozaj farklılığı, indüksiyon periot farklılığı ve test edilen glukokortikoidlerin göreceli antiinflamatuvar aktivitelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Bartzela ve ark., 2009a).

Prednisol ile ilgili farklı doz kullanılan iki çalışma yapılmıştır. Ong ve ark. (2000)'nin oral prednisol uygulamasının ratlarda diş hareketine etkisini inceledikleri çalışmada gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bu çalışmaya benzer olarak başka bir çalışmada oral metilprednisol 8 mg/kg dozunda uygulanmış ve sonuçta diş hareketi hızında artış gözlenmiştir (Kalia ve ark., 2004).

PTH

Paratroid hormon, kemik remodelingini ve kalsiyum homeostasisini yöneten majör hormondur. Hayvan çalışmaları paratroid hormonun kronik lokal enjeksiyonu ve devamlı geniş çaplı infüzyonunun osteoklast sayısını arttırarak diş hareketi hızını 1,6-2 kat arası arttırdığını göstermiştir (Soma ve ark., 1999; 2000). Ancak bunlar kısa dönem çalışmalardır ve bu çalışmalarla bu hormonun diş hareketini hızlandırmak için kullanılan sistemik dozundaki böbrek ve kemik fonksiyonu üzerindeki uzun dönem etkileri belirlenemeyeceği için, güvenilirliği ortodontik tedavide klinik olarak

uygulanması için hala soru işareti taşımaktadır. Her ne kadar kontrollü lokal enjeksiyonu etkinliği arttırıp riskleri azaltsa da, hala daha etkili ve güvenilir bir salınma yöntemine ihtiyaç vardır (Huang ve ark., 2014). Bazı çalışmalar PTH'nin lokal kemik rezorpsiyonunu arttırdığını ve PTH'nin sistemikten ziyade lokal olarak verilmesinin daha avantajlı olduğunu göstermiştir (Takano-Yamamoto ve Rodan., 1990).

Lökotrienler

Lökotrienler bir araşidonik asit metabolitidir ve araşidonik asidin lipooksijenaz enzimi ile metabolize edilmesiyle oluşmaktadır. Bunlar da ortodontik diş hareketi medyatörüdür ve kemik rezorpsiyonunu stimüle etmektedir. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedaviyi hızlandırmakta, lökotrien inhibitörü ilaçlar da geciktirmektedir (Tyrovola ve ark., 2001). Yapılan son çalışmalar; kemik dokusu tarafından üretilen lökotrienlerin ve mekanik stresle kombine olarak lökotrien sentez baskılanmasının kemik rezorpsiyonunu bloke edeceğini ve kemik formasyonunu arttıracığını göstermektedir (Bartzela ve ark., 2009a). Bu nedenle, prostoglandinlere ek olarak lökotrienlerin de ortodontik diş hareket hızında etkili olabileceğini düşünmek yanlış olmayacaktır (Atik ve ark., 2012).

Osteokalsin

Osteokalsin, kemikte en fazla bulunan kollajen olmayan matriks proteindir. Diferensiyel olmuş osteoblastlar tarafından salınır ve alveolar kemik remodelingi boyunca kemik matriksini birarada tutmaya yarar. Daha küçük osteokalsin parçaları kemik remodeling alanlarında, özellikle de kemik matriksinin bozulmuş ürünleri içerisinde bulunmaktadır (Chumbley ve Tuncay., 1986). Histolojik bulgular osteokalsinin osteoklastların artmasına sebep olduğunu göstermektedir (Hashimoto ve ark., 2001) Bu da onun OTM'de kemik rezorpsiyon markırı olmasında potansiyeli olabileceğini göstermektedir (Chumbley ve Tuncay, 1986).

Nitrik oksit (NO)

NO, memelilerde fizyolojik ve patolojik birçok olayda rol oynayan önemli bir hücrel mesajcıdır (Akin ve ark., 2004). Mekanik streslere cevaben kemik cevabının düzenlenmesinde önemli rol oynar. NO, kemik formasyonu ve rezorpsiyonuna aracılık eder, osteositleri apoptozisten korur. NO'nun yüksek dozları osteoklastik aktiviteyi azaltır, azaltılması ise osteoklastogenezisi ve osteoklastik aktiviteyi arttırır (Tan ve ark.,

2009). Yapılan bir çalışmada vücutta nitrik oksit sentezi arttırıldığında, osteoklastlar, Howship lakünaları ve kapiller vaskularizasyonda belirgin bir artışla birlikte diş hareketinin de hızlandığı; ancak klinik uygulamaya geçilmeden önce daha detaylı değerlendirmeler yapılması gerektiği bildirilmiştir (Akin ve ark., 2004).

Relaksin

Relaksin bayanlarda çocukluk döneminde pubik ligamentlerin genişlemesine yardımcı olan ve PDL'nin yapısında olduğu düşünülen bir hormondur (Nicozisis ve ark., 2000). Relaksinin rolü kemiğin remodelinginden çok yumuşak dokunun remodele olması ile ilgilidir. PDL'nin basınç tarafında kollajeni arttırdığı, gerilim tarafında ise azalttığı gösterilmiştir (Bumann ve ark., 1997; Han ve ark., 2004). Bazı çalışmalarda ratlarda insanlardaki relaksinin uygulanması ile OTM'nin erken evrelerinin hızlandığı gözlemlenmiştir (Liu ve ark., 2005). Ancak tam tersine, başka bir çalışmada relaksinin diş hareketini hızlandırmadığı, PDL organizasyon seviyesinde ve mekanik direncinde düşüş yaptığı ve diş mobilitesinde artışa sebep olduğu bildirilmiştir (Nimeri ve ark., 2013).

Mekanik-Fiziksel Uygulamalar

Elektromanyetik Alan

Elektromanyetik alan; hücre membranındaki sodyum-kalsiyum değişim hızını değiştirerek intraselüler metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu bir grup enzimin düzeyini, bu şekilde hücresel proliferasyonu arttırmaktadır (Stark ve Sinclair., 1987).

Günümüze kadar yapılan çalışmalar içinde sadece Darendeliler ve ark., (1995), tarafından tekniğin yan etkilerine değinilmiştir. Bu yan etkiler serum kalsiyumunda düşüşle birlikte kan kimyasında minör değişimler meydana gelmesi şeklindedir. Hem statik (Darendeliler ve ark., 1995; Sakata ve ark., 2008) hem de titreşimli (Chen, 1991; Takano-Yamamoto ve ark., 1992;) manyetik alanların yapılan hayvan çalışmalarında OTM'yi hızlandırdığı görülmüştür. Histolojik çalışmalar alveolar kemik remodelinginin manyetik alan etkisinde kemik hücrelerinin etkinliğini arttırdığını ve gerilme bölgesinde yeni kemik oluşumunu arttırdığını göstermiştir (Chen, 1991; Takano-Yamamoto ve ark., 1992; Darendeliler ve ark., 1995). Manyetik alanın diş hareketi hızına etkisini tam anlamıyla inceleyebilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Huang ve Williams, 2014).

Gen Stimulasyonu

Gen terapisi (GT) ilk olarak 90'lı yıllarda spesifik bir hastalığa sebep olan kusurlu genin sağlıklı genle yer değiştirilerek hastalığın iyileştirilmesi düşüncesi ile öne atılmıştır (Anderson, 1992). Ancak sonradan GT'nin klinik kullanımı amacıyla potansiyel rolü artmış, sadece kusurlu gen değişimi için değil, spesifik doku ve hücreler için bireysel protein üretimi de söz konusu olmuştur. Lokal olarak gen transferi yapılmasının 2 avantajı vardır: Birincisi, protein salınımının uzun süre devamlı konsantrasyonlarda yapılabilmesini sağlamak, ikincisi ise salınımın sadece lokal olarak etkili olması ve böylece sistemik etkilerden kaçınılmasıdır.

Yapılan bir çalışmada RANKL geninin PDL'ye transfer edilmesinin osteoklastogenezisi aktive ederek hiç bir sistemik etkiye yol açmadan OTM'yi hızlandırdığı gösterilmiştir (Kanzaki ve ark., 2006). Hatta, kortikotomi ve RANKL gen transferinin kıyaslandığı bir başka çalışmada, RANKL GT'nin ortodontik tedavi süresinin azaltılmasında cerrahi yöntemden çok daha etkili olduğu da gösterilmiştir (Iglesias-Linares ve ark., 2011). Lokal gen transferi OTM'yi inhibe etmek amacıyla yani ankraji kuvvetlendirmek ve ortodontik sonuçların stabilizasyonunu sağlamak amacıyla da kullanılabilir. Lokal OPG gen transferinin RANKL'ın öncülük ettiği osteoklastogenezis sürecini anlamlı derecede inhibe ettiği gösterilmiştir (Kanzaki ve ark., 2004).

Özetle GT, gelecekte biyomedikal alandaki kompleks biyolojik süreçleri yönetebilecek ve çığır açabilecek nitelikte yeni bir terapötik yöntem olabilir. Hedef dokuya verildiğinde OTM'yi hızlandıran ya da yavaşlatan alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Ancak yine de bu tekniğin güvenilirliği ve etkinliğini tespit etmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (Andrade ve ark., 2014).

Lazer Uygulaması

Lazer kelimesi İngilizcesi "laser" olan bir kısaltmadır. Açılımı ise, Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' dır. Yani, "Uyarılmış radyasyon yayılımı ile ışığın güçlenmesi". Lazerler, etki gücü ve mekanizması asıl farklılıklar olmak üzere; yüksek yoğunluklu ve düşük yoğunluklu olarak sınıflandırılabilir (Maddi ve ark., 2006). Yüksek yoğunluklu (CO2 lazer, Nd lazer, Nd:YAG lazer, Argon lazer, Er:YAG lazer) olanların yıkıcı etkileri de vardır ve daha çok cerrahi prosedürlerde tercih edilir. Düşük yoğunluklu lazerlerin (LLLT) (yumuşak lazer, soğuk lazer) yıkıcı

etkileri yoktur. Fotobiyomodülasyon etkisini dokulara penetre olarak ve hücre metabolizmasını, kemik remodelingini ve dış hareketini stimüle ederek gösterir. Ancak yine de LLLT'nin dış hareketi üzerindeki etkileri literatürde stimulatör, inhibitör ve etkisiz olmak üzere çelişkili olarak ifade edilmiştir (Andrade ve ark., 2014).

Lazerin, hayvanlarda ve insanlarda OTM'yi hızlandırdığı gösterilmiştir, ancak bazı çalışmalar düşük enerjili lazer uygulamasının dış hareketini hızlandırmadığını, hatta yavaşlattığını da göstermiştir (Gama ve ark., 2010; Kim ve ark., 2010). Bu çalışmalardaki farklılıklar; lazerin dalga boyu, dozu ve lokasyonu ve sıklığı gibi tedavi protokollerindeki farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir (Huang ve ark., 2014). Lazer osteoklast osteoblast ve fibroblast proliferasyonunu hızlandırarak kemik remodellingine etki etmekte ve dış hareketini hızlandırmaktadır (Nimeri ve ark., 2013). Dış hareketinin hızlanmasına esas katkıyı sağlayan osteoklast sayısındaki artış ise RANKL ve M-CSF isimli, osteoklastogenezden sorumlu iki ana peptidin ekspresyonunun artmasıyla sağlanmaktadır (Udagawa ve ark., 1999). Lazer noninvaziv bir prosedür olup, kolay uygulanabilir olması (Huang ve ark., 2014), ilaç enjeksiyonu, elektrik stimülasyonu ve ultrason uygulaması gibi dış hareketini hızlandırmaya yönelik diğer yöntemlere göre hem daha kolay uygulanabilir olması, hem de ağrı ve rahatsızlık hissine neden olmaması (Tunçer ve Yılmaz, 2012), OTM'nin hızlandırılmasında yan etkisi olmaması (Nimeri ve ark., 2013) sebebiyle etkili bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak daha etkili bir protokol ve radyasyonun sıklığını azaltmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Huang ve Williams, 2014).

Elektrik Akımı

Bu teknik sadece hayvanlarda denenmiş olup, basınç tarafına anot, gerilim tarafına katod bağlanmak suretiyle kemik remodellinginin hızlandırılması prensibine dayandırılmıştır (Davidovitch ve ark., 1980). Kullanılan aletlerin büyüklüğü ve akım kaynağı bu yöntemin klinik olarak denenmesini zorlaştırmıştır (Nimeri ve ark., 2013). Histolojik çalışmalar kemik remodellinginin katod tarafında kemik formasyonunu, anot tarafında kemik rezorpsiyonunu şeklinde olduğunu ve PDL'de artmış hücresel aktiviteye bağlı olarak osteoblast sayısının arttığını göstermiştir (Davidovitch ve ark., 1980). Lokal olarak uygulanan elektrik akımı, dış hareketini hızlandırıcı ilaç ve hormon uygulamaları gibi olmayıp, sistemik etki göstermemekte ve uygulanan bölgede sınırlı kalmaktadır (Kolahi ve ark., 2009). Ayrıca elektrik akımının dokularda hasara neden

olan iyonik reaksiyonlar ve kemik dokunun bağ dokuyla yer değiştirmesi gibi bazı komplikasyonlarının olabileceği rapor edilmiştir (Bassett, 1978).

Vibrasyon

Diş hareketlerini hızlandırmaya yönelik vibrasyonel yöntemler 2 çeşit olup; bunlardan biri rezonans diğeri ultrasonik vibrasyondur. Rezonans vibrasyon, RANKL isimli peptidin PDL'deki ekspresyonunu arttırmaktadır. RANKL osteoklast formasyonu, fonksiyonu ve devamlılığı için gerekli olan en temel faktördür (Tunçer ve Yılmaz, 2012). Rezonans vibrasyonun basınç tarafında kan akımı obstrüksiyonunu ve hyalinizasyonu engellediği çalışmalarda gösterilmiştir. Diğer bir vibrasyonel stimülasyon yöntemi olan düşük yoğunluklu atımlı ultrason stimülasyonu, klinik olarak kanıtlanmış, kırık iyileşmesinde kemik büyümesini hızlandıran FDA onaylı bir uygulamadır. Düşük yoğunluklu atımlı ultrason (LIPUS), canlı dokulara akustik dalgalar yayan bir fiziksel enerji türüdür. LIPUS, hücrelere uygulanan mekanik stresin biyokimyasal olaylara dönüşmesinde etkili olur. LIPUS, hücre zarındaki ekstrasellüler mekanik kuvvetin intraselüler elektriksel ya da biyokimyasal ajanlara dönüşümünde etkilidir (Andrade ve ark., 2014).

Yapılan bir çalışmada, rezonans vibrasyonun (60 Hz), PDL'de RANKL sentezini ve osteoklast formasyonunu arttırarak diş hareketi hızını %15 arttırdığı bulunmuştur. Rezonans vibrasyonun PDL'ye herhangi bir yan etkisi olmadan diş hareketini hızlandırdığı gösterilmiştir (Nishimura ve ark., 2008). Başka bir çalışmada, düşük seviyede yüksek sıklıkta uygulanan titreşime osteositlerin verdiği cevap incelenmiş, osteositlerin anti rezorptif etkisinde bu titreşimin rol oynadığı bildirilmiştir (Lau ve ark., 2010).

Ekstrakorporal Şok Dalga Tedavisi (ESWT)

ESWT, yüksek seviyeli ses dalgalarının vücuda uygulanmasına yönelik bir tedavi yöntemidir. Şok dalgaları ilk olarak 1980'lerde ürolojide üreter taşlarını parçalamak için kullanılmıştır. ESWT'nin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda damarlardan sitokininin difüzyonunu artırarak anjiyogenezi uyardığı, tendon-kemik bölgesinde neovaskülarizasyon sağladığı belirtilmiştir (Sems ve ark., 2006). ESWT'nin BMP-2 adı verilen kemik sentezi ve

onarımını sağlayan mediatörü, NO sentezini ve anjiogeneizde önemli rol oynayan VEGF adı verilen mitojenik faktörü artırdığı da gösterilmiştir (Yürük ve Kırdı., 2014).

Yapılan bir çalışmada, ortodontik kuvvet uygulaması boyunca ESWT'nin uygulanmasının IL-1 β salınımını arttırdığı, bunun da mekanik kuvvetin biyolojik cevaba çevrilmesinde etkili olduğu ve sonuç olarak da bu yolla periodontal remodelingin hızlandırılacağı ve ortodontik tedavi süresinin kısaltılabileceği öne sürülmüştür (Hazan-Molina ve ark., 2011).

Dokuların Biyolojik Cevabını Esas Alan “RAP” Avantajını Kullanan Teknikler

Ortopedist Herald Frost, ilk olarak 1983 yılında kemik dokuda cerrahi yaralanma gerçekleştiğinde yara alanına komşu bölgede reorganizasyonunun arttığını belirtmiş ve bu fizyolojik iyileşmeyi sağlayan olaylar dizisini “RAP” olarak tanımlamıştır (Frost, 1989a, 1989b). RAP, sert ve yumuşak dokuların travmatik bir yaralanma gerçekleştiğinde normal rejenerasyon ve remodeling sürecinden daha hızlı rejenerasyon olmasına yol açan lokal cevap olarak da tanımlanabilir (Frost, 1983). RAP, biyolojik iyileşmede yeni süreçlerin oluşması değil, var olan sürecin hızlanmasıdır (Buschang ve ark., 2012). Burada, “regional” ifadesi, hem kırık tarafı hem komşu kemikteki demineralizasyonu tanımlamak için kullanılmıştır (Bogoch ve ark., 1993). “Acceleratory” ifadesi ise kemik iliğine uzanan kırıktaki aşırı ve şiddetli kemik cevabını tanımlamaktadır. Hem normal hem hızlandırılmış diş hareketinde, RAP diş hareketi için prodromal bir etkiye sahip olabilir. Bu aşamada, osteoklast ve osteoblast sayısında değişiklikler olarak bu değişikliğin osteopenik etkiye yol açtığı düşünülmektedir (Bogoch ve ark., 1993; Schilling ve ark., 1998). Bu etki uyarının büyüklüğüne bağlı olarak süre, şiddet ve yoğunluk açısından farklı olabilir. RAP, kemik iyileşmesinin normal kemik döngüsüne göre 10-50 kat daha hızlı olmasını sağlamaktadır (Schilling ve ark., 1998).

Kortikotomi

Alveolün bütünlüğünü bozarak diş hareketini hızlandırmaya yönelik ilkel cerrahi girişimlerin geçmişi, neredeyse 100 yıla dayanmaktadır (Wilcko ve ark., 2008). 1959 yılında, Henrich Kole kortikotomi destekli ortodonti fikrini ortaya atmıştır. Kole, diş hareketine en büyük direncin kortikal kemiğin kalınlığının ve devamlılığının

olduğuna inanmış ve dişlerin içinde kaldığı kemik bloklarının (bony blocks) oluşturulmasının kortikal tabakanın devamlılığını bozacağını ne srmmuştr. Kole'nin prosedürü, bukkal ve lingualde tam kalınlık flepler kaldırıldıktan sonra, hem bukkal hem lingualde interdental kesilerin kemiğin spongioz kısmının bütünlüğüne dokunmadan kortikal kemikte yapılması ve bu kesilerin alveole tamamen penetre olan horizontal osteotomi kesileri ile birleştirilmesine dayanmaktadır (Kole, 1959). Ancak Kole'nin prosedürünün invaziv doğası sebebiyle, bu teknik rutin ortodontik tedavi için benimsenememiş ve zamanla horizontal osteotomi kesisi yerine kortikotomi kesisi yapılması tercih edilmiştir (Tunçer ve Yılmaz, 2012).

1980 yılında ortopedist Herald Frost'un kemiğin yaralanma derecesi ile iyileşme cevabının yoğunluğu arasındaki ilişkiyi farketmesiyle ortaya attığı RAP fenomeni, 1995 yılında Periodontolog Thomas Wilcko ve Ortodontist William Wilcko tarafından, bilgisayarlı tomografilerin incelenerek, kortikotomi alanında alveolar kemiğin mineralizasyonunun azaldığının gözlemlenmesiyle (Pathak ve ark., 2013) kortikotomi destekli ortodontik tedavide asıl rolü oynayabilecek faktör olarak ortaya atılmıştır (Frost, 1983; Wilcko ve ark., 2008). Bundan sonra, Kole'nin, kortikotomilerin kemik direncini azaltarak diş hareketini hızlandırdığı fikri, Wilcko kardeşlerin bu hızlanmanın kemik blokları ile değil RAP fenomeni ile gerçekleştiği fikri ile yer değiştirmiştir. Wilcko kardeşler Kole'nin tekniğini alveolar ogmentasyon ile modifiye etmiştir. Günümüzde "Wilckodontics", diğer adıyla "Periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti", ya da "Alveolar osteojenik ortodonti" olarak bilinen bu teknik, kemikte alveolar dekortikasyonların oluşturulması, kemiğin greftlenmesi ve uygun ortodontik kuvvet mekaniklerinin kullanılmasını içeren bir klinik prosedürdür (Kumar ve ark., 2015). Tam kalınlık bukkal ve lingual flepler kaldırıldıktan sonra, kemikte dekortikasyonlar meydana getirilir. Kısa interdental vertikal kesiler yapılarak apikal bölgedeki medullar kemiğe inmeyen yarım ay şeklindeki horizontal kortikotomi kesisi ile birleştirilir (Wilcko ve ark., 2009). Kemik greft materyali yerleştirilir. Sütur atılır ve doku iyileşmeye bırakılır (Pathak ve ark., 2013). Alveolar dekortikasyonların oluşturulmasından sonra yapılan periodontal uygulama, alveolar deminerilazasyon ile birlikte kemiğin spongioz alanlarında artmış turnover oluşturur (Frost, 1989a). Bu durum, dişin kemiğin kollajen yumuşak doku matriksine doğru daha hızlı hareket etmesini sağlayan osteopeni ile sonuçlanır (Schilling ve ark., 1998; Shih ve Norrdin.,

1985) Hasta tekniğın uygulanmasından sonra 2 hafta aralıklarla görülmelidir. Ortodontik tedavinin tamamlanmasını takiben, ortodontik tedavi sonuçlarının daha stabil olmasını sağlayan remineralizasyon süreci başlar.

Konvansiyonel ortodontik tedaviler 18-24 ay gibi bir süre alırken, araştırıcılar tarafından periodontal olarak hızlandırılmış osteojenik ortodonti yöntemi ile tedavi süresinin 3-8 ay olacağı ileri sürülmüştür (Pathak ve ark., 2013). Ancak bu tekniğın de invaziv olması ve hızlanmanın sadece ilk 3-4 ayda gerçekteşmesi, klinikte rutin kullanımına engel teşkil etmektedir (Baloul ve ark., 2011; Han ve ark., 2008). şu anki literatürler ışığında, kortikotomileri klinisyenlerin kendi olanaklarıyla rutin bir şekilde uygulamaları henüz mümkün görünmemektedir. Kortikotomilerin tedavi etkisinin ve potansiyel iyatrojenik etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (Buschang ve ark., 2012).

Distraksiyon

İnterseptal alveolar cerrahi yada distraksiyon osteogenezisi PDL'nin distraksiyonu ya da dentoalveolar kemiğın distraksiyonu olmak üzere 2'ye ayrılır; 2'sine de örnek olarak hızlı kanin distraksiyonu verilebilir (Nimeri ve ark., 2013).

Periodontal ligament distraksiyonu ile dentoalveolar distraksiyon arasındaki fark cerrahi işlem sırasında uygulanan osteotomilerin yerleridir. Dentoalveolar distraksiyon osteogenezisinde kanin dişi, etrafındaki kemik ile bir blok haline getirmek için mesial, distal ve apikalden kesiler yapılmaktadır. Periodontal ligament distraksiyonunda ise kanin dişinin distalinde bulunan interseptal kemik bölgesinde osteotomiler yapılmıştır (Karamehmetoğlu ve Kurt, 2013).

Dentoalveolar Distraksiyon (DAD)

Distraksiyon osteogenezisi ilk olarak 1900'lü yılların başında ortopedi alanında kullanılmış, ancak 1950'lerde Rus ortopedik cerrah Dr. Gabriel İlızarov'un tekniği geliştirmesine kadar kullanım alanı sınırlı kalmıştır. Dr. İlızarov kol ve bacaklardaki deformatelerin tedavisi için cerrahi yapmaktaydı. Bir hastasında ampüte bir bacağın tedavisi için yaptığı osteotomi sonrası, kemiği uzatmak için kemik grefti koymak amaçlı bölgede bir boşluk (distraksiyon boşluğu) oluşturmuş ve bölgeye metal bir destek koymuştur. şans eseri, boşlukta yeni kemik oluşumu gözlemlemiş ve grefte gerek kalmamıştır. Sonrasında Dr. İlızarov bu fenomeni araştırmış ve stres altında kalan

kemikte metabolik aktivite ve hücresele yenilenmenin arttığını, yani kemik remodelingi meydana gelerek yeni kemik oluştuğunu öne sürmüştür. Bu fenomen kemiğin distraksiyonu anlamındaki “distraksiyon osteogenezisi” olarak isimlendirilmiştir (Pathak ve ark., 2013).

Kanın distalizasyonu amacıyla yapılan DAD, kaninlerin çevresindeki alveolar kemiğe monokortikal perforasyonların uygulanması ve takiben distraktörlerin yardımıyla kaninlerin distalize edilmesidir. DAD, PDL distraksiyonu ile aynı prensiple uygulanmasına rağmen, DAD’da vestibül kısımda disseksiyon ve osteotomiler bulunmaktadır (Sayın ve ark., 2004; Sukurica ve ark., 2007) DAD’da kanin dişi, etrafındaki kemik ile bir blok haline getirmek için mesial, distal ve apikalden kesiler yapılmaktadır.

Yapılan tüm çalışmalar, her iki tekniğin de belirgin kök rezorpsiyonu, ankiloz ya da kök kırığına yol açmadığını göstermiştir. Ancak retrakte edilen kaninlerin vitalitesi konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bu yüzden bu teknikle ilgili hala belirsizlikler bulunmaktadır (Nimeri ve ark., 2013). Tekniğin avantajı ise; kök rezorpsiyonu görülmemesi veya minimal düzeyde görülmesidir. Bunun nedeni ise kök rezorpsiyonunun kuvvet uygulamasını takip eden 2-3. haftada başlaması ve retraksiyonun bu esnada tamamlanmış olmasıdır. Kök rezorpsiyonu konusunda yapılan araştırmalar kuvvet uygulama süresinin, uygulanan kuvvet miktarına göre daha kritik bir faktör olduğunu göstermiştir (Harry ve Sims., 1982).

Periodontal (Dental) Distraksiyon

Distraksiyon osteogenezis tekniği ortodontik diş hareketi elde etmek amacıyla kullanıldığında periodontal distraksiyon osteogenezis adını almaktadır (Sayın ve ark., 2003). 1998 yılında Liou ve Huang tarafından geliştirilen bu teknikte, 1.premolar çekiminin yapıldığı aynı seansta soketlerin mesial tarafına frezle 1-1,5 mm kazınarak (Nimeri ve ark., 2013) vertikal olukların açılmasını takiben DAD ile aynı distraksiyon tekniği kullanılarak kaninlerin distrikte edilmesidir (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014). Azalmış kemik direncine bağlı olarak diş hareketi hızlanmaktadır. 3 haftada kaninlerin 6-7 mm hareket ederek 1.premolar soketine retrakte olduğu bildirilmiştir.

Tekniğin en önemli avantajlarından biri posterior dişlerde ankraj kaybına neden olmamasıdır. Araştırmacılar (Liou ve Huang, 1998), bu durumu kanin

retraksiyonunun, kuvvet uygulanan dişlerde 2-3 hafta devam eden ve herhangi bir diş hareketinin görülmediği duraklama periyodunda tamamlanmasına bağlamıştır.

Bu tekniğin kullanılmasıyla, kaninler komplikasyonsuz bir şekilde premolar çekim boşluğuna 3 haftada distrikte edilebilir. Ancak klinik teknik ve prosedürler geliştirilmelidir. Bu teknik en iyi ön dişlerinde şiddetli çapraşıklık ya da protrüzyon olan vakalar için uygundur (Prabhat ve ark., 2012).

Kortizisyon

Kortizisyon ilk olarak ortodontik tedavide hızlandırılmış diş hareketi sağlamak için dentoalveolar cerrahiye tamamlayıcı olarak minimal girişimle uygulanacak bir yöntem olarak ortaya atılmıştır. Bu teknikte güçlendirilmiş bir bistüri ince bir keski olarak interproksimal kesileri flep kaldırmadan transmukozal olarak ayırmak için kullanılır. Kesi lokal anestezi altında kanin dişinin mesiobukkal, distobukkal ve distopalatal bölgelerinde 400 µm kalınlığında yapılmıştır. Bistüri interradikküler yapışık dişeti bölgesinde kanin dişinin uzun aksıyla 45°-60° yapacak şekilde yerleştirilir. Alveolar kreti korumak amacıyla 2 mm genişliğinde ve yapışık dişetini korumak amacıyla mukogingival sınırdan 1 mm ileride yapılır. Kortizisyonun, diş hareketini hızlandırdığı gösterilmiş olup, hem hasta hem ortodontist için kabul edilebilir bir uygulama olduğu düşünülmektedir (Kim ve ark., 2009).

Piezoinsizyon

Diş hareketini hızlandırmak için kullanılan bir çok cerrahi teknik bulunmasına karşın bu tekniklerin oldukça invaziv olması ve dolayısıyla hasta tarafından kabul edilebilirliğinin olmaması, araştırmacıları yeni yöntemler bulmaya itmiştir. Dibart (2009), kortikotomi tekniğinin dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacıyla yumuşak ve sert doku greftlemesine izin veren tünel tekniği ile Piezoelektrik bıçaklarla yapılan mikro kesilerin kombine edildiği Piezoinsizyon TM tekniğini gündeme getirmiştir (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014). Bu tekniğin ortodontik tedavi süresini hastaya herhangi bir rahatsızlık vermeden, periyodonsiyumun sağlığını koruyarak (Ferguson ve ark., 2015), estetik ve ortodontik yönlerden avantajlar sağlayarak kısalttığı bildirilmiştir (Nimeri ve ark., 2013).

Piezoinsizyon sabit yada hareketli ortodontik apareylerin yerleştirilmesinden 1 hafta sonra uygulanır. İnterproksimal bukkal alanda küçük vertikal bir insizyon yapılır

(Dibart, 2009). Kökler arasındaki kesi, piezoelektrik bıçağının yerleşmesine izin verir. Pizeinsizyon diş üzerinde lokalize ve seçici bir etkiye sahiptir, sadece hareket ettirilecek dişler opere edilir. Cerrahi uygulanmayan alanlar demineralizasyon sürecinden etkilenmediği sürece daha yüksek bir ankraj değerine sahiptir, dolayısıyla tüm tedavinin planlanmasında bu da göz önünde bulundurulabilir.

Doğru tedavi planlaması ve oluşan biyolojik olayların doğru anlaşılmasıyla, bu teknik alveolar kemik metabolizmasını lokal olarak manipule ederek hızlı ve stabil ortodontik sonuçların alınmasını sağlayabilir (Camacho ve Velasquez Cujar, 2014).

Mikro-osteoperforasyon (Alveosentez)

Tanımı

MOP, vücudun doğal inflamatuvar cevabını hızlandırıp artırarak ortodontik tedavi süresini kısalttığı düşünülen, yumuşak ve sert dokunun bütünlük ve sağlığını koruyan yüzeysel ve sınırlı perforasyonlardır (Alikhani ve ark., 2015a; Teixeira ve ark., 2010) Bu mikroinvaziv teknik, bulan araştırmacılar tarafından “Alveocentesis-Alveosentez” olarak da isimlendirilmiştir (Nicozisis, 2012).

Tarihçesi

Diş hareketini hızlandırdığı düşünülen kimyasal ve fiziksel uygulamalar rutin ortodontik diş hareketinde mevcut olan kemik remodeling yollarını aktive eden uygulamalar değildir. Bu uygulamalar kemik yapım ve yıkımını gerçekleştiren lokal hücreleri birbirinden bağımsız olarak aktive ederler. Ortodontik kuvvetler tarafından aktive edilen vücudun kendi oluşturduğu doğal birbirine bağımlı kemik remodeling yollarının stimule edilmesi ile doğal inflamasyon süreci kullanılarak fizyolojik bir şekilde diş hareketinin hızlandırılması düşüncesi araştırmacıları bu yönde çalışmalar yapmaya teşvik etmiştir (Alikhani ve ark., 2015a). Bu düşünceden yola çıkarak, Teixeria ve ark. (2010) ilk olarak 2010 yılında ratlarda yaptığı çalışmada, maksillanın bukkal kortikal kemik kısmına yüzeysel ve sınırlı perforasyonlar (mikro-osteoperforasyonlar) uygulamış ve bunun diş hareket hızını anlamlı olarak arttırdığını bildirmiştir. Bu hayvan çalışmasını takiben Alikhani ve ark. (2013) insanlarda yaptıkları çalışma ile Teixeria'nın bulgularını desteklemişlerdir. MOP, son yıllarda yeni geliştirilmiş bir teknik olup, günümüzde yapılan çalışmalarla bulgularını destekleyecek

ve tekniği detaylandırarak nitelikte çok sayıda araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Alikhani ve ark., 2013).

Tekniğin Diş Hareketini Hızlandırma Mekanizması

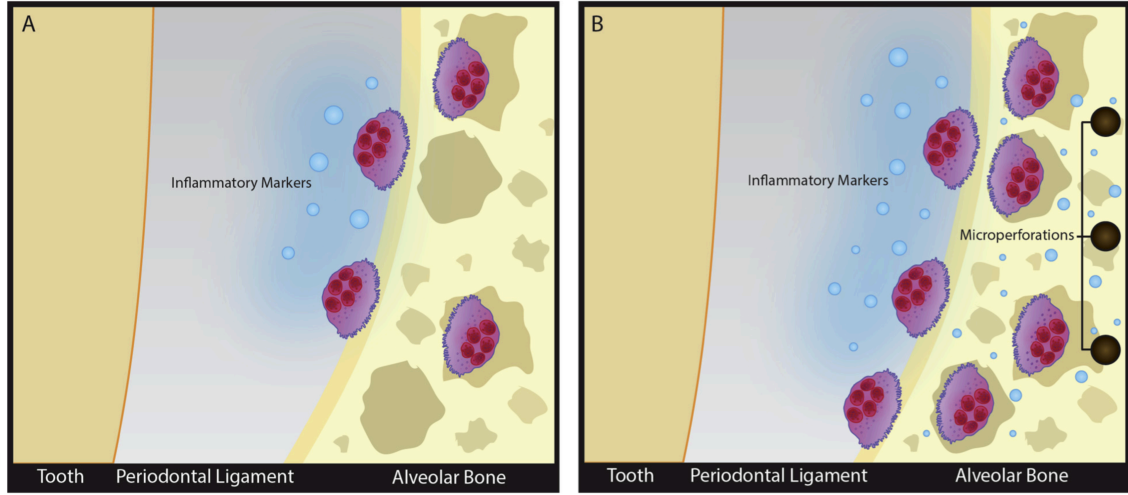
Alikhani ve ark. (2013), diş hareketinin altında yatan biyolojik prensipleri ve moleküler mekanizmaları incelemiş, daha hızlı diş hareketi elde etmek için moleküler basamakların hangisinde daha makul bir şekilde hedef hücrelerin stimüle edilebileceğini araştırmıştır.

Hedef hücrelerin sebep olduğu reaksiyonları tanımlayarak ve bunlardan yararlanarak diş hareketini hızlandırmak için 2 farklı yaklaşım geliştirilmiştir; hedef hücreleri yapay, fiziksel ya da kimyasal yollarla direk stimüle ederek sayılarının ve aktivitelerinin arttırılması, ya da vücudun daha fazla hedef hücreyi aktive etmek için indirek olarak stimüle edilmesi. Her iki durumda da, hedef hücreleri tanımlamak ve anlamak kritik önem taşımaktadır. Yine her iki durumda da, ortak kanı kemik hareketinin kemik yıkımı tarafından, yani osteoklast aktivitesi tarafından kontrol edildiğidir. Bu nedenle; diş hareketini hızlandırmak için, osteoklastlar tedavinin hedef hücresi olmalıdır (Alansari ve ark., 2015).

Diş hareketi hızını majör olarak kontrol eden faktörün osteoklast üretimi ve aktivasyonu olması ve bu durumun da travmaya cevaben salınan sitokinler ile kontrol ediliyor olması (Alansari ve ark., 2015), salınan sitokin miktarının diş hareketi hızında oldukça önemli bir faktör olduğu düşüncesini ortaya çıkarmıştır (Alikhani ve ark., 2015a). Ortodontik diş hareket hızında sitokinin etkisi hakkındaki bilgiler birbirini oldukça destekleyici niteliktedir. Yapılan hayvan çalışmalarında proinflamatuvar sitokinlerin bloke edilmesinin dişi hareket ettirmek için gereken zamanı arttırdığı görülmüştür (Iwasaki ve ark., 2001; Mohammed ve ark., 1989). Bu çalışmalar, proinflamatuvar sitokinlerin OTM için gerekli mediyatörler olduğunu desteklemektedir. Dahası bu bilgiler, ortodontik diş hareketini güvenilir şekilde hızlandırmak için proinflamatuvar sitokinlerin cevabını arttıracak yöntemlerin geliştirilmesi konusunda araştırmacılara rehber olmuştur (Alikhani ve ark., 2015a).

Araştırmacılar, vücudun fiziksel travmaya verdiği doğal inflamatuvar cevabı temel alma fikrinden yola çıkarak, alveolar kemiğe kontrollü mikro travmalar uygulamanın ortodontik tedavi boyunca doğal olarak salınan inflamatuvar markırların salınımını

arttıracağını ve bunun da osteoklastik aktiviteyi hızlandırarak kemik rezorbsiyonunu ve diş hareketi hızını arttıracağını öne sürmüşlerdir (Alikhani ve ark., 2015a).



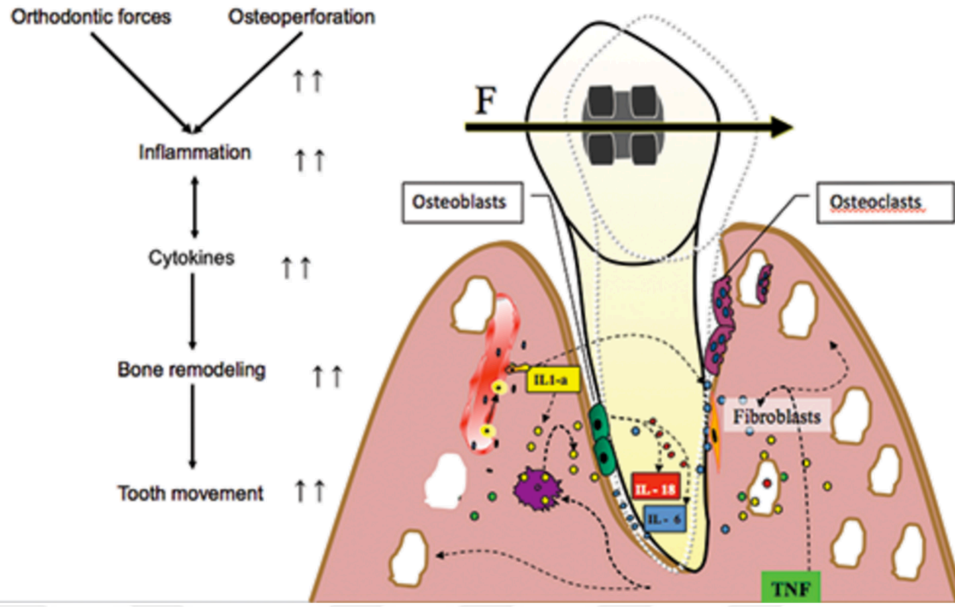
Şekil 4. Alveol kemiğinde MOP sonucu meydana gelen osteoklastogenezis (Alikhani ve ark.'dan, 2013)

MOP'lar, dokuda lokal inflamatuvar yanıtın oluşumunu başlatır, osteoklast prekürsörlerinin ortamda çoğalmasını ve osteoklast diferensiyasyonunu sağlayan sitokin kemokin (Alikhani ve ark., 2013) ve ikincil mesajcıların salınımını ise anlamlı ölçüde artırır (Şekil 4) (Berra, 2014).

Alikhani ve ark. (2015a)'ın yaptıkları çalışmada MOP uyguladıkları hastalarda uygulanmayan gruba kıyasla, kuvvet uygulamasından 24 saat sonra sitokin ve sitokin reseptörlerinin salınımının arttığını, 21 adet sitokininin miktar olarak daha fazla salındığını, PDL kalınlığında, alveolar kemik rezorbsiyonunda ve osteoklast sayısında anlamlı oranda artış olduğunu ve tüm bunların sonucu olarak diş hareket hızının yaklaşık 2 katına çıktığını bildirmişlerdir (Şekil 5).

Tekniğin Uygulanma Prosedürü

MOP'ların uygulanmasında anestezi ve sepsis kontrol protokolü mini implantların yerleştirilmesi ile aynıdır ve MOP'ların uygulanması özel bir eğitim gerektirmeyip tüm klinisyenler tarafından yapılabilir. Tek bir kök bölgesi için bir kaç dakika kadar sürer (Berra, 2014). İlk olarak hastanın radyografik görüntüleri incelenerek komşu köklerin durumu incelenmeli ve rehber oluşturması açısından intraoral işaretler belirlenmelidir (Pobanz, 2013). Uygulamaya başlamadan önce hastaya bir dakika boyunca bir ağız gargarası ile ağız çalkatılır, sonrasında topikal anestezi jeli



Şekil 5. MOP uygulamasını takiben diş ve çevre dokularda meydana gelen değişiklikler (Nicozisis'den, 2012)

uygulanır. Daha sonra ise MOP yapılacak bölgeye lokal infiltrasyon anestezi uygulanır (Berra, 2014). Uygulama esnasında flep kaldırılmaz (Alikhani ve ark., 2013). Anestezi uygulandıktan sonra, ağzın hangi bölgesinde çalışılacağına göre bu iş için uygun boyutta bir minivida benzeri aygıtla istenen derinliğe kadar girilir. İstenecek derinliğe ulaşıldıktan sonra vida ters yönde çevrilerek çıkarılır. Perforasyonlar kortikal kemiği geçerek medullar kemiğe ulaşmalıdır. Her 2 kök arası bölgeye yapışık dişetinden başlayıp apikalde sonlanacak 2 ya da 3 perforasyon yapılması önerilmektedir (Alikhani ve ark., 2013). Bazı klinisyenler perforasyonların meydana getirdiği lokal osteopeninin tüm diş kökü boyunca maksimize edilebilmesi için perforasyonların olabildiğince apikale yapılması gerektiğini önermektedirler (Şekil 6). Herhangi bir kanama durumunda steril bir gazlı bez vazokonstrüktif bir ajanla kısa süreliğine bölgeye bastırılarak uygulanabilir. Uygulamadan sonra hastaya gerekli önerilerde bulunulmalıdır, ağrı olması durumunda sitokin salınımını baskılayabilecek non steroid anti-inflamatuar (NSAİİ) kullanımından uzak durulması gerektiği hatırlatılmalı, başka bir ağrı kesici önerilmelidir (Pobanz, 2013). Alikhani ve ark. (2013) yaptığı çalışmada, hastalar uygulama sonrasındaki 24 saat içerisinde az-orta seviyede rahatsızlık hissi bildirmiştir. Bunun için de MOP uygulaması sonrasında hastalara rutin olarak ağrı kesici ya da antibiyotik reçete etmeye gerek olmadığı bildirilmiştir. Uygulamayı takiben

iyileşme çok kısa sürer ve hastalar günlük yaşantılarına aynen devam edebilirler (Berra, 2014).

MOP'ların, kemik remodelingini sadece hareket etmesi beklenen diş bölgesinde değil, çevreleyen dokularda ve komşu dişler bölgesinde de meydana getirdiği gösterilmiştir (Alikhani ve ark., 2015a). Ortamda oluşan lokal inflamatuvar cevabın perforasyon alanının 6-10 mm çevresine etki ettiği düşünülmektedir (Berra, 2014). Bu durum, MOP'ların hareketi istenen dişe çok yakın yapılmasına gerek olmadığını da göstermiştir (Alikhani ve ark., 2015a).

Klinisyenler; yapılan çalışmalar ışığında sitokin aktivitesindeki artışın MOP uygulandıktan 2 ay sonra azalmaya başladığını göz önünde bulundurmalı ve prosedürü 2.ayı takip eden ay tekrarlamalıdır. Eğer ankrajı arttırmak amacıyla geçici ankraj ünitesi (TAD)'nden yararlanılacaksa, MOP'lar TAD'lara yakın yapılmamalıdır çünkü bu bölgedeki kemik yoğunluğunu azaltarak TAD'ların stabilitesinde azalmaya sebep olabilecektir (Alikhani ve ark., 2015a). MOP'lar, diş istenen bölgeye taşınana kadar gerekli görülürse 8-12 hafta aralıklarla tekrarlanabilen bir uygulamadır (Berra, 2014).

Sonuç olarak; MOP'ların vücudun doğal inflamatuvar cevabını hızlandırıp arttırarak ortodontik tedavi süresini kısaltan minimal invaziv, güvenilir ve kolay uygulanabilir bir diş hareketi hızlandırma protokolü olduğu öne sürülmüştür. Yapılan insan ve hayvan çalışmaları bu hipotezi desteklemektedir. Araştırmacılar; MOP tekniğinin, ortodontik tedavi süresini kısaltmak amacıyla uygulanabilecek oldukça pratik, biyolojik cevabı arttırmak için istenildiği zaman tekrarlanabilen, alveolar kemiğin yetersiz olduğu alanlarda bile kemik remodellingini stimüle edebilen, kök rezorbsiyon riskini azaltan, ortodontik tedavinin istenilen herhangi bir aşamasında rutin ortodontik mekaniklerle birlikte rahatça uygulanabilen, kök hareketini de stimüle edebilen gerçekçi bir diş hareketi hızlandırma yöntemi olduğunu savunmaktadırlar (Alikhani, 2015).



Şekil 6. MOP'un klinik uygulaması (Ortodontic Products'dan, 2016)

Braket Ark Teli Arasındaki Sürtünmeyi Azaltan Uygulamalar

Sürtünme, istenen yönün aksi yönünde kuvvet uygulayarak 2 yüzey arasındaki hareketi önleyen kuvvettir. Ortodontide sürtünmeye sebep olan durumlar multifaktöryeldir. Bu durumlar direk olarak kullanılan materyalin cinsinden etkilenir ve ortodontik tedavinin etkinliğine etki eder. OTM'de sürtünmenin oluşumunda fiziksel ve mekanik değişkenler oldukça fazla araştırılmıştır. Materyallerin dizayn ve yüzey özelliklerinin değiştirilerek düşük sürtünmeli hale getirilmesi için teknolojik yenilikler üretilmeye devam etmektedir (Pacheco ve ark., 2012).

Bu yenilikler sayesinde, braket tasarımında değişiklikler yapılmış, estetik braketlerde oluk yüzeyinin değiştirilmesi (metal oluk) (Oz ve ark., 2012), bağlamaya gerek duyulmayan self ligating (SL) (kendinden bağlamalı) braketlerin ortodonti uygulamalarına girmesi (Karataş ve Ebubekir, 2013) ve kaplı tellerin klinik kullanıma sokulmasıyla (Farronato ve ark., 2012) sürtünme azaltılarak OTM'nin daha etkili bir şekilde yapılacağı öne sürülmüştür.

Tüm hızlandırma teknikleri birlikte değerlendirildiğinde ortodonti, ideal ve stabil oklüzyona ulaşmak için tüm tedavi boyunca tek bir ark teli kullanıp, süreyi azaltmak için sadece hızlandırma tekniklerine güvenilebilecek tek aşamalı bir mekanik

uygulama değildir. Hızlandırma tekniklerinden faydalanan ortodontistler, hiç bir zaman bu tekniklerin konvansiyonel biyomekaniklerin yerini alabileceğini düşünmemelidir (Alikhani ve ark., 2015a). Dolayısıyla ortodontist, hızlandırma tekniklerinden en çok yararlanacağı ortodontik tedavi süreci olan boşluk kapatma esnasında kullanacağı mekanikler ve yöntemler hakkında da yeterince bilgi sahibi olmalıdır.

2.4. Kanin Distalizasyon Yöntemleri

Birinci premolar çekimli vakalarda kanin retraksiyonu ortodontik tedavide oldukça fazla vakit alan kritik bir aşamadır. Ankıraj gereksinimi ne olursa olsun, kanin dişi çekim boşluğuna hareket ettirmek için 2 farklı yaklaşım mevcuttur: 1- Ark boyunca yapılan kanin retraksiyonu ya da “kaydırma tekniği” (Sürtülmeli mekanikler) 2-Ark teli ile birlikte yapılan kanin retraksiyonu ya da “bölümlü ark teli tekniği” (Sürtünmesiz mekanikler) (Koleilat ve Hasbini., 1997).

Kaydırma tekniği ile yapılan kanin retraksiyon yöntemleri elastik modüllerin ligatür ile kullanılması, elastomerik chainler, kapalı yaylar; bölümlü arklar ile yapılan kanin retraksiyon yöntemleri ise PG kanin retraksiyon springleri, Burstone T Loop aktivasyon springi, opus loop, mushroom loop ve dikdörtgen looplardır. Ekstraoral yöntemler headgear retraksiyonu ve diğer yöntemler de hızlandırılmış kanin retraksiyon yöntemleridir. Retraksiyon amacıyla kullanılan hareketli apareyler ise; helikal kanin retraktörü, bukkal kanin retraktörü, palatal kanin retraktörleridir (Sharma ve ark., 2015).

2.4.1. Kaydırma Tekniği İle Yapılan Kanin Distalizasyonu

Elastik Modüllerin Ligatür İle Kullanılması

Bu yöntem Bennett ve McLaughlin tarafından gündeme getirilmiştir. Bir elastomeric modül içerisinden tel ligature geçirildikten sonra molar tüpün çengelinden uzatılarak kanin dişe bağlanır (tieback). Bu elastik tiebackler elastomerik 2 katı uzunluğa kadar çekildiğinde 50-100 gr arasında kuvvet uygularlar. Bennett ve McLaughlin (2014) tieback’lerin maksimum rijidite ve kayma rahatlığı için 22 slot braketlerde ve 19-25 çelik telde etkili olacağını belirtmişlerdir. Tiebackler 4-6 hafta arasında değiştirilmelidir.

Elastomerik Zincirler

Elastomerik zincirler kanin retraksiyonu için kullanılmakla birlikte, tiebacklerin alternatifi değildir ve boşluk 1 mm ya da daha az olmadığı sürece kullanılmamalıdır (Bennett ve McLaughlin, 2014). Hijyenik ve ucuz olması ve kullanım kolaylığı gibi avantajlara sahip olmakla beraber, ağız sıvılarından etkileniyor olmaları ve hızlı bir şekilde kuvvet kaybına uğramaları gibi dezavantajları mevcuttur (Sharma ve ark., 2015).

Kapalı Yaylar

Ortodontik kapalı yaylar ilk olarak paslanmaz çelik ve kobalt-krom-nikel alaşımlarından üretilmiştir. Fakat sonradan nikel titanyum (NiTi) kapalı yaylar üretilmiş ve daha iyi geri yaylanma ve süperelastiklik özelliği olduğu öne sürülmüştür (Melsen ve ark., 1994).

Kapalı yayların modern ortodontide kullanımı son dönemde giderek artmıştır. Bunda en önemli faktör kullanımının yaygınlaşmasıdır. NiTi kapalı yaylar elastik chainler ya da modüllerdeki gibi hızlı kuvvet kaybı göstermez, paslanmaz çelik teller ve kapatma looplarında olduğu gibi aşırı boşluk kapatma kuvvetleri de uygulamaz. Kullanımları arklar arası mekanikler gibi hasta kooperasyonu gerektirmez (Dixon ve ark., 2014), boşluk kapanma hızı elastik modüllere göre daha hızlı ve sürekli (Samuels ve ark., 1993). Daha çok 9 mm ve 12 mm'lik NiTi kapalı yaylar kullanılmaktadır, ancak bu yayların sadece belli bir bölümünün aktive edilebileceği akılda tutulmalıdır (Maganzini ve ark., 2010). Yaylar üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda kullanılmalıdır. (9 mm yay için 22 mm, 12 mm yay için 36 mm) (Sharma ve ark., 2015). NiTi yayların özgün özelliği süperelastik olması ve şekil hafızasına sahip olmasıdır. Bu özellikleri NiTi nin ortodontik tedavi mekaniklerinde önemli bir etkiye sahip olmasını sağlamıştır. NiTi yayların süperelastik olması sebebiyle, yayın az ya da fazla ne kadar aktive edilirse edilsin, yaklaşık aynı miktarda kuvvet uygulaması da klinisyenlere kullanımda kolaylık sağlamaktadır (Maganzini ve ark., 2010).

Eğer büyük boşluklar kapatılacaksa ve randevu araları uzunsa NiTi yaylar oldukça avantajlıdır. Bu yaylar boşluk kapanana kadar sabit kuvvet uygularlar. Ayrıca kolay yerleştirilebilir, ark teli çıkarılmadan çıkarılabilirler, her randevuda aktivasyon gerektirmezler. Hasta kooperasyonuna ihtiyaç yoktur. Ancak bu yaylar elastomeriklere göre hijyen açısından daha sıkıntılıdır (Sharma ve ark., 2015).

2.4.2. Bölümlü Ark Tekniği İle Yapılan Kanin Distalizasyonu

Bu yöntem kuvvet kaynağı olarak loop kullanmayı gerektirir. Ancak sürtünmesiz sistemler pratikte gerek loop bükmenin zor olması gerekse başka bilinmeyen faktörlerden dolayı tedavide iyi sonuçlar vermez. Ayrıca, mekaniğin kurulmasında yapılacak küçük boyutta hatalar diş hareketinde büyük farklılıklara yol açabilmektedir. Tüm bunlara ek olarak çoğu hasta loopları oldukça rahatsız bulmaktadır (Rhee ve ark, 2001)



3.BİREY VE YÖNTEM

3.1. Birey

Bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı Kliniği'ne tedavi isteği ile başvurular arasında seçilen, 36 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerde;

- Üst ya da alt-üst çenede çift taraflı 1.premolar çekimli sabit ortodontik tedavi gerekmesi,
- Yaş aralığının 14-25 arasında olması,
- Daimi dişlenme döneminde olması,
- Pubertal atılım dönemini tamamlamış olması,
- Daha önce kısa süreli dahi olsa herhangi bir ortodontik tedavi görmemiş olması,
- Klinik olarak teşhis edilen herhangi bir temporomandibuler eklem problem bulunmaması,
- Herhangi bir sistemik hastalık nedeniyle sürekli ilaç kullanıyor olmaması,
- Herhangi bir diş eksikliği olmaması,
- İyi bir ağız hijyenine sahip olması şartları aranmıştır.

Bu çalışma için örnek sayısı $\alpha=0,05$ ve testin gücü % 97 olacak şekilde istatistiksel güç analizi kullanılarak belirlenmiştir (Power analysis, PASS 2008 Statistical Software). Gruplar kanin distalizasyonu (aylık diş hareketi) açısından karşılaştırıldığında her bir grupta 10 bireyin dahi % 96 üzerinde güçlü bir istatistiksel veri sağlayacağı saptanmıştır. Aktif ortodontik tedavi sürecinde gruptan ayrılan hastaların da olacağı düşünülerek gruptaki birey sayısının 18 olmasına karar verilmiştir.

Bir yıl süresince kliniğimize tedavi amacıyla başvuran hastalar arasında belirlediğimiz kriterlere sahip yaklaşık 120 hastadan 36 tanesinde bu çalışma için yukarıda açıklanan ölçütler uygun olarak tespit edilmiştir. Seçilen 36 hastadan MOP tekniğinin uygulanacağı 1 adet araştırma grubu (18) ve tekniğin uygulanmayacağı 1

adet kontrol grubu (18) olmak üzere sabit ortodontik tedavi uygulanacak 2 grup oluşturulmuştur. MOP grubunda alınan her bir hastaya karşılık, kliniğimize başvuran hastalardan bu gruba dahil edilenin maloklüzyon tipi, ankiraj gereksinimi, yaşı en yakın olan ve aynı cinsiyete sahip hasta kontrol grubuna dahil edilmeye çalışılmıştır.

Tedavilerine başlanılan ve gruplandırılan bu hastalardan çalışma grubunda 1 birey, kontrol grubunda ise 3 birey değişik nedenlerden dolayı araştırmanın sonlandırılma noktasından önce tedaviden ayrılmıştır. MOP grubunda 17, CONT grubunda 15 birey ile çalışma sonlandırılmıştır.

10 kız ve 7 erkekten oluşan MOP grubunun yaş ortalaması 15,27 yıldır. Kontrol grubu ise 9 kız ve 6 erkekten oluşturulmuştur. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 16,13±1,28 yıldır. (Tablo 1)

Tablo 1. Grupların demografik bilgileri ve maksiller / mandibular kanin sayılarının dağılımı

Gruplar	Cinsiyet		Yaş Ortalaması	Maksiller Kanin Sayısı	Mandibular Kanin Sayısı
	K	E			
MOP Grubu	10	7	15,27±1,62	34	14
CONT Grubu	9	6	16,13±1,28	30	12

Araştırmaya dahil edilebilecek bireylere ve varsa velilerine sabit ortodontik tedavi ve dahil olacakları araştırma projesi hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmada yer almak isteyen gönüllünün kendisinden veya 18 yaşını tamamlamamışsa velilerinden imzalı aydınlatılmış “Hasta Onam” formu alınmıştır (Ek.1). Ayrıca Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan çalışmanın uygunluğuna dair 27.02.2014 tarih ve 2014/515-555 karar ile belge alınmıştır (Ek 2).

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin ağız içi ve ağız dışı klinik muayeneleri yapılmıştır. Ağız dışı muayenesinde, hasta yüzünde asimetri veya doğumsal bir bozukluk olup olmamasına bakılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Uygulama

Tedavilerine başlanan hastalardan öncelikle başlangıç (T0) kayıtları (Ortopantomografi, sefalometri, fotoğraflar, alçı ve dijital modeller ve distalize edilecek kanin dişi bölgelerinden periapikal filmler, periodontal indeksler) alınmıştır. Tedavi planlaması olarak MOP grubunda 10 hasta için sadece üst birinci küçük azı dişlerinin, 7 hasta içinse alt-üst birinci küçük azı dişlerinin çekimi, kontrol grubunda ise 8 hasta için sadece üst birinci küçük azı dişlerinin, 7 hasta içinse alt-üst birinci küçük azı dişlerinin çekimi planlanmıştır. Daha sonra gerekli diş çekimleri yapılmış ve tüm hastalara diş çekiminden sonra 10 günü geçmeyecek şekilde braketleme işlemi yapılmıştır. Tüm gruplarda aynı açılı değerlerine sahip aynı firmanın 0.022×0.025 inch oluk genişliğine sahip Gemini (3M Unitek, Monrovia, Calif., USA) braketleri kullanılmıştır. Tüm hastalarda alt ve üst çene aynı seansta braketlenmiştir. Üst sağ ve sol birinci molar dişleri için sheat'li molar dişi bantları kullanılmış, yine her hasta için uygun ebatta prefabrike transpalatal arklar (3M Unitek, Monrovia, Calif., USA) üst 1.molar dişlerinin sheat'lerine yerleştirilmiş ve 0.010'' ligatür teli ile sabitlenmiştir. Hastalara kanin distalizyon hareketinin mümkün olduğunca boşluk kapatma mekanikleriyle yapılması düşünülerek laceback'ler pasif olarak yapılmış, yine bu nedenle ark dışında konumlanmış keser dişler başlangıç safhasında tedaviye dahil edilmemiştir. Tüm hastalarda alt ve üst çene için sırasıyla 0.014 inch yuvarlak HANT (Heat Activated Nickel Titanium) (3M Unitek, Monrovia, Calif., USA), 0.016 inch yuvarlak HANT (Heat Activated Nickel Titanium) (3M Unitek, Monrovia, Calif., USA), 0.019×0.025 HANT ve 0.019×0.025 brass posted (3M Unitek, Monrovia, Calif., USA) ark telleri kullanılmıştır (Şekil 7). Bonding seansı esnasında hastaya tedavi boyunca uyması gereken kurallar, dişlerini hangi fırçayla ne şekilde fırçalaması gerektiği modeller üzerinde anlatılmıştır.



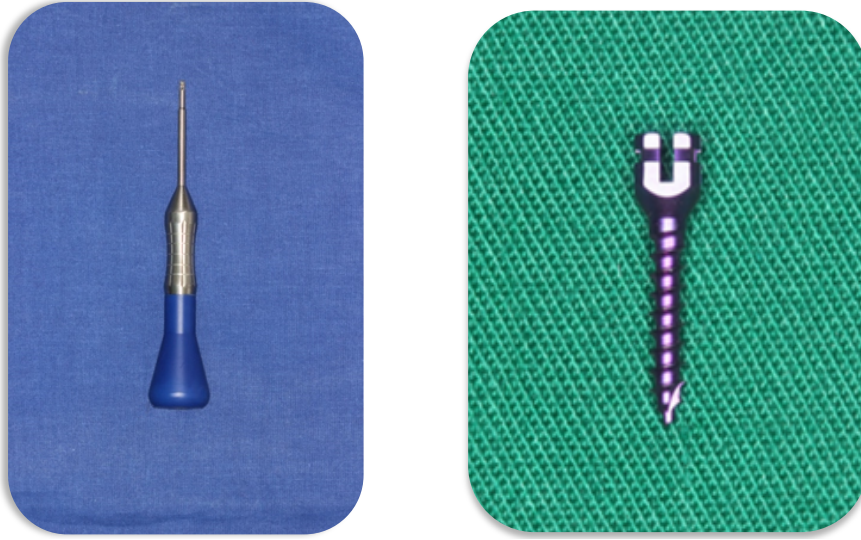
Şekil 7. A. MOP grubundaki alt üst 1. premolar çekimli bir hastanın tedavi başı, **B.** Kanin distalizasyonundan hemen öncesi, **C.** Kanin distalizasyonu 1. hafta, **D.** Kanin distalizasyonu 4. hafta (distalizasyon bitim) ağız içi fotoğrafları.

Takip eden seanslarda hem araştırma hem de kontrol grubundaki bütün hastalar 4 hafta aralıklarla çağırılarak sıralama-seviyeleme tamamlanmıştır. Sonrasında hastalarda alt ve üst çeneye 0.019” x 0.025” Brass-Posted ark telleri yerleştirilmiş ve her 2 grupta telin tamamen pasif hale geçmesi amacıyla tel dişlere 4 hafta boyunca hiç bir kuvvet uygulanmadan ağızda bırakılmıştır (Şekil 8).



Şekil 8. A. MOP grubundaki üst 1. premolar çekimli diğer bir hastanın tedavi başı, B. Kanin distalizasyonundan hemen öncesi, C. Kanin distalizasyonu 4.hafta, D. Kanin distalizasyonu 8. hafta (distalizasyon bitim) ağız içi fotoğrafları.

Her 2 grupta takip eden seansta çekim yapılan her bir yarım çene segmentinde ikinci premolar ve birinci molar dişlerin kökleri arasına ankraj amacıyla aynı tip ve marka mini vida (MTN-2, Tasarımmed, TÜRKİYE) yerleştirilmiş ve her 2 çeneden de teller çıkarılarak aljinat ölçüler alınmıştır (Şekil 9).

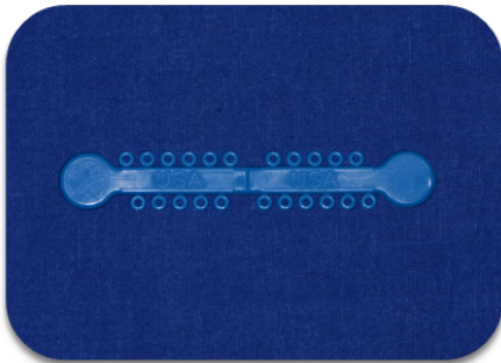


Şekil 9. Çalışmada kullanılan taşıyıcı ve mini vida (Mini vida Prof.Dr.Metin Orhan tarafından tasarlanmıştır)

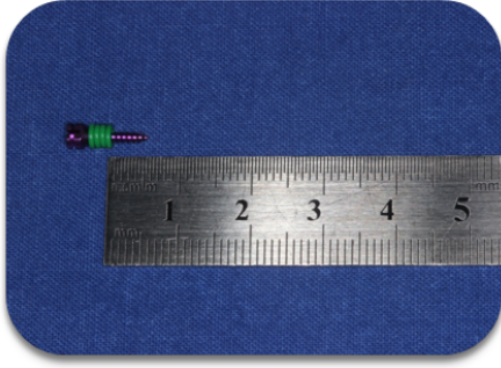
MOP Tekniğinin Uygulanması

Perforasyonları Oluşturacak Mini Vidanın Hazırlanması

Perforasyonları oluşturacak 1,6 mm çap ve 8 mm uzunluğundaki mini vida (MTN-2,Tasarımmed, TÜRKİYE), girilmesi istenen derinliği sağlamak amacıyla modifiye edilmiştir. Kullanılacak mini vidalara aynı firmaya ait 4 adet renkli elastomerik ligatür yerleştirilmiş (3M Unitek, USA) (Şekil 10), bu şekilde mini vidaların perforasyon derinliği yaklaşık 5 mm olacak şekilde ayarlanmıştır (Şekil 11). Sonrasında mini vidalar elastomerik ligatürlerle birlikte steril edilip cerrahi prosedüre hazır hale getirilmiştir.



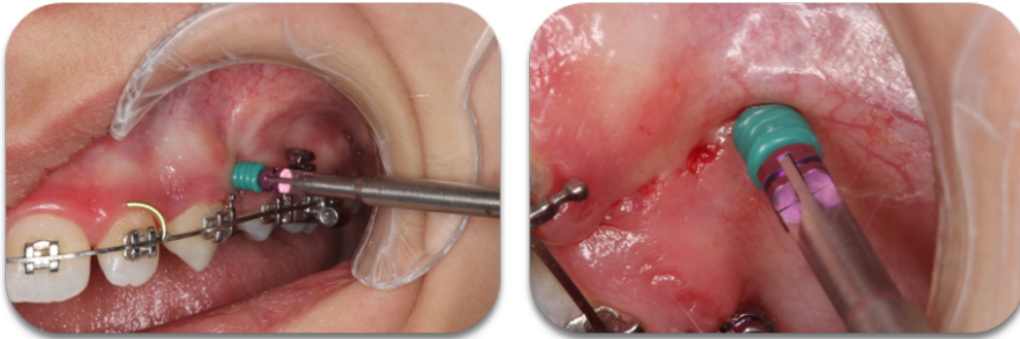
Şekil 10. Elastomerik Ligatür



Şekil 11. Perforasyonları Oluşturmada Kullanılan Minivida

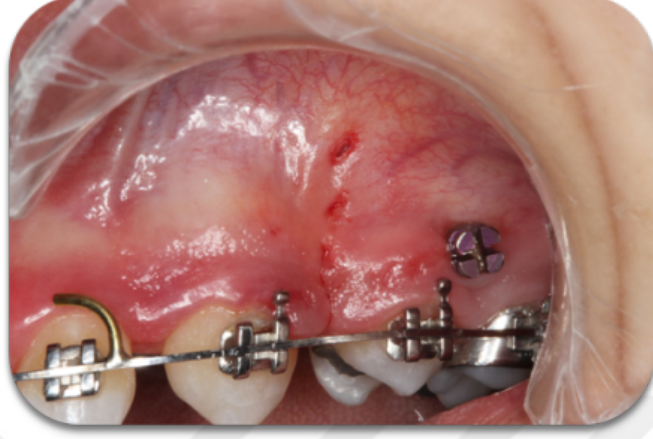
Prosedürün Uygulanması

İlk olarak hastanın radyografik görüntüleri incelenerek distalize edilecek kanin dişe komşu köklerin ve anatomik yapıların durumu incelenmiş ve rehber oluşturması açısından intraoral işaretler (perforasyonların mümkün olduğunca kanin dişin köküne paralel yapılması için) belirlenmiştir. Sepsis kontrolü amacıyla prosedürden önce 1 dk boyunca antiseptik bir ağız gargarası ile hastalara ağızları çalkalatılmıştır. Sonrasında distalizasyonu planlanan kanin dişin distal kısmına infiltrasyon anestezisi uygulaması yapılmıştır (0.5 ml Ultracain DS Forte). Anestezi uygulandıktan sonra, bölge antiseptik bir ajanla silinmiştir. Kanin dişin distalinde perforasyonların yapılması planlanan bölgedeki mukoza perforasyonlara rehberlik etmesi açısından sond yardımıyla işaretlenmiştir. Mini vida taşıyıcıya yüklendikten sonra daha önceden elastomeriklerle belirlenen derinliğe kadar girilmiş ve geri çıkarılmıştır (Şekil 12).



Şekil 12. Mikro-osteoperforasyon tekniğinin uygulanması

Bu işlem distalize edilecek her kanin için 3'er adet olmak üzere tekrarlanmıştır. Böylelikle her bölgeye yapışık dişetinden başlayıp mümkün olduğunca apikalde sonlanan 3 adet perforasyon uygulanmıştır (Şekil 13).



Şekil 13. 3 Adet Perforasyon Uygulaması Sonrasında Bölgenin Görünümü

Sonrasında steril bir gazlı bez yardımıyla bölgeye vazokonstrüktif bir ajanla birkaç saniye bastırılmıştır. Uygulamadan sonra hastalara herhangi bir ilaç reçete edilmemiştir.

Prosedür tamamlandıktan sonra, distalizasyon yapılacak bölgelerde ortodontik mini vida ile kanin diş braketleri arasına kapalı koil nitinol springin (Sentalloy, 3M Unitek) 0.010" lik tel ile ligatüre edilmesi ile 150 gr kuvvet uygulanmıştır (Şekil 14). Takiben hastalardan intraoral fotoğraflar, kanin dişlerin olduğu bölgelerden periapikal radyografiler alınmış ve periodontal indeks ölçümleri yapılmıştır.



Şekil 14. Kanin Dişinin Distalize Edilmesi İçin Kullanılan Mekanik

4 hafta sonra tüm kayıtlar tekrarlanmıştır (aljinat ölçüler, intraoral fotoğraflar, periodontal indeksler). Kanin dişin Angle Sınıf 1 ilişkiye gelip gelmediği kontrol edilmiştir. Kanin dişin hareketinin devamının istendiği hastalarda MOP prosedürü aynen tekrarlanmış, Sınıf 1 ilişkiye geldiği hastalarda kanin distalizasyon işlemi sonlandırılmış ve bu hastalarda periapikal radyograflar yenilenmiştir.

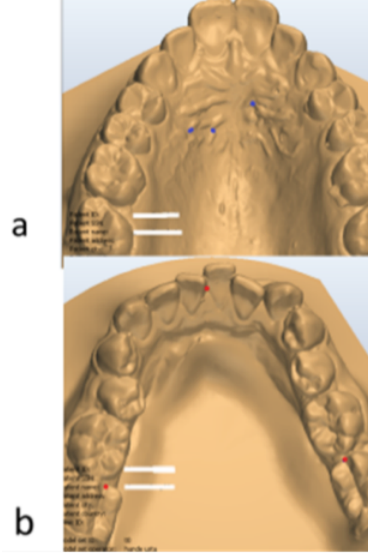
MOP prosedürü, takip eden randevularda kanin dişin Angle Sınıf 1 ilişkiye yerleşmesi için distalizasyona ihtiyaç duyulan vakalarda 4 haftada bir tekrar edilmiştir. Yine her seans kayıtlar yenilenmiş, distalizasyonun sonlandırıldığı seans peripikal radyograflar yenilenmiştir.

Kontrol Grubunda Klinik Uygulama

Kontrol grubunda brass posted tellerin 4 hafta pasif bırakılmasını takiben kanin distalizasyonu aşamasına geçilerek minivida ve kapalı koiller gibi MOP grubundaki aynı mekaniklerle devam edilmiş ve yine 4 hafta sonra tüm kayıtlar tekrarlanmıştır (aljinat ölçüler, intraoral fotoğraflar, periodontal indeksler). Kanin dişin Angle Sınıf 1 ilişkiye gelip gelmediği kontrol edilmiştir. Kanin dişin Sınıf 1 ilişkiye geldiği hastalarda kanin distalizasyon işlemi sonlandırılmış ve bu hastalarda periapikal radyograflar yenilenmiştir. Distalizasyon işlemine kanin diş Sınıf 1 ilişkiye oturuncaya kadar devam edilmiş ve hasta 4 hafta aralıklarla kontrol edilerek kayıtlar yenilenmiştir.

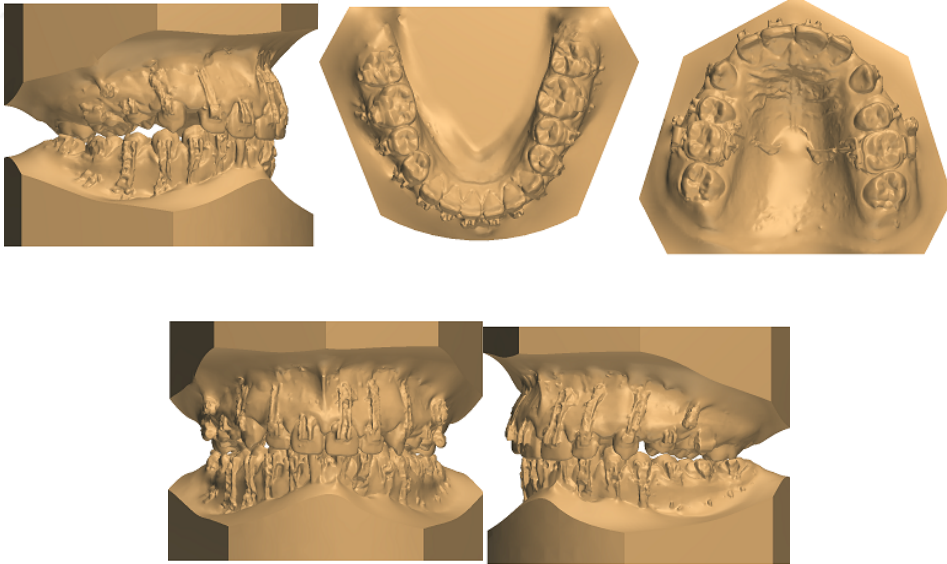
3.2.2. Dijital Ortodontik Modeller Üzerinde Yapılan Ölçümler

Bu çalışmada yapılan model analizi aşamasında kullanılan modeller hastalardan kanin distalizasyonunun başında (T1), 1 hafta sonrasında (T2), 4 hafta sonrasında (T3) ve 8 hafta sonrasında (T4) olmak üzere aljinat ölçü maddesiyle alınmıştır. Laboratuvarında elde edilen alçı modeller bir yazılım programı ile (Orthoanalyzer, 3Shape, Kopenhag, Danimarka) taranarak dijital ortama aktarılmış (Şekil 16), aynı bireyden elde edilen üst çene modelleri aynı yazılım programında sırasıyla T1-T2, T1-T3 ve T1-T4 olacak şekilde üst çene üçüncü palatal ruganın medial ve lateral noktaları referans alınarak karşılaştırılmıştır. Alt çene modelleri ise alt santral dişlerin kontakt noktası ve 2. molar dişlerin mesialine teğet çizildiğinde bulunan en mesial noktaları işaretlenerek karşılaştırılmıştır (Şekil 15).



Şekil 15: Maksiller (a) ve mandibular (b) dijital ortodontik modellerde karşılaştırma noktaları

Bütün ölçümler aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır. Karşılaştırma neticesinde yine aynı yazılım programı kullanılarak, kanin distalizasyonu mm cinsinden, kanin rotasyonu ve kanin mesiodistal açılanması ise derece cinsinden ölçülerek istatistiksel analiz yapılmıştır.



Şekil 16. Dijital Modeller

Dijital Ortodontik Model Üzerinde Belirlenen Noktalar

1. Üst Sağ 3_Tüberkül (UR3TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sağ kanin dişinin tüberkül tepesi.
2. Üst Sol 3_Tüberkül (UL3TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sol kanin dişinin tüberkül tepesi.
3. Alt Sağ 3_Tüberkül (LR3TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sağ kanin dişinin tüberkül tepesi.
4. Alt Sol 3_Tüberkül (LL3TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sol kanin dişinin tüberkül tepesi.
5. Üst Sağ 3_Meziyal (UR3MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sağ kanin dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
6. Üst Sol 3_Meziyal (UL3MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sol kanin dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
7. Alt Sağ 3_Meziyal (LR3MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sağ kanin dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
8. Alt Sol 3_Meziyal (LL3MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sol kanin dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
9. Üst Sağ 3_Distal (UR3DP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sağ kanin dişinin distal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
10. Üst Sol 3_Distal (UL3DP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sol kanin dişinin distal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
11. Alt Sağ 3_Distal (LR3DP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sağ kanin dişinin distal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
12. Alt Sol 3_Distal (LL3DP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sol kanin dişinin distal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
13. Üst Sağ 5_Meziyal (UR5MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sağ ikinci premolar dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.
14. Üst Sol 5_Meziyal (UL5MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sol ikinci premolar dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.

15. Alt Sağ 5_Meziyal (LR5MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sağ ikinci premolar dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.

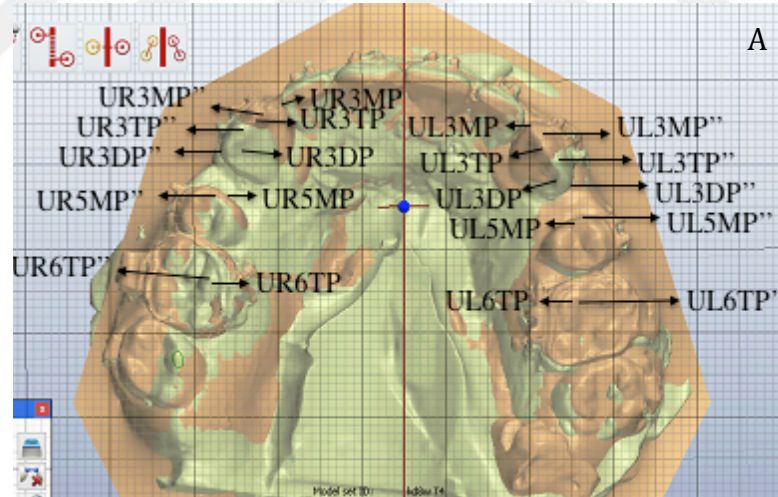
16. Alt Sol 5_Meziyal (LL5MP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sol ikinci premolar dişinin meziyal kenarına teğet çizildiğinde elde edilen nokta.

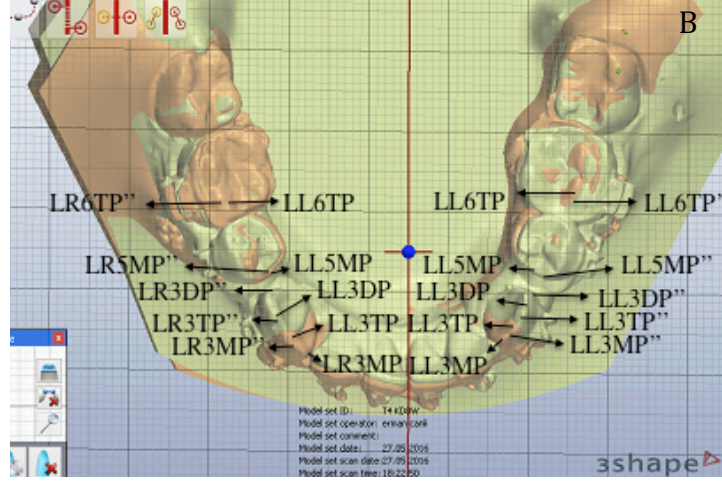
17. Üst Sağ 6 Tüberkül (UR6TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sağ birinci molar dişinin meziyopalatinal tüberkül tepesi.

18. Üst Sol 6 Tüberkül (UL6TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında üst sol birinci molar dişinin meziyopalatinal tüberkül tepesi.

19. Alt Sağ 6 Tüberkül (LR6TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sağ birinci molar dişinin meziyopalatinal tüberkül tepesi.

20. Alt Sol 6 Tüberkül (LL6TP) Noktası: Taranmış modele okluzalden bakıldığında alt sol birinci molar dişinin meziyopalatinal tüberkül tepesi.





Şekil 17. Maksiller (A) ve mandibular (B) dijital ortodontik modeller üzerinde belirlenen noktalar

Dijital Ortodontik Model Üzerinde Kullanılan Düzlemler

Rotasyon, Ankıraj Kaybı ve Distalizasyon Miktarının Ölçülmesinde Kullanılan Düzlemler

1. 11-21CP / UR6TP / UL6TP: Üst santral keser dişlerin kontakt noktası ve üst sağ ve sol 1. molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem.
2. 31-41CP / LL7M / LR7M: Alt santral keser dişlerin kontakt noktası ve alt sağ ve sol 2. molar dişlerinin mesial kontakt noktasına teğet çizildiğinde elde edilen en mesial noktalarının oluşturduğu düzlem.

Tipping Miktarının Ölçülmesinde Kullanılan Düzlemler

1. 13MP-DP: Sağ üst kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğruya paralel olarak oluşturulan düzlem.
2. 23MP-DP: Sol üst kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğruya paralel olarak oluşturulan düzlem.
3. 33MP-DP: Sol alt kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğruya paralel olarak oluşturulan düzlem.
4. 43MP-DP: Sağ üst kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğruya paralel olarak oluşturulan düzlem.

Dijital Ortodontik Model Ölçümleri

Bundan sonraki kısımda kullanılacak “ işareti çakıştırılan 2. modeli ifade etmek amacıyla kullanılacaktır.

Dijital Ortodontik Model Mesafe Ölçümleri

1. UR3TP-UR3TP’’: Çakıştırılan iki model üzerinde üst çene sağ taraftaki kanin dişlerinin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.
2. UL3TP-UL3TP’’: Çakıştırılan iki model üzerinde üst çene sol taraftaki kanin dişlerinin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.
3. LR3TP-LR3TP’’: Çakıştırılan iki model üzerinde alt çene sağ taraftaki kanin dişlerinin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.
4. LL3TP-LL3TP’’: Çakıştırılan iki model üzerinde alt çene sol taraftaki kanin dişlerinin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.
5. UR3DP-UR5MP: Çakıştırmada seçilen ilk modelde üst çene sağ kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
6. UR3DP’’-UR5MP’’: Çakıştırmada seçilen ikinci modelde üst çene sağ kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
7. UL3DP-UL5MP: Çakıştırmada seçilen ilk modelde üst çene sol kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
8. UL3DP’’-UL5MP’’: Çakıştırmada seçilen ikinci modelde üst çene sol kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
9. LR3DP-LR5MP: Çakıştırmada seçilen ilk modelde alt çene sağ kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
10. LR3DP’’-LR5MP’’: Çakıştırmada seçilen ikinci modelde alt çene sağ kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.
11. LL3DP-LL5MP: Çakıştırmada seçilen ilk modelde alt çene sol kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.

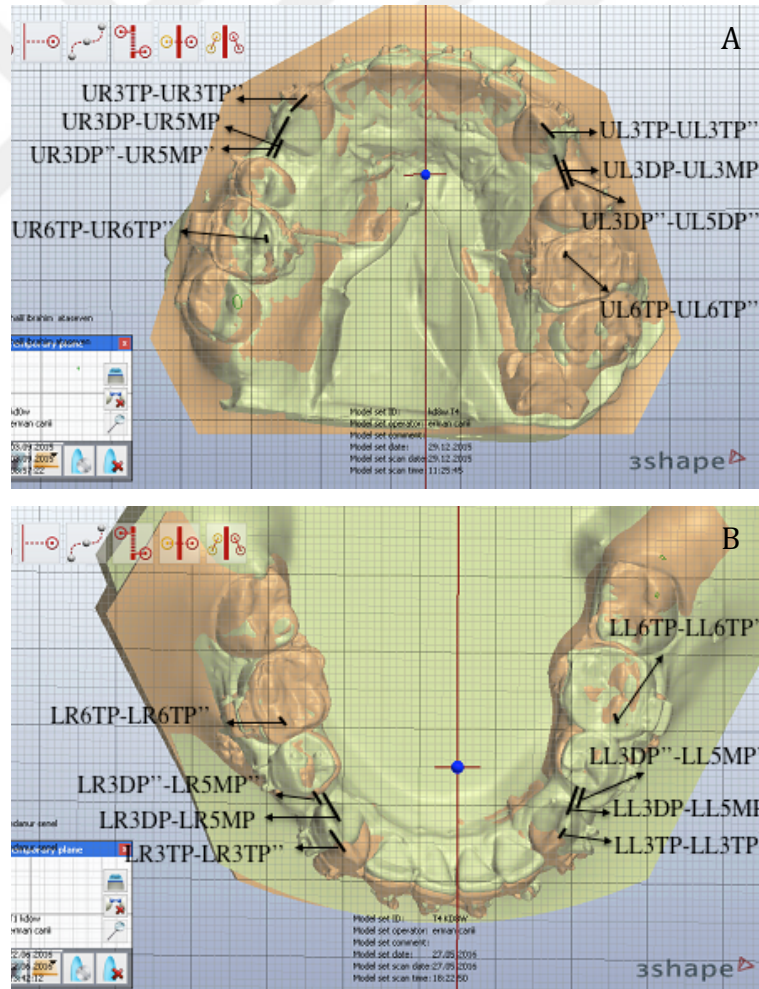
12. LL3DP''-LL5MP'': Çakıştırımda seçilen ikinci modelde alt çene sol kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişinin mezialine çizilen teğetin temas noktası arasındaki mesafe.

13. UR6MPTP-UR6MPTP'': Çakıştırılan iki model üzerinde üst sağ birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.

14. UL6MPTP-UL6MPTP'': Çakıştırılan iki model üzerinde üst sol birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.

15. LR6MPTP-LR6MPTP'': Çakıştırılan iki model üzerinde alt sağ birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberkül tepeleri arasındaki mesafe.

16. LL6MPTP-LL6MPTP'': Çakıştırılan iki model üzerinde alt sol birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberkül tepeleri arasındaki mesafe. (Şekil 18)



Şekil 18. Maksiller (A) ve mandibular (B) dijital ortodontik modeller üzerinde yapılan mesafe ölçümleri

Dijital Ortodontik Model Açı Ölçümleri

Rotasyon Ölçümleri

1. UR3MP-UR3DP / 11-21CP-UR6TP-UL6TP: Üst sağ kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, üst santral kesici dişlerin temas noktası ile üst sağ ve sol birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmeler ile oluşturduğu açı.

2. UL3MP-UL3DP / 11-21CP-UR6TP-UL6TP: Üst sol kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, üst santral kesici dişlerin temas noktası ile üst sağ ve sol birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmeler ile oluşturduğu açı.

3. LR3MP-LR3DP / 31-41CP-LR7MP-LL7MP: Alt sağ kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, alt santral kesici dişlerin temas noktası ile alt sağ ve sol ikinci molar dişlerinin mesial kenarına teğet çizildiğinde elde edilen noktaların oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmeler ile oluşturduğu açı.

4. LL3MP-LL3DP / 31-41CP-LR7MP-LL7MP: Alt sol kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, alt santral kesici dişlerin temas noktası ile alt sağ ve sol ikinci molar dişlerinin mesial kenarına teğet çizildiğinde elde edilen noktaların oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmeler ile oluşturduğu açı.

Tipping ölçümleri

1. UR3TP-UR3TP''-UR3VGP: Çakıştırılan modellere oklüzalden bakıldığında birinci modelde üst sağ kanin dişinin tüberkül tepesi, üst sağ kanin dişi dişetinin vestibülden görünen en derin noktası ve ikinci modelde üst sağ kanin dişinin tüberkül tepesi arasında oluşan açı.

2. UL3TP-UL3TP''-UL3VGP: Çakıştırılan modellere oklüzalden bakıldığında birinci modelde üst sol kanin dişinin tüberkül tepesi, üst sol kanin dişi dişetinin vestibülden görünen en derin noktası ve ikinci modelde üst sol kanin dişinin tüberkül tepesi arasında oluşan açı.

3. LR3TP-LR3TP''-LR3VGP: Çakıştırılan modellere okluzalden bakıldığında birinci modelde alt sağ kanin dişinin tüberkül tepesi, alt sağ kanin dişi dişetinin vestibülden görünen en derin noktası ve ikinci modelde alt sağ kanin dişinin tüberkül tepesi arasında oluşan aı.

4. LL3TP-LL3TP''-LL3VGP: Çakıştırılan modellere okluzalden bakıldığında birinci modelde alt sol kanin dişinin tüberkül tepesi, alt sol kanin dişi dişetinin vestibülden görünen en derin noktası ve ikinci modelde alt sol kanin dişinin tüberkül tepesi arasında oluşan aı.

Kanin Distalizasyon Miktarının llmesi

Aynı bireye ait T1-T2 modeller daha önce tanımlanan anatomik noktalar üzerinde akıştırıldıktan sonra, üst çene için santral keser dişlerin kontakt noktası ve üst sağ ve sol 1. molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem, alt çene için alt santral keser dişlerin kontakt noktası ve alt sağ ve sol 2. molar dişlerinin mesial kontakt noktasına teğet çizildiğinde elde edilen en mesial noktalarının oluşturduğu düzlem belirlendi. Düzlem zerinde T1 ve T2 modeli üzerinde aynı taraftaki kanin dişlerin tüberkül tepeleri işaretilenerek 2 tüberkül tepesi arasındaki uzaklık mm cinsinden llerek kaydedildi (şekil 18). Ölüm karşı taraftaki kanin dişi ve alt çenede çekim yapılmış ise alt çenedeki kanin dişler için de tekrarlanmıştır. Daha sonra aynı ölüm sırasıyla T1-T2, T1-T3 ve T1-T4 çakıştırılmış modelleri için tekrarlandı. T1 safhasına ait modelde üst çene sağ kanin dişinin tüberkül tepesi (UR3TP) ile T2 safhasına ait modelde üst çene sağ kanin dişinin tüberkül tepesi (UR3TP'') arasındaki mesafe T2U3Dist (Right) değeri olarak kaydedilmiştir (T2U3Dist = UR3TP – UR3TP''). lmler T1-T2 (T2U3Dist), T1-T3 (T3U3Dist), T1-T4 (T4U3Dist) safhaları olmak üzere üst sağ ve sol kanin dişleri için aynı yöntem kullanılarak ayrı ayrı yapılmıştır. Benzer şekilde alt çene ölümleri de aynı yöntemle sağ sol ayrı olacak şekilde gerçekleştirilmiştir (T2L3Dist = LR3TP – LR3TP'').

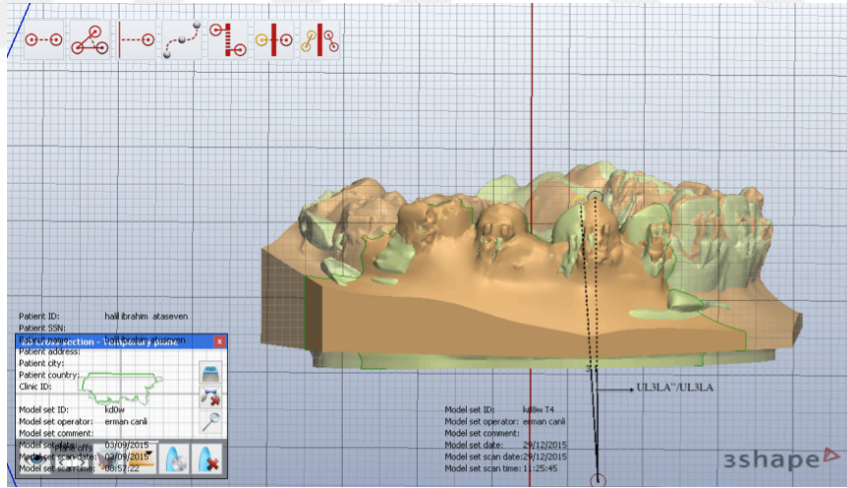
ekim Boşluğu Miktarının llmesi (mm)

Aynı bireye ait çakıştırılmış dijital modeller üzerinde seçilen ilk modelde ve ikinci modelde ayrı olarak her bir yarım çenedeki kanin dişinin oklüzalden bakıldığında distaline çizilen teğetin temas noktası ile ikinci premolar dişin meziyaline çizilen teğetin

temas noktası arasındaki mesafe ölçülmüştür. Üst sağ arkta tanımlanan mesafe T1USpace değeri olarak kaydedilmiştir ($T1USpace = UR3T-UR3T''$). Ölçümler T1-T2, T1-T3, T1-T4 safhaları olmak üzere alt-üst sağ ve sol kanin dişleri için aynı şekilde yapılmıştır.

Kanin Tipping Miktarının Ölçülmesi

T1 ve T2 modelleri karşılaştırılarak, kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğruya paralel olarak olan bir düzlem oluşturuldu. Modellere bu düzlem kanin dişinin palatinalinde kalarak bakıldığında birinci modelde kanin dişinin tüberkül tepesi, kanin dişi dişetinin vestibülden görünen en derin noktası ve ikinci modeldeki kanin dişinin tüberkül tepesi arasında oluşan açı ölçülerek kaydedildi (Şekil 19). Birinci modelde (T1) üst sağ kanin dişinin uzun aksı ile ikinci modelde (T2) üst sağ kanin dişinin uzun aksı arasında oluşan açı farkı hesaplanarak T2U3Tipp değeri ($T2U3Tipp = UR3TP-UR3TP''-UR3VGP$) olarak kaydedilmiştir. Aynı ölçüm karşı taraftaki kanin diş ve alt çenede çekim yapılmış ise alt çenedeki kanin dişler için de yapıldı. Ölçümler, T1-T3 ve T1-T4 karşılaştırılmış modelleri için tekrarlandı.

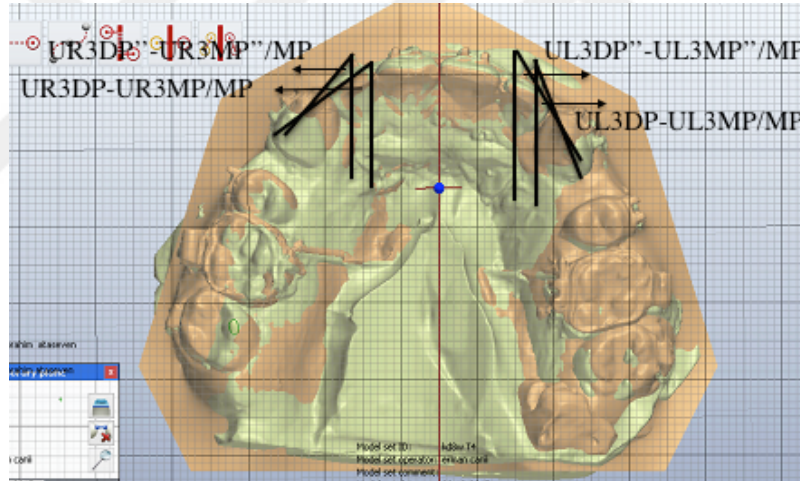


Şekil 19. Dijital ortodontik modeller üzerinde kanin dişi devrilme miktarının ölçülmesi

Kanin Rotasyon Miktarının Ölçülmesi

Aynı bireye ait T1-T2 modelleri belirlenen anatomik noktalar üzerinde karşılaştırıldıktan sonra, üst çene için santral keser dişlerin kontakt noktası ve üst sağ ve sol 1. molar dişlerinin mezyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem ve alt çene için alt santral keser dişlerin kontakt noktası ve alt sağ ve sol 2. molar dişlerinin mesial

kontakt noktasına teğet çizildiğinde elde edilen en mesial noktalarının oluşturduğu düzlem belirlendi. Üst kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, üst santral kesici dişlerin temas noktası ile üst sağ ve sol birinci molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmelerden orta hatta paralel olanlar ile oluşturduğu açı ve alt çene için bir taraftaki kanin dişinin mesial ve distal noktalarından geçen doğrunun, alt santral kesici dişlerin temas noktası ile alt sağ ve sol ikinci molar dişlerinin mesial kenarına teğet çizildiğinde elde edilen noktaların oluşturduğu düzlem üzerindeki dikmeler ile oluşturduğu açı belirlendi (Şekil 20). T1 safhasında üst sağ kanin dişinin mezial ve distal noktalarından geçen doğrunun, üst ortodontik modelin orta hattı (ML) ile oluşturduğu açı T1U3Rot değeri olarak kaydedildi. Aynı ölçüm karşı taraftaki kanin diş ve alt çenede çekim yapılmışsa alt kanin dişleri için de yapıldı. Ölçümler T1-T2, T1-T3 ve T1-T4 çakıştırılmış modelleri için tekrarlandı.



Şekil 20. Dijital ortodontik modeller üzerinde kanin dişi rotasyon miktarının ölçülmesi

Molar Dişlerdeki Ankıraj Kaybının Ölçülmesi

Aynı bireye ait T1-T2 modelleri belirlenen anatomik noktalar üzerinde çakıştırıldıktan sonra, üst çene için santral keser dişlerin kontakt noktası ve üst sağ ve sol 1. molar dişlerinin meziyopalatinal tüberküllerinin oluşturduğu düzlem ve alt çene için alt santral keser dişlerin kontakt noktası ve alt sağ ve sol 2. molar dişlerinin mesial kontakt noktasına teğet çizildiğinde elde edilen en mesial noktalarının oluşturduğu düzlem belirlendi. Düzlem üzerinde T1 ve T2 modeli üzerinde aynı taraftaki 1.molar dişlerin meziyopalatinal tüberkül tepeleri işaretlenerek 2 tüberkül tepesi arasındaki

uzaklık mm cinsinden ölçülerek kaydedildi. Hareket vektörünün orta hatta paralel bileşeninin izdüşümü dikkate alınarak molar dişinin öne hareket etme miktarı hesaplandı. T1 safhasına ait modelde üst çene sağ birinci molar dişin meziyopalatinal tüberkül tepesi (UR6TP) ile T2 safhasına ait modelde üst birinci molar dişin meziyopalatinal tüberkül tepesi (UR6TP'') arasındaki mesafe T2U6Mez değeri olarak kaydedilmiştir (T2U6Mez = UR6TP - UR6TP''). Ölçüm karşı taraftaki kanin diş ve alt çenede çekim yapılmış ise alt çenedeki kanin dişler için de tekrarlandı. Daha sonra aynı ölçüm sırasıyla T1-T2, T1-T3 ve T1-T4 çakıştırılmış modelleri için tekrarlandı.

3.2.3. Plak İndeksi, Gingival İndeksi ve Cep Derinliği Ölçümleri

Araştırma ve kontrol grubundaki bireylerde T0, T1 ve T4 aşamalarında plak indeksi, dişeti indeksi ve cep derinliği ölçümleri yapılmıştır. Değerlendirmeye sağ ikinci küçük azı dişinden başlanarak sol ikinci küçük azı dişine kadar olan tüm dişler dahil edilmiştir. Her hastada önceden hazırlanmış periodontal indeks formu doldurulmuştur (Ek.3)

Plak İndeksi

Tüm dişlerin mesial, distal, vestibül ve lingual olmak üzere dört kısımdaki yüzeylerinin dental plak kalınlığı sonda yardımı ile değerlendirilir. Bu değerler toplanıp ve aritmetik ortalaması alınarak bireyin plak indeksi değeri belirlenmiştir.

Plak indeksi değerleri;

- 0 Plak yok
 - 1 Serbest dişeti kenarı ve komşu diş yüzeyinde film şeklinde plak var. Çıplak gözle görülemez ancak sond yardımı ile belirlenebilir.
 - 2 Dişeti kenarı, dişeti cebi ve komşu diş yüzeylerinde çıplak gözle görülebilir seviyede plak birikimi var.
 - 3 Dişeti kenarında ve cebinde fazla miktarda plak birikimi var
- (Silness ve Loe,1964).

Gingival İndeksi

Tüm dişlerin mesial, distal, vestibül ve lingual olmak üzere dört kısımdaki yüzeylerinin kanaması değerlendirilir. Bu değerler toplanır ve aritmetik ortalaması alınarak bireyin dişeti indeksi değeri belirlenmiş olur.

Gingival indeksi değerleri;

- 0 İnflamasyon yok.
- 1 Hafif inflamasyon, renk değişikliği ve ödem var, sondalamada kanama yok.
- 2 Orta seviyede inflamasyon, renk değişikliği ve ödem var, sondalamada kanama var.
- 3 İleri seviyede inflamasyon, renk değişikliği ve ödem var, kendiliğinden kanama görülebilir (Loe ve Silness,1963).

Cep Derinliği

Periodontal sonda aracılığıyla her bir dişin 6 noktasından (bukkal ve lingual yüzeylerin mesial, mid ve distal noktalar) ölçülmektedir. Sonda, dişin uzun aksına paralel tutulur ve kök yüzeyinden temas kaybedilmeksizin direnç hissedilen noktaya kadar ilerletilerek, cep dışına çıkarılmaksızın okunur ve değer kaydedilir.

3.2.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada dijital ölçümlerdeki hata payını hesaplamak amacıyla 34 adet dijital ölçüm aynı araştırmacı tarafından 2 hafta sonra tekrarlandı. Dijital modeller üzerinde açısal ve doğrusal ölçümlerin tekrarı yapılarak önceden hazırlanmış formlara aktarıldı. Ölçümlerdeki hata payının saptanmasında tekrarlanan bu iki ölçüm kullanıldı. Hata payı (intraexaminer error, error variance) genellikle ortodontik ölçümlerde kullanılan Dahlberg formülüne göre hesaplandı. Bu formül:

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

Bu formülde Se = hata payı, d = yapılan her iki ölçüm arasındaki fark ve n = yapılan ikili ölçümlerin sayısıdır. Dijital ölçümde belirlenen noktalar ikinci kez belirlenmediği için bu noktaların lokalizasyonuna ilişkin herhangi bir hata payı hesaplanmadı. Ancak yapılan açısal ve doğrusal ölçümlerdeki hata payı saptandı ve bu hata paylarının açısal ölçümler için $\pm 0.4^\circ$ 'yi ve doğrusal ölçüm için ± 0.1 mm'yi geçmediği saptandı.

Elde edilen tüm verilerin normal bir dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilk normal dağılım istatistiği kullanıldı. Bu istatistik sonucunda normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılması için parametrik istatistik testleri (eşleştirilmiş ve eşleşmemiş Student's t-testi, Tek Yönlü ANOVA, Factorial ANOVA), normal

dağılım göstermeyen veriler için non-parametrik istatistik testleri kullanıldı (Wilcoxon Signed, Mann-Whitney U, Friedman, Kruskal Wallis).

Gruplar arası farkların araştırılmasında normal dağılıma sahip verilerde eşleşmemiş (independent) Students' t-testi uygulandı. Normal dağılım göstermeyen verilerde, grup içi karşılaştırmalar Wilcoxon Signed ve gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U-testi ile yapıldı. Bütün testler %95 ($p=0.05$), %99 ($p=0.01$) ve %99.9 ($p=0.001$) güvenilirlik sınırlarında uygulandı.

Bu çalışmadaki bütün tanımlayıcı istatistikler ve analizler SPSS (versiyon 23.0) istatistik paketi kullanılarak yapıldı.



4. BULGULAR

Bu bölümde, premolar diş çekimi ile tedavi edilmesi gereken vakalardan MOP uygulamasının yapıldığı araştırma grubu (MOP) ve kontrol grubunun (CONT) dijital model ve periodontal indeks ölçümlerinden elde edilen verilerin genel değerlendirilmesi ile grup içi ve gruplar arası karşılaştırmaların istatistiksel analiz sonuçları verilmektedir.

Yapılan bu çalışmada kanin dişlerin distalizasyonu sırasında araştırma ve kontrol gruplarından elde edilen veriler iki ana başlık altında verilmektedir. Öncelikle araştırma ve kontrol gruplarının kendi içlerinde (grup içi) yapılan değerlendirmeler sonucunda elde edilen verilerin istatistik analiz sonuçları ve sonrasında da gruplar arası karşılaştırmalara ait sonuçlar verilmektedir.

4.1. Grup İçi Değerlendirmeler

4.1.1. Dijital Ortodontik Modellerde Yapılan Ölçümler

Üst ve alt kanin dişlerin distalizasyonları sırasında kanin dişin hareket miktarı, rotasyonu ve tippingi ile molar dişlerin mesializasyon miktarları ve çekim boşluğu miktarlarının ölçüldüğü bu çalışma sırasında elde edilen verilerin genel değerlendirmesi yapılmıştır.

MOP grubu içerisinde üst ve alt çenenin dijital ortodontik modelleri ile yapılan ölçümlerden elde edilen veriler kıyaslandığında her iki çene arasında bazı ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu saptandı. Bu nedenle her iki çeneye ait veriler ayrı ayrı değerlendirildi. Ancak aynı çenedeki sağ-sol veriler kıyaslandığında hiçbir veri grubunda istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 2). Bundan dolayı aynı (üst veya alt) çenedeki sağ ve sol ölçümlerinden elde edilen veriler aynı havuzda toplandı (data pooled). Bundan sonraki tüm istatistiksel analizlerde aynı çenedeki sağ-sol verilerin birleştirilmiş hali kullanıldı.

MOP grubunda verilerin bir kısmının normal dağılım göstermediği saptandı (Ek.4,5,6). Bu nedenle grup içi (sağ-sol dişlerin karşılaştırıldığı) non-parametrik testler (Mann Whitney-U) kullanıldı (Tablo 2).

Tablo 2. MOP grubu verilerinin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma sonuçları.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	P value
						Low Bound	Up Bound			
						T2U3Dist	RİGHT			
	LEFT	17	0,83	0,344	0,083	0,65	1,00	0,20	1,69	
	Total	34	0,76	0,310	0,053	0,65	0,86	0,20	1,69	
T3U3Dist	RİGHT	17	1,70	0,669	0,162	1,36	2,05	0,77	3,10	0,654
	LEFT	17	1,81	0,684	0,166	1,46	2,17	0,82	3,31	
	Total	34	1,76	0,669	0,114	1,52	1,99	0,77	3,31	
T4U3Dist	RİGHT	8	2,59	0,788	0,2787	1,93	3,25	1,70	4,10	0,954
	LEFT	7	2,58	0,954	0,3607	1,70	3,46	1,08	3,88	
	Total	15	2,59	0,837	0,2162	2,12	3,05	1,08	4,10	
T1USpace	RİGHT	17	3,80	1,109	0,268	3,23	4,37	1,64	6,44	0,215
	LEFT	17	4,40	1,490	0,361	3,63	5,17	1,37	6,67	
	Total	34	4,10	1,328	0,227	3,64	4,56	1,37	6,67	
T2USpace	RİGHT	17	3,21	1,145	0,277	2,62	3,80	1,44	5,88	0,380
	LEFT	17	3,65	1,470	0,356	2,90	4,41	0,79	5,88	
	Total	34	3,43	1,317	0,225	2,97	3,89	0,79	5,88	
T3USpace	RİGHT	17	2,16	1,463	0,354	1,47	2,91	0,24	5,26	0,215
	LEFT	17	2,74	1,491	0,361	1,97	3,51	0,00	5,16	
	Total	34	2,45	1,484	0,254	1,93	2,97	0,00	5,26	
T4USpace	RİGHT	6	2,14	1,295	0,529	0,78	3,50	0,10	3,58	0,830
	LEFT	7	2,52	1,798	0,679	0,85	4,18	0,65	5,13	
	Total	13	2,34	1,534	0,425	1,42	3,27	0,10	5,13	
T2U6Mez	RİGHT	17	0,09	0,073	0,017	0,05	0,13	0,00	0,25	0,468
	LEFT	17	0,08	0,099	0,024	0,03	0,13	0,00	0,30	
	Total	34	0,09	0,086	0,014	0,06	0,12	0,00	0,30	
T3U6Mez	RİGHT	17	0,18	0,139	0,033	0,11	0,25	0,05	0,66	0,807
	LEFT	17	0,15	0,122	0,029	0,09	0,22	0,00	0,40	
	Total	34	0,17	0,129	0,022	0,12	0,21	0,00	0,66	
T4U6Mez	RİGHT	7	0,25	0,177	0,067	0,08	0,41	0,10	0,60	0,948
	LEFT	7	0,22	0,149	0,056	0,09	0,36	0,00	0,40	
	Total	14	0,24	0,158	0,042	0,14	0,33	0,00	0,60	
T1U3Rot	RİGHT	17	35,25	3,552	0,861	33,43	37,08	26,40	39,00	0,063
	LEFT	17	32,28	4,359	1,057	30,04	34,52	23,90	38,90	
	Total	34	33,77	4,197	0,719	32,30	35,23	23,90	39,00	
T2U3Rot	RİGHT	17	32,50	4,555	1,104	30,16	34,84	23,00	38,00	0,113
	LEFT	17	30,22	3,872	0,939	28,23	32,21	22,70	36,90	
	Total	34	31,36	4,321	0,741	29,85	32,87	22,70	38,00	
T3U3Rot	RİGHT	17	29,31	4,380	1,062	27,05	31,56	21,20	36,00	0,809
	LEFT	17	28,84	4,083	0,990	26,74	30,94	22,30	36,00	
	Total	34	29,07	4,176	0,716	27,62	30,53	21,20	36,00	
T4U3Rot	RİGHT	7	26,35	6,158	2,327	20,66	32,05	15,60	33,20	0,655
	LEFT	7	26,77	3,887	1,469	23,17	30,36	22,40	33,40	
	Total	14	26,56	4,952	1,323	23,70	29,42	15,60	33,40	
T2U3Tip	RİGHT	17	2,19	1,369	0,332	1,48	2,89	0,20	5,10	0,959
	LEFT	17	2,18	1,368	0,331	1,47	2,88	0,10	5,90	
	Total	34	2,18	1,348	0,231	1,71	2,65	0,10	5,90	

Tablo 2 (devam). MOP grubu verilerinin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma sonuçları.

T3U3Tip	RİGHT	17	5,80	2,850	0,691	4,34	7,21	1,30	11,40	0,370
	LEFT	17	4,97	2,785	0,675	3,54	6,40	1,60	10,20	
	Total	34	5,39	2,807	0,481	4,41	6,37	1,30	11,40	
T4U3Tip	RİGHT	7	6,81	2,813	1,063	4,21	9,41	4,20	12,40	0,565
	LEFT	7	7,37	2,613	0,987	4,95	9,78	4,30	11,50	
	Total	14	7,09	2,625	0,701	5,57	8,60	4,20	12,40	
T2L3Dist	RİGHT	7	0,35	0,219	0,082	0,17	0,55	0,15	0,72	0,519
	LEFT	6	0,44	0,216	0,088	0,21	0,67	0,12	0,67	
	Total	13	0,39	0,214	0,059	0,26	0,52	0,12	0,72	
T3L3Dist	RİGHT	7	0,77	0,323	0,122	0,47	1,07	0,30	1,12	0,086
	LEFT	6	1,31	0,594	0,242	0,68	1,93	0,47	1,85	
	Total	13	1,02	0,526	0,145	0,70	1,34	0,30	1,85	
T4L3Dist	RİGHT	2	2,23	1,216	0,860	-8,69	13,15	1,37	3,09	1,000
	LEFT	2	2,04	1,803	1,275	-14,15	18,24	0,77	3,32	
	Total	4	2,13	1,260	0,630	0,13	4,14	0,77	3,32	
T1LSpace	RİGHT	7	3,69	1,462	0,552	2,34	5,04	2,09	6,34	0,775
	LEFT	6	3,90	1,481	0,604	2,35	5,46	1,54	5,50	
	Total	13	3,79	1,412	0,391	2,93	4,64	1,54	6,34	
T2LSpace	RİGHT	7	3,37	1,504	0,568	1,98	4,76	1,68	5,83	0,775
	LEFT	6	3,72	1,568	0,640	2,07	5,36	1,52	5,94	
	Total	13	3,53	1,479	0,410	2,64	4,42	1,52	5,94	
T3LSpace	RİGHT	7	2,70	1,551	0,586	1,26	4,13	1,24	5,53	0,668
	LEFT	6	2,95	1,256	0,512	1,63	4,27	1,11	4,56	
	Total	13	2,81	1,371	0,380	1,99	3,64	1,11	5,53	
T4LSpace	RİGHT	2	2,61	2,453	1,735	-19,43	24,66	0,88	4,35	0,439
	LEFT	2	1,33	0,678	0,480	-4,76	7,42	0,85	1,81	
	Total	4	1,97	1,646	0,823	0,64	4,59	0,85	4,35	
T2L6Mez	RİGHT	7	0,21	0,227	0,085	0,00	0,42	0,00	0,70	0,103
	LEFT	6	0,07	0,140	0,057	0,07	0,22	0,00	0,35	
	Total	13	0,14	0,197	0,054	0,02	0,26	0,00	0,70	
T3L6Mez	RİGHT	7	0,33	0,322	0,122	0,03	0,63	0,10	0,96	0,321
	LEFT	6	0,15	0,049	0,020	0,10	0,20	0,10	0,20	
	Total	13	0,25	0,248	0,068	0,10	0,40	0,10	0,96	
T4L6Mez	RİGHT	2	0,66	0,650	0,460	-5,18	6,50	0,20	1,12	0,683
	LEFT	2	0,38	0,254	0,180	-1,90	2,66	0,20	0,56	
	Total	4	0,52	0,434	0,217	0,17	1,21	0,20	1,12	
T1L3Rot	RİGHT	7	38,05	3,276	1,238	35,02	41,08	31,20	41,30	0,046
	LEFT	6	34,48	3,416	1,394	30,89	38,06	30,60	39,60	
	Total	13	36,40	3,697	1,025	34,17	38,64	30,60	41,30	
T2L3Rot	RİGHT	7	36,11	3,016	1,140	33,32	38,90	30,01	39,00	0,086
	LEFT	6	33,30	4,112	1,678	28,98	37,61	26,80	37,80	
	Total	13	34,81	3,705	1,027	32,57	37,05	26,80	39,00	
T3L3Rot	RİGHT	7	34,01	3,998	1,511	30,31	37,71	29,20	39,20	0,253
	LEFT	6	30,00	7,078	2,889	22,57	37,42	19,80	41,60	
	Total	13	32,16	5,762	1,598	28,67	35,64	19,80	41,60	

Tablo 2 (devam). MOP grubu verilerinin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma sonuçları.

T4L3Rot	RİGHT	2	29,55	1,909	1,350	12,39	46,70	28,20	30,90	0,439
	LEFT	2	24,20	6,363	4,500	-32,97	81,37	19,70	28,70	
	Total	4	26,87	4,925	2,462	19,03	34,71	19,70	30,90	
T2L3Tip	RİGHT	7	1,31	0,898	0,339	0,48	2,14	0,40	2,60	0,153
	LEFT	6	1,98	0,947	0,386	0,98	2,97	0,70	3,50	
	Total	13	1,62	0,947	0,262	1,05	2,19	0,40	3,50	
T3L3Tip	RİGHT	7	3,34	1,642	0,620	1,82	4,86	0,60	5,40	0,133
	LEFT	6	4,30	1,770	0,722	2,44	6,15	1,00	6,00	
	Total	13	3,78	1,703	0,472	2,75	4,81	0,60	6,00	
T4L3Tip	RİGHT	2	6,05	0,070	0,050	5,41	6,68	6,00	6,10	0,121
	LEFT	2	10,05	2,474	1,750	-12,18	32,28	8,30	11,80	
	Total	4	8,05	2,716	1,358	3,72	12,37	6,00	11,80	

Kontrol grubunda da verilerin bir kısmının normal dağılım göstermediği saptandı (Ek.7,8,9) Bu nedenle kontrol grubunda da grup içi (sağ-sol veriler) karşılaştırılmasında yukarıda ifade edilen aynı test kullanıldı (Ek.6).

Tablo 3. CONT grubu verilerin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max	P value	
					Lower Bound	Upper Bound				
T2U3Dist	CONT/RIGHT	15	0,58	0,384	0,099	0,36	0,79	0,10	1,38	0,950
	CONT/LEFT	15	0,57	0,436	0,112	0,33	0,81	0,02	1,51	
	Total	30	0,57	0,404	0,073	0,42	0,73	0,02	1,51	
T3U3Dist	CONT/RIGHT	15	1,33	0,726	0,187	0,92	1,73	0,18	2,58	0,917
	CONT/LEFT	15	1,39	0,926	0,239	0,88	1,90	0,09	3,30	
	Total	30	1,36	0,818	0,149	1,05	1,66	0,09	3,30	
T4U3Dist	CONT/RIGHT	12	2,20	0,833	0,240	1,67	2,73	0,96	3,85	0,544
	CONT/LEFT	12	2,01	0,838	0,242	1,47	2,54	0,50	3,46	
	Total	24	2,10	0,823	0,168	1,76	2,45	0,50	3,85	
T1USpace	CONT/RIGHT	15	3,88	1,900	0,490	2,82	4,93	0,51	7,62	0,678
	CONT/LEFT	15	4,10	1,220	0,315	3,42	4,78	1,06	6,20	
	Total	30	3,99	1,573	0,287	3,40	4,58	0,51	7,62	
T2USpace	CONT/RIGHT	15	3,38	1,910	0,493	2,32	4,44	0,39	7,27	0,663
	CONT/LEFT	15	3,52	1,057	0,273	2,93	4,10	1,03	5,72	
	Total	30	3,45	1,518	0,277	2,88	4,02	0,39	7,27	
T3USpace	CONT/RIGHT	15	2,67	1,916	0,494	1,61	3,73	0,18	6,73	0,820
	CONT/LEFT	15	2,66	1,236	0,319	1,98	3,35	0,99	5,34	
	Total	30	2,66	1,584	0,289	2,07	3,26	0,18	6,73	
T4USpace	CONT/RIGHT	12	2,14	1,750	0,505	1,02	3,25	0,09	5,72	0,419
	CONT/LEFT	12	2,29	1,140	0,329	1,56	3,01	0,80	4,95	
	Total	24	2,21	1,446	0,295	1,60	2,82	0,09	5,72	

Tablo 3 (devam). CONT grubu verilerin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma sonuçları.

T2U6Mez	CONT/RIGHT	15	0,09	0,042	0,010	0,07	0,11	0,00	0,15	0,587
	CONT/LEFT	15	0,09	0,068	0,017	0,05	0,12	0,00	0,24	
	Total	30	0,09	0,055	0,010	0,07	0,11	0,00	0,24	
T3U6Mez	CONT/RIGHT	15	0,42	0,496	0,128	0,14	0,69	0,00	1,75	0,213
	CONT/LEFT	15	0,24	0,257	0,066	0,09	0,38	0,00	0,95	
	Total	30	0,33	0,399	0,072	0,18	0,47	0,00	1,75	
T4U6Mez	CONT/RIGHT	12	0,43	0,468	0,135	0,13	0,72	0,00	1,46	0,977
	CONT/LEFT	12	0,30	0,250	0,072	0,14	0,46	0,00	1,02	
	Total	24	0,36	0,372	0,076	0,21	0,52	0,00	1,46	
T1U3Rot	CONT/RIGHT	15	35,27	7,438	1,920	31,15	39,39	22,40	56,20	0,351
	CONT/LEFT	15	32,41	5,642	1,456	29,28	35,53	20,50	41,90	
	Total	30	33,84	6,647	1,213	31,36	36,32	20,50	56,20	
T2U3Rot	CONT/RIGHT	15	32,80	8,167	2,108	28,27	37,32	22,90	55,80	0,480
	CONT/LEFT	15	30,26	5,238	1,352	27,35	33,16	19,90	38,50	
	Total	30	31,53	6,864	1,253	28,96	34,09	19,90	55,80	
T3U3Rot	CONT/RIGHT	15	30,38	8,242	2,128	25,82	34,95	19,80	54,80	0,884
	CONT/LEFT	15	28,50	6,025	1,555	25,17	31,84	16,10	36,80	
	Total	30	29,44	7,158	1,306	26,77	32,11	16,10	54,80	
T4U3Rot	CONT/RIGHT	12	26,63	7,621	2,200	21,79	31,47	11,60	39,60	0,225
	CONT/LEFT	12	28,60	4,510	1,302	25,74	31,47	17,50	34,30	
	Total	24	27,62	6,207	1,267	24,99	30,24	11,60	39,60	
T2U3Tip	CONT/RIGHT	15	1,66	1,558	0,402	0,80	2,52	0,00	5,20	0,348
	CONT/LEFT	15	2,04	1,350	0,348	1,29	2,79	0,80	5,70	
	Total	30	1,85	1,445	0,264	1,31	2,39	0,00	5,70	
T3U3Tip	CONT/RIGHT	15	3,37	3,343	0,863	1,52	5,22	0,00	13,60	0,884
	CONT/LEFT	15	3,12	2,036	0,525	1,99	4,24	1,00	8,10	
	Total	30	3,24	2,723	0,497	2,22	4,26	0,00	13,60	
T4U3Tip	CONT/RIGHT	12	4,34	2,174	0,627	2,96	5,72	1,30	9,00	0,862
	CONT/LEFT	12	4,08	1,483	0,428	3,14	5,02	1,90	6,10	
	Total	24	4,21	1,825	0,372	3,44	4,98	1,30	9,00	
T2L3Dist	CONT/RIGHT	6	0,59	0,591	0,241	0,02	1,21	0,13	1,73	0,470
	CONT/LEFT	6	0,42	0,435	0,177	0,03	0,88	0,06	1,28	
	Total	12	0,50	0,503	0,145	0,18	0,82	0,06	1,73	
T3L3Dist	CONT/RIGHT	6	1,13	0,890	0,363	0,19	2,06	0,34	2,61	0,936
	CONT/LEFT	6	0,89	0,547	0,223	0,32	1,46	0,37	1,57	
	Total	12	1,01	0,715	0,206	0,55	1,46	0,34	2,61	
T4L3Dist	CONT/RIGHT	6	2,13	0,869	0,354	1,22	3,05	1,23	3,53	0,200
	CONT/LEFT	6	1,50	0,932	0,380	0,52	2,48	0,47	2,67	
	Total	12	1,82	0,921	0,265	1,23	2,40	0,47	3,53	
T1LSpace	CONT/RIGHT	6	4,64	1,680	0,686	2,87	6,40	2,22	7,27	0,936
	CONT/LEFT	6	4,80	1,552	0,633	3,17	6,43	2,13	6,57	
	Total	12	4,72	1,545	0,446	3,74	5,70	2,13	7,27	
T2LSpace	CONT/RIGHT	6	4,09	1,410	0,575	2,61	5,57	1,53	5,62	0,873
	CONT/LEFT	6	4,24	1,612	0,658	2,55	5,93	1,81	6,35	
	Total	12	4,17	1,446	0,417	3,25	5,08	1,53	6,35	
T3LSpace	CONT/RIGHT	6	3,54	1,523	0,621	1,94	5,14	0,77	5,04	0,575
	CONT/LEFT	6	3,95	1,596	0,651	2,27	5,62	1,35	5,88	
	Total	12	3,74	1,502	0,433	2,79	4,70	0,77	5,88	

Tablo 3 (devam). CONT grubu verilerin sağ-sol tanımlayıcı istatistiği ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırma sonuçları.

T4LSpace	CONT/RIGHT	6	2,44	1,547	0,631	0,81	4,06	0,16	4,27	0,423
	CONT/LEFT	6	3,19	1,433	0,585	1,69	4,70	1,06	5,02	
	Total	12	2,81	1,475	0,426	1,88	3,75	0,16	5,02	
T2L6Mez	CONT/RIGHT	6	0,14	0,061	0,025	0,07	0,20	0,09	0,24	0,630
	CONT/LEFT	6	0,14	0,126	0,051	0,01	0,28	0,06	0,40	
	Total	12	0,14	0,094	0,027	0,08	0,20	0,06	0,40	
T3L6Mez	CONT/RIGHT	6	0,18	0,112	0,046	0,06	0,30	0,06	0,37	0,809
	CONT/LEFT	6	0,16	0,079	0,032	0,08	0,25	0,10	0,32	
	Total	12	0,17	0,093	0,027	0,11	0,23	0,06	0,37	
T4L6Mez	CONT/RIGHT	6	0,27	0,176	0,072	0,08	0,45	0,11	0,61	0,749
	CONT/LEFT	6	0,32	0,240	0,098	0,06	0,57	0,10	0,77	
	Total	12	0,29	0,203	0,058	0,16	0,42	0,10	0,77	
T1L3Rot	CONT/RIGHT	6	36,26	7,698	3,142	28,18	44,34	22,90	43,70	0,810
	CONT/LEFT	6	36,80	4,018	1,640	32,58	41,01	31,50	42,10	
	Total	12	36,53	5,861	1,692	32,80	40,25	22,90	43,70	
T2L3Rot	CONT/RIGHT	6	34,25	7,483	3,055	26,39	42,10	22,40	42,90	1,000
	CONT/LEFT	6	35,56	4,806	1,962	30,52	40,61	27,80	41,90	
	Total	12	34,90	6,035	1,742	31,07	38,74	22,40	42,90	
T3L3Rot	CONT/RIGHT	6	29,53	8,960	3,658	20,12	38,93	15,70	42,60	0,631
	CONT/LEFT	6	32,25	5,129	2,094	26,86	37,63	26,90	40,70	
	Total	12	30,89	7,104	2,050	26,37	35,40	15,70	42,60	
T4L3Rot	CONT/RIGHT	6	24,08	7,042	2,875	16,69	31,47	11,60	31,00	0,150
	CONT/LEFT	6	31,01	5,334	2,177	25,41	36,61	25,70	40,60	
	Total	12	27,55	6,970	2,012	23,12	31,97	11,60	40,60	
T2L3Tip	CONT/RIGHT	6	1,98	1,455	0,594	0,45	3,51	1,10	4,90	0,078
	CONT/LEFT	6	1,33	1,225	0,500	0,04	2,61	0,60	3,80	
	Total	12	1,65	1,326	0,383	0,81	2,50	0,60	4,90	
T3L3Tip	CONT/RIGHT	6	2,90	1,929	0,787	0,87	4,92	1,10	6,50	0,470
	CONT/LEFT	6	3,88	1,722	0,703	2,07	5,69	1,70	5,70	
	Total	12	3,39	1,817	0,524	2,23	4,54	1,10	6,50	
T4L3Tip	CONT/RIGHT	6	4,91	2,335	0,953	2,46	7,36	1,70	7,60	1,000
	CONT/LEFT	6	4,85	2,392	0,976	2,33	7,36	2,10	8,40	
	Total	12	4,88	2,254	0,650	3,45	6,31	1,70	8,40	

Kontrol grubu içerisinde üst-alt çene ve sağ-sol veriler kıyaslandığında hiçbir veri grubunda istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 3). Bu nedenle kontrol grubunda da sağ-sol veriler aynı havuzda toplandı. Bundan sonraki tüm istatistiksel analizlerde sağ-sol verilerin birleştirilmiş hali kullanıldı.

4.1.2. Kanin Distalizasyon Hızının Değerlendirilmesi

Bu bölümde, MOP grubundan ve CONT grubundan T3 ve T4 dönemlerinde dijital modellerden elde edilmiş kanin distalizasyon hızı verilerinin grup içi genel değerlendirilmesi yapılmış ve karşılaştırmaların istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir.

Tablo 4. MOP grubu aylık distalizasyon hızı ortalama değerleri

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	P value
TU3Dist.4WK	34	1,7624	0,66928	0,77	3,31	0,031
TU3Dist.8WK	15	0,9127	0,58173	0,08	1,81	
TL3Dist.4WK	13	1,0231	0,52622	0,30	1,85	0,715
TL3DisT.8WK	4	1,1850	1,22162	0,11	2,79	

Üst çenede ilk 4 haftalık dönemde kanin distalizasyon hızı ortalama 1,76 mm/ay iken, ikinci 4 haftada 0,91 mm/ay olarak ölçülmüştür. 2 zaman arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0,031). (Tablo 4)

Alt çenede ilk 4 haftalık dönemde kanin distalizasyon hızı ortalama 1,02 mm/ay iken, ikinci 4 haftada 1,18 mm/ay olarak ölçülmüştür. 2 zaman arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0,715). (Tablo 4)

Tablo 5. CONT grubu aylık kanin distalizasyon hızı ortalama değerleri

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	P value
TU3Dist.4WK	30	1,3623	0,81879	0,09	3,30	0,253
TU3Dist.8WK	24	,8887	0,39907	0,16	1,56	
TL3Dist.4WK	12	1,0125	0,71528	0,34	2,61	0,388
TL3DisT.8WK	12	0,8083	0,44603	0,09	1,40	

Üst çenede ilk 4 haftalık dönemde kanin distalizasyon hızı ortalama 1,36 mm/ay iken, ikinci 4 haftada 0,89 mm/ay olarak ölçülmüştür. 2 zaman arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0,253). (Tablo 5)

Alt çenede ilk 4 haftalık dönemde kanin distalizasyon hızı ortalama 1,01 mm/ay iken, ikinci 4 haftada 0,88 mm/ay olarak ölçülmüştür. 2 zaman arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır (p=0,388). (Tablo 5)

4.1.3. Periodontal İndeks Ölçümleri

Bu bölümde, MOP grubundan ve CONT grubundan T0, T1 ve T4 dönemlerinde elde edilmiş plak indeksi, gingival indeks ve cep derinliği ölçümlerinden elde edilen verilerin grup içi genel değerlendirilmesi yapılmış ve karşılaştırmaların istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir.

ANOVA testi sonucunda CONT grubunda T0-T1-T4 zamanları arasındaki plak indeksi, gingival indeks ve cep derinliği değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0,05). MOP grubunda ise yalnızca gingival indeks ve cep derinliği açısından anlamlı farklılık tespit edildi (p<0,05). Bu farklılığın hem gingival

indekste hem de cep derinliği değerlerinde T0-T1 ve T0-T4 arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Ek 7).

4.2. Gruplar Arası Karşılaştırmalar

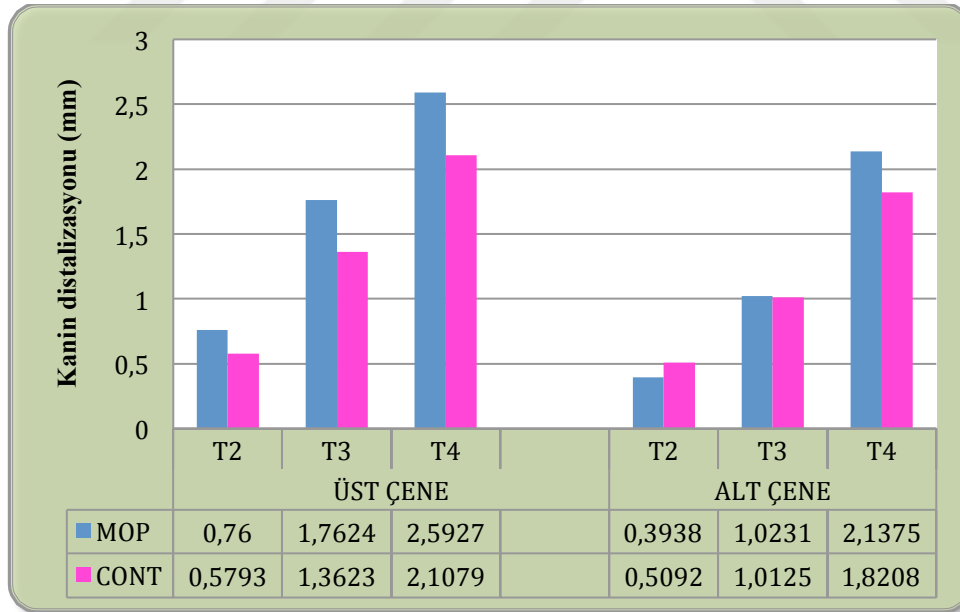
4.2.1. Dijital Ortodontik Modellerde Yapılan Ölçümler

Kanin Distalizasyonu

1. haftada (T2U3Dist) ortalama üst kanin distalizasyon miktarı MOP grubunda 0,76 mm iken CONT grubunda 0,58 mm olarak bulundu (Şekil 21). Her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,013$) (Tablo 6)

4 haftalık dönemde (T3U3Dist) ortalama üst kanin distalizasyonu MOP grubunda 1,76 mm, CONT grubunda 1,36 mm olarak gözlemlendi (Şekil 21). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0,029$) (Tablo 6)

8. haftada (T4U3Dist) ortalama üst kanin distalizasyonu MOP grubunda 2,59 mm iken CONT grubunda 2,11 mm olarak bulundu (Şekil 21). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı ($p=0,97$) (Tablo 6)



Şekil 21. MOP ve CONT gruplarında ortalama kanin distalizasyon miktarları

1. haftada (T2L3Dist) ortalama alt kanin distalizasyon miktarı MOP grubunda 0,39 mm iken CONT grubunda 0,50 mm olarak bulundu (Şekil 21). Her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0,978$) (Tablo 6).

4 haftalık dönemde (T3L3Dist) ortalama alt kanin distalizasyonu MOP grubunda 1,02 mm iken CONT grubunda 1,01 mm olarak gözlemlendi (Şekil 21). Her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0,549$) (Tablo 6).

8. haftada (T4L3Dist) ortalama alt kanin distalizasyonu 2,14 mm iken CONT grubunda 1,82 mm olarak bulundu (Şekil 21). Her iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0,544$) (Tablo 6).

Çekim Boşluklarının Değerlendirilmesi

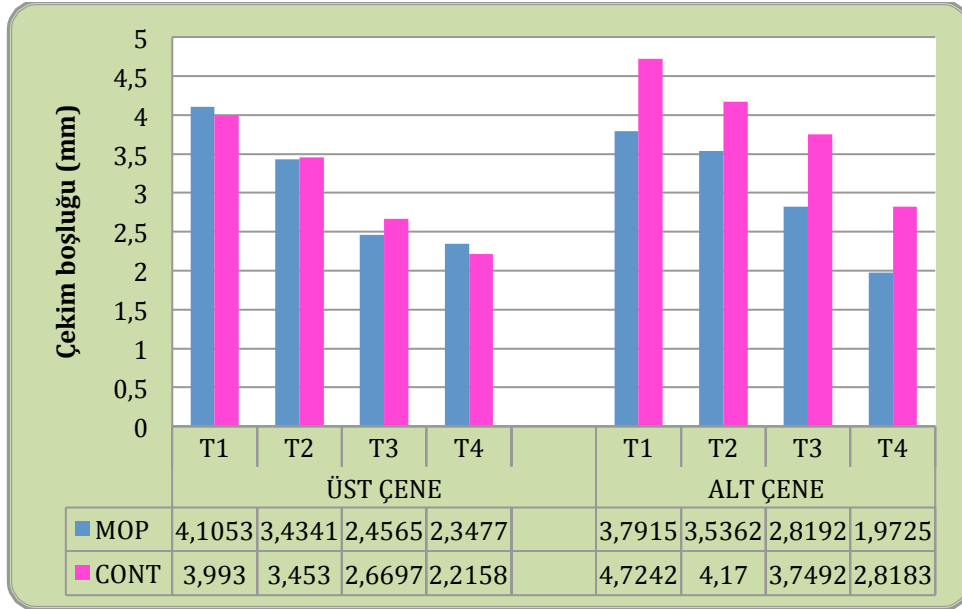
Kanın distalizasyonuna başlamadan (seviyeleme-sıralama bittikten sonra) hemen önce üst kanin dişin distalindeki çekim boşluklarının ölçüldüğü dönemde (T1USpace) ortalama çekim boşluğu MOP grubunda 4,10 mm iken CONT grubunda 3,99 mm olarak saptandı (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,957$) (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başladıktan 1 hafta sonraki ölçümlerde (T2USpace) bu boşluk MOP grubunda 3,43 mm iken CONT grubunda 3,45 mm bulundu (Şekil 22). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p=0,798$). (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başladıktan 4 hafta sonraki ölçümlerde (T3USpace) bu boşluk MOP grubunda 2,46 mm, CONT grubunda 2,67 mm olarak saptandı (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,732$). (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başladıktan 8 hafta sonraki ölçümlerde (T4USpace) bu boşluk MOP grubunda 2,35 mm, CONT grubunda 2,22 mm bulundu (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,824$) (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başlamadan (seviyeleme-sıralama bittikten sonra) hemen önce alt kaninin distalindeki çekim boşluklarının ölçüldüğü dönemde (T1LSpace) ortalama çekim boşluğu MOP grubunda 3,79 mm ve CONT grubunda 4,72 mm olarak saptandı (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,127$). (Tablo 6)



Şekil 22. MOP ve CONT gruplarında ortalama çekim boşluklarındaki değişim

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 1 hafta sonraki ölçümlerde (T2LSpace) bu boşluk MOP grubunda 3,54 mm iken CONT grubunda 4,17 mm bulundu (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,301$). (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 4 hafta sonraki ölçümlerde (T3LSpace) bu boşluk MOP grubunda 2,81 mm iken CONT grubunda 3,75 mm olarak saptandı (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,115$) (Tablo 6)

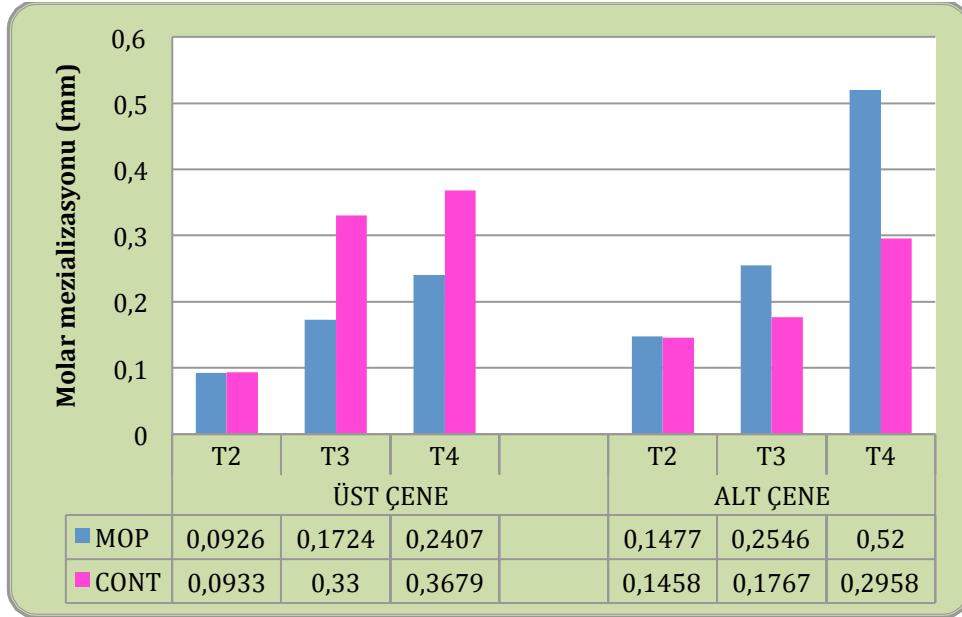
Kanın distalizasyonuna başlandıktan 8 hafta sonraki ölçümlerde (T4LSpace) bu boşluk MOP grubunda 1,97 mm iken CONT grubunda 2,82 mm bulundu (Şekil 22). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,275$) (Tablo 6) .

Molar Dişin Çekim Boşluğuna Mesial Hareketinin Değerlendirilmesi

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 1 hafta sonra (T2U6Mez) molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,093 mm CONT grubunda da 0,093 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,454$) (Tablo 6).

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 4 hafta sonra (T3U6Mez) üst molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,17 mm iken CONT grubunda 0,33 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,271$) (Tablo 6).

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 8 hafta sonra (T4U6Mez) üst molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,24 mm iken CONT grubunda 0,37 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,585$) (Tablo 6).



Şekil 23. MOP ve CONT gruplarında ortalama molar mezializasyonu değişim

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 1 hafta sonra (T2L6Mez) alt molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,15 mm iken CONT grubunda da 0,15 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,494$) (Tablo 6)

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 4 hafta sonra (T3L6Mez) alt molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,25 mm iken CONT grubunda 0,18 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,473$) (Tablo 6).

Kanın distalizasyonuna başlandıktan 8 hafta sonra (T4L6Mez) alt molar dişin çekim boşluğuna mesial hareket miktarı ortalama olarak MOP grubunda 0,52 mm iken, CONT grubunda 0,30 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 23). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,332$) (Tablo 6).

Kanın Dişin Distopalatinal Rotasyonunun Değerlendirilmesi

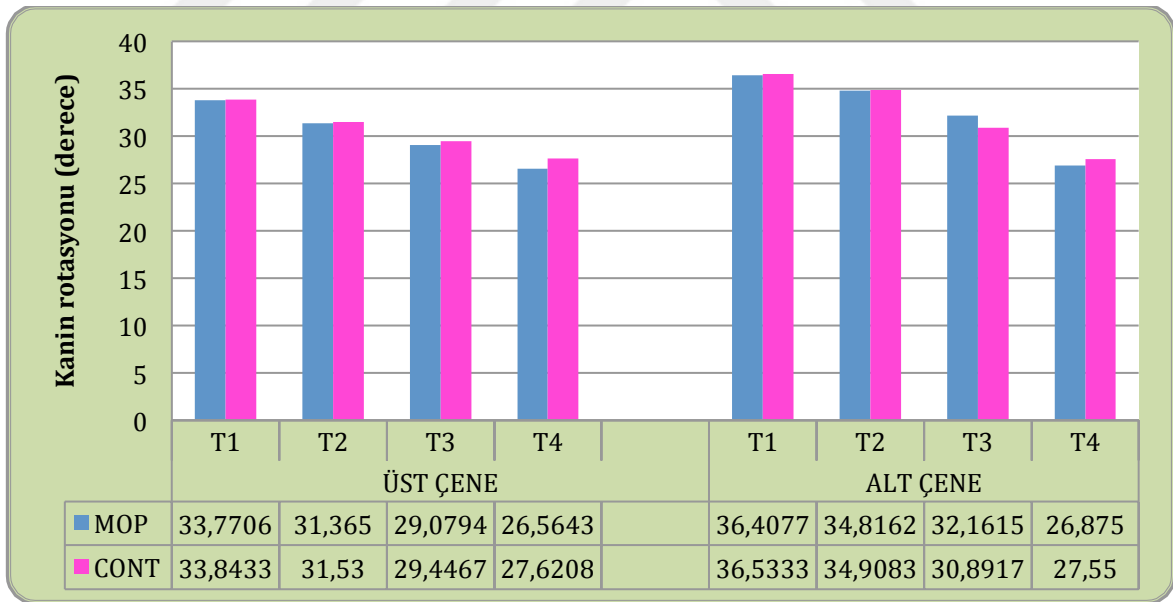
Distalizasyona başlamadan (T1U3Rot) üst kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı (başlangıçtaki konumu) değerlendirildiğinde MOP grubunda $33,77^\circ$

iken CONT grubunda 33,84° bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,716$) (Tablo 6).

Distalizasyona başlandıktan 1 hafta sonra (T2U3Rot) üst kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı değerlendirildiğinde MOP grubunda 31,37° iken CONT grubunda 31,53° bulundu (Şekil 24). Açısal değerlerde meydana gelen bu düşüş, kanin dişin distopalatinal rotasyona uğradığını göstermektedir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,798$) (Tablo 6).

Distalizasyona başlandıktan 4 hafta sonra (T3U3Rot) üst kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı değerlendirildiğinde MOP grubunda 29,07° iken CONT grubunda 29,45° bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,809$) (Tablo 6).

Distalizasyona başlandıktan 8 hafta sonra (T4U3Rot) üst kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı değerlendirildiğinde MOP grubunda 26,56° iken CONT grubunda 27,62° bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,388$) (Tablo 6).



Şekil 24. MOP ve CONT gruplarında ortalama kanin rotasyonundaki değişim

Distalizasyona başlamadan (T1L3Rot) alt kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı (başlangıçtaki konumu) değerlendirildiğinde MOP grubunda 36,40° iken, CONT grubunda 36,53° bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p=0,586$) (Tablo 6).

Distalizasyona başlandıktan 1 hafta sonra (T2L3Rot) alt kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı değerlendirildiğinde MOP grubunda $34,81^\circ$ iken, CONT grubunda $34,91^\circ$ bulundu (Şekil 24). Değerlerde meydana gelen düşüş, kanin dişin distopalatinal rotasyonunu göstermektedir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,724$) (Tablo 6).

Distalizasyona başlandıktan 4 hafta sonra (T3L3Rot) alt kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı değerlendirildiğinde MOP grubunda $32,16^\circ$ iken, CONT grubunda $30,89^\circ$ bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,549$) (Tablo 6).

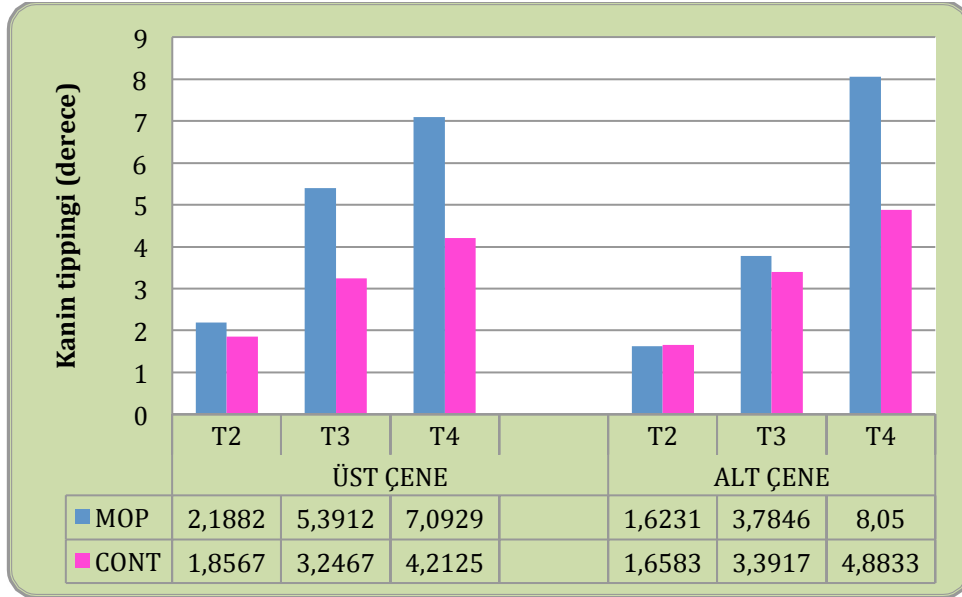
Distalizasyona başlandıktan 8 hafta sonra (T4L3Rot) alt kanin dişlerin insizal kenarının orta hat ile yaptığı açı (başlangıçtaki konumu) değerlendirildiğinde MOP grubunda $26,87^\circ$ iken, CONT grubunda $27,55^\circ$ bulundu (Şekil 24). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,1000$) (Tablo 6).

Kanin Dişin Distale Eğilmesi (Tipping)

Kanin distalizasyonuna başladıktan 1 hafta sonra (T2U3Tip) üst kanin dişin distale tippingi ortalama olarak MOP grubunda $2,19^\circ$ iken CONT grubunda $1,86^\circ$ ölçülmüştür (Şekil 25). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,148$) (Tablo 6).

Kanin distalizasyonuna başladıktan 4 hafta sonra (T3U3Tip) üst kanin dişin distale tippingi ortalama olarak MOP grubunda $5,39^\circ$ iken CONT grubunda $3,25^\circ$ ölçülmüştür (Şekil 25). Her iki grup arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı bir fark bulundu ($p=0,000$) (Tablo 6).

Kanin distalizasyonuna başladıktan 8 hafta sonra (T4U3Tip) 4 haftadaki sonuçlara benzer şekilde her iki grup arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı bir fark bulundu ($p=0,001$) (Tablo 6).



Şekil 25. MOP ve CONT gruplarında ortalama kaninin distal eğilmesindeki değişim

Kanin distalizasyonuna başladıktan 1 hafta sonra (T2L3Tip) alt kanin dişin distale tippingi ortalama olarak MOP grubunda $1,62^\circ$ iken, CONT grubunda $1,66^\circ$ ölçülmüştür (Şekil 25). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,744$) (Tablo 6).

Kanin distalizasyonuna başladıktan 4 hafta sonra (T3L3Tip) alt kanin dişin distale tippingi ortalama olarak MOP grubunda $3,78^\circ$ iken, CONT grubunda $3,39^\circ$ ölçülmüştür (Şekil 25). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,644$) (Tablo 6)

Kanin distalizasyonuna başladıktan 8 hafta sonra (T4L3Tip) alt kanin dişin distale tippingi ortalama olarak MOP grubunda $8,05^\circ$ iken, CONT grubunda $4,88^\circ$ ölçülmüştür (Şekil 25). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,101$) (Tablo 6).

Tablo 6. CONT ve MOP grubu verilerinin tanımlayıcı istatistiği

	Grp	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	P value
T2U3Dist	MOP	34	0,7600	0,31025	0,05321	0,013
	CONT	30	0,5793	0,40436	0,07382	
T3U3Dist	MOP	34	1,7624	0,66928	0,11478	0,029
	CONT	30	1,3623	0,81879	0,14949	
T4U3Dist	MOP	15	2,5927	0,83743	0,21622	0,097
	CONT	24	2,1079	0,82335	0,16807	
T1USpace	MOP	34	4,1053	1,32849	0,22783	0,957
	CONT	30	3,9930	1,57331	0,28724	

Tablo 6 (devam). CONT ve MOP grubu verilerinin tanımlayıcı istatistiği

T2USpace	MOP	34	3,4341	1,31707	0,22588	0,798
	CONT	30	3,4530	1,51896	0,27732	
T3USpace	MOP	34	2,4565	1,48423	0,25454	0,732
	CONT	30	2,6697	1,58438	0,28927	
T4USpace	MOP	13	2,3477	1,53471	0,42565	0,824
	CONT	24	2,2158	1,44695	0,29536	
T2U6Mez	MOP	34	0,0926	0,08628	0,01480	0,454
	CONT	30	0,0933	0,05567	0,01016	
T3U6Mez	MOP	34	0,1724	0,12966	0,02224	0,271
	CONT	30	0,3300	0,39953	0,07294	
T4U6Mez	MOP	14	0,2407	0,15828	0,04230	0,585
	CONT	24	0,3679	0,37271	0,07608	
T1U3Rot	MOP	34	33,7706	4,19708	0,71979	0,716
	CONT	30	33,8433	6,64793	1,21374	
T2U3Rot	MOP	34	31,3650	4,32159	0,74115	0,798
	CONT	30	31,5300	6,86461	1,25330	
T3U3Rot	MOP	34	29,0794	4,17640	0,71625	0,809
	CONT	30	29,4467	7,15834	1,30693	
T4U3Rot	MOP	14	26,5643	4,95202	1,32348	0,388
	CONT	24	27,6208	6,20715	1,26703	
T2U3Tip	MOP	34	2,1882	1,34835	0,23124	0,148
	CONT	30	1,8567	1,44597	0,26400	
T3U3Tip	MOP	34	5,3912	2,80707	0,48141	0,000
	CONT	30	3,2467	2,72330	0,49720	
T4U3Tip	MOP	14	7,0929	2,62516	0,70160	0,001
	CONT	24	4,2125	1,82502	0,37253	
T2L3Dist	MOP	13	0,3938	0,21426	0,05943	0,978
	CONT	12	0,5092	0,50304	0,14521	
T3L3Dist	MOP	13	1,0231	0,52622	0,14595	0,549
	CONT	12	1,0125	0,71528	0,20648	
T4L3Dist	MOP	4	2,1375	1,26025	0,63012	0,544
	CONT	12	1,8208	0,92110	0,26590	
T1LSpace	MOP	13	3,7915	1,41269	0,39181	0,127
	CONT	12	4,7242	1,54507	0,44602	
T2LSpace	MOP	13	3,5362	1,47901	0,41020	0,301
	CONT	12	4,1700	1,44661	0,41760	
T3LSpace	MOP	13	2,8192	1,37106	0,38026	0,115
	CONT	12	3,7492	1,50256	0,43375	
T4LSpace	MOP	4	1,9725	1,64646	0,82323	0,275
	CONT	12	2,8183	1,47605	0,42610	
T2L6Mez	MOP	13	0,1477	0,19745	0,05476	0,494
	CONT	12	0,1458	0,09491	0,02740	
T3L6Mez	MOP	13	0,2546	0,24855	0,06894	0,473
	CONT	12	0,1767	0,09355	0,02701	
T4L6Mez	MOP	4	0,5200	0,43451	0,21726	0,332
	CONT	12	0,2958	0,20318	0,05865	
T1L3Rot	MOP	13	36,4077	3,69717	1,02541	0,586
	CONT	12	36,5333	5,86148	1,69206	
T2L3Rot	MOP	13	34,8162	3,70563	1,02776	0,724
	CONT	12	34,9083	6,03587	1,74241	

Tablo 6 (devam). CONT ve MOP grubu verilerinin tanımlayıcı istatistiği

T3L3Rot	MOP	13	32,1615	5,76289	1,59834	0,549
	CONT	12	30,8917	7,10422	2,05081	
T4L3Rot	MOP	4	26,8750	4,92502	2,46251	1,000
	CONT	12	27,5500	6,97065	2,01225	
T2L3Tip	MOP	13	1,6231	0,94794	0,26291	0,744
	CONT	12	1,6583	1,32696	0,38306	
T3L3Tip	MOP	13	3,7846	1,70335	0,47243	0,644
	CONT	12	3,3917	1,81782	0,52476	
T4L3Tip	MOP	4	8,0500	2,71600	1,35800	0,101
	CONT	12	4,8833	2,25422	0,65074	

4.2.2. Periodontal İndeks Ölçümleri

Bu bölümde, araştırma grubu (MOP) ve kontrol grubundan (CONT) T0, T1 ve T4 dönemlerinde elde edilmiş plak indeksi, gingival indeks ve cep derinliği ölçümlerinden elde edilen verilerin genel değerlendirilmesi yapılmış ve gruplar arası karşılaştırmaların istatistiksel analiz sonuçları verilmiştir.

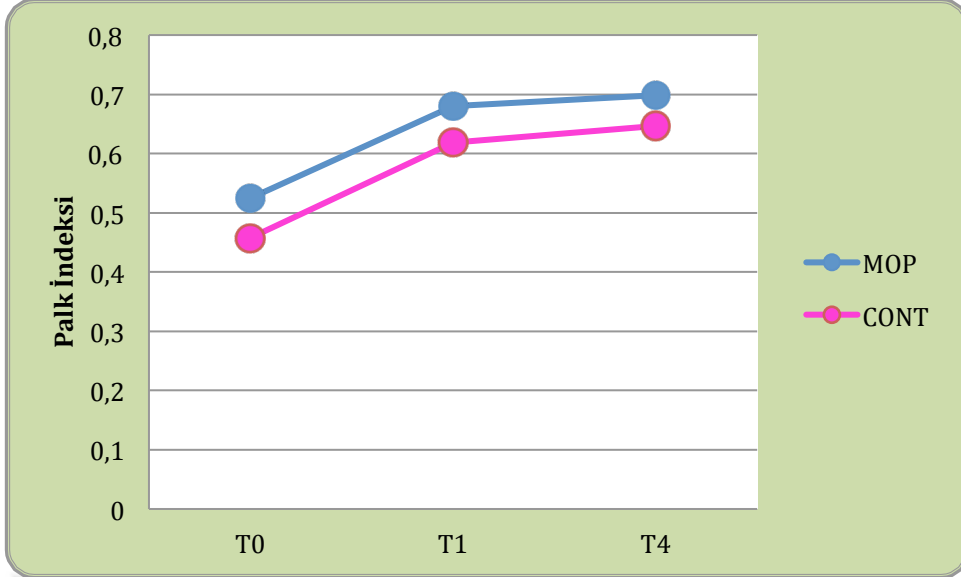
Tüm verilerin dağılımında homojenlik ve normal dağılım mevcut olmadığı için analizlerde alt üst veriler birleştirilerek Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ise Student-t testi ile yapıldı (Ek 10,11,12,13).

Plak indeksi

Tedavinin başında (T0) MOP grubunda ortalama plak indeksi 0,52, CONT grubunda ise 0,46 olarak ölçüldü (Şekil 26). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,339$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonuna başlanılan seansta (T1) MOP grubunda ortalama plak indeksi 0,68, CONT grubunda ise 0,62 olarak ölçüldü (Şekil 26). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,419$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonunun sona erdiği seansta (T4) MOP grubunda ortalama plak indeksi 0,70, CONT grubunda ise 0,65 olarak ölçüldü (Şekil 26). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,313$) (Tablo 7).



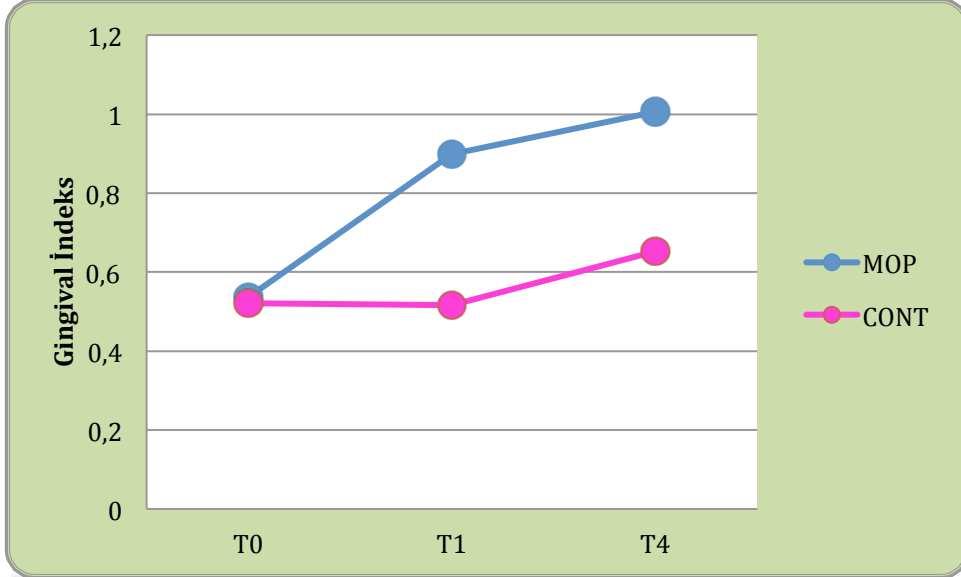
Şekil 26. Plak indeksindeki ortalama değişim

Gingival indeks

Tedavinin başında (T0) MOP grubunda ortalama gingival indeks 0,54, CONT grubunda ise 0,52 olarak ölçüldü (Şekil 27). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,618$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonuna başlanılan seansta (T1) MOP grubunda ortalama gingival indeks 0,90, CONT grubunda ise 0,52 olarak ölçüldü (Şekil 27). Her iki grup arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı fark bulundu ($p=0,000$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonunun sona erdiği seansta (T4) MOP grubunda ortalama gingival indeks 1, CONT grubunda ise 0,65 olarak ölçüldü (Şekil 27). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,005$) (Tablo 7).



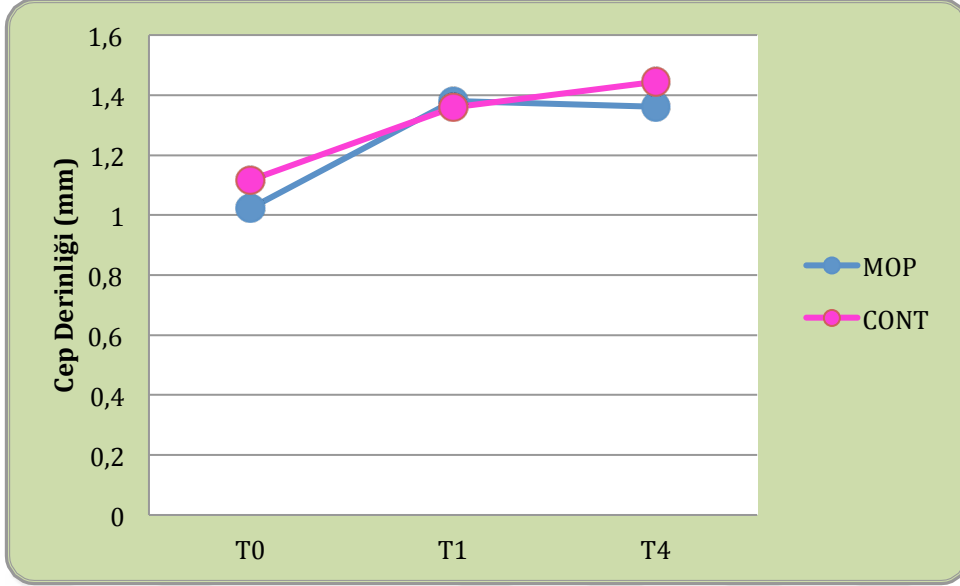
Şekil 27. Gingival indeksteki ortalama değişim

Cep derinliği

Tedavinin başında (T0) MOP grubunda ortalama cep derinliği 1,02, CONT grubunda ise 1,12 olarak ölçüldü (Şekil 28). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,323$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonuna başlanılan seansta (T1) MOP grubunda ortalama cep derinliği 1,38, CONT grubunda ise 1,36 olarak ölçüldü (Şekil 28). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,647$) (Tablo 7).

Kanın distalizasyonunun sona erdiği seansta (T4) MOP grubunda ortalama cep derinliği 1,36, CONT grubunda ise 1,44 olarak ölçüldü (Şekil 28). Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,595$) (Tablo 7).



Şekil 28. Cep derinliğindeki ortalama değişim

Tablo 7. CONT ve MOP grubu verilerinin tanımlayıcı istatistiği

	GrpSafha	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	P value
PI	CONT-T0	30	0,4572	0,41889	0,07648	0,339
	MOP-T0	34	0,5244	0,38663	0,06631	
GI	CONT-T0	30	0,5218	0,45783	0,08359	0,618
	MOP-T0	34	0,5362	0,36905	0,06329	
PD	CONT-T0	30	1,1164	0,57944	0,10579	0,323
	MOP-T0	34	1,0218	0,16570	0,02842	
PI	CONT-T1	30	0,6188	0,48717	0,08894	0,419
	MOP-T1	34	0,6806	0,40604	0,06964	
GI	CONT-T1	30	0,5156	0,40160	0,07332	0,000
	MOP-T1	34	0,8982	0,41234	0,07072	
PD	CONT-T1	30	1,3588	0,76183	0,13909	0,647
	MOP-T1	34	1,3809	0,38028	0,06522	
PI	CONT-T4	30	0,6465	0,48394	0,08836	0,313
	MOP-T4	34	0,6982	0,33256	0,05703	
GI	CONT-T4	30	0,6523	0,44300	0,08088	0,005
	MOP-T4	34	1,0056	0,44753	0,07675	
PD	CONT-T4	30	1,4445	0,81994	0,14970	0,595
	MOP-T4	34	1,3621	0,33382	0,05725	

5. TARTIŞMA

Birey

Bu çalışmada kullanılan birey sayısı şu an literatürde bulunan bu tür diş hareketi hızlandırma ile ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan birey sayısından fazladır. Abed ve Al-Bustani 2013 yılında kanin distalizasyon hızında kortikotomi ve konvansiyonel yöntemlerin etkisini kıyasladıkları çalışmalarında araştırma ve kontrol grubunda toplam 12 birey kullanmıştır. Shoreibah ve ark. ise 2012 yılında yaptıkları kortikotomi ve konvansiyonel yöntemlerin etkisini kıyasladıkları çalışmada toplamda 20 birey kullanmışlardır. Dentoalveolar ve periodontal distraksiyonun etkilerinin kıyaslandığı bir çalışmada ise 12 birey kullanılmıştır (Kharkar ve Kotrashetti., 2010). Şu an MOP ile ilgili yapılmış literatürde var olan tek insan çalışmasında Alikhani ve ark (2013), MOP tekniğinin kanin distalizasyon hızına olan etkisini incelemek üzere toplamda 20 birey kullanmıştır. Araştırmacılar bu 20 bireyi kendi içerisinde kontrol ve çalışma grubu hastaları olmak üzere 2'ye ayırmış, çalışma grubu hastalarını ise kendi içerisinde split mouth olarak dizayn etmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu cerrahi tekniklerin kullanıldığı çalışmalara kıyasla kullandığımız birey sayısı fazla olup, toplamda 32 bireydir. Bireyler kendi içerisinde CONT (15) ve MOP (17) olmak üzere 2'ye ayrılmıştır. Çalışmamızda seçilen bireyler daha önce Birey ve Yöntem bölümünde anlatıldığı üzere kliniğimize başvuran hastaların uygun kriterlere sahip olanlarından yaş, cinsiyet ve maloklüzyon bakımından homojen olmaları göz önünde bulundurulup buna göre birebir eşleştirilerek kontrol ve çalışma gruplarına dağıtılmıştır.

Ortodontik tedavi süresi çekimsiz ve çekimli tedaviler için ortalama olarak 21-27 ve 25-35 ay civarında sürmektedir (Skidmore ve ark., 2006; Vu ve ark., 2008). Tedavinin en çok zaman alan bölümlerinden biri olan kanin retraksiyonunun tamamlanması özellikle maksimum ankıraj gerektiren vakalarda 6-8 ay gibi uzun süreler alabilmektedir. Buna ek olarak, kaninlerin çekim boşluğuna alınması sırasında, özellikle maksimum ankıraj vakalarında gerek ekstraoral gerekse intraoral ankıraj apareylerine ihtiyaç duyulmaktadır (Virang ve ark., 2013). Bu noktada, çekimli vakalarda özellikle kanin dişin retraksiyon hızının arttırılmasının hem toplam tedavi süresi üzerinde olumlu etki gösterebileceği, hem de ankıraj apareylerine ihtiyacı önemli ölçüde azaltacağı düşünülebilir. Bu nedenle bu çalışmada, seçilen bireylerin 1.premolar

çekimi ve takiben çekim boşluğuna kanın dışın geri alınmasını gerektiren bireyler olması kriter olarak alınmış ve dış hareketi hızlandırmada kullanılan MOP tekniğinin kanın dışının retraksiyon hızına olan etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmamızda çalışma ve kontrol gruplarının oluşturulmasında bireylerin maloklüzyon tipleri maksimum benzerlik gösterenleri eşleştirilerek gruplara dağıtıldığından uygulanan tekniğin kanın dişler üzerindeki etkisinin incelemesinde anlamlı sonuçlar elde edileceği düşünülmüştür.

Günümüze kadar ortodontik tedavi esnasında kemik aktivitesinin yaşa bağlı değişimini uzun dönem inceleyen çalışma olmamasına karşın, yaşın ortodontik dış hareket hızı üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu etki, yaşla birlikte kemik metabolizmasındaki yavaşlama, ya da yaşa uygun olmayan kuvvetlerin uygulanması gibi faktörlerle açıklanabilir (Bridges ve ark., 1988; Ren ve ark., 2005). Sebep her ne olursa olsun, çalışmamızı planlarken, kriter olarak alınan yaş aralığından bağımsız olarak, seçilen bireylerin çalışma ve kontrol gruplarında eşleştirildiğinde birebir aynı yaşa sahip olmasının bu faktörü elimine ettiği düşünülerek gruplar oluşturulmuştur. Yaşla ilgili olarak dikkat edilen diğer 2 önemli husus seçilen bireyin daimi dişlenme döneminde olması ve bireylerde yüz profilinin düzeltilebilmesi için fonksiyonel tedavinin artık uygulanamayacak durumda olması, yani büyüme atılım döneminin artık geçmiş olmasıdır.

Oral hijyenin zayıf olması, periodontal hastalıklar, alveolar kemik kaybı, sistemik hastalıklar ve anti inflamatuvar ilaç kullanımının dış hareket hızını anlamlı ölçüde etkileyebileceği bilindiğinden (Bartzela ve ark., 2009b; Knop ve ark., 2012; Okamoto ve ark., 2009;), bu özelliklere sahip bireyler de çalışma dışında tutulmuştur.

Yöntem

MOP tekniği, diğer cerrahi yöntemlerle birçok yönden kıyaslanabilir. Alikhani ve ark (2015a), yapmış oldukları çalışmada MOP'ların sayısının arttırılmasıyla daha fazla kanin hareketi meydana geldiğini tespit etmiştir. Bu noktada akla flep kaldırarak alveolar kemikte birçok perforasyon ve kesinin yapıldığı kortikotomi tekniği ve flep kaldırmadan kemikte kesiler yapılan piezoinsizyon tekniğinin MOP tekniğine kıyasla kemikte daha fazla travma oluşturarak inflamatuvar mediatörlerin artmasını sağlayıp dış hareketini daha fazla hızlandıracağı düşüncesi gelebilir. Ancak MOP, bu yöntemlere kıyasla çok daha konservatif bir yöntemdir. Ayrıca, sitokin aktivitesinde 2-3 ay içinde

belirgin azalma meydana geleceği için, prosedürün tekrarlanması gerekecek, bu noktada invaziv teknikler uygulanabilirliğini yitirecektir. Yine bu invaziv tekniklerde son dönemde cerrahi bölgelerine kemik grefti uygulaması yapılmıştır. Bu tekniklerin hızlandırma mekanizmasının travmaların şekline ve kemik greftlerine bağlı olduğu düşünülmüştür. Ancak travmanın sayısı ve derinliği diş hareketinde önemli rol oynarken şekli diş hareketinde rol oynamamaktadır, dahası kemik greftleri de osteoklastik aktiviteyi arttırmayacaktır. Ayrıca greftler kortikal kemik sınırını genişletecektir. Ortodontik diş hareketi esnasında dişlerin trabeküler kemik içerisinde hareket ettiği düşünülecek olursa, greftleme gereksiz bir girişim olacaktır (Alansari ve ark., 2015).

Alikhani ve ark (2015a), diş hareketini hızlandırma yöntemlerini 2'ye ayırmıştır; bunlardan indirek teknikler MOP'lar gibi minimal invaziv tekniklerden daha invaziv olan piezoinisyon ve oldukça agresif olan kortikotomi tekniklerine kadar sayılabilir. Direk teknikler ise üzerinde daha fazla araştırma yapılmış vibrasyon, lazer ve ultrason gibi tekniklerdir. Şu anki literatürler ışığında, indirek teknikler direk tekniklere göre daha tutarlı ve öngörülebilir sonuçlar vermektedir. Piezoinisyon ve kortikotomi hakkında kesin sonuçlar veren yeterli sayıda bilimsel araştırma yokken, MOP'larla ilgili yapılan hayvan çalışması, diş hareketinde indirek tekniklere cevaben sitokinlerin önemli bir rol oynadığını açıkça göstermiştir (Teixeira ve ark., 2010). Bu tekniklerde asıl sorun prosedürlerin mekanizması ya da etkinliğinden ziyade, uygulanmalarının invaziv oluşu, tedavi sürerken tekrarlanabilirliklerinin zorluğu ve tedavi hedeflerine ulaşabilmek için hastanın kontrol edilme sürelerinin sık oluşudur. İndirek tekniklerden farklı olarak, direk tekniklerle ilgili daha fazla çelişki mevcuttur. Öncelikle, bu stimulanların mekanizması net değildir ve tartışmalıdır. Mesela, vibrasyon ve lazer uygulamaları daha çok osteojenik etkiye sahiptir fakat bu durum teorik olarak diş hareketini yavaşlatmaktadır. Zaten bu stimulanlar medikal alanda kemik yoğunluğunu arttırmak ve osteojenik etkilerinden dolayı kemik iyileşmesini arttırmak amacıyla kullanılmaktadır. İkincisi, direk tekniklerle ilgili klinik çalışmalar oldukça çelişkili sonuçlar içermektedir, bazıları diş hareketinin hızlandırılması ile ilgili pozitif sonuçlar gösterirken bazıları negatif etki göstermektedir. Üçüncüsü, pozitif sonuç gösteren araştırmalar da diş hareketinde anlamlı bir hızlanma göstermemekte, en azından hızlandırmak amaçlı kullanılan cihaz için harcanan paranın, ekstra

muayenehane ziyaretlerinin ve evde yapılan uygulamalara harcanan zamanın bir karşılığı olmamaktadır (Alikhani, 2015).

Bu görüşler doğrultusunda, Alikhani ve ark. (2015a)'nın yapmış olduğu çalışmada, indirek bir teknik olan MOP ların diş hareketi hızı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, diş hareket hızı 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. Birinci grupta kanin ve ikinci premolar diş arasına sadece ortodontik kuvvet uygulanmış, ikinci grupta ortodontik kuvvet ve 1 adet MOP, üçüncü grupta ise ortodontik kuvvet ve 4 adet MOP uygulanmıştır. 4 adet MOP uygulanan grupta sadece ortodontik kuvvet uygulanan gruba kıyasla IL1- α aktivitesinde ilk 24 saatte 5 kat, 28. günde ise 3.5 kat artış gözlemlenmiştir. Bu fark ve diş hareketindeki hızlanma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. 1 MOP uygulanan grupta ise hiç MOP uygulanmayan gruba kıyasla diş hareketinde meydana gelen hafif hızlanma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar uygulanan MOP sayısı ile, yani alveolar kemiğe uygulanan travmanın miktarı ile diş hareket hızı arasında direk bir ilişki olduğunu göstermektedir (Alikhani ve ark., 2015a). Yapılan perforasyon sayısının kemiğin kalınlığı ve uygulanacak bölgedeki köklerin birbirine yakınlığı dikkate alınarak mümkünse 3 adet olması tavsiye edilmiştir (<http://propelturkiye.com/propel>). Alikhani ve ark. (2015a)'ın yaptıkları çalışmada hareketi istenen diş bölgesine 3 adet MOP uygulaması yapılmıştır. Başka bir makalede ise perforasyon sayısının 2-3 arasında olması tavsiye edilmiştir (Berra, 2014). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bu öneriler ve örnek çalışma doğrultusunda çalışma grubundaki hastalara sağ ve solda olmak üzere 3'er adet MOP uygulaması yapılmıştır. (Alikhani ve ark., 2015a) Ratlarda ve köpeklerde ise flep kaldırarak MOP uygulamasının yapıldığı çalışmalarda araştırmacılar hareketi istenen dişlerin değişik bölgelerine toplamda 10 adet ve 24 adet olmak üzere perforasyonlar uygulamışlardır (Baloul ve ark., 2011; Cho ve ark., 2007).

Alveolar kemiğin yoğunluğu ve dişetin kalınlığına bağlı olarak yapılan mikro perforasyonların anterior bölgede 3-5 mm arasında, posterior bölgede ise 5-7 mm arasında uygulanması tavsiye edilmiştir (Berra, 2014; <http://propelturkiye.com/propel/>). Bu öneri ışığında bizim çalışmamızda hareketi istenen diş olan kanin dişin distal bölgesinin ağızın anterior ve posterior bölgesinin ortasında kalan bir bölge olmasından yola çıkarak ortalama uygulama derinliği 5 mm olarak belirlenmiştir. Alikhani ve ark (2013), yapmış oldukları çalışmada MOP derinliğini 2-3 mm civarında tutmuştur.

Ancak bizim çalışmamızda 5 mm'den daha az derinlikte yapılacak perforasyonların hem dişeti kalınlığını aşip hem de kortikal kemiği geçerek medullar kemiğe ulaşma ihtimalinin zayıf olacağı düşünülerek ortalama derinlik bu miktardan daha az uygulanmamıştır. Kaliforniya Üniversitesi'nde kabul edilen bir uzmanlık tezinde ise, MOP tekniğine benzeyen "corticopuncture" adı verilen diş hareketi hızlandırma yöntemi için kullanılacak optimal ucun boyutlarının ne olması gerektiği araştırılmış, vida başında 0,4 mm, vida ucunda ise 0,23 mm'lik bir çapın hastayı rahatsız etmeden gerekli travmayı oluşturabilecek minimal boyutlar olduğu bildirilmiştir (Moharam, 2014). Alikhani ve ark. (2013)'ın çalışmasında ise yapılan MOP'ların çapı 1,5 mm olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda kullanılan minivida çapı ise 1,6 mm olup, bahsedilen çalışmada uygulanan MOP'ların çapı ile benzerdir.

Ortodontik diş hareketi hızı primer olarak kemik yıkım hızı ile belirlenir. Kemik yıkımı ise dişin hareketi yönünde gerçekleşmektedir. MOP, diş hareket hızını kemik yıkım hızını arttırarak gerçekleştirdiği için, hızlandırma yöntemi dişin hareketinin istendiği bölgede yapılmalıdır. Bizim çalışmamızda da kanin dişin distalizasyonunu amaçladığımız için MOP uygulaması kanin dişlerin distal kısmına uygulanmıştır. Alikhani ve ark. (2013)'ın yapmış olduğu çalışmada da benzer olarak perforasyonlar kanin dişlerin hareket yönü olan distal kısma uygulanmıştır.

Literatürde var olan diş hareketi hızlandırma yöntemlerinin uygulandığı çalışmaların birçoğu üst çenede yapılmıştır (Aboul ve ark., 2011; Aksakalli ve ark., 2016; Kharkar ve Kotrashetti, 2010; Uzuner ve ark., 2015;). Ancak bizim çalışmamızda MOP uygulaması alt çene için de yapılmış ve veriler değerlendirilmiştir. Böylelikle MOP uygulamasının alt çenede de diş hareket hızına etkileri incelenmiştir.

Literatürdeki bazı çalışmalar, RAP'ın kortikotomiden ortalama 4 ay sonra azalarak da olsa hala devam etmekte olduğunu göstermiştir (Buschang ve ark., 2012; Cohen ve ark., 2010; Frost, 1983). Hatta Dibart ve ark. (2011), bu fenomenin ortalama 6 ay etkili olduğunu iddia etmiştir. MOP ve kortisizyon tekniklerinin kıyaslandığı 45 rat kullanılan bir çalışmada ise RAP'ın, cerrahi prosedürlerden sonra 2 hafta süreyle etkili olduğu gösterilmiştir. RAP'ın sınırlı bir süre etkinliğini koruyor olması, hızlandırılmış diş hareketinin devamı için bu fenomenin belirli aralıklarla indüklenmesi gerektiğini göstermekte, bunun için de cerrahi operasyonların ikinci ya da üçüncü kez tekrarlanması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. İnsanlar ve ratlar arasındaki doku yapısı,

hayat döngüsü ve diş hareketinde oluşan fizyolojik cevaptaki farklılığı düşününce insanlar için gerekli optimal biyomekanik kuvvet sistemlerinin hala bilinmemesinden dolayı hastalar için her randevu arasında geçmesi gereken optimal süre de hala soru işaretidir. Bu nedenle bu konuda hala araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (Tsai ve ark., 2016). Bazı araştırmacılar ise, sitokin aktivitesinin MOP'ların uygulanmasından 2 ay sonra azaldığını öne sürerek, uygulamanın ortalama olarak her 2 ayda bir yapılabileceğini bildirmiştir (Alikhani ve ark., 2013). Berra (2014) ise, MOP uygulamasına dişin istenen bölgeye taşınmasına kadar devam edilebileceğini ve MOP'ların 8-12 haftada bir tekrarlanabileceğini belirtmiştir. Ancak literatürde MOP'ların etkisine uzun süre bakılan ve belirli aralıklarla tekrarlandığı herhangi bir insan çalışması henüz mevcut değildir. Alikhani ve ark. (2013)'ın yaptığı çalışmada dişeti oluşu sıvısındaki markırlar retraksiyon öncesinde ve sonrasında ölçülmüş, ilk 24 saatte sitokin ve kemokin seviyesinde MOP grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı artış olduğu, ancak 28 gün sonunda IL-1 haricindeki tüm sitokinlerin retraksiyon öncesi seviyesine geri döndüğü bildirilmiştir. Bu durum, diş hareketindeki hızlanmanın devamı için 4. haftadan sonra diğer sitokinlerin salınımının tekrar indüklenmesi gerektiği fikrini ortaya çıkarmaktadır. İşte bu durumdan yola çıkarak bizim çalışmamızda MOP'lar 4. haftada tekrarlanmıştır. 4. haftada tekrar uygulanan MOP prosedürünün diş hareket hızına olan etkisi incelenerek elde edilen verilerin MOP'ların uygulanma sıklığı ile ilgili olarak ışık tutabileceği düşüncesi ile çalışmamız dizayn edilmiştir.

Tsai ve ark.'ın (2016) yaptığı, MOP ve kortisizyonun diş hareketi hızına olan etkilerini kıyasladıkları çalışmalarında diş hareketinde en hızlı dönem 2. hafta olarak bildirilmiştir. Bu hızlanma MOP grubunda kontrol grubuna göre 1.54 kat, kortisizyon grubunda ise 1.49 kat olmuştur. 6 haftalık toplam diş hareketinde ise bu hızlanma sırasıyla 1.14 kat ve 1.11 kat olmuştur. MOP ve kortisizyon gurubunda ise diş hareketi bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır. Baloul ve ark. (2011) ise ratlarda flep kaldırarak yaptıkları MOP sonrasında 42. günde 1.3 kat hızlanma bildirmişlerdir. Cho ve ark. (2007) ise köpeklerde flep kaldırarak MOP uygulamışlar ve maksilla ve mandibulada sırasıyla 4.41 ve 2.44 kat kat hızlanma gözlemlemişlerdir.

Teixeria ve ark'.ın (2010) 48 ratla yaptığı çalışmada maksillada 3 adet MOP yapılan ratlarda 28 günde hızlanma kontrol grubuna kıyasla 2.13 kat bulunmuştur. Araştırmacılar, MOP'ların diş hareketini hızlandırma etkisinin sitokin aktivitesini

arttırmaktan ziyade kemik yapısını zayıflatmak olduğunu savunan görüş için, MOP'ların kemiğin fiziksel özellikleri üzerinde etkili olabileceğini, ancak yaptıkları çalışma dizaynıyla bu olasılığı minimize etdiklerini belirtmiştir. Çünkü bu çalışmada MOP'lar bizim çalışmamızla benzer şekilde oldukça küçük ve sınırlı sayıdadır (sadece 3 adet), dahası kortikal kemiğin bütünlüğü de bozulmamıştır. Bununla birlikte yapmış oldukları çalışmada perforasyonlar dıştan oldukça uzağa yapılmış ve çalışmanın sonunda perforasyonlar ve diş arasında halen 4 mm'lik bozulmamış bir kemik kalınlığı kalmıştır. Bu sonuçlar, MOP'ların diş hareketini hızlandırmak için dişe çok yakın yapılmasına gerek olmadığını da göstermiştir.

Literatürde kanin distalizasyon hızının ölçüldüğü çalışmalarda ankraj amacıyla büyük ölçüde mini vidalardan ve transpalatal arklardan faydalanılmıştır. Distalizasyon için uygulanan kuvvetler de oldukça benzerdir. Cerrahi hızlandırma tekniklerinin kullanıldığı çalışmalarda araştırmacılar maksiller kanin retraksiyonu için ortalama 100-200 gr arasında değişen kuvvetler uygulamışlardır. (Aboul ve ark., 2011; Aksakalli ve ark., 2016; Alikhani ve ark., 2013; Al-Naoum ve ark., 2014a) Aslında gerek piezosizyon gerek kortikotomi gibi cerrahi tekniklerde konvansiyonel ortodontik tedavide uygulanan kuvvetlere nazaran daha yüksek kuvvetler uygulanması gerektiği, bu yüksek kuvvetlerin RAP cevabını arttıracakı iddia edilmiştir (Dibart, 2011). Bu görüşün sebebi daha fazla kuvvetin PDL ve kemikte daha fazla travmaya ve dolayısıyla daha yüksek seviyelerde inflamasyona sebep olabileceğidir. Başka araştırmacılar ise kuvvet miktarının arttırılmasının sitokin ve kemokin cevabını arttırabileceği görüşünün doğru olduğunu, ancak bunun sadece belli noktaya kadar olacağını bildirmiştir. Bu noktadan sonra kuvvetin daha da arttırılmasının infalamatuar mediyatörlerin ve diş hareketinin hızlandırılmasına yol açmayacağı gösterilmiştir (Alikhani ve ark., 2015b). Bu durum, ortodontik kuvvete karşı bir "biyolojik doyma noktası" olduğunu göstermektedir (Alansari ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda da kanin dişlerine bu çalışmalara benzer şekilde Sentalloy yaylar aracılığıyla 150 gram kuvvet uygulanmıştır. Benzer çalışmalarda kanin retraksiyonu için mini implantlardan yararlanılmıştır (Zhou ve ark., 2015). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde ankraj amacıyla kanin diş Sınıf 1 ilişkiye getirilene dek minivida ve TPA kullanılmıştır. Alikhani ve ark. (2013), minividayı 2. premolar ve 1. molar diş arasına yerleştirmişlerdir. Aboul ela ve ark.(2011) ise, kortikotomi tekniği kullanarak yaptıkları çalışmada ankraj ünitesi olarak

1.3 mm çapında ve 8 mm boyunda minividalardan yararlanmış ve bu vidaları maksiller 2. premolar ve 1. molar diş arasına yerleştirmişlerdir. Kanin retraksiyonu amacıyla sürekli kuvvet uygulayan NiTi kapalı yayları kanin braketinin hook kısmı ve minivida tepesi arasına bağlamışlardır. Bizim alışmamızda da benzer şekilde Sentalloy kapalı yaylar kanin braketinin çevresi ve minivida başı arasına 0.010 inch lik ligatür teli ile ligatüre edilerek uygulanmıştır.

Uzuner ve ark (2015), kortikotomi tekniğini uyguladıkları çalışmada cerrahinin avantajlarını kaybetmemek amacıyla sıralama seviyeleme bitmeden kanin dişe retraksiyon kuvvetini uygulamışlardır. Gantes ve ark. (1990) da, kortikotomi prosedüründen sonra seviyelemeyi beklemeden bölümlü arklarla retraksiyonu gerçekleştirmiştir. Ancak şu an literatürde yer alan birçok çalışmada araştırmacılar retraksiyona başlamadan önce sıralama seviyelemenin bitmesini beklemişlerdir (Abed ve Al-Bustani., 2013; Aboul ve ark., 2011; Al-Naoum ve ark., 2014b). Bizim alışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde sıralama ve seviyelemenin sonlanmasını takiben kanin retraksiyonu safhasına geçilmiştir. Yine Uzuner ve ark.'ın (2015) yapmış oldukları çalışmada, braketleme diş çekiminden 1 hafta sonra yapılmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde braketleme diş çekimlerinden 1 hafta sonra yapılmıştır.

Dijital Ortodontik Modellerde Yapılan lmler

Diş hareket miktarını değerlendiren çalışmalar incelendiğinde birçok değişik ölçüm yöntemi olduğu gözlenmektedir. Diş hareket miktarı literatürde bugüne dek gerek direk ağız içerisinden aparey yardımı ya da uzunluk ölçen aletler yardımıyla (Deguchi ve ark., 2007; Miles, 2007), gerek al modeller üzerinde (Aboul ve ark., 2011; Samuels ve ark., 1998;) gerekse röntgenler üzerinde (Juneja ve ark., 2015) yapılan ölçümlerle belirlenmiştir. Direk ağız içerisinden yapılan ölçümlerde aparey uyumu ya da aı hataları sorun teşkil etmiştir. Dolayısıyla alışmamızda bu yöntem tercih edilmemiştir. Röntgen üzerinde yapılan ölçümlerse çalışmamızda kanin dişi hareketinin ölçüm zamanlarının röntgen filmi çekmek için fazla sık olması ve bu durumun da etik olmayacağı nedeniyle tercih edilmemiştir. Bu nedenle diş hareket miktarını ve hızını değerlendirirken çalışmamızda al modellerden ve bunların dijital ortama aktarılmış şekillerinden yararlanılmıştır.

Çalışmamızda kanin dişin hareketi ile ilgili ölçümleri yapabilmek için dijital modeller üzerinde st çene için üçüncü palatal ruganın medial ve lateral noktaları

referans alınarak çakıştırma yapılmıştır. 3. palatal ruganın, yapılan birçok çalışmada stabil bir referans noktası olduğu gösterilmiştir (Ziegler ve Ingerwall., 1989; Almeida ve ark., 1995; Hoggan ve Sadowsky., 2001). Alt çenede çakıştırma yapabilmek içinse literatürde değişik yöntemler ve çakıştırma noktaları belirtilmiştir. Bunlar; tedavi edilmemiş dişler, minividalar, anatomik stabil noktalar ve modeller üzerinde stabil olduğu düşünülen noktalardır (Camdemy,2016). Bir çalışmada mandibular n ve arka dişlerin lingual bölgelerinin referans alınabileceği bildirilmiştir (An ve ark., 2015). Başka bir çalışmada ise mandibular gövdenin Çakıştırmada kullanılabileceği belirtilmiştir (de Oliveira Ruellas ve ark., 2016). Araştırıcılar maksiller modeldeki sabit noktaların mandibular modele aktarılması suretiyle de çakıştırma yapmışlardır (Alavi ve ark., 1988). Ancak şu an literatürde halen alt çene akıştırmaları için kullanılacak kesin bir referans noktası belirtilmemiştir. Bizim alışmamızda ise alt çene dişleri olan santral keserlerin orta noktası ve 2. molarların mesial tüberkül tepesi çakıştırma noktası olarak kullanılmıştır.

Literatürde kanin distalizasyon miktarının belirlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Kanin dişin lateral dişler, 2. premolarlar ya da 1. molarlar ile arasındaki uzaklığının değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Kharkar ve ark. (2010) ise kanin dişin retraksiyon hızını ölçmek için kanin dişin orta noktası ve 1.molar dişin mesial kısmı arasındaki mesafeyi ölçmüşlerdir. Ancak bu noktada bu dişlerin de tedavi esnasında yer değiştirebileceği düşünülerek çalışmamızda böyle bir yöntem kullanılmamıştır. Kortikotomi yöntemi kullanarak palatinelde gömülü kalmış kaninlerin tedavi edildiği bir çalışmada kaninlerin tüberkül tepesi arasındaki mesafe llmştr (Fischer, 2007), fakat bu çalışmada kanin dişler bizim çalışmamızdaki gibi aynı doğrusal düzlem üzerinde değildir. Aksakallı ve ark. (2016) ise piezoinsizyon tekniğinin etkilerini inceledikleri çalışmada hastaların dijital modelleri üzerinde çakıştırma yaptıktan sonra kanin retraksiyonu ve molar mesializasyonu miktarını dişlerin çakıştırılmış model üzerindeki ilk ve son konumlarını işaretleyip aradaki mesafeyi ölçerek belirlemişlerdir. Bizim alışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde kanin dişin distalizasyonu, molar dişin mesializasyonu ve çekim boşluklarının llmesi için dişlerin daha önce Birey ve Yöntem bölümünde bahsedilen belirli noktaları arasındaki mesafe çakıştırılmış model üzerinde llerek veriler elde edilmiştir.

Shpack ve ark. (2008), kanin retraksiyonunda tipping ve gövdesel hareket mekaniklerini kıyasladıkları çalışmalarında kanin dişin rotasyon miktarını belirlemede midpalatal sutur ve kaninin distal ve mesial kenarlarından geçen doğru arasında kalan açıyı ölçmüşler ve bunu rotasyon açısı olarak tanımlamışlardır. Bizim çalışmamızda bu çalışma ve buna benzer diğer çalışmalar rehber alınarak kanin dişlerin rotasyon açıları belirlenmiştir.

Kiliaridis ve ark. (2000), antagonisti olmayan molar dişlerin devrilme miktarının ölçtükleri çalışmada devrilme açısını molar dişin uzun eksen ve oklüzal düzlem ile arasında kalan açı olarak tanımlamış ve dişin ilk ve son halinde bu açıyı kıyaslamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kanin dişlerin devrilme miktarının ölçülmesinde çakıştırılmış model üzerinde kanin dişlerin uzun eksenleri çizilmiş ve arada kalan açı tipping açısı olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Bu bölümde, çalışmamızın bulguları hem genel bilgiler bölümünde daha önceden bahsedilmiş olan dokuların biyolojik cevabını esas alan (RAP) diğer diş hareketi hızlandırma yöntemleri hem de MOP tekniği ile ilgili literatürde yer alan diğer çalışmalarla kıyaslanacaktır.

Konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilen vakalarda devamlı kuvvetler uygulandığında bir dişin aylık hareket hızının 0.8-1.2 mm arasında olduğu bildirilmiştir (Andrade ve ark., 2014). Kim ve ark. (2013), maksilla ve mandibulada diş hareketini hızlandırabilmek için minimal invaziv bir cerrahi yöntem olarak bir piezotom yardımıyla kortikal kemiğe deliklerin açıldığı “piezopuncture” tekniğini ortaya atmışlardır. Bunun için 10 adet av köpeğini 2 gruba ayırmışlar, kontrol grubunda konvansiyonel ortodontik tedavi uygularken, araştırma grubunda bir piezotomla hareketi istenen dişin çevresine 3 mm derinliğinde kortikal kemik delikleri açmışlardır. Dişlere 100 gram kuvvet uygulanmış ve 6 hafta boyunca ölçümler yapılmıştır. Piezopuncture grubunda diş hareketinin kontrol grubuna kıyasla üst çenede 3.26 kat (ortalama hız 2.31 mm), alt çenede ise 2.45 kat (ortalama hız 1.33 mm) fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bu hızlanma üst çene için ilk 2 haftada gerçekleşirken, alt çenede ilk haftada değil, 2. haftada gerçekleşmiştir. Piezopuncture tekniğinin diş hareketini hızlandırma etkisi maksillada mandibuladan daha erken zamanda ve daha fazla miktarda kendini göstermiştir. Deguchi ve ark. (2008)’ın yapmış olduğu çalışmada ise

maksillada ortodontik diş hareketinin mandibulaya göre 2 hafta daha hızlı olduğu ve bu hızlanmanın 4-6 haftalar arasında olduğu bildirilmiştir. Kim (2013)'in çalışmasında ise maksillada diş hareketi mandibuladan 1 hafta hızlı olmuştur. Piezopuncture grubunda en hızlı hareket maksillada 1 ve 2. haftalar, mandibulada 2 ve 3. haftalar arasında olmuştur. Çeneler arasındaki kemik yoğunluğunun ve metabolizmanın farklı olmasından dolayı maksiller dişlerin kortikal aktivasyonla meydana gelen RAP'a mandibular dişlerden daha hassas olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca piezopuncture etkisini maksillada ankraj bölge dişlerin olduğu bölümde dahi gösterirken, mandibulada hareketi planlanan diş bölgesinde daha az etki göstermiştir. Mandibulaya oranla daha fazla hızda meydana gelen kemik rezorpsiyonu ve böylece daha hızlı meydana gelen kemik döngüsü sayesinde maksillada diş hareketi daha hızlı gerçekleşmiştir. Deguchi (2008)'nin bulgularına göre, mekanik kuvvete çenelerin verdiği cevap, sadece anatomik farklılıktan değil, aynı zamanda fizyolojik cevabın da farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Diş hareket hızı sistemik hormonal denge gibi bir çok bireysel faktörden de etkilenmektedir. Aslında insanlarda kemik metabolizması etkili diş hareketi için kilit rol oynayan asıl faktör de olabilir. Deguchi (2008), çeneler arasında anlamlı miktarda farklı diş hareket hızıyla karşılaşmış ve çeneler arasındaki farklı miktardaki kemik döngüsü hızının maksilla ve mandibulanın ortodontik kuvvetlere farklı cevaplar vermesine sebep olacağını bildirmiştir.

Çalışmamızda MOP grubunda üst çenede kanin distalizasyon hızı grup içi veriler göz önüne alındığında ilk 4 haftada ikinci 4 haftaya göre anlamlı miktarda fazla bulunmuştur. Alt çenede ise grup içi verilerde 4 haftalık periyotlarda anlamlı farklılık çıkmamıştır. Bu noktada, 4. haftada tekrarlanan MOP uygulamasının her iki çene için de diş hareket hızına anlamlı bir katkı sağlamadığı yorumu yapılabilir. Aylık mm'lik hızlar incelendiğinde ise, üst çenede ilk 4 haftada hızın ikinci 4 haftaya göre fazla olduğu, alt çenede ise büyük farklılık olmamakla beraber ikinci ay meydana gelen hızın ilk aya göre bir miktar daha fazla olduğu görülmektedir. Bu durum Kim (2013) ve Deguchi (2008)'nin bulgularıyla uyumludur. Alt çenede diş hareketindeki değişiklik üst çeneye kıyasla daha az ve daha geç meydana gelmiştir. Distalizasyon miktarları kontrol grubu ile kıyaslandığında ise üst çenede 1. ve 4 haftada anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu noktada, MOP uygulamasının üst çenede alt çeneye göre daha etkili olduğu, bunun da özellikle uygulamadan sonraki 1. haftada meydana geldiği yorumu yapılabilir. 4.

haftada ise distalizasyon miktarı kontrol grubuna kıyasla anlamlı miktarda yüksek bulunmuştur, ancak hızlanmada pik noktasının ilk 1 haftada olduğu söylenebilir. MOP ve kortizisyon tekniklerinin birbiriyle ve kontrol grubuyla kanin distalizasyon hızına etkilerinin kıyaslandığı hayvan çalışmasında 6 hafta boyunca ölçüm yapılmış ve 1. ve 2. haftada her 2 çalışma grubunda da kontrol grubuna kıyasla daha hızlı hareket gözlenmiştir. Ancak bu hızlanma yalnızca 2. haftada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hızlanmanın pik yaptığı zaman 2. hafta olup, kalan 4 haftada kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklılık bulunamamıştır (Tsai ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda üst çenede hızlanmanın alt çeneden fazla olması Deguchi (2008) ve Kim (2013)'nin bulgularıyla uyumlu olup, MOP'un üst çenede diş hareket hızını alt çeneye göre daha çok arttırdığı görülmüştür. Çalışmamız, MOP'ların alt çenede ilk kez uygulandığı bir çalışma olması sebebiyle MOP'ların sayısı ve derinliği üst ve alt çene için aynı tutulmuştur. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgularda görüldüğü üzere, alt çenenin anatomik ve fizyolojik özelliklerinin üst çeneden farklı olmasının, çalışmamızda uygulamış olduğumuz MOP'ların sayısının ya da derinliğinin alt çene için yetersiz kalmasına yol açmış olabileceği şeklinde yorumlanabilir. Örneğin, maksillada kanin- 2. premolar arası bölgede mine-sement sınırının 6 mm uzağında ortalama bukkal kortikal kemik kalınlığı 0,13 ile 1.13 mm arasında değişirken, mandibulada bu kalınlığın 0,32 ile 1,76 mm arasında değiştiği gösterilmiştir (Gonzalez, 2008). Alikhani (2013)'nin de önerileri doğrultusunda gelecekte yapılacak çalışmaların alt çene için yapılacak MOP'ların sayısının ve derinliğinin artırılması yönünde planlanması düşünülebilir. Yine 4. haftada tekrarlanan MOP'ların diş hareketine anlamlı bir katkısı olmadığı da bulgularımızda görülmüştür. Bu durum, RAP'ın 4-6 ay gibi bir sürede giderek azalacak şekilde etkili olduğunu öne süren araştırmacıları da destekler şekilde, çalışmamızdaki 1 aylık sürede RAP belirli bir düzeyde iken tekrar uyguladığımız travmanın, infalamatuar cevabı daha üst düzeylere tetiklemediğinin bir göstergesi olabilir. Bu bulgumuz, MOP'ların uygulanma sıklığını 8-12 hafta olarak tavsiye eden Berra'nın (2014) bulguları ile uyumlu olmuştur.

Aboul ela ve ark. (2011)'in yapmış oldukları kortikotomi çalışmasında üst kanin diş ilk ay 1,89 mm, ikinci ay 1,83 mm hareket etmiştir. Kontrol grubunda ise ilk ay 0,75 mm, ikinci ay 0,86 mm hareket gözlenmiştir. Bu çalışmada distalizasyonun ilk 2 ayında kanin dişin ortalama aylık hızı kontrol grubunun yaklaşık 2 katı olmuştur.

Uzuner ve ark. (2015)'in yapmış oldukları çalışmada kanin distalizasyonu hızı çalışma grubunda aylık 1.05 mm iken, kontrol grubunda 0.92 mm olarak ölçülmüştür. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Sayın ve ark. (2014) ise periodontal ligament distraksiyonu uyguladıkları vakalarda ortalama maksiller kanin retraksiyon miktarını 6.03 mm, mandibular kanin retraksiyon miktarını ise 4.96 mm olarak bulmuşlardır. Aksakallı ve ark. (2016), piezoinsizyon uyguladıkları hastalarda kanin distalizasyon miktarını ilk ay 1.53 mm, ikinci ay ise 1.37 mm bulmuşlardır. Bu ölçümler kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek çıkmıştır. Bizim çalışmamızda bu hızlanma üst çenede sadece ilk ay için gerçekleşmiştir. Bu ve benzer çalışmalarla bulgularımız birçok yönden benzerlik göstermekle beraber, ikinci ay verilerinin kontrol grubuyla anlamlı farklılık göstermemiş olmasının sebebi, seçilen vakaların bir çoğunda distalizasyonunun 4. haftada tamamlanmış olması ve ikinci 4 hafta distalizasyona devam edilen birey sayısındaki azalma sebebiyle bireysel farklılıkların da bulgulara etki etmiş olabileceği şeklinde açıklanabilir.

Cerrahi teknik uygulanan vakalarda kanin dişin çevresindeki kortikal kemiğin zayıflaması ve molar bölgedeki kemiğin bütünlüğünü koruması ile retraksiyon için kullanılan yayın diferensiyel ankraj prensibiyle çalışarak anterior ve posterior bölgede farklı etki oluşturabileceği ve bunun da molar dişte beklenen ankraj kaybını azaltabileceği hipotezi öne atılmıştır. Yani kanin dişin hareketinin hızlandırılması, molar dişte daha fazla ankraj kaybına yol açmayacaktır. (Aslan ve ark., 2013; Ziegler ve Ingervall, 1989). Abed ve Al-Bustani (2013)'nin bulguları da bu hipotezi desteklemektedir, bu çalışmada kortikotomi ve kontrol gruplarında molar ankraj kaybı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Uzuner ve ark. (2015)'in bulguları da bu çalışma ile uyumludur. Aboul ela ve ark. (2011) da çalışmalarında cerrahi ve kontrol gruplarında anlamlı bir molar ankraj kaybı olmadığını belirtmişlerdir. Ancak bu bulgu, kortikotominin etkinliğinden ziyade araştırmacıların çalışmalarında minivida kullanmış olmasıyla ilişkilendirilmiştir. Sayın ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada maksiller molar mesializasyon miktarı 0,56 mm olarak ölçülmüş, mandibulada ise molar mesializasyon miktarı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Üst çenedeki ankraj kaybı, cerrahi tekniğe ve distraktörün dizaynına bağlanmıştır. Kumar ve ark. (2015) da periodontal distraksiyon uyguladıkları vakalarda molar dişlerde ankraj kaybı gözlemlenmemiştir. Periodontal distraksiyon (PD) ve dentoalveolar

distraksiyonun (DD) etkilerinin kıyaslandığı bir çalışmada ise PD grubunda sol ve sağ taraf için sırasıyla 0.24 mm ve 0.26 mm, DD grubunda ise 0.32 mm molar ankraj kaybı ölçülmüştür (Kharkar ve Kotrashetti, 2010). Gürkan ve ark. (2005)'nin yapmış oldukları çalışmada kanin retraksiyonu esnasında molar dişlerde ankraj kaybının görülmediği bildirilmiştir. Sukurica ve ark. (2007) ise segmental alveolar distraksiyon osteogenezi ile yaptıkları hızlı kanin retraksiyonunda molar dişlerde 0.76 mm mesial hareket bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise tüm bu bulgulara uyumlu şekilde üst ve alt çenede ölçümlerin yapıldığı zaman dilimlerinin hiç birinde molar mesializasyonunda MOP ve CONT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ancak üst çenede molar dişin mesializasyon miktarı milimetrik olarak alt çeneye göre bir miktar daha az bulunmuştur. Bunun sebebi de üst çenedeki transpalatal arkın ankraja olan katkısı olarak düşünülebilir.

Uzuner ve ark. (2015), çalışmalarında kanin dişlerin rotasyon miktarını ölçmüştür. Kaninler her 2 grupta da mesiobukkal rotasyon göstermiş ancak bu rotasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Leethankul ve ark. (2014) ise interseptal kemik kaldırarak yapmış oldukları çalışmada çalışma grubunda kanin dişin daha fazla rotasyona uğradığını ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hiç bir zaman diliminde MOP ve CONT grupları arasında kanin rotasyonu açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Diş hareketinin tipi, dişin hareket hızını etkileyen majör bir faktördür (Lee, 1995; Shpack ve ark., 2008). Literatürde hızlandırılmış diş hareketinin daha az tipping ve daha çok gövdesel hareketle sonuçlanabileceğine ilişkin herhangi bir bulgu yoktur. Ancak Alikhani ve ark. (2013), hızlandırma tekniklerine bağlı olarak geçici süreyle değişen kemik yoğunluğunun dişin direnç merkezinin yerini ve dolayısıyla hareket tipini değiştirebileceğini öne sürmüştür. Yaptıkları çalışmada Alikhani ve ark. (2013), kanin dişin gövdesel hareket yapması için kuvvet kolları kullanmışlar ancak yine de bir miktar tipping olmasının önüne geçememişlerdir. Kanin dişlerin insizal kısmının servikal kısmına göre MOP uygulanan grupta 0,2 mm, kontrol grubunda ise 0,1 mm daha fazla hareket ettiğini, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Dolayısıyla diş hareketindeki hızlanmanın hareket tipine bağlı olamayacağını öne sürmüşlerdir.

Liou ve Huang (1998) periodontal ligament distraksiyonu ile tedavi ettikleri vakalarda her ne kadar kanin dişin paralel hareketi için gerekli tedbirleri almış olsalar da ortalama 17 derecelik bir tipping ile karşılaşmışlardır. Sayın ve ark (2004) ise periodontal ligament distraksiyonu ile tedavi ettikleri vakalarda maksiller ve mandibular kanin tipping miktarını ise sırasıyla 11.47° ve 7.6° olarak ölçmüşlerdir. Kharkar ve ark. (2010), periodontal ve dentoalveolar distraksiyon gruplarında kanin tippingini ortalama olarak sırasıyla 15.33° ve 10.61° olarak ölçmüş ve bunu kullandıkları tekniğe ve distraksiyonunun dizaynına bağlamıştır. Kumar ve ark. (2015), periodontal distraksiyon yaptıkları vakalarda kanin tippingini ise 15.33° olarak ölçmüşlerdir. Uzuner ve ark. (2015)'ın yapmış oldukları çalışmada kanin dişlerin tippingi için gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda üst çenede kanin dişlerde 4. ve 8. haftalarda tipping değerlerinde çok çok anlamlı farklılık bulunmuştur. Alt çenede ise kanin tippingi açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Bu bulgulara dayanarak üst çenede MOP tekniği kullanılarak hareketi hızlandırılan kanin dişlerin daha fazla tippinge uğradığı yorumu yapılabilir.

Diş hareketini hızlandırmak için kullanılan cerrahi prosedürler, kanin diş bölgesinde diş fırçalamayı engelleyebilir, periodontal kesilerden dolayı gingival indeks değişebilir. Bundan dolayı braketlerin etrafında daha kolay plak birikebilir, özellikle zayıf oral hijyene sahip bireylerde periodontal problemlere yatkınlık artabilir (Forsberg ve ark., 1991; Türkkahraman ve ark., 2005). Aksakallı ve ark. (2016)'ın yapmış oldukları çalışmada piezosizyon yöntemi ile yapılmış kanin retraksiyonunun önce ve sonrasında gingival sağlık açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Kortikotomiden sonra periodonsiyumun sağlık durumunu araştıran bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar periodontal sağlıkta hiç bir problem olmamasından interdental kemik kaybına, yapışık dişetinde azalmaya ve periodontal defektlere varana kadar değişiklik göstermektedir. Araştırmacılar, kortikotomi ile hızlandırılmış diş hareketinin periodontal sağlığa herhangi bir yan etkisinin olmadığını çalışmalarının bulgularında belirtmişlerdir. (Gantes ve ark., 1990; Iino ve ark., 2006; Wilcko ve ark., 2001). Aboul ela ve ark. (2011), kortikotomi uyguladıkları bölgedeki kanin dişlerin başlangıç ve uygulamadan 4 ay sonraki periodontal sağlık durumunu plak indeksi, gingival indeks ve cep derinliği parametreleri açısından incelemişlerdir. Opere edilen ve

edilmeyen bölgeler arasında plak indeksi ve cep derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, gingival indeks opere edilen bölgede edilmeyen bölgeye göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Sukurica'nın (2007) çalışmasında periodontal indeksler yapılmış, sadece cep derinliğinde distraksiyon başı ve sonrasında yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu farklılığın da kullanılan kanin bantlarından kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir. Gürkan ve ark. (2005) DAD ile yaptıkları çalışmada kanin diş için DAD uygulamasından önce, sonra, uygulamadan 1-6-12 ay sonrası için periodontal indeksleri uygulamışlardır. PI ve GI değerleri DAD uygulamasından hemen önce- hemen sonra, hemen önce-1 ay sonra zaman aralıklarında istatistiksel olarak farklı bulunmuştur. GI değeri ise 6. ayda dahi DAD öncesi değerinden oldukça farklı bulunmuştur. Cep derinliği ise bukkal bölge haricinde kanin dişin diğer 3 bölgesinde DAD öncesi ve sonrasında anlamlı farklılık göstermiştir. Ancak cep derinliğinin bu farklılığı göstermesinde kanin dişin kökleri çevresindeki kemik kaybı sonucunda destek dokunun azalması sebep olarak gösterilmiştir.

Bu çalışmada ise grup içi verilerde CONT grubunda hiç bir zaman diliminde periodontal indekslerde anlamlı farklılık bulunmamıştır. MOP grubunda ise T0-T1 ve T0-T4 zamanlarında gingival indeks ve cep derinliğinde anlamlı farklılık bulunmuştur. MOP ve CONT grupları karşılaştırıldığında ise plak indeksinde hiç bir zaman diliminde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamışken, gingival indekste distalizasyona başlanılan ve sonlanan seansta anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, MOP grubunda distalizasyona başlanılan seansta yapmış olduğumuz uygulamadan bağımsız bir şekilde hijyenin aksatılmasına bağlı olarak gingival indekste bir artış olduğu söylenebilir. Yine MOP uygulanan grupta distalizasyon sonlandırıldıktan sonra gingival indeks ve cep derinliğinde meydana gelen değişimler ise MOP'ların periodontal sağlık üzerinde etkili olabileceğinin bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızdaki tüm parametrelerde görülen bireysel değişikliklerin kemik ve periodonsiyumun metabolik aktivitesine bağlı olabileceği de akılda tutulmalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

MOP tekniğinin uygulanması sonucu meydana gelen hızlandırılmış diş hareketinde belirli parametrelerin kontrol grubu ile karşılaştırılarak incelendiği bu çalışma sonucunda;

Grup içi kıyaslamalarda MOP grubunda üst çenede kanin dişin ilk 4 haftada ikinci 4 haftaya kıyasla daha hızlı hareket ettiği ve hızlanmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi. Alt çenede ise 2 zaman dilimi arasında diş hareket hızı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Grup içi kıyaslamalarda CONT grubunda hem üst hem de alt çenede distalizasyonunun ilk 4 hafta ve ikinci 4 haftası arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Grup içi kıyaslamalarda CONT grubunda periodontal indekslerde hiç bir zaman diliminde anlamlı fark bulunamazken, MOP grubunda gingival indeks ve cep derinliğinde T0-T1 ve T1-T4 zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi.

Gruplararası kıyaslamalarda üst çenede distalizasyonun 1. ve 4. haftasında MOP ve CONT grupları arasında hızlanmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. 8. haftada ise gruplar arasında bir farklılık tespit edilemedi.

Gruplararası kıyaslamalarda alt çenede hiç bir zaman diliminde MOP ve CONT grupları arasındaki hızlanma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Gruplararası kıyaslamalarda üst ve alt çenede kanin dişin rotasyon miktarındaki fark hiç bir zaman diliminde MOP ve CONT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı.

Gruplararası kıyaslamalarda üst ve alt çenede molar dişin mesializasyon miktarı hiç bir zaman diliminde MOP ve CONT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı.

Gruplararası kıyaslamalarda üst çenede kanin dişin tipping miktarı 4. ve 8. haftalarda MOP ve CONT grupları arasında istatistiksel olarak çok çok anlamlı bulundu. Alt çenede ise hiç bir zaman diliminde farklılık saptanmadı.

Gruplararası kıyaslamalarda MOP ve CONT grupları arasında plak indeksinde hiç bir zaman diliminde anlamlı farklılık bulunamazken, gingival indekste T1 ve T4 zamanlarında, cep derinliğinde ise T4 zamanında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Bu çalışmanın sonucunda aynı konuda çalışacak kişilere şu önerilerde bulunulabilir:

Diğer çalışmalarda birey sayısı daha fazla tutulabilir.

Çalışmamızdaki tüm parametreler diğer çalışmalarda distalizasyonunun ilk 4 haftasında her hafta olacak şekilde ölçümlendirilebilir.

MOP'ların hem üst hem alt çenede sayıları daha farklı tutularak parametrelere etkilerine bakılabilir.

MOP'lar hem üst hem alt çenede derinlik olarak daha farklı tutularak parametrelere etkilerine bakılabilir.

Çalışmanın süresi uzatılarak MOP'lar 8. ve 12. haftada tekrarlanabilir ve tüm parametreler için etkilerine bakılabilir.

MOP'ların uygulandığı grup split mouth olarak dizayn edilip MOP'ların sayısı ya da derinliği farklı tutularak etkileri incelenebilir.

KAYNAKLAR

- Abed SS, Al-Bustani AI. Corticotomy assisted orthodontic canine retraction. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2013;25(1):160-166.
- Aboul SMBE-D, El-Beialy AR, El-Sayed KMF, Selim EMN, EL-Mangoury NH, Mostafa YA. Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;139(2):252-259.
- Aggarwal BB. Tumour necrosis factors receptor associated signalling molecules and their role in activation of apoptosis, JNK and NF- κ B. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2000;59:i6-i16.
- Ainamo A. Influence of age on the location of the maxillary mucogingival junction. *J Periodontal Res*. 1978;13(3):189-193.
- Ainamo A, Ainamo J. The width of attached gingiva on supraerupted teeth. *J Periodontal Res*. 1978;13(3):194-198.
- Akin E, Gurton AU, Olmez H. Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;126(5):608-614.
- Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *Angle Orthod*. 2016;86(1):59-65.
- Al-Naoum F, Hajeer MY, Al-Jundi A. Does alveolar corticotomy accelerate orthodontic tooth movement when retracting upper canines? A split-mouth design randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014a;72(10):1880-1889.
- Al-Naoum F, Hajeer MY, Al-Jundi A. Does alveolar corticotomy accelerate orthodontic tooth movement when retracting upper canines? A split-mouth design randomized controlled trial. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014b;72(10):1880-1889.
- Alansari S, Sangsuwon C, Vongthongleur T, Kwai R, Teo MC, Lee YB, Nervina J, Teixeira C, Alikhani M. Biological principles behind accelerated tooth movement. *Seminars in Orthodontics*. 2015;21(3):151-161.
- Alavi DG, BeGole EA, Schneider BJ. Facial and dental arch asymmetries in Class II subdivision malocclusion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;93(1):38-46.
- Alhashimi N, Frithiof L, Brudvik P, Bakhiet M. Chemokines are upregulated during orthodontic tooth movement. *J Interferon Cytokine Res*. 1999;19(9):1047-1052.

- Alikhani M. Introduction. *Seminars in Orthodontics*. 2015;21(3):149-150.
- Alikhani M, Alansari S, Sangsuwon C, Alikhani M, Chou MY, Alyami B, Nervina JM, Teixeira CC. Micro-osteoperforations: Minimally invasive accelerated tooth movement. *Seminars in Orthodontics*. 2015a;21(3):162-169.
- Alikhani M, Alyami B, Lee IS, Almoammar S, Vongthongleur T, Alikhani M, Alansari S, Sangsuwon C, Chou MY, Khoo E, Boskey A, Teixeira CC. Saturation of the biological response to orthodontic forces and its effect on the rate of tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2015b;18 (1):8-17).
- Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, Corpodian C, Barrera LM, Alansari S, Khoo E, Teixeira C. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(5):639-648.
- Almeida MA, Phillips C, Kula K, Tulloch C. Stability of the palatal rugae as landmarks for analysis of dental casts. *The Angle Orthodontist*. 1995;65(1):43-48.
- An K, Jang I, Choi DS, Jost-Brinkmann PG, Cha BK. Identification of a stable reference area for superimposing mandibular digital models. *J Orofac Orthop*. 2015;76(6):508-519.
- Anderson WF. Human gene therapy. *Science*. 1992;256(5058):808-813.
- Andrade I, Jr., Sousa AB, da Silva GG. New therapeutic modalities to modulate orthodontic tooth movement. *Dental Press J Orthod*. 2014;19(6):123-133.
- Andrade I, Silva T, Silva G, Teixeira A, Teixeira M. The role of tumor necrosis factor receptor type 1 in orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*. 2007;86(11):1089-1094.
- Andrade I, Taddei SRA, Souza PEA. Inflammation and Tooth Movement: The role of cytokines, chemokines, and growth factors. *Seminars in Orthodontics*. 2012;18(4):257-269.
- Aslan BI, BaloşTuncer B, Dinçer M. Are there differences on tooth movement between different sectional canine retractors? *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*. 2013;74(3):226-235.
- Atik E, Ciğer S. İlaçların ortodontik diş hareketi üzerindeki etkileri. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2012; 33(1):13-20
- Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication–facilitated tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2011;139(4):83-101.

- Bartzela T, Turp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009a;135(1):16-26.
- Bartzela T, Türp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2009b;135(1):16-26.
- Bassett C. Pulsing electromagnetic fields: A new approach to surgical problems. *Metabolic surgery.* 1978;255-306.
- Bassett CA, Becker RO. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science.* 1962a;137(3535):1063-1064.
- Bassett CAL, Becker RO. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science.* 1962b;137(3535):1063-1064.
- Baumrind S. A reconsideration of the propriety of the “pressure-tension” hypothesis. *American Journal of Orthodontics.* 1969;55(1):12-22.
- Beertsen W, McCulloch CA, Sodek J. The periodontal ligament: a unique, multifunctional connective tissue. *Periodontology 2000.* 1997;13(1):20-40.
- Bennett JC, McLaughlin RP. *Fundamentals of Orthodontic Treatment Mechanics.* Eur Orthodontic Soc. 2014
- Berra Y. Propel: the fourth order of orthodontics. *Orthodontic Practice.* 2014; 5(3): 24-29
- Bogoch E, Gschwend N, Rahn B, Moran E, Perren S. Healing of cancellous bone osteotomy in rabbits--Part I: Regulation of bone volume and the regional acceleratory phenomenon in normal bone. *J Orthop Res.* 1993;11(2):285-291.
- Bonewald LF. The amazing osteocyte. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2011;26(2):229-238.
- Bosetti M, Leigheb M, Brooks RA, Boccafoschi F, Cannas MF. Regulation of osteoblast and osteoclast functions by FGF-6. *Journal of Cellular Physiology.* 2010;225(2):466-471.
- Bosshardt DD, Selvig KA. Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontology 2000.* 1997;13(1):41-75.
- Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2008;473(2):139-146.
- Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature.* 2003;423(6937):337-342.

- Bridges T, King G, Mohammed A. The effect of age on tooth movement and mineral density in the alveolar tissues of the rat. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1988;93(3):245-250.
- Brooks PJ, Heckler AF, Wei K, Gong S-G. M-CSF accelerates orthodontic tooth movement by targeting preosteoclasts in mice. *The Angle Orthodontist*. 2011;81(2):277-283.
- Bumann A, Carvalho RS, Schwarzer CL, Yen EH. Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. *Eur J Orthod*. 1997;19(1):29-37.
- Buschang PH, Campbell PM, Ruso S. Accelerating tooth movement with corticotomies: Is It Possible and Desirable? *Seminars in Orthodontics*. 2012a;18(4):286-294.
- Camacho AD, Velasquez Cujar SA. Dental movement acceleration: Literature review by an alternative scientific evidence method. *World J Methodol*. 2014;4(3):151-162.
- Camdemy.
<http://www.camdemy.com/media/15676>, 2016
- Chae HS, Park H-J, Hwang HR, Kwon A, Lim W-H, Yi WJ, Han D-H, Kim YH, Baek J-H. The effect of antioxidants on the production of pro-inflammatory cytokines and orthodontic tooth movement. *Molecules and Cells*. 2011;32(2):189-196.
- Chen Q. Effect of pulsed electromagnetic field on orthodontic tooth movement through transmission electromicroscopy. *Zhonghua kou qiang yi xue za zhi= Zhonghua kouqiang yixue zazhi= Chinese Journal of Stomatology*. 1991;26(1):7-10, 61.
- Cho KW, Cho SW, Oh CO, Ryu YK, Ohshima H, Jung HS. The effect of cortical activation on orthodontic tooth movement. *Oral Diseases*. 2007;13(3):314-319.
- Cho MI, Garant PR. Development and general structure of the periodontium. *Periodontology 2000*. 2000;24(1):9-27.
- Chumbley AB, Tuncay OC. The effect of indomethacin (an aspirin-like drug) on the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*. 1986;89(4):312-314.
- Cohen G, Campbell P, Rossouw P, Buschang P. Effects of increased surgical trauma on rates of tooth movement and apical root resorption in foxhound dogs. *Orthodontics & Craniofacial research*. 2010;13(3):179-190.
- Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988;94(4):278-284.
- Çağlar M. Kemokin reseptörleri ve inflamasyon. *Ankem*. 2004;18 164-168.
- Dai J, Rabie A. VEGF: an essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. *Journal of Dental Research*. 2007;86(10):937-950.

- Darendeliler MA, Sinclair PM, Kusy RP. The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;107(6):578-588.
- Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E. Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *Am J Orthod.* 1980;77(1):33-47.
- de Oliveira Ruellas AC, Yatabe MS, Souki BQ, Benavides E, Nguyen T, Luiz RR, Franchi L, Cevidanes LHS. 3D Mandibular Superimposition: Comparison of regions of reference for voxel-based registration. *PLoS One.* 2016;11(6):0157625.
- Deguchi T, Imai M, Sugawara Y, Ando R, Kushima K, Takano-Yamamoto T. Clinical evaluation of a low-friction attachment device during canine retraction. *The Angle Orthodontist.* 2007;77(6):968-972.
- Deguchi T, Takano-Yamamoto T, Yabuuchi T, Ando R, Roberts WE, Garetto LP. Histomorphometric evaluation of alveolar bone turnover between the maxilla and the mandible during experimental tooth movement in dogs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133(6):889-897.
- Dibart S. *Piezocision: Minimally Invasive Periodontally Accelerated Orthodontic Tooth Movement Procedure, Practical Osseous Surgery in Periodontics and Implant Dentistry.* John Wiley & Sons, Inc., 2011.
- Dixon V, Read M, O'Brien K, Worthington H, Mandall N. A randomized clinical trial to compare three methods of orthodontic space closure. *Journal of orthodontics.* 2014.
- Dorow C, Krstin N, Sander FG. Experiments to determine the material properties of the periodontal ligament. *J Orofac Orthop.* 2002;63(2):94-104.
- Farronato G, Maijer R, Caria MP, Esposito L, Alberzoni D, Cacciatore G. The effect of Teflon coating on the resistance to sliding of orthodontic archwires. *The European Journal of Orthodontics.* 2012;34(4):410-417.
- Feller L, Khammissa RA, Schechter I, Thomadakis G, Fourie J, Lemmer J. Biological events in periodontal ligament and alveolar bone associated with application of orthodontic forces. *ScientificWorldJournal.* 2015;876509.
- Ferguson DJ, Wilcko MT, Wilcko WM, Makki L. Scope of treatment with periodontally accelerated osteogenic orthodontics therapy. *Seminars in Orthodontics.* 2015;21(3):176-186.
- Fischer TJ. Orthodontic treatment acceleration with corticotomy-assisted exposure of palatally impacted canines. *Angle Orthod.* 2007;77(3):417-420.
- Fitzpatrick BN. Corticotomy. *Aust Dent J.* 1980;25(5):255-258.

- Forsberg C-M, Brattström V, Malmberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*. *The European Journal of Orthodontics*. 1991;13(5):416-420.
- Frost HM. The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J*. 1983;31(1):3-9.
- Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I. *Clin Orthop Relat Res*. 1989a;248:283-293.
- Frost HM. The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II. *Clin Orthop Relat Res*. 1989b;248:294-309.
- Frost HM. Skeletal structural adaptations to mechanical usage (SATMU): 1. Redefining Wolff's law: the bone modeling problem. *Anat Rec*. 1990;226(4):403-413.
- Fuller K, Gallagher A, Chambers T. Osteoclast resorption—stimulating activity is associated with the osteoblast cell surface and/or the extracellular matrix. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1991;181(1):67-73.
- Gama SK, Habib FA, Monteiro JS, Paraguassu GM, Araujo TM, Cangussu MC, Pinheiro AL. Tooth movement after infrared laser phototherapy: clinical study in rodents. *Photomed Laser Surg*. 2010;28:79-83.
- Gantes B, Rathbun E, Anholm M. Effects on the Periodontium Following Corticotomy-Facilitated Orthodontics. Case Reports. *Journal of Periodontology*. 1990;61(4):234-238.
- Garant PR, Garant P. Oral cells and tissues. Quintessence Publishing Company, 2003.
- Garlet TP, Coelho U, Silva JS, Garlet GP. Cytokine expression pattern in compression and tension sides of the periodontal ligament during orthodontic tooth movement in humans. *European Journal of Oral Sciences*. 2007;115(5):355-362.
- Gkantidis N, Mistakidis I, Kouskoura T, Pandis N. Effectiveness of non-conventional methods for accelerated orthodontic tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2014;42(10):1300-1319.
- Gonçalves PF, Sallum EA, Sallum AW, Casati MZ, de Toledo S, Nociti Junior FH. Dental cementum reviewed: development, structure, composition, regeneration and potential functions. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2005; 4: 651-658
- Gonzalez SM. Cortical bone thickness in the maxilla and mandible for mini-implant placement. MS thesis, University of Iowa, 2008.
- Govoni KE, Baylink DJ, Mohan S. The multi-functional role of insulin-like growth factor binding proteins in bone. *Pediatric Nephrology*. 2005;20(3):261-268.

- Graber LW, Vanarsdall Jr RL, Vig KW. Orthodontics: current principles and techniques. Fifth Edition, United States of America, Elsevier Health Sciences, 2011.
- Gürkan CA, Işeri H, Kişnişci R. Alterations in gingival dimensions following rapid canine retraction using dentoalveolar distraction osteogenesis. *Eur J Orthod.* 2005 Aug;27(4):324-32.
- Han GL, He H, Hua XM, Wang SZ, Zeng XL. [Expression of cathepsin K and IL-6 mRNA in root-resorbing tissue during tooth movement in rats]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2004;39(4):320-323.
- Han X-L, Meng Y, Kang N, Lv T, Bai D. Expression of osteocalcin during surgically assisted rapid orthodontic tooth movement in beagle dogs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2008;66(12):2467-2475.
- Harry MR, Sims MR. Root resorption in bicuspid intrusion. A scanning electron microscope study. *Angle Orthod.* 1982;52(3):235-258.
- Hashimoto F, Kobayashi Y, Mataka S, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *The European Journal of Orthodontics.* 2001;23(5):535-545.
- Hattner R, Epker BN, Frost HM. Suggested sequential mode of control of changes in cell behaviour in adult bone remodelling. *Nature.* 1965;206(983):489-490.
- Hazan-Molina H, Kaufman H, Reznick Z, Aizenbud D. [Orthodontic tooth movement under extracorporeal shock wave therapy: the characteristics of the inflammatory reaction--a preliminary study. 2011;28(3):55-60, 71.
- Henneman S, Von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod.* 2008;30(3):299-306.
- Hoffman RL. Bone formation and resorption around developing teeth transplanted into the femur. *American Journal of Anatomy.* 1966;118(1):91-102.
- Hoggan BR, Sadowsky C. The use of palatal rugae for the assessment of anteroposterior tooth movements. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2001;119(5):482-488.
- Huang H, Williams RC, Kyrkanides S. Accelerated orthodontic tooth movement: molecular mechanisms. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;146(5):620-632.
- Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez AM, Yanez-Vico R, Mendoza-Mendoza A, Gonzalez-Moles M, Solano-Reina E. The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2011;14(3):138-148.

- Iino S, Sakoda S, Miyawaki S. An adult bimaxillary protrusion treated with corticotomy-facilitated orthodontics and titanium miniplates. *The Angle Orthodontist*. 2006;76(6):1074-1082.
- Iwasaki LR, Chandler JR, Marx DB, Pandey JP, Nickel JC. IL-1 gene polymorphisms, secretion in gingival crevicular fluid, and speed of human orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2009;12(2):129-140.
- Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, Reinhardt RA, Petro TM. Human interleukin-1 β and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement. *Archives of Oral Biology*. 2001;46(2):185-189.
- Janssens K, Dijke Pt, Janssens S, Hul WV. Transforming growth factor- β 1 to the bone. *Endocrine Reviews*. 2005;26(6):743-774.
- Juneja P, Shivaprakash G, Chopra SS, Kambalyal PB. Comparative evaluation of anchorage loss between self-ligating appliance and Conventional pre-adjusted edgewise appliance using sliding mechanics - A retrospective study. *Med J Armed Forces India*. 2015;71(Suppl 2):S362-368.
- Kaku M, Motokawa M, Tohma Y, Tsuka N, Koseki H, Sunagawa H, Arturo Marquez Hernandez R, Ohtani J, Fujita T, Kawata T. VEGF and M-CSF levels in periodontal tissue during tooth movement. *Biomedical Research*. 2008;29(4):181-187.
- Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2004;125(5):607-614.
- Kalia S, Melsen B, Verna C. Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofac Res*. 2004;7(1):26-34.
- Kanzaki H, Chiba M, Arai K, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Ther*. 2006;13(8):678-685.
- Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2004;83(12):920-925.
- Karamehmetoğlu H, Kurt G. Ortodontide hizli diş hareketi uygulamalari. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2013; 22(2) 178-182
- Karataş O, Ebubekir T. Damon Braketleri: Literatür Derlemesi. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2013; 2: 49-56.
- Kavadia-Tsatala S, Kaklamanos E, Tsalikis L. Effects of orthodontic treatment on gingival crevicular fluid flow rate and composition: clinical implications and applications. *The International Journal of Adult Orthodontics and Orthognathic Surgery*. 2001;17(3):191-205.

- Kawaguchi H, Chikazu D, Nakamura K, Kumegawa M, Hakeda Y. Direct and indirect actions of fibroblast growth factor 2 on osteoclastic bone resorption in cultures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(3):466-473.
- Kharkar VR, Kotrashetti S. Transport dentoalveolar distraction osteogenesis–assisted rapid orthodontic canine retraction. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;109(5):687-693.
- Khosla S. Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology*. 2001;142(12):5050-5055.
- Kierszenbaum AL. *Histoloji ve Hücre Biyolojisi Patolojiye Giriş*. Ankara, Palme Kitabevi. 2006;17:467.
- Kim S-J, Park Y-G, Kang S-G. Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*. 2009;79(2):284-291.
- Kim Y-S, Kim S-J, Yoon H-J, Lee PJ, Moon W, Park Y-G. Effect of piezopuncture on tooth movement and bone remodeling in dogs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2013;144(1):23-31.
- Kim YD, Kim SS, Kim SJ, Kwon DW, Jeon ES, Son WS. Low-level laser irradiation facilitates fibronectin and collagen type I turnover during tooth movement in rats. *Lasers Med Sci*. 2010;25(1):25-31.
- Kindle L, Rothe L, Kriss M, Osdoby P, Collin-Osdoby P. Human microvascular endothelial cell activation by IL-1 and Tnf- α stimulates the adhesion and transendothelial migration of circulating human Cd14⁺ monocytes that develop with RANKL into functional osteoclasts. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2006;21(2):193-206.
- King GJ, Archer L, Zhou D. Later orthodontic appliance reactivation stimulates immediate appearance of osteoclasts and linear tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(6):692-697.
- Klein DC, Raisz LG. Prostaglandins: stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology*. 1970;86(6):1436-1440.
- Knop LAH, Shintcovsk RL, Retamoso LB, Ribeiro JS, Tanaka OM. Non-steroidal and steroidal anti-inflammatory use in the context of orthodontic movement. *The European Journal of Orthodontics*. 2012;34(5):531-535.
- Kobayashi Y, Hashimoto F, Miyamoto H, Kanaoka K, Miyazaki-Kawashita Y, Nakashima T, Shibata M, Kobayashi K, Kato Y, Sakai H. Force-induced osteoclast apoptosis in vivo is accompanied by elevation in transforming growth factor β and osteoprotegerin expression. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(10):1924-1934.

- Kogianni G, Mann V, Noble BS. Apoptotic bodies convey activity capable of initiating osteoclastogenesis and localized bone destruction. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2008;23(6):915-927.
- Kolahi J, Abrishami M, Davidovitch Z. Microfabricated biocatalytic fuel cells: a new approach to accelerating the orthodontic tooth movement. *Med Hypotheses*. 2009;73(3):340-341.
- Kole H. Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1959;12(5):515-529
- Koleilat B, Hasbini H. Factors affecting distal canine retraction in sliding mechanics: clinical recommendation. *Dental News*. 1997;4:29-34.
- Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129(4):469 e461-432.
- Krishnan V, Davidovitch Z. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res*. 2009;88(7):597-608.
- Kumar S, Parashar P, Singla V, Singla N. Wilckodontics: a multidisciplinary treatment approach in dentistry. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*. 2015, 4 (6):1801-1807
- Kurata K, Heino TJ, Higaki H, Väänänen HK. Bone marrow cell differentiation induced by mechanically damaged osteocytes in 3D gel-embedded culture. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2006;21(4):616-625.
- Kvinnslund S, Heyeraas K, Ofjord ES. Effect of experimental tooth movement on periodontal and pulpal blood flow. *Eur J Orthod*. 1989 Aug;11(3):200-5
- Lau E, Al-Dujaili S, Guenther A, Liu D, Wang L, You L. Effect of low-magnitude, high-frequency vibration on osteocytes in the regulation of osteoclasts. *Bone*. 2010;46(6):1508-1515.
- Lee B. The force requirements for tooth movement, Part I: Tipping and bodily movement. *Australian Orthodontic Journal*. 1995;13(4):238-248.
- Lee Y-H, Nahm D-S, Jung Y-K, Choi J-Y, Kim SG, Cho M, Kim M-H, Chae C-H, Kim S-G. Differential gene expression of periodontal ligament cells after loading of static compressive force. *Journal of periodontology*. 2007;78(3):446-452.
- Leethanakul C, Kanokkulchai S, Pongpanich S, Leepong N, Charoemratrote C. Interseptal bone reduction on the rate of maxillary canine retraction. *Angle Orthod*. 2014 Sep;84(5):839-45.
- Lerner UH. Osteoblasts, osteoclasts, and osteocytes: Unveiling their intimate-associated responses to applied orthodontic forces. *Seminars in Orthodontics*. 2012;18(4):237-248.

- Li Y, Zheng W, Liu J-S, Wang J, Yang P, Li M-L, Zhao Z-H. Expression of osteoclastogenesis inducers in a tissue model of periodontal ligament under compression. *Journal of Dental Research*. 2011;90(1):115-120.
- Liou EJ, Huang CS. Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1998;114(4):372-382.
- Liu ZJ, King GJ, Gu GM, Shin JY, Stewart DR. Does human relaxin accelerate orthodontic tooth movement in rats? *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1041(388-394).
- Lotz M, Vaughan JH, Carson DA. Effect of neuropeptides on production of inflammatory cytokines by human monocytes. *Science*. 1988;241(4870):1218-1221.
- Lowney JJ, Norton LA, Shafer DM, Rossomando EF. Orthodontic forces increase tumor necrosis factor alpha in the human gingival sulcus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1995;108(5):519-524.
- Loe H, Silness J. Periodontal Disease In Pregnancy. I. Prevalence And Severity. *Acta Odontol Scand*. 1963 Dec;21:533-51.
- Maddi A, Hai H, Ong ST, Sharp L, Harris M, Meghji S. Long wave ultrasound may enhance bone regeneration by altering OPG/RANKL ratio in human osteoblast-like cells. *Bone*. 2006;39(2):283-288.
- Maganzini AL, Wong AM, Ahmed MK. Forces of various nickel titanium closed coil springs. *Angle Orthod*. 2010;80(1):182-187.
- Marks SC, Jr., Miller S. Local infusion of prostaglandin E1 stimulates mandibular bone formation in vivo. *J Oral Pathol*. 1988;17(9-10):500-505.
- Martin T, Ng K. Mechanisms by which cells of the osteoblast lineage control osteoclast formation and activity. *Journal of Cellular Biochemistry*. 1994;56(3):357-366.
- Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;129(4):458-468.
- Mavreas D, Athanasiou AE. Factors affecting the duration of orthodontic treatment: a systematic review. *Eur J Orthod*. 2008;30(4):386-395.
- Meeran NA. Biological response at the cellular level within the periodontal ligament on application of orthodontic force - An update. *J Orthod Sci*. 2012;1(1):2-10.
- Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod*. 2006;28(3):221-240.
- Meikle MC, Bord S, Hembry RM, Compston J, Croucher PI, Reynolds JJ. Human osteoblasts in culture synthesize collagenase and other matrix metalloproteinases in response to osteotropic hormones and cytokines. *Journal of Cell Science*. 1992;103(4):1093-1099.

- Melsen B, Topp LF, Melsen HM, Terp S. Force system developed from closed coil springs. *The European Journal of Orthodontics*. 1994;16(6):531-539.
- Miles PG. Self-ligating vs conventional twin brackets during en-masse space closure with sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2007;132(2):223-225.
- Mitsui N, Suzuki N, Maeno M, Yanagisawa M, Koyama Y, Otsuka K, Shimizu N. Optimal compressive force induces bone formation via increasing bone morphogenetic proteins production and decreasing their antagonists production by Saos-2 cells. *Life Sci*. 2006;78(23):2697-2706.
- Miyagawa A, Chiba M, Hayashi H, Igarashi K. Compressive force induces vegf production in periodontal tissues. *Journal of Dental Research*. 2009;88(8):752-756.
- Mohammed AH, Tatakis DN, Dziak R. Leukotrienes in orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989;95(3):231-237.
- Mostafa Mohamed Moharam. Developing a corticopuncture system to accelerate the rate of tooth movement. *Oral Biology 0615UCLA M.S Thesis*. 2014
- Mundy G, Roodman G. Osteoclast ontogeny and function. *Bone and Mineral Research*. 1987;5(209-279).
- Nakai T, Yoshimura Y, Deyama Y, Suzuki K, Iida J. Mechanical stress up-regulates RANKL expression via the VEGF autocrine pathway in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Molecular Medicine Reports*. 2009;2(2):229-234.
- Nanci A, Bosshardt DD. Structure of periodontal tissues in health and disease*. *Periodontology 2000*. 2006;40(1):11-28.
- Nanda R. *Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics*. Elsevier Health Sciences, 2005.
- Nanda R. *Esthetics and Biomechanics in Orthodontics*. Elsevier Health Sciences, 2012.
- Nicozisis J. Accelerated orthodontics with alveoectomy. *Clin Orthod*. 2012;19:1-4.
- Nicozisis JL, Nah-Cederquist HD, Tuncay OC. Relaxin affects the dentofacial sutural tissues. *Clin Orthod Res*. 2000;3(4):192-201.
- Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment--a frontier in orthodontics. *Prog Orthod*. 2013;14(42).
- Nishijima Y, Yamaguchi M, Kojima T, Aihara N, Nakajima R, Kasai K. Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. *Orthodontics & Craniofacial Research*. 2006;9(2):63-70.

- Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K, Mitani H. Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008;133(4):572-583.
- Norman AW. Actinomycin D and the response to vitamin D. *Science.* 1965;149(3680):184-186.
- Okamoto Y, Kim D, Battaglino R, Sasaki H, Späte U, Stashenko P. MIP-1 γ promotes receptor activator of nf-kb ligand-induced osteoclast formation and survival. *The Journal of Immunology.* 2004;173(3):2084-2090.
- Okamoto A, Ohnishi T, Bandow K, Kakimoto K, Chiba N, Maeda A, Fukunaga T, Miyawaki S, Matsuguchi T. Reduction of orthodontic tooth movement by experimentally induced periodontal inflammation in mice. *European Journal of Oral Sciences.* 2009;117(3):238-247.
- Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL. Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthod.* 2000;70(2):118-125.
- Orthodontic Products.
www.orthodonticproductsonline.com, 2016
- Osborn JW. *Dental anatomy and embryology.* Blackwell Scientific Publications, 1981.
- Oz AA, Arici N, Arici S. The clinical and laboratory effects of bracket type during canine distalization with sliding mechanics. *Angle Orthod.* 2012;82(2):326-332.
- Pacheco MR, Jansen WC, Oliveira DD. The role of friction in orthodontics. *Dental Press Journal of Orthodontics.* 2012;17(2):170-177.
- Palumbo A. *The anatomy and physiology of the healthy periodontium.* INTECH Open Access, 2011.
- Patel VD, Jyothikiran H, Raghunath N, Shivalinga B. Enroute through bone: Biology of tooth movement. *World Journal of Dentistry.* 2012;3(55-59).
- Pathak TS, Kini V, Kanagotagi S, Balasubramanian K, Gupta H. Wilckodontics. *Journal of Contemporary Dentistry.* 2013;3(1):15-19.
- Patil A, Jayade V. Advances in biology of orthodontic tooth movement - a review. *The Journal of Indian Orthodontic Society.* 2006;39(3):155-164.
- Patil AK, Shetty AS, Setty S, Thakur S. Understanding the advances in biology of orthodontic tooth movement for improved ortho-perio interdisciplinary approach. *J Indian Soc Periodontol.* 2013;17(3):309-318.
- Pivonka P, Zimak J, Smith DW, Gardiner BS, Dunstan CR, Sims NA, Martin TJ, Mundy GR. Theoretical investigation of the role of the RANK-RANKL-OPG system in bone remodeling. *J Theor Biol.* 2010;262(2):306-316.

- Pobanz S, Nicozisis J. Orthodontic acceleration: Propel alveolar micro-osteoperforation. Orthotown, 2013
- Polat Ö, karaman A. Ortodontik dis hareketi ve biyokimyasal ajanlar. Turkish Journal of Orthodontics. 2004;17(1):140-147.
- Prabhat K, Maheshwari S, Gupta N, Verma SK, Goyal L. Periodontal ligament distraction: A simplified approach for rapid canine retraction. Journal of Indian Society of Periodontology. 2012;16(1):123.
- Proffit WR, Fields Jr HW, Sarver DM. Contemporary orthodontics. Elsevier Health Sciences, 2014.
- Ren Y, Kuijpers-Jagtman AM, Maltha JC. Immunohistochemical evaluation of osteoclast recruitment during experimental tooth movement in young and adult rats. Archives of Oral Biology. 2005;50(12):1032-1039.
- Ren Y, Maltha JC, Van 't Hof MA, Kuijpers-Jagtman AM. Age effect on orthodontic tooth movement in rats. J Dent Res. 2003;82(1):38-42.
- Rhee JN, Chun YS, Row J. A comparison between friction and frictionless mechanics with a new typodont simulation system. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2001 Mar;119(3):292-9.
- Roberts WE, Huja S, Roberts JA. Bone modeling: biomechanics, molecular mechanisms, and clinical perspectives, Seminars in orthodontics. Elsevier, 2004; 123-161.
- Roodman GD. Advances in bone biology: The osteoclast. Endocrine Reviews. 1996;17(4):308-332.
- Sabatini M, Boyce B, Aufdemorte T, Bonewald L, Mundy GR. Infusions of recombinant human interleukins 1 alpha and 1 beta cause hypercalcemia in normal mice. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1988;85(14):5235-5239.
- Sakata M, Yamamoto Y, Imamura N, Nakata S, Nakasima A. The effects of a static magnetic field on orthodontic tooth movement. J Orthod. 2008;35(4):249-254.
- Samuels R, Orth M, Rudge S, Mair L. A comparison of the rate of space closure using a nickel-titanium spring and an elastic module: a clinical study. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1993;103(5):464-467.
- Samuels R, Rudge S, Mair L. A clinical study of space closure with nickel-titanium closed coil springs and an elastic module. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1998;114(1):73-79.
- Sandy JR, Farndale RW, Meikle MC. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic theory and practice. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1993;103(3):212-222.

- Sayin S, Bengi AO, Gurton AU, Ortakoglu K. Rapid canine distalization using distraction of the periodontal ligament: a preliminary clinical validation of the original technique. *Angle Orthod.* 2004;74(3):304-315.
- Sayın S, Bengi O, Ölmez H, Gürton Ü, Sağdıç D. Periodontal distraksiyon osteogenezis yöntem ile gerçekleştirilen hızlı kanin distalizasyonu (olgu raporu - ön çalışma). *Turkish Journal of Orthodontics.* 2003;16(2):134-141.
- Schall TJ, Proudfoot AE. Overcoming hurdles in developing successful drugs targeting chemokine receptors. *Nature Reviews Immunology.* 2011;11(5):355-363.
- Schilling T, Muller M, Minne HW, Ziegler R. Influence of inflammation-mediated osteopenia on the regional acceleratory phenomenon and the systemic acceleratory phenomenon during healing of a bone defect in the rat. *Calcif Tissue Int.* 1998;63(2):160-166.
- Schroeder H, *Handbook of Microscopic Anatomy. The Periodontium.* Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1986
- Schroeder HE, Scherle WF. Cemento-enamel junction—revisited. *Journal of periodontal research.* 1988;23(1):53-59.
- Sems A, Dimeff R, Iannotti JP. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of chronic tendinopathies. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2006;14(4):195-204.
- Sharma R, Mittal AK, Sidana A, Tiwari P. Canine retraction in orthodontics: a review of various methods. *Med. Res. Chron.,* 2015, 2 (1), 85-93
- Shih MS, Norrdin RW. Regional acceleration of remodeling during healing of bone defects in beagles of various ages. *Bone.* 1985;6(5):377-379.
- Shpack N, Davidovitch M, Sarne O, Panayi N, Vardimon AD. Duration and anchorage management of canine retraction with bodily versus tipping mechanics. *The Angle Orthodontist.* 2008;78(1):95-100.
- Silness J, Loe H. Periodontal Disease In Pregnancy. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condition. *Acta Odontol Scand.* 1964 Feb;22:121-35
- Silva T, Garlet G, Fukada S, Silva J, Cunha F. Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *Journal of Dental Research.* 2007;86(4):306-319.
- Skidmore KJ, Brook KJ, Thomson WM, Harding WJ. Factors influencing treatment time in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2006;129(2):230-238.
- Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K. Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res.* 1999;14(4):546-554.

- Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K, Iwamoto M. Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res.* 2000;79(9):1717-1724.
- Sprogar S, Meh A, Vaupotic T, Drevensek G, Drevensek M. Expression levels of endothelin-1, endothelin-2, and endothelin-3 vary during the initial, lag, and late phase of orthodontic tooth movement in rats. *Eur J Orthod.* 2010;32(3):324-328.
- Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;91(2):91-104.
- Suga K, Saitoh M, Fukushima S, Takahashi K, Nara H, Yasuda S, Miyata K. Interleukin-11 induces osteoblast differentiation and acts synergistically with bone morphogenetic protein-2 in C3H10T1/2 cells. *Journal of Interferon & Cytokine Research.* 2001;21(9):695-707.
- Sukurica Y, Karaman A, Gurel HG, Dolanmaz D. Rapid canine distalization through segmental alveolar distraction osteogenesis. *Angle Orthod.* 2007;77(2):226-236.
- Taddei SR, Andrade I, Jr., Queiroz-Junior CM, Garlet TP, Garlet GP, Cunha Fde Q, Teixeira MM, da Silva TA. Role of CCR2 in orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;141(2):153-160.
- Takano-Yamamoto T, Kawakami M, Kobayashi Y, Yamashiro T, Sakuda M. The effect of local application of 1,25-dihydroxycholecalciferol on osteoclast numbers in orthodontically treated rats. *J Dent Res.* 1992;71(1):53-59.
- Takano-Yamamoto T, Rodan GA. A 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.* 1990;47(3):158-163.
- Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J, van Rheden RE, Bronckers AL, Kuijpers-Jagtman AM, Von den Hoff JW, Maltha JC. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *J Dent Res.* 2009;88(3):255-260.
- Tang L, Lin Z, Li Y-m. Effects of different magnitudes of mechanical strain on osteoblasts in vitro. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2006;344(1):122-128.
- Tanne K, Yoshida S, Kawata T, Sasaki A, Knox J, Jones ML. An evaluation of the biomechanical response of the tooth and periodontium to orthodontic forces in adolescent and adult subjects. *Br J Orthod.* 1998;25(2):109-115.
- Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts. *Science.* 2000;289(5484):1504-1508.
- Teixeira CC, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant LM, Khabensky I, Gart LP, Cisneros G, Alikhani M. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res.* 2010;89(10):1135-1141.

- Theoleyre S, Wittrant Y, Tat SK, Fortun Y, Redini F, Heymann D. The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. 15(6):457-475.
- Tsai C-Y, Yang T-K, Hsieh H-Y, Yang L-Y. Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *The Angle Orthodontist*. 2016;86(4):558-564.
- Tunçer N, Yılmaz A. Dis hareketini hizlandirma teknikleri. *Turkish Journal of Orthodontics*. 2012;25(1):76-91.
- Türkkahraman H, Sayin M, Bozkurt FY, Yetkin Z, Kaya S, Önal S. Archwire ligation techniques, microbial colonization, and periodontal status in orthodontically treated patients. *The Angle Orthodontist*. 2005;75(2):231-236.
- Tyrovola JB, Spyropoulos MN. Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int*. 2001;32(5):365-371.
- Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Tanaka H, Sasaki T, Nishihara T, Koga T, Martin TJ, Suda T. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87(18):7260-7264.
- Udagawa N, Takahashi N, Jimi E, Matsuzaki K, Tsurukai T, Itoh K, Nakagawa N, Yasuda H, Goto M, Tsuda E, Higashio K, Gillespie MT, Martin TJ, Suda T. Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony-stimulating factor: receptor activator of NF-kappa B ligand. *Bone*. 1999;25(5):517-523.
- Uzuner FD, Yücel E, Göfteci B, Gülsen A. The effect of corticotomy on tooth movements during canine retraction. *Journal of Orthodontic Research*. 2015;3(3):181.
- Vandevska-Radunovic V, Kristiansen AB, Heyeraas KJ, Kvinnsland S. Changes in blood circulation in teeth and supporting tissues incident to experimental tooth movement. *Eur J Orthod*. 1994 Oct;16(5):361-9.
- Virang B, Belludi A, Bhardwaj A, Padmawar S, Virang P. Canines on a Fast Track: Canine distalization by dentoalveolar distraction osteogenesis. *International Journal of Experimental Dental Science*. 2013;2(1):44-49.
- Vu CQ, Roberts WE, Hartsfield JK, Jr., Ofner S. Treatment complexity index for assessing the relationship of treatment duration and outcomes in a graduate orthodontics clinic. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(1):9.e1-13.
- Wilcko MT, Wilcko WM, Bissada NF. An evidence-based analysis of periodontally accelerated orthodontic and osteogenic techniques: a synthesis of scientific perspectives, *Seminars in Orthodontics*. Elsevier,. 2008, 305-316.

- Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE. Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2009;67(10):2149-2159.
- Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot J, Ferguson DJ. Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2001;21(1):9-20.
- Yamaguchi M. RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2009;12(2):113-119.
- Yamaguchi M, Kasai K. Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis-English edition*-. 2005;53(5):388.
- Yamasaki K, Miura F, Suda T. Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *J Dent Res*. 1980;59(10):1635-1642.
- Yano S, Mentaverri R, Kanuparthi D, Bandyopadhyay S, Rivera A, Brown EM, Chattopadhyay N. Functional expression of β -chemokine receptors in osteoblasts: Role of regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted (RANTES) in osteoblasts and regulation of its secretion by osteoblasts and osteoclasts. *Endocrinology*. 2005;146(5):2324-2335.
- Yao Z, Xing L, Qin C, Schwarz EM, Boyce BF. Osteoclast precursor interaction with bone matrix induces osteoclast formation directly by an interleukin-1-mediated autocrine mechanism. *Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(15):9917-9924.
- Yoshida N, Jost-Brinkmann PG, Koga Y, Mimaki N, Kobayashi K. Experimental evaluation of initial tooth displacement, center of resistance, and center of rotation under the influence of an orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;120(2):190-197.
- Yu X, Huang Y, Collin-Osdoby P, Osdoby P. CCR1 chemokines promote the chemotactic recruitment, RANKL development, and motility of osteoclasts and are induced by inflammatory cytokines in osteoblasts. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2004;19(12):2065-2077.
- Yürük ÖZ, Kırdı N. Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi. *Medical Journal of Suleyman Demirel University*. 2014;21(2).
- Zainal Ariffin SH, Yamamoto Z, Zainol Abidin IZ, Megat Abdul Wahab R, Zainal Ariffin Z. Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement. *ScientificWorldJournal*. 2011;11(1788-1803).
- Zengo A, Bassett C, Pawluk R, Prountzos G. In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *American journal of orthodontics*. 1974;66(2):130-139.

- Zhao S, Kato Y, Zhang Y, Harris S, Ahuja SS, Bonewald LF. MLO-Y4 osteocyte-like cells support osteoclast formation and activation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(11):2068-2079.
- Zhou Q, ul Haq AAA, Tian L, Chen X, Huang K, Zhou Y. Canine retraction and anchorage loss self-ligating versus conventional brackets: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2015;15(1):1.
- Ziegler P, Ingervall B. A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 1989;95(2):99-106.



EKLER

Ek 1: Hasta bilgilendirilmiş gönüllü velisi olur formu örneği

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ VELİSİ OLUR FORMU ÖRNEĞİ *

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI): Mikro-osteoperforasyon Tekniğinin Ortodontik Diş Hareketi Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi

Gönüllünün Baş Harfleri

Bir araştırma çalışmasına velisi bulunduğunuz gönüllünün katılması istenmektedir. Velisi bulunduğunuz gönüllünün katılmak isteyip istemediğine karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamamız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız ve eğer istiyorsanız özel veya aile doktorunuzla konuyu değerlendiriniz. Eğer velisi bulunduğunuz gönüllü bir başka çalışmada da yer alıyorsa bu çalışmada yer alamaz.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNLU MUDUR?

Velisi bulunduğunuz gönüllünün çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Kliniğimizde diş hareketini hızlandırmak ve tedavi süresini kısaltmak amacıyla bir çalışma başlatmış bulunuyoruz. Bu çalışmanın amacı diş çekimi yapılarak tedavi göreceğ bireylerde, kemiğe yapılacak mikro deliklerin köpek dişi distalizasyonuna ve toplam tedavi süresine etkisinin değerlendirilmesidir.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çapraşıklığın tedavisi için diş çekimi gerektiren hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Araştırmaya dahil olan bireylerde rutinde alınan ortodontik kayıtlar (fotoğraflar, röntgenler, modeller) alınacaktır. Tedavinin köpek dişi hareket safhasında lokal anestezi altında kemiğe mikro delikler açılacaktır. Başlangıç, ara ve bitim seanslarında diş eti kanama indeksi ve cep derinliği ölçümleri yapılacaktır. Köpek dişi hareket miktarını belirlemek amacıyla başlangıç ve bitim haricinde ara seanslarda da ortodontik kayıtlar (fotoğraflar, röntgenler, modeller) alınacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen hastamızın kendi rızasıyla olacak ve hastaya bir yükümlülük getirmeyecektir. Hastalar araştırma başladıktan sonra devam etmek istememe hakkına sahiptir. Bu çalışmada, çalışmayı bitirme ve tedavide uyum problemi olan hastayı çalışma dışı bırakma yetkisi araştırmacıya aittir.

NE YAPILMASI GEREKİYOR?

Çalışma doktorunuzun talimatlarına uymaya, randevu ve vizitelere katılmaya ve yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili tüm işlemlere uymaya istekli olmalısınız. Çalışma doktorunuzu ziyarete belirlenen günlerde gelmelisiniz ve bir sonraki ziyaretiniz de, ziyaretten ayrılmadan önce planlanmalıdır.

ÇALIŞMAYA KATILIMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Çalışmada hastaların ortodontik tedavisini aksatabilecek herhangi bir işlem yapılmamaktadır. Bu çalışma rutin tedavi basamaklarını içermektedir. Hastanın karşılaşılabileceği yan etkiler bütün ortodontik tedaviler sırasında meydana gelebilecek yan etkilerle aynıdır. Sağlıklı dişler ve güzel

bir gülümsemenin önemli faydaları vardır, bununla beraber, vücudun herhangi bir bölgesinin tedavisi gibi, ortodontik tedavinin de bazı riskleri bulunmaktadır. Bu riskler ise aşağıdaki başlıklar altında açıklanmaktadır.

Dekalsifikasyon (kalıcı renklenme), çürük veya dişeti hastalıkları tedavi sırasında hastalar dişlerini yeterince fırçalamazsa karşılaşılabilen sorunlardır. Çok iyi diş temizliği tedavi sırasında olmazsa olmaz bir kuraldır. Yemek öğünleri arasındaki atıştırmalar ve şekerli gıdalar azaltılmalıdır. Düzenli diş hekimi kontrollerine devam edilmelidir.

Dişler ortodontik tedaviden sonra eski konumlarına geri dönme eğilimindedir. Bu duruma nüks adı verilmektedir. Problem ne kadar ciddiye nükse yatkınlık da o derecede fazladır. Nükse en yatkın bölge alt ön dişlerdir. Tedavi bittikten sonra, nüksü önlemek için yeni apayerler takılarak retansiyon tedavisi uygulanmaktadır, bu aşamada hastanın hekimle çok iyi işbirliği yapması şarttır. Tedavi sırasında dişleriniz olabilecek en iyi şekilde sıralanacak, bazen de nüksün azaltılması için fazladan hareket ettirilecektir. Retansiyon bittikten sonra dahi aynı vücudun zamanla değişmesi gibi dişler de zamanla değişebilmektedir. Bazı durumlarda kalıcı retansiyon uygulanması gerekmektedir.

Dişlerin devital olması (ölmesi). Derin dolguya sahip veya bir travmaya uğramış dişler, ortodontik tedavi görseler de görmeseler de zamanla ölebilir. Fark edilmemiş ölü dişler ortodontik tedavi sırasında ağrıya sebep olabilir ve kanal tedavisine ihtiyaç duyabilir.

Sigara ve diğer tütün mamullerinin kullanılması ortodontik tedaviyi etkiletebilir. Bu ürünleri kullanan hastalar hekimlerini bilgilendirmelidir.

Bazı durumlarda dişlerin kökleri kısılabilmektedir. Buna kök rezorbsiyonu denilmektedir. Normalde diş köklerinin kısılması herhangi bir olumsuzluk yaratmaz. Fakat diş eti rahatsızlığı görülmesi durumunda kısa kökler dişlerin ömrünü kısaltabilir. Bütün kök rezorbsiyonları ortodontik tedaviden kaynaklanmamaktadır. Travmalar, hormonal bozukluklar ve henüz belirlenememiş sebeplerden de kök kısılması görülebilmektedir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya velisi bulunduğunuz gönüllünün katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya velisi katılmayı reddedebileceğimizin veya katıldıktan sonra istediğimiz zaman, bu tedavi kurumunda göreceğimiz bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirliğimizin bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsak, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımızın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağımız tedavileri doktorumla tartışacağım.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?

Çalışmaya katılım rutin tedavi basamakların içerdiği için size fazladan bir tedavi maliyeti çıkarmayacaktır. Size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna fazladan herhangi bir ücret ödetilmeyecektir. Herhangi bir yan etki veya fiziksel zarar gelişirse hemen çalışma doktorunuzu gereken tedavinin uygulanabilmesi için bilgilendiriniz.

KİŞİSEL BİLGİLER NASIL KULLANILACAK?

Çalışma kapsamında elde edilecek veriler tedaviniz ya da çalışma dışında herhangi bir amaçla kullanılmayacaktır. Bu kapsama velisi bulunduğunuz gönüllüden alınan muayene ve bilgilendirme formları da dahildir. Eğer onayınızda vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerini artık kullanamayacak ya da diğer kişilerle paylaşamayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermektedirim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Semiha ARSLAN (0 362) 312 19 19 - 3025

ÇALIŞMADAN ÇIKARILMAYI GEREKTİRECEK DURUMLAR:

- 1) Hasta kooperasyonunda problemlerin olması
- 2) Ağız hijyenin yetersiz olması

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

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 velisi bulunduğum gönüllünün katılımını onaylıyorum, istediğimiz zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim ve kendi isteğimize bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimizi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla velisi bulunduğum gönüllünün katılımını kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih


Ek 2: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan çalışmanın uygunluğuna dair 27.02.2014 tarih ve 2014/515-555 karar ile alınan belge


T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

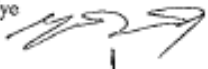
TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI	KARAR TARİHİ
21	2014/515-555	27.02.2014

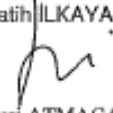
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27.02.2014 tarihinde başkanlığında Prof.Dr.Abdulkerim BEDİR toplandı


KARAR NO:540
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı tarafından komisyonumuza sunulan Hızlandırılmış diş hareketi tekniklerinin ortodontik tedavi süresi ve kalitesine etkisi : Karşılaştırmalı bir çalışma başlıklı Prof.Dr. Selim Arıcı'ya ait olan OMÜ KAEK 2014/540 Karar nolu Klinik çalışma nitelikli araştırma projesi: Amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre 27.02.2014 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra *başlanmasına* oy birliği ile karar verilmiştir

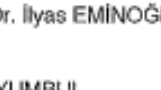

Prof.Dr.Abdulkerim BEDİR
Başkan


Doç.Dr.A.Tevfik SÜNER
Başkan Yardımcısı 


Doç.Dr.M.Y.TAŞMEKTEPLİGİL
Üye 

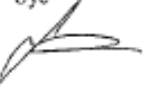
Y. Doç. Dr. Fatih İLKAYA
Üye 


Prof.Dr.,Dr.Hulusi ATMACA
Üye 

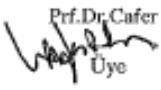
Y. Doç. Dr. İlyas EMİNOĞLU
Üye 


Osman YUMBUL
Üye MAZERETLİ 


Doç.Dr. Canan ALBAYRAK
Üye 

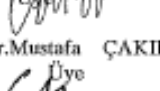
Prof..Dr. Fatma AYDIN
Üye 


Doç.Dr.Emine ŞENTUNÇ
Üye 


Prof.Dr.Cafer POLAT
Üye 

Uz.Dr.Nurullah DİKMEN
Üye 

Yrd.Doç.Dr. Betül MEZİKOĞLU
Üye 

Yrd.Doç.Dr.Mustafa ÇAKIR
Üye 

Yrd.Doç.Dr.Gülşay AYDIN
Üye 


ASLI GİBİDİR
27.02.2014

Ek 3: Periodontal indeks formu

ADI SOYADI:

TARİH:

SİGARA:

FIRÇALAMA:

TEL:

SİSTEMİK HASTALIK:

	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
PI																
GI																

CEP DERİNLİĞİ

1 8	1 7	1 6	1 5	1 4	1 3	1 2	1 1	2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7	2 8
4 8	4 7	4 6	4 5	4 4	4 3	4 2	4 1	3 1	3 2	3 3	3 4	3 5	3 6	3 7	3 8

DİŞETİ ÇEKİLMESİ

1 8	1 7	1 6	1 5	1 4	1 3	1 2	1 1	2 1	2 2	2 3	2 4	2 5	2 6	2 7	2 8
4 8	4 7	4 6	4 5	4 4	4 3	4 2	4 1	3 1	3 2	3 3	3 4	3 5	3 6	3 7	3 8

Ek 4: MOP grubunda yapılan dijital ölçümlerin veri dağılımını gösteren genel istatistik tablosu

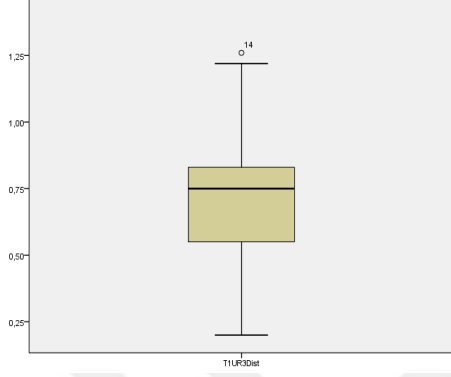
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
T1UR3Dist	,174	13	,200*	,951	13	,613
T2UR3Dist	,236	13	,047	,838	13	,020
T3UR3Dist	,108	13	,200*	,981	13	,984
T0URSpace	,150	13	,200*	,942	13	,482
T1URSpace	,187	13	,200*	,895	13	,113
T2URSpace	,152	13	,200*	,922	13	,268
T3URSpace	,137	13	,200*	,953	13	,643
T1UR6Mez	,249	13	,027	,813	13	,010
T2UR6Mez	,230	13	,057	,869	13	,051
T3UR6Mez	,147	13	,200*	,955	13	,677
T0UR3Rot	,097	13	,200*	,991	13	1,000
T1UR3Rot	,110	13	,200*	,964	13	,815
T2UR3Rotas	,234	13	,050	,851	13	,030
T3UR3Rotas	,135	13	,200*	,946	13	,536
T1UR3Tipp	,145	13	,200*	,951	13	,610
T2UR3Tipp	,260	13	,016	,858	13	,037
T3UR3Tipp	,184	13	,200*	,902	13	,141

*. This is a lower bound of the true significance.

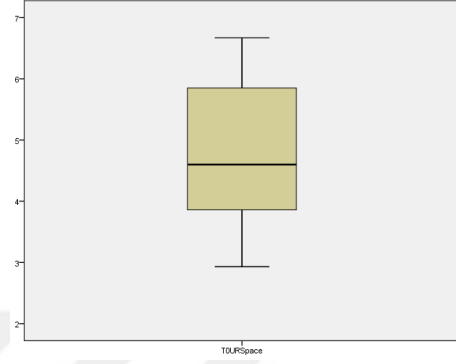
a. Lilliefors Significance Correction

Ek 5: Sağ-sol veriler grup içinde birleştirildikten sonra yapılan genel istatistik değerlendirmede her bir ölçümden elde edilen verilerin genel dağılımlarını gösteren grafikler.

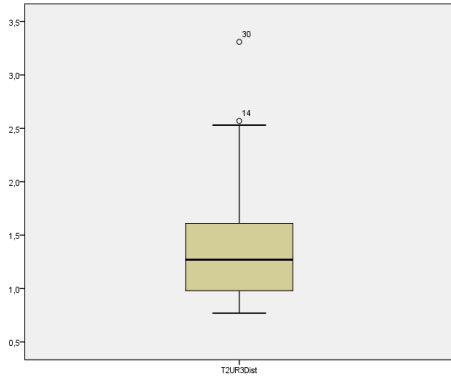
T1UR3Dist



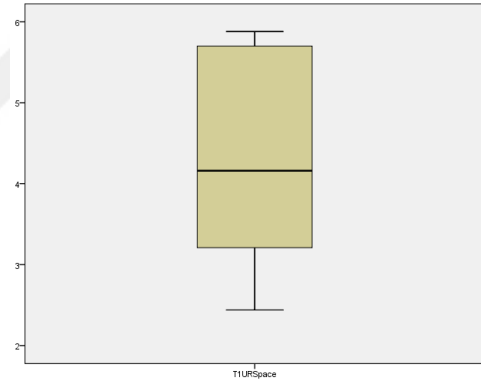
T0URSpace



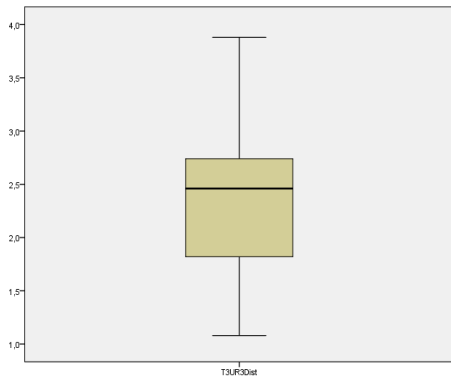
T2UR3Dist



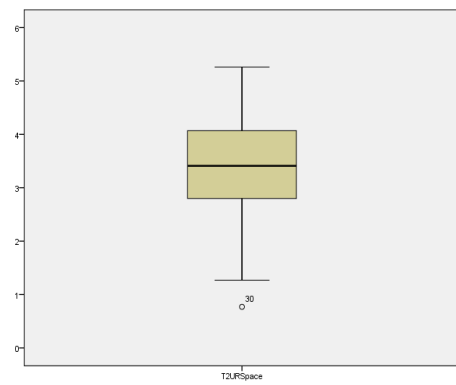
T1URSpace



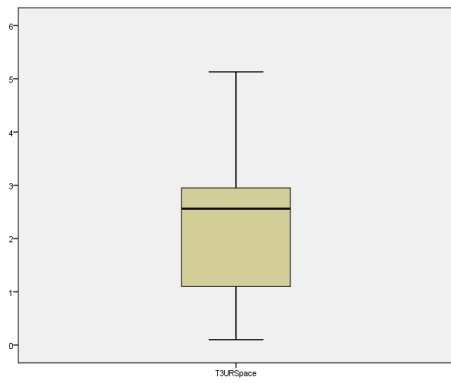
T3UR3Dist



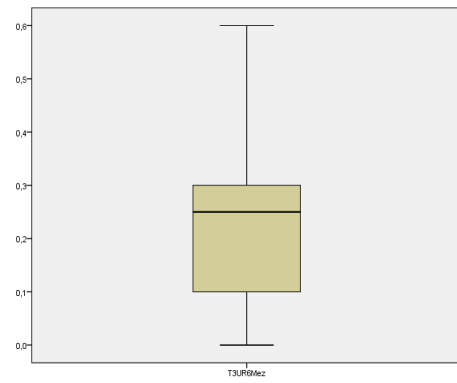
T2URSpace



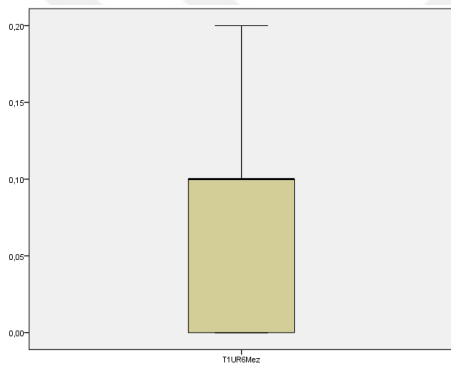
T3URSpace



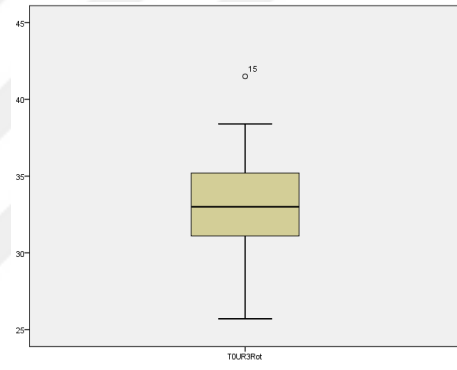
T3UR6Mez



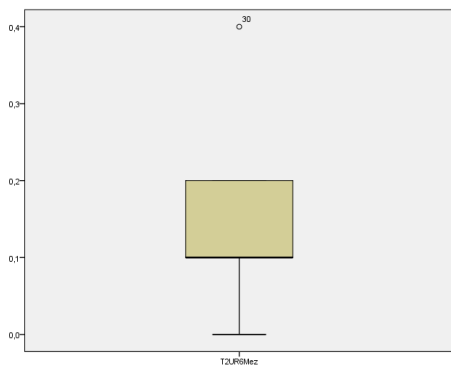
T1UR6Mez



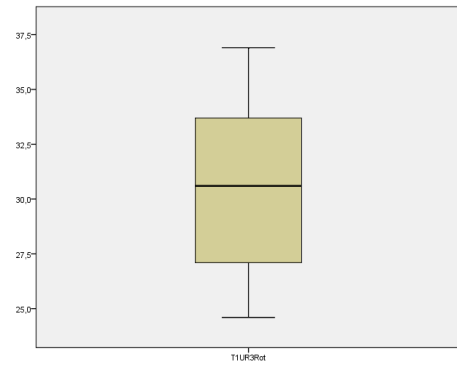
T0UR3Rot



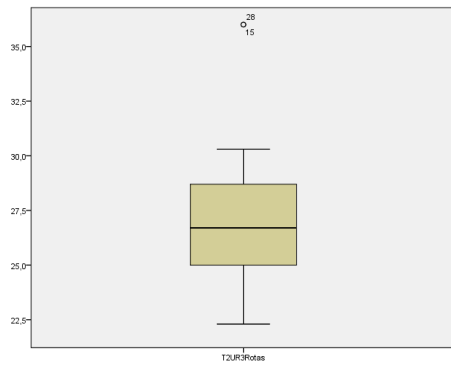
T2UR6Mez



T1UR3Rot



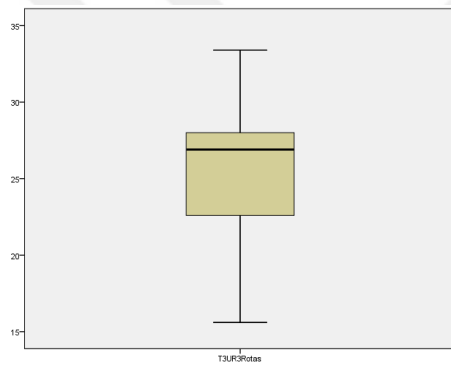
T2UR3Rotas



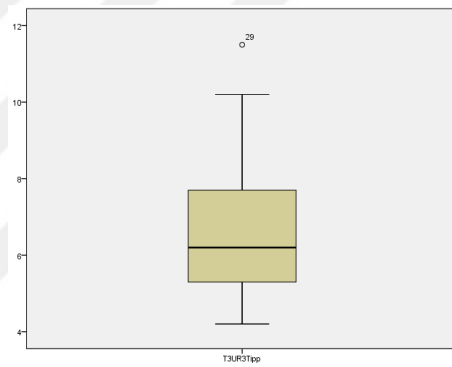
T2UR3Tipp



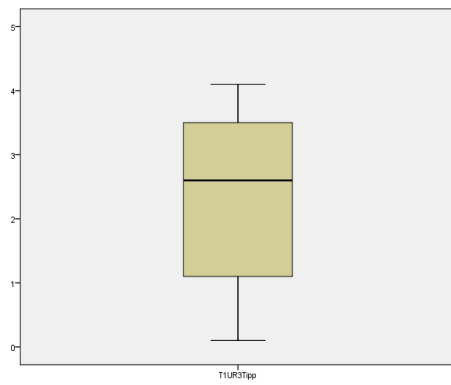
T3UR3Rotas



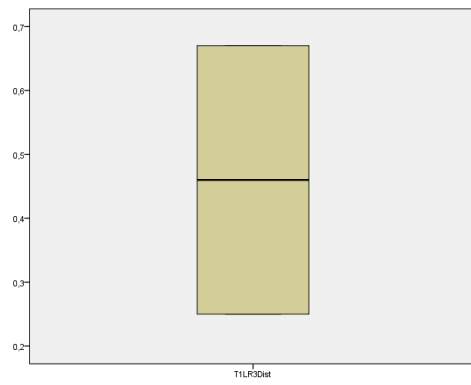
T3UR3Tipp



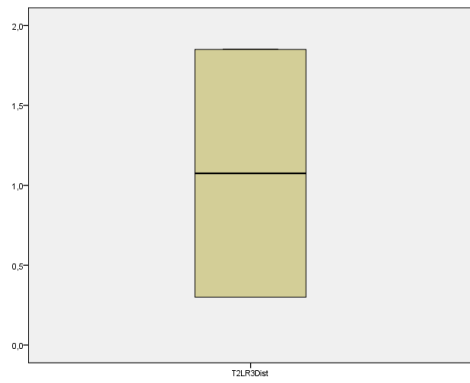
T1UR3Tipp



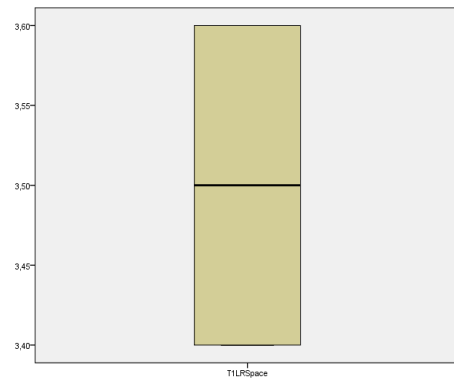
T1LR3Dist



T2LR3Dist



T1LRSpace



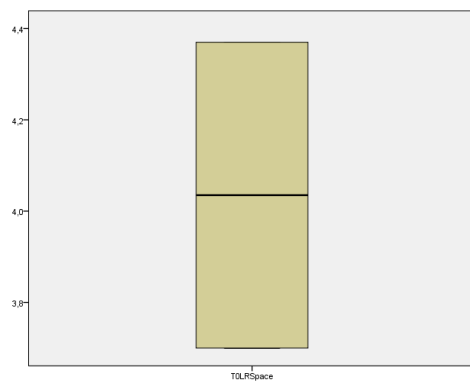
T3LR3Dist



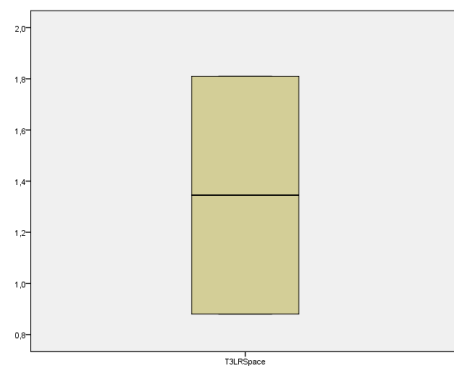
T2LRSpace



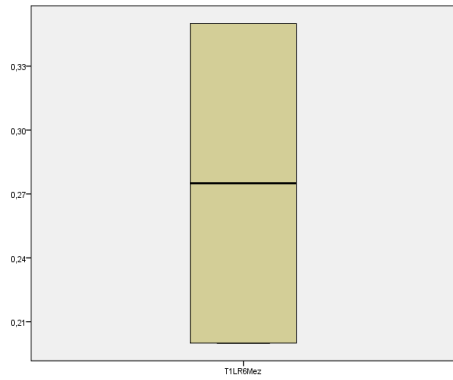
T0LRSpace



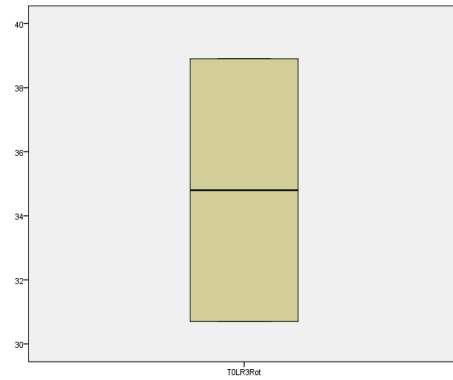
T3LRSpace



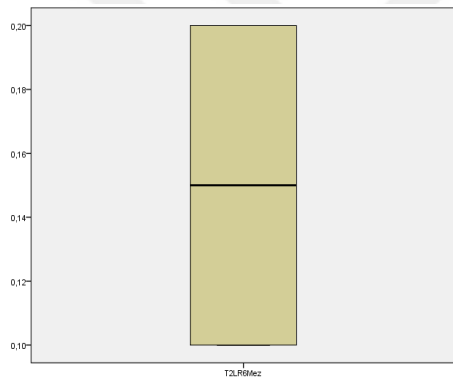
T1LR6Mez



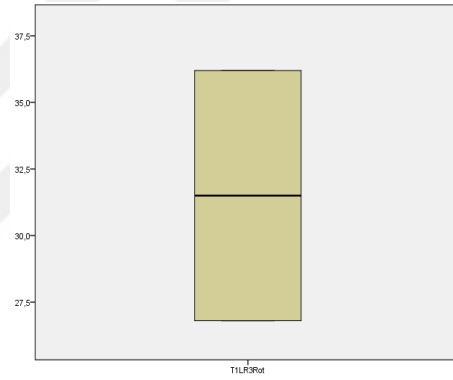
T0LR3Rot



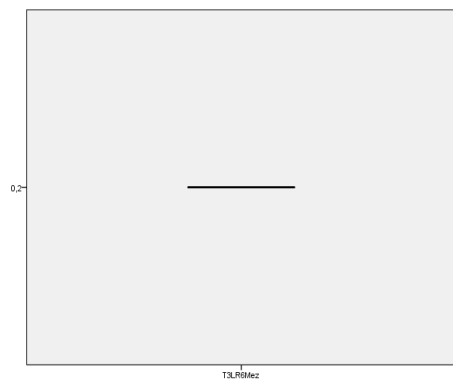
T2LR6Mez



T1LR3Rot



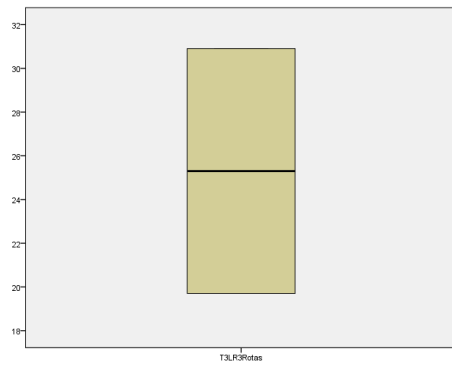
T3LR6Mez



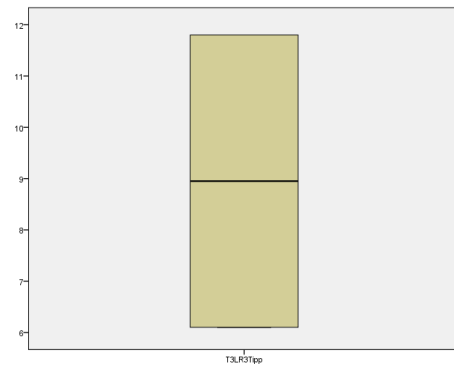
T2LR3Rotas



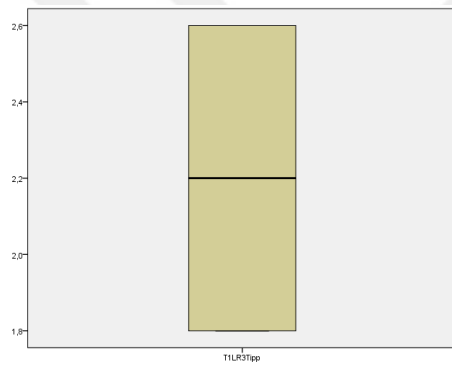
T3LR3Rotas



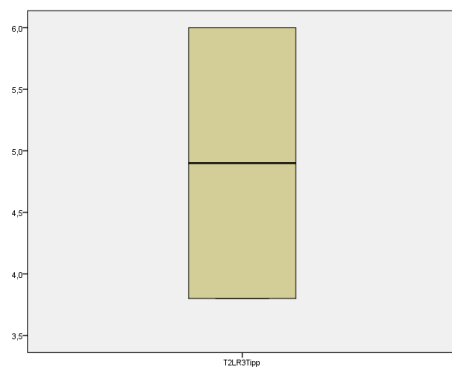
T3LR3Tipp



T1LR3Tipp



T2LR3Tipp



Ek 6: MOP grubu sağ-sol verilerin birleştirilmesi sonucunda oluşturulan dağılım homojenliğini gösteren tablo

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
T1U3Dist	,301	1	32	,587
T2U3Dist	,009	1	32	,924
T3U3Dist	,203	1	13	,660
T0U3Space	1,276	1	32	,267
T1U3Space	1,337	1	32	,256
T2U3Space	,008	1	32	,927
T3U3Space	,661	1	11	,434
T1U6Mez	2,898	1	32	,098
T2U6Mez	,115	1	32	,737
T3U6Mez	,022	1	12	,884
T0U3Rot	,601	1	32	,444
T1U3Rot	1,021	1	32	,320
T2U3Rot	,386	1	32	,539
T3U3Rot	,582	1	12	,460
T1U3Tip	,127	1	32	,724
T2U3Tip	,001	1	32	,976
T3U3Tip	,002	1	12	,965
T1L3Dist	,000	1	11	,995
T2L3Dist	4,684	1	11	,053
T3L3Dist	.	1	.	.
T0L3Space	,032	1	11	,861
T1L3Space	,000	1	11	,988
T2L3Space	,630	1	11	,444
T3L3Space	.	1	.	.
T1L6Mez	,269	1	11	,615
T2L6Mez	8,856	1	11	,013
T3L6Mez	.	1	.	.
T0L3Rot	,116	1	11	,740
T1L3Rot	1,202	1	11	,296
T2L3Rot	,295	1	11	,598
T3L3Rot	.	1	.	.
T1L3Tip	,007	1	11	,936
T2L3Tip	,021	1	11	,888
T3L3Tip	.	1	.	.

Ek 7: CONT grubunda yapılan dijital ölçümlerin veri dağılımını gösteren genel istatistik tablosu

Tests of Normality							
	SubGrp	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
T1U3Dist	CONT/RIGHT	,235	5	,200	,912	5	,477
	CONT/LEFT	,241	5	,200	,892	5	,369
T2U3Dist	CONT/RIGHT	,189	5	,200	,981	5	,938
	CONT/LEFT	,185	5	,200	,932	5	,613
T3U3Dist	CONT/RIGHT	,216	5	,200	,956	5	,779
	CONT/LEFT	,184	5	,200	,965	5	,841
T0USpace	CONT/RIGHT	,225	5	,200	,918	5	,519
	CONT/LEFT	,280	5	,200	,847	5	,184
T1USpace	CONT/RIGHT	,231	5	,200	,914	5	,492
	CONT/LEFT	,315	5	,119	,844	5	,177
T2USpace	CONT/RIGHT	,219	5	,200	,932	5	,612
	CONT/LEFT	,203	5	,200	,968	5	,861
T3USpace	CONT/RIGHT	,213	5	,200	,936	5	,638
	CONT/LEFT	,249	5	,200	,928	5	,581
T1U6Mez	CONT/RIGHT	,246	5	,200	,956	5	,777
	CONT/LEFT	,235	5	,200	,881	5	,314
T2U6Mez	CONT/RIGHT	,375	5	,020	,698	5	,009
	CONT/LEFT	,420	5	,004	,683	5	,006
T3U6Mez	CONT/RIGHT	,382	5	,016	,740	5	,024
	CONT/LEFT	,216	5	,200	,975	5	,905
T0U3Rot	CONT/RIGHT	,240	5	,200	,907	5	,451
	CONT/LEFT	,198	5	,200	,941	5	,671
T1U3Rot	CONT/RIGHT	,212	5	,200	,959	5	,804
	CONT/LEFT	,288	5	,200	,914	5	,492
T2U3Rot	CONT/RIGHT	,244	5	,200	,902	5	,419
	CONT/LEFT	,227	5	,200	,929	5	,591
T3U3Rot	CONT/RIGHT	,265	5	,200	,944	5	,692
	CONT/LEFT	,385	5	,015	,799	5	,079
T1U3Tip	CONT/RIGHT	,243	5	,200	,922	5	,544
	CONT/LEFT	,267	5	,200	,837	5	,158
T2U3Tip	CONT/RIGHT	,223	5	,200	,922	5	,543
	CONT/LEFT	,246	5	,200	,915	5	,500
T3U3Tip	CONT/RIGHT	,189	5	,200	,983	5	,950
	CONT/LEFT	,215	5	,200	,935	5	,630
T1L3Dist	CONT/RIGHT	,252	5	,200	,822	5	,121
	CONT/LEFT	,365	5	,028	,757	5	,035
T2L3Dist	CONT/RIGHT	,200	5	,200	,929	5	,592
	CONT/LEFT	,230	5	,200	,856	5	,215
T3L3Dist	CONT/RIGHT	,176	5	,200	,982	5	,946
	CONT/LEFT	,224	5	,200	,922	5	,544
T0LSpace	CONT/RIGHT	,248	5	,200	,959	5	,803
	CONT/LEFT	,235	5	,200	,935	5	,629
T1LSpace	CONT/RIGHT	,236	5	,200	,933	5	,616
	CONT/LEFT	,145	5	,200	,982	5	,945
T2LSpace	CONT/RIGHT	,290	5	,195	,883	5	,321

	CONT/LEFT	,194	5	,200*	,964	5	,835
T3LSpace	CONT/RIGHT	,175	5	,200*	,967	5	,856
	CONT/LEFT	,183	5	,200*	,964	5	,837
T1L6Mez	CONT/RIGHT	,230	5	,200*	,908	5	,458
	CONT/LEFT	,250	5	,200*	,885	5	,332
T2L6Mez	CONT/RIGHT	,215	5	,200*	,972	5	,886
	CONT/LEFT	,349	5	,046	,776	5	,051
T3L6Mez	CONT/RIGHT	,308	5	,136	,827	5	,132
	CONT/LEFT	,293	5	,184	,822	5	,120
T0L3Rot	CONT/RIGHT	,361	5	,032	,790	5	,066
	CONT/LEFT	,163	5	,200*	,982	5	,945
T1L3Rot	CONT/RIGHT	,253	5	,200*	,887	5	,341
	CONT/LEFT	,171	5	,200*	,987	5	,967
T2L3Rot	CONT/RIGHT	,152	5	,200*	,996	5	,996
	CONT/LEFT	,174	5	,200*	,947	5	,712
T3L3Rot	CONT/RIGHT	,314	5	,120	,817	5	,110
	CONT/LEFT	,255	5	,200*	,925	5	,561
T1L3Tip	CONT/RIGHT	,392	5	,012	,712	5	,013
	CONT/LEFT	,385	5	,015	,677	5	,005
T2L3Tip	CONT/RIGHT	,273	5	,200*	,794	5	,072
	CONT/LEFT	,236	5	,200*	,864	5	,241
T3L3Tip	CONT/RIGHT	,288	5	,200*	,885	5	,332
	CONT/LEFT	,256	5	,200*	,942	5	,677

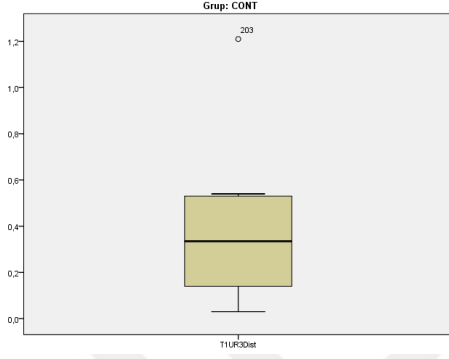
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

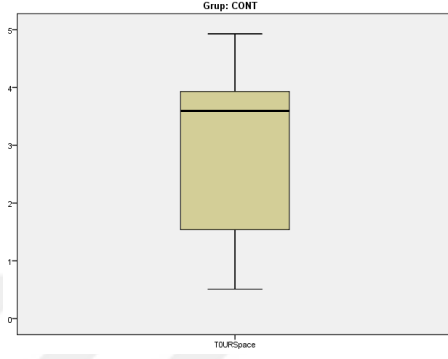


Ek 8: CONT grubunda sağ-şol veriler grup içinde birleştirildikten sonra yapılan genel istatistik değerlendirmede her bir ۆlümden elde edilen verilerin genel dağılımlarını gösteren grafikler

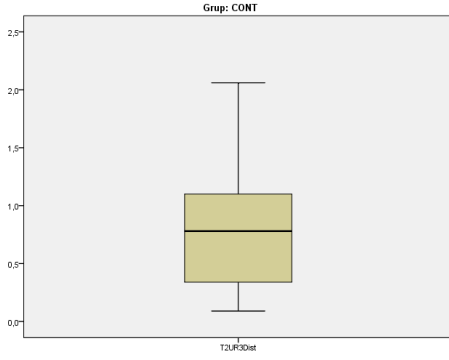
T1UR3Dist



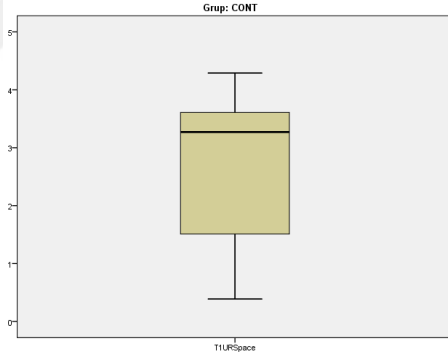
T0URSpace



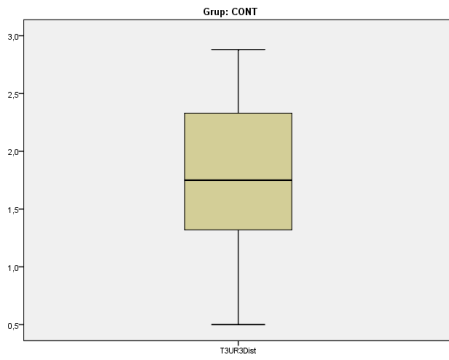
T2UR3Dist



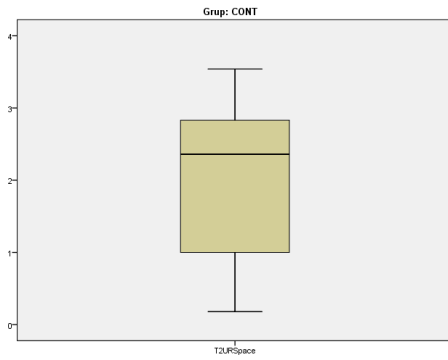
T1URSpace



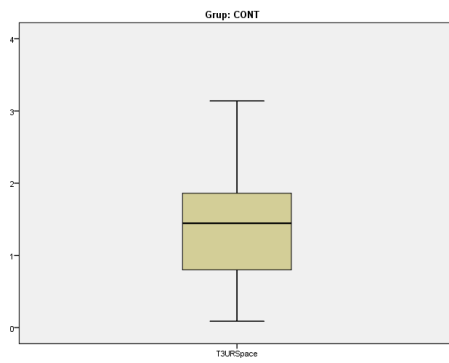
T3UR3Dist



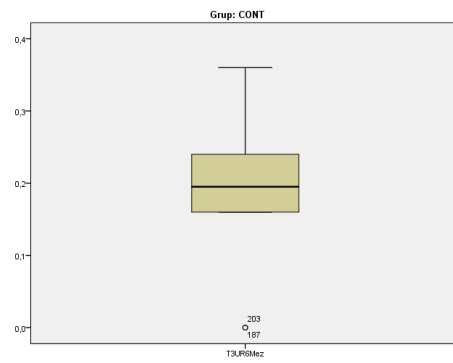
T2URSpace



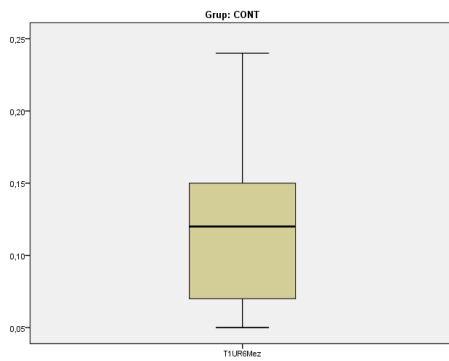
T3URSpace



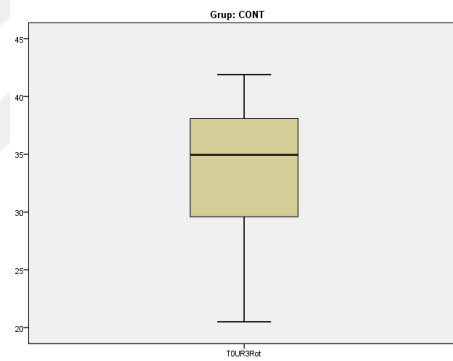
T3UR6Mez



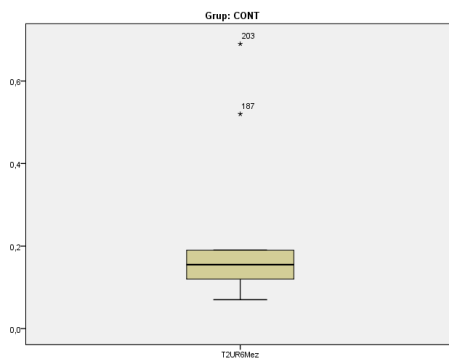
T1UR6Mez



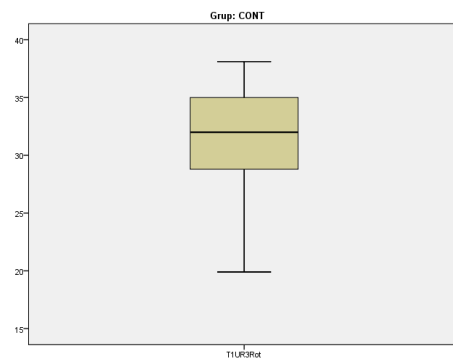
T0UR3Rot



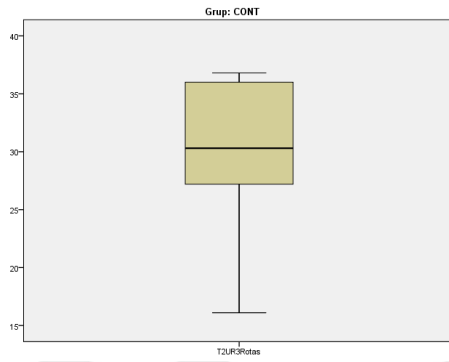
T2UR6Mez



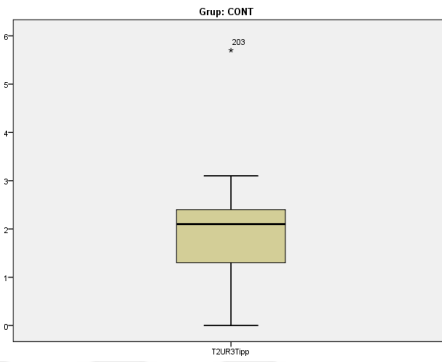
T1UR3Rot



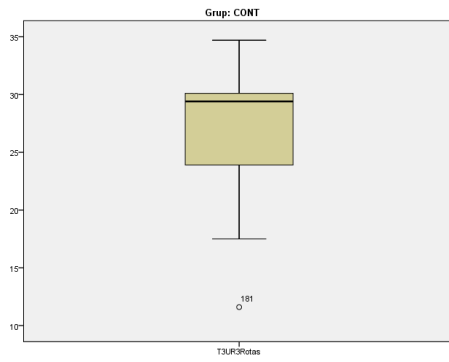
T2UR3Rot



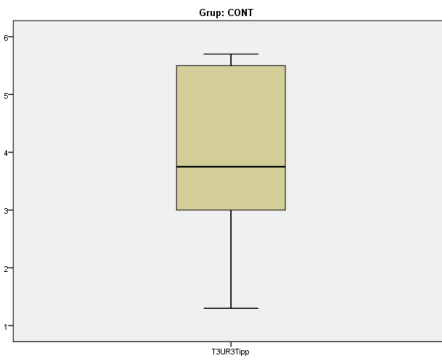
T2UR3Tipp



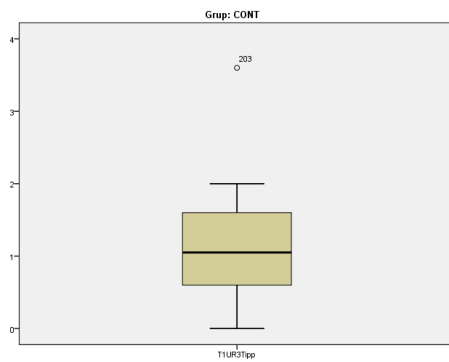
T3UR3Rot



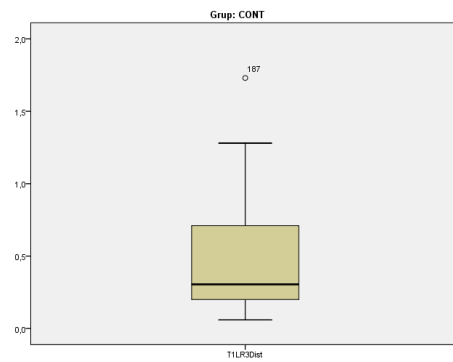
T3UR3Tipp



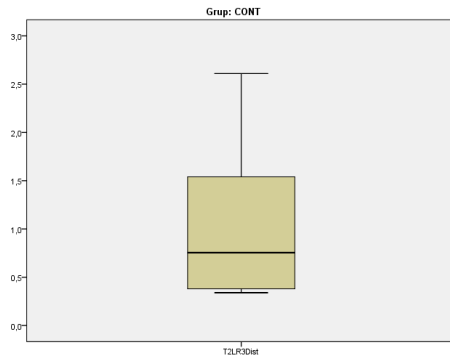
T1UR3Tipp



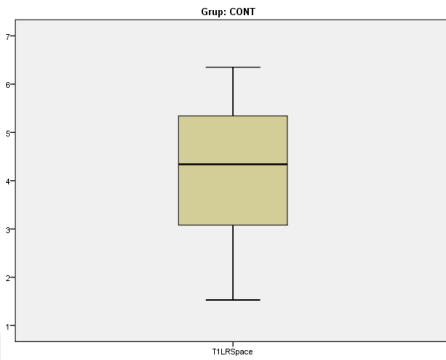
T1LR3Dist



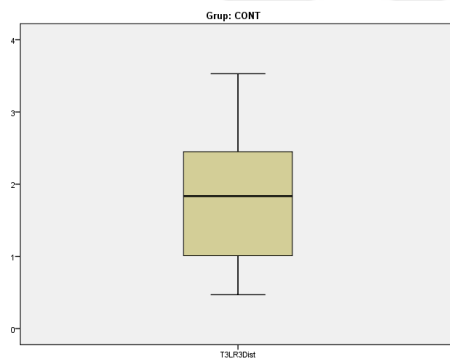
T2LR3Dist



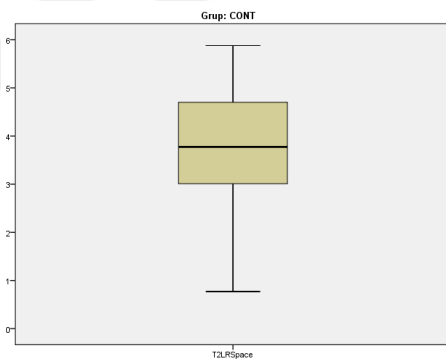
T1LRSpace



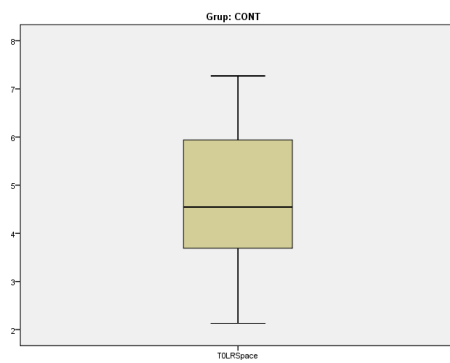
T3LR3Dist



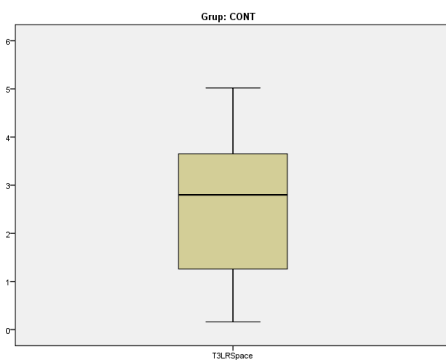
T2LRSpace



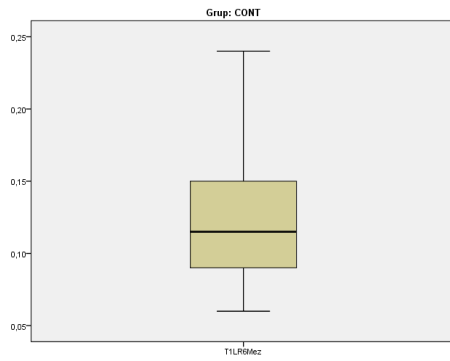
T0LRSpace



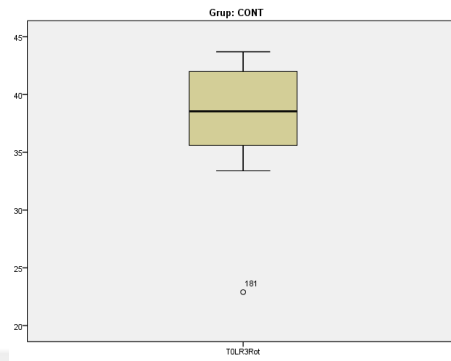
T3LRSpace



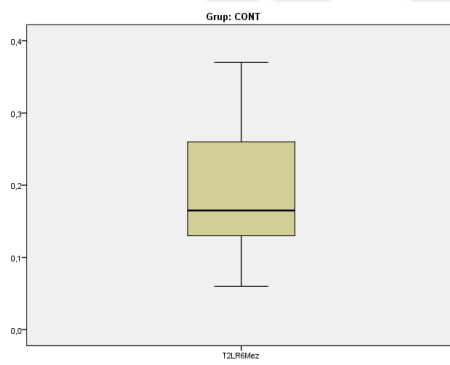
T1LR6Mez



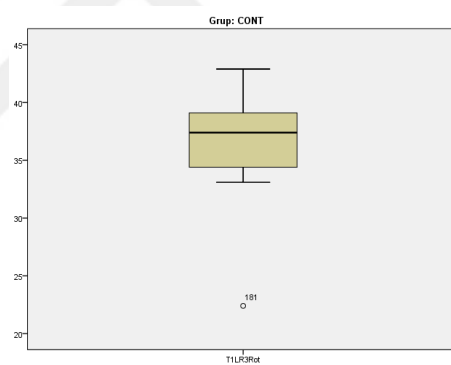
T0LR3Rot



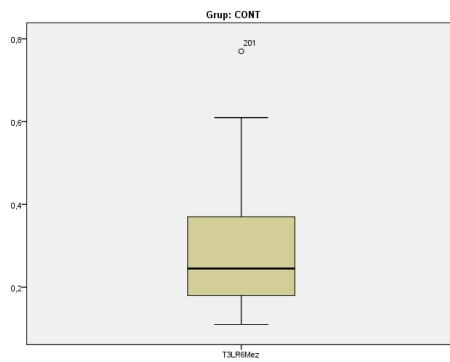
T2LR6Mez



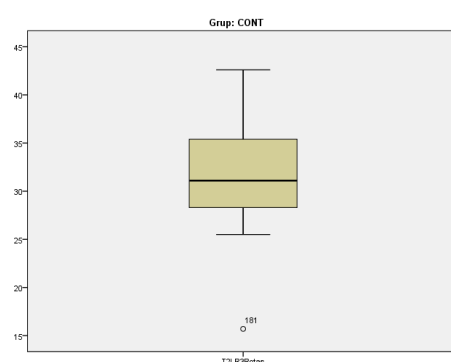
T1LR3Rot



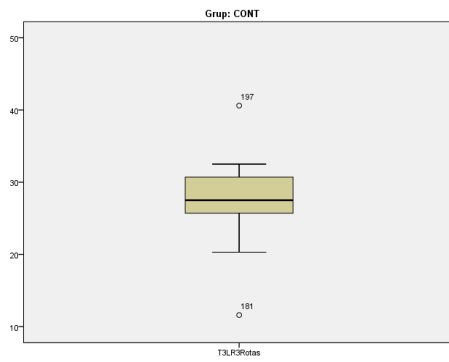
T3LR6Mez



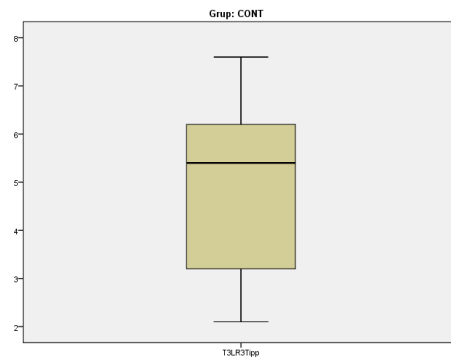
T2LR3Rot



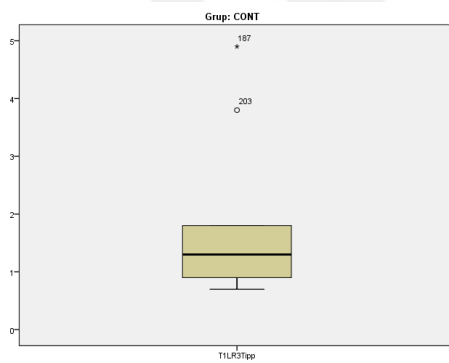
T3LR3Rot



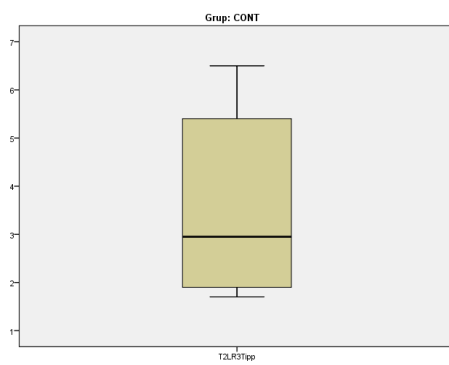
T3LR3Tipp



T1LR3Tipp



T2LR3Tipp



Ek 9: CONT grubu sağ-sol verilerin birleştirilmesi sonucunda oluşturulan varyans homojenliğini gösteren tablo

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
T1U3Dist	,020	1	28	,889
T2U3Dist	,997	1	28	,326
T3U3Dist	,064	1	22	,802
T0USpace	2,224	1	28	,147
T1USpace	4,170	1	28	,051
T2USpace	2,215	1	28	,148
T3USpace	2,680	1	22	,116
T1U6Mez	2,975	1	28	,096
T2U6Mez	4,013	1	28	,055
T3U6Mez	4,987	1	22	,036
T0U3Rot	,200	1	28	,658
T1U3Rot	1,380	1	28	,250
T2U3Rot	,080	1	28	,779
T3U3Rot	2,738	1	22	,112
T1U3Tip	,077	1	28	,784
T2U3Tip	,772	1	28	,387
T3U3Tip	1,280	1	22	,270
T1L3Dist	,454	1	10	,516
T2L3Dist	1,769	1	10	,213
T3L3Dist	,314	1	10	,588
T0LSpace	,000	1	10	,994
T1LSpace	,157	1	10	,700
T2LSpace	,066	1	10	,803
T3LSpace	,155	1	10	,702
T1L6Mez	,824	1	10	,385
T2L6Mez	,958	1	10	,351
T3L6Mez	,400	1	10	,541
T0L3Rot	2,004	1	10	,187
T1L3Rot	1,221	1	10	,295
T2L3Rot	,807	1	10	,390
T3L3Rot	,682	1	10	,428
T1L3Tip	,081	1	10	,782
T2L3Tip	,000	1	10	,985
T3L3Tip	,004	1	10	,950

Ek 10: MOP grubunda yapılan periodontal indeks ölçümlerinin veri dağılımını gösteren genel istatistik tablosu

Tests of Normality ^a							
	Safha	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PI	T0 TEDBAS	,126	34	,189	,920	34	,017
	T1 DISTBAS	,108	34	,200 [*]	,933	34	,039
	T2 DISTSON	,143	34	,077	,911	34	,009
GI	T0 TEDBAS	,159	34	,028	,876	34	,001
	T1 DISTBAS	,129	34	,166	,949	34	,119
	T2 DISTSON	,140	34	,090	,922	34	,018
PD	T0 TEDBAS	,144	34	,071	,945	34	,087
	T1 DISTBAS	,139	34	,096	,937	34	,050
	T2 DISTSON	,104	34	,200 [*]	,934	34	,041

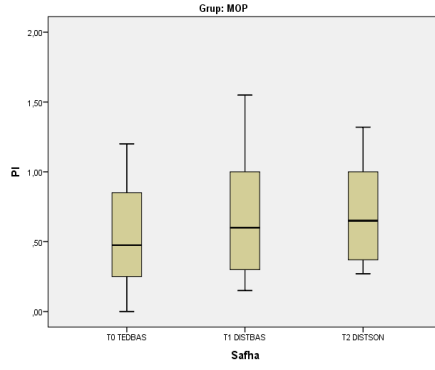
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Grup = MOP

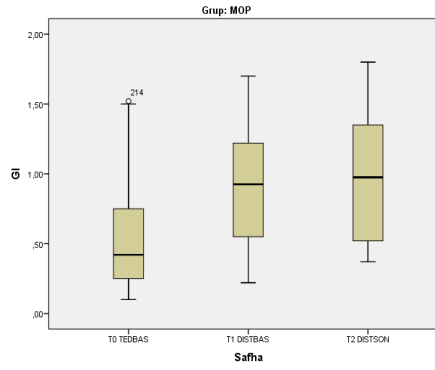
b. Lilliefors Significance Correction

Ek 11: MOP grubunda yapılan periodontal indeks ölçümlerinden elde edilen verilerin genel dağılımını gösteren grafikler

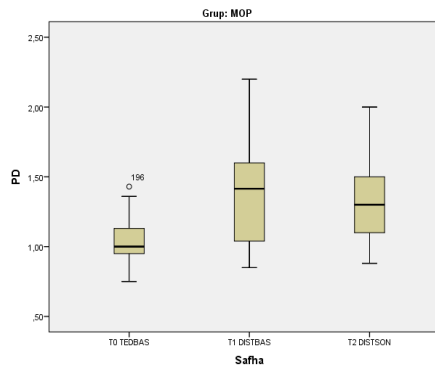
PI



GI



PD



Ek 12: CONT grubunda yapılan periodontal indeks ölçümlerinin veri dağılımını gösteren genel istatistik tablosu

Tests of Normality ^a							
	Safha	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PI	T0 TEDBAS	,188	30	,009	,874	30	,002
	T1 DISTBAS	,123	30	,200	,937	30	,077
	T2 DISTSON	,183	30	,011	,915	30	,020
GI	T0 TEDBAS	,127	30	,200	,915	30	,020
	T1 DISTBAS	,136	30	,167	,919	30	,025
	T2 DISTSON	,112	30	,200	,950	30	,167
PD	T0 TEDBAS	,103	30	,200	,951	30	,182
	T1 DISTBAS	,174	30	,021	,915	30	,020
	T2 DISTSON	,085	30	,200	,961	30	,320

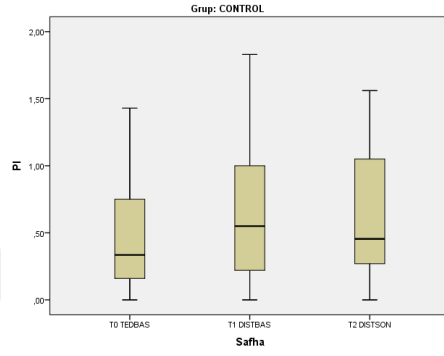
*. This is a lower bound of the true significance.

a. Grup = CONTROL

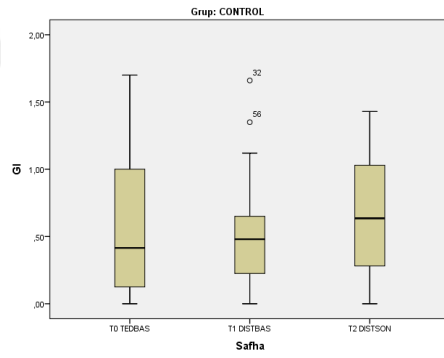
b. Lilliefors Significance Correction

Ek 13: CONT grubunda yapılan periodontal indeks ölçümlerinden elde edilen verilerin genel dağılımını gösteren grafikler

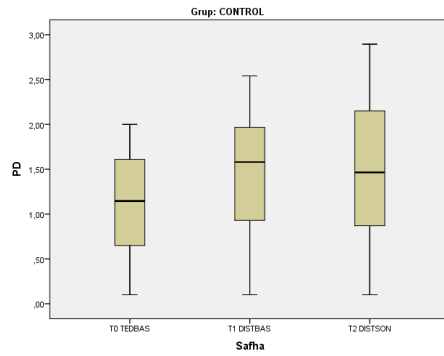
PI



GI



PD



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Tuğba HALİLOĞLU ÖZKAN

Doğum Yeri: İstanbul, Türkiye

Doğum Tarihi: 03.08.1986

Medeni Hali: Evli ve 2 çocuk sahibi

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu:

Siyavuşpaşa İlköğretim Okulu (İstanbul), (İlköğretim), 1997

Adile Mermerci Anadolu Lisesi (İstanbul) (Lise), 2004

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (İstanbul), (Yüksek Lisans Dereceli Lisans) 2009

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı (Samsun), (Doktora) 2016

Çalıştığı Kurumlar: -

Özel Alldent Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği 2009-2010

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti ve Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, (Arş. Gör.) 2010-2011

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, (ÖYP. Arş. Gör.) 2011-2016

İletişim Bilgileri:

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı, Kurupelit, Samsun, Türkiye

Telefon: 0505 5988028

E-posta: dttuuba@gmail.com