

TC
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**DÜŞÜK DOZ LAZER TEDAVİSİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ HIZINA
VE AĞRI DÜZEYİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Esra YÜKSEK
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN

VAN 2016

TC
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**DÜŞÜK DOZ LAZER TEDAVİSİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ HIZINA
VE AĞRI DÜZEYİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Esra YÜKSEK
ORTODONTİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN

VAN 2016

Bu araştırma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Daire Başkanlığı tarafından 2015-DF-U352 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

DÜŞÜK DOZ LAZER TEDAVİSİNİN ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ HIZINA
VE AĞRI DÜZEYİNE OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dt. Esra YÜKSEK

07.12.2016

Dış Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Şefik TUFENKÇİ
Dış Hekimliği Fakültesi Dekanı V.

Bu tez çalışmasının “Dış Hekimliğinde Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Dış Hekimliğinde Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Tülin TANER
2. Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN
3. Yrd. Doç. Dr. Fatih KAZANCI

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yanımda olan, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, tez çalışmamın ortaya çıkmasında ve hazırlanmasında büyük katkıları olan değerli danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Özer ALKAN'a,

Tezimin Periodontoloji ile ilgili bölümüne değerli fikirleriyle katkıda bulunan Doç. Dr. Eylem AYHAN ALKAN'a,

Uzmanlık eğitimi ve tez süresince her konuda çalışmalarına desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Yeşim KAYA'ya,

Değerli bölüm hocalarım Yrd. Doç. Dr. Fatih KAZANCI ve Yrd. Doç. Dr. Cihan AYDOĞAN'a

Lazerin uygulanması konusunda bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Aslıhan ÜŞÜMEZ'e

İstatistik analizler konusunda değerli bilgileriyle tezime ışık tutan Prof. Dr. Sıddık KESKİN'e,

Tezimin biyokimyasal analizlerinde bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU'na,

Tez projeme verdiği destek için YYÜ Bilimsel Araştırmalar Proje Daire Başkanlığı'na,

Tez çalışmalarım sırasında klinik işlemlerinde yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım Dilruba SADIKZADE'ye, Arzu ALAGÖZ'e, Ahmet Can YILMAZ'a, Sabahattin BOR'a, Gönül DİNÇ'e ve Saadet ÇINARSOY CİĞERİM'e,

Hayatıma girdiğinden beri beni benden daha çok düşünen, eğitim sürecimde gösterdiği sabır ve çabayla her anlamda bana destek olan, hayat arkadaşım, eşim Mehmet Nuri YÜKSEK'e,

Beni bugünlere getirmek için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, sevgi, şevkat, güven ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim canım annem Aynur YOZGAT'a, canım babam Muhlis YOZGAT'a ve değerli kardeşlerim Mustafa YOZGAT'a, Fatma Hilal NACAR'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	I
TEŞEKKÜR	II
SİMGELER VE KISALTMALAR	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
RESİMLER LİSTESİ	VII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ortodontik Diş Hareketi	3
2.1.1. Diş hareketi safhaları	5
2.1.2. Diş hareketi teorileri	6
2.2. Diş Hareketini Hızlandırma Teknikleri	7
2.2.1. Cerrahi teknikler	8
2.2.2. Farmakolojik yaklaşımlar	11
2.2.3. Mekanik-fiziksel stimülasyonlar.....	16
2.3. Lazer	18
2.3.1. Lazer ışınlarının oluşumu ve özellikleri	19
2.3.2. Lazer-doku etkileşimi	20
2.3.3. Düşük doz lazer tedavisi ve biyostimülasyon.....	22
2.3.4. Diş hekimliği ve ortodonti alanında düşük doz lazer uygulamaları	24
2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı.....	28
2.4.1. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) elde etme yöntemleri.....	29
2.4.2. DOS ve ortodontik tedavi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1. Hasta Seçimi	31
3.2. Hasta Grubu ve Araştırma Protokolü.....	32
3.2.1. Klinik işlemler	32

3.2.2. Lazer uygulaması.....	34
3.2.3. Dişeti oluğu sıvısı toplanması.....	38
3.2.4. DOS örneklerinde PGE ₂ seviyesinin değerlendirilmesi	40
3.2.5. DOS örneklerinde SP seviyesinin değerlendirilmesi.....	41
3.2.6. Ağrının değerlendirilmesi.....	44
3.2.7. Diş hareketinin ölçümü.....	44
3.2.8. Elde edilen verilerin istatistik analizi.....	48
4.1. Demografik Bulgular	50
4.2. Ortodontik Diş Hareketi Ölçüm Bulguları.....	50
4.3. Ortodontik Kuvvet Sonrası Ağrı Değişim Bulguları	53
4.4. Ortodontik Kuvvet Uygulama Sonrası PGE ₂ Değişim Bulguları.....	55
4.5. Ortodontik Kuvvet Uygulama Sonrası SP Değişim Bulguları	58
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	61
ÖZET	82
SUMMARY	83
KAYNAKLAR	84
ÖZGEÇMİŞ	112
EK-1: ETİK KURUL.....	113
EK-2: HASTA ONAM FORMU	114

SİMGELER VE KISALTMALAR

PDL	: Periodontal Ligament
IL-1β	: İnterlökin 1-Beta
PAOO	: Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics
RAP	: Regional Accelerated Phenomenon
PG	: Prostaglandin
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
PTH	: Parathormon
Ca	: Kalsiyum
1,25 DHCC	: 1,25 Dihidrokokolekalsiferol
NOS	: Nitrik Oksit Sentaz
NO	: Nitrik Oksit
RANKL	: Receptor Aktivator of Nuclear Factor Kappa Ligand
OPG	: Osteoprotegrin
Pg/ml	: Pikogram / mililitre
Ng/L	: Nanogram / litre
DDLDT	: Düşük Doz Lazer Tedavisi
LASER	: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
MASER	: Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation
ND: YAG	: Neodmium: Yttrium-Aliminium-Granat
Er,Cr:YSGG	: Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet
Er:YAG	: Erbium: Yttrium-Aliminium-Granat
(°)	: Derece
ATP	: Adenozin 5'-Trifosfat
nm	: Nanometre
VAS	: Vizüel Analog Skala
NiTi	: Nikel Titanyum
GaAlAs	: Gallium-Aluminum-Arsenid
DOS	: Dişeti Oluğu Sıvısı
SP	: Substans P

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Cinsiyete göre tanımlayıcı istatistikler	50
Tablo 2. Lazer grubunda haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları	51
Tablo 3. Kontrol grubunda haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları	52
Tablo 4. Lazer ve kontrol gruplarında haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları	52
Tablo 5. Zamana göre lazer grubunda gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.....	53
Tablo 6. Zamana göre kontrol grubunda gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.....	54
Tablo 7. Kontrol ve lazer grubunda gözlenen ağrı düzeylerinin karşılaştırılması	55
Tablo 8. Lazer grubunda gözlenen PGE ₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (pg/ml)	56
Tablo 9. Kontrol grubunda gözlenen PGE ₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (pg/ml)	56
Tablo 10. Lazer ve kontrol gruplarında gözlenen PGE ₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırılma sonuçları (pg/ml)	57
Tablo 11. Lazer grubunda gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (ng/L).....	58
Tablo 12. Kontrol grubunda gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (ng/L).....	59
Tablo 13. Lazer ve kontrol gruplarında gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırılma sonuçları (ng/L)	60

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Ankraj ünitesi ve kapalı yay uygulaması	33
Resim 2. Kapalı yay aktivasyonu	34
Resim 3. Kullanılan lazer cihazı.....	35
Resim 4. Düşük doz lazerin kanin dişin bukkal yüzeyine uygulanması	36
Resim 5. Düşük doz lazerin kanin dişin palatinal yüzeyine uygulanması	37
Resim 6. DOS örneği toplanmasında kullanılan periopaper ve uygulanması.....	38
Resim 7. DOS örneklerinin ölçülmesinde kullanılan Periotron 8000 cihazı	39
Resim 8. DOS örneklerinin bulunduğu eppendorf tüpleri	39
Resim 9. Kullanılan ELISA kitlerinin görüntüsü.....	40
Resim 10. Örneklerin etüvde bekletilmesi	42
Resim 11. Kuyucuklara kromojen solüsyonu eklenmesi	43
Resim 12. Kuyucuklara stop solüsyonu eklenmesi	43
Resim 13. Örneklerin bulunduğu plakanın ELISA okuyucuya yerleştirilmesi.....	43
Resim 14. Modeller üzerinde palatal ruga bölgesinde üç nokta belirlenmesi.....	46
Resim 15. Modeller üzerinde palatal yüzeyin seçilmesi	46
Resim 16. Modellerin üç nokta ve yüzey üzerinde karşılaştırılması (çift görüntü)	47
Resim 17. Modellerin üç nokta ve yüzey üzerinde karşılaştırılması (tek görüntü).....	47
Resim 18. Karşılaştırılan modeller üzerinde kanin dişlerin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe ölçümü	48
Resim 19. Sol tarafına DDLT yapılan bir hastanın araştırma süresince alınan ağız içi fotoğrafları	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Arndt - Schultz Kanunu.....	23
Şekil 2. VAS ağrı değerlendirme formu.....	45



1. GİRİŞ

Ortodontik tedavide ortodontik anomali oluşumunun engellenmesi, meydana gelmiş anomalilerin ise tedavi edilerek hastaların estetik kaygılarının giderilmesi, fonksiyon ve fonasyonun düzeltilmesi hedeflenmektedir (Ülgen, 2003). Belirtilen hedeflere ulaşılabilmesi için tedavi sürelerinin çekim yapılmayan vakalarda yaklaşık olarak 21-27 ay; çekim yapılan vakalarda ise ortalama 25-35 ay olduğu belirtilmektedir (Skidmore ve ark., 2006; Vu ve ark., 2008). Tedavi süresinin uzaması hastalarda uyum probleminin yanı sıra alveol kemik kaybı, dişeti çekilmesi, kök rezorbsiyonu ve çürük oluşumu gibi patolojik problemlere neden olmaktadır (Mohammed ve ark., 1989). Bu noktada tedavi süresinin kısaltılması hastaların olduğu kadar ortodontistlerin de ilgi odağı haline gelmiştir (Kasai ve ark., 2015).

Daha kısa sürede diş hareketi elde edebilmek için geliştirilen yöntemler arasında cerrahi uygulamalar, farmakolojik yaklaşımlar ve mekanik-fiziksel stimülasyonlar yer almaktadır (Nimeri ve ark., 2013). Son derece etkili ve sonuçları öngörülebilir olan cerrahi uygulamaların; ağrı ve şişliğe neden olması, potansiyel risk taşıması ve vaka seçiminde hassasiyet gerektirmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır (Kau ve ark., 2013). Alveol soket çevresine çeşitli biyokimyasal maddeler enjekte edilerek uygulanan farmakolojik yöntemler ise uygulama sırasında hastalarda ağrı-rahatsızlık oluşturmakta ve vücut metabolizmasında sistemik yan etki göstermektedir (Kasai ve ark., 2015). Bu nedenle elektromanyetik alan (Stark ve ark., 1987), elektrik akımı (Davidovitch ve ark., 1980a; 1980b), vibrasyon (Liu, 2010) ve düşük doz lazer tedavisi (Cruz ve ark., 2004) gibi mekanik-fiziksel stimülasyona dayalı non-invaziv yöntemlerle diş hareketinin hızlandırılması popülerite kazanmıştır.

Literatürde düşük doz lazer tedavisinin ortodontik diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği araştırmaların bazılarında lazer uygulanan bölgede kontrol bölgesine oranla diş hareketinin daha hızlı olduğu belirtilirken (Cruz ve ark., 2004; Fujita ve ark., 2008; Goulart ve ark., 2006; Kawasaki ve ark., 2000; Kim ve ark., 2009; Yamaguchi ve ark., 2007; Yoshida ve ark., 2009; Youssef ve ark., 2008); bazılarında iki bölge arasındaki farkın istatistik olarak anlamlı olmadığı (Limpanichkul ve ark., 2006), bazılarında ise lazerin diş hareket hızına negatif etkisi olduğu belirlenmiştir (Goulart ve

ark., 2006; Seifi ve ark., 2007). Bu araştırmalara dahil edilen örnek grupları ile kullanılan lazer ışının dalga boyu, enerji yoğunluğu ve uygulama prosedüründeki farklılıklar elde edilen verilerin yorumlanmasını ve standardizasyonunu zorlaştırmaktadır (Chung ve ark., 2015). Ayrıca yapılan araştırmaların sayıca yetersiz olması da lazerin uygulama parametreleri ve sonuçları konusunda fikir birliği oluşmamasına neden olmaktadır. Araştırmamızda DDLT'nin yumuşak doku altındaki kemik hücrelerini stimüle ederek remodelingin hızlandırması amaçlandığından dokulara penetrasyon kabiliyeti yüksek olduğu bilinen 940 nm dalga boyunda diyet lazer cihazı kullanılarak 10 sn boyunca 100 mW enerji gücü ve 8 J/cm² enerji yoğunluğunda ışınlama tercih edilmiştir.

Düşük doz lazer tedavisinin ortodontik tedaviye bağlı oluşan ağrı düzeyine etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda sıklıkla VAS skalasının kullanıldığı görölmektedir. Yedi yaşından itibaren motor fonksiyonları yerinde olan bütün hastalarda rahatlıkla kullanılabilinen VAS skalasının lisandan bağımsız olması da elde edilen verilerin istatistik olarak uygun bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır (Chambers ve ark., 1998). Ancak ağrı algısının subjektif olması ve VAS değerlerinin hastaların verdiği tepkilere bağımlı olması yöntemin güvenilirliği konusunda bir takım problemlere neden olmaktadır. Dolayısıyla ağrı algısının sadece subjektif olarak değil, aynı zamanda hastalardan elde edilen objektif verilerle de desteklenip değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle araştırmamızda hastalardan elde edilen VAS değerlerinin yanı sıra DOS örneklerindeki sitokin düzeyleri de değerlendirilerek objektif bir parametre elde edilmesi hedeflenmiştir.

DOS örneklerindeki PGE₂ ve SP'nin ortodontik tedavi sürecinde gözlenen kemik remodeling mekanizmasında ve kuvvet uygulanmasına bağlı olarak gelişen ağrı oluşumunda rol aldığı bilinmektedir (Dudic ve ark., 2006). Düşük doz lazer tedavisinin ortodontik ağrı sürecinde rol oynayan PGE₂'ye etkisinin değerlendirildiği sınırlı sayıda araştırmaya rastlanırken (Altan ve ark., 2014; Bıcakci ve ark., 2012; Shimizu ve ark., 1995), SP'ye etkisinin değerlendirildiği herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Bu noktada araştırmamız düşük doz lazer tedavisinin ortodontik ağrı düzeyine etkisini belirlemede PGE₂ ile beraber SP'nin değerlendirilmesi sebebiyle özgün değer taşımaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ortodontik Diş Hareketi

Ortodontik diş hareketi, mekanik uyarıların etkisiyle periodonsiyumda bir takım hücrel aktivite başlanması sonucu dişin alveol kemiği içinde bir yerden başka bir yere hareket ettirilmesi ile gerçekleşmektedir (Çağlaroğlu, 2006). Diş hareketinin başlangıç safhasında, mekanik uyarılar periodontal dokularda akut inflamatuvar reaksiyonlar başlatarak çeşitli sitokinler ve hormonların salınmasına neden olmaktadır (Kaya ve ark., 2011; Proffit ve ark., 2013; Sari ve ark., 2004). Akut inflamatuvar reaksiyonu ise osteoblast, endotel hücreleri, fibroblast proliferasyonu ve alveolar kemik iliği hücrelerinin yeniden şekillenmesiyle karakterize olan kronik inflamatuvar reaksiyon izlemektedir (Nimeri ve ark., 2013). Bu şekilde ekstrinsik mekanik kuvvetler diş pulpası, periodontal ligament, alveolar kemik ve dişeti gibi paradental ve dental dokularda remodelinge sebep olmaktadır (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

Dişlerin yer değiştirmelerine neden olan doku değişiklikleri dişler üzerine gelen basınç kuvvetinin etkisiyle gerçekleşmektedir (Ülgen, 2003). Uygulanan kuvvetin yönüne bağlı olarak periodontal ligamentte (PDL) gerilme ve sıkışma alanları gözlenmektedir. Periodontal ligamentin gerilme alanında kemik depozisyonu görülürken; sıkışma alanında kemik rezorpsiyonu görülmektedir (Davidovitch, 1995). Ortodontik diş hareketinin yavaş veya hızlı oluşmasını ise bu basıncı oluşturan kuvvetlerin fiziksel özelliği ve büyüklüğü ile periodontal ligamentin biyolojik cevabı belirlemektedir (Rygh ve ark., 1995).

Dişe sürekli-hafif kuvvetler uygulandığında PDL'nin sıkışan tarafında kan akışı kısmen yavaşlamakta ve 1-2 saniye içinde sıvının PDL dışına çıkmasıyla diş soket içerisinde hareket etmektedir. Birkaç saat içinde ise kimyasal ortamın değişmesi sonucu farklı hücrel aktiviteler gelişmekte ve PDL'de prostaglandin ve interleükin 1-beta (IL-1 β) seviyeleri yükselmektedir (Proffit ve ark., 2013). IL-1 β kemik remodelingi sırasında lökositleri ve diğer hücrel mediatörleri ortama çekerek osteoklastik aktiviteyi stimüle eden en güçlü sitokin olarak bilinmektedir. Prostaglandinler ise kemik metabolizmasını lokal olarak düzenleyen ve mekanik uyarılmayla hem kemik formasyonu hem de kemik

rezorbsiyonunu aktive eden inflamatuvar mediatörler olarak açıklanmaktadır (Jee ve ark., 1997). Diş hareketinin oluşumu için PDL'nin sıkışan tarafında kemiğin rezorbe olmasını sağlayan osteoklastların, gerilme tarafında ise kemik oluşumunda gerekli olan osteoblastların ortamda bulunması gerekmektedir. Bu ihtiyaç özellikle prostaglandinlerin hem osteoklastik hem de osteoblastik aktiviteyi stimüle etmesiyle karşılanmaktadır. Kuvvet uygulanmasıyla başlatılan bu reaksiyonlar sonucunda PDL'nin sıkıştığı tarafta rezorptif, gerildiği tarafta ise apozisyonel faaliyetle diş hareketi gerçekleşmektedir. Bu tür rezorbsiyon, direkt rezorbsiyon ya da frontal rezorbsiyon olarak adlandırılmaktadır (Proffit ve ark., 2013).

Uygulanan kuvvetin şiddeti fazla olduğunda basınç altında sıkışan periodonsiyumdaki kan damarlarının tıkanmasıyla bölgeye gelen kan akımı kesilmekte ve hücrel ölümlere bağlı olarak steril nekroz alanları oluşmaktadır (Proffit ve ark., 2013). Işık mikroskopuyla incelendiğinde dokuda hyalinizasyon adı verilen camsı bir kemik tabakasının ortaya çıktığı görülmektedir (Graber, 1981; Ülgen, 2003). Bu nekrotik doku ortadan kaldırılmadığı sürece ortodontik diş hareketi gerçekleşmemektedir. Problemin çözülebilmesi için hasar görmemiş komşu dokulardan makrofajlar, dev hücreler ve osteoklastlar nekrotik alana invaze olarak nekrotik dokuyla beraber hyalinize bölgeye komşu olan alveol kemiğinin alt tarafını rezorbe etmektedir. Bu rezorpsiyon ise indirekt rezorpsiyon ya da undermining rezorbsiyon olarak tanımlanmaktadır. İndirekt kemik rezorbsiyonu başlayınca kadar diş hareketi durmaktadır. Rezorbsiyonun başlamasıyla nekrotik doku yavaşça ortadan kaldırılmakta ve bölgedeki basınç bir miktar azalmaktadır. Hyalinizasyon bölgesinde yeniden hücrelerin görülmesi ve sayılarının artması kuvvet uygulanmasından yaklaşık 3 veya 4 hafta sonra olmaktadır. Bu nedenle hyalinizasyonun diş hareketinin gecikmesine neden olduğu belirtilmektedir. Hyalinizasyon ve indirekt kemik rezorbsiyonu diş hareketinin başlangıç safhasında görülmekte bundan sonra kemik yıkımı direkt kemik rezorbsiyonu ile devam etmektedir (Ülgen, 2003).

Hastada kök rezorbsiyonu ve çevre dokularda hasar oluşturmadan diş istenilen yere hareket ettiren kuvvetler optimal ortodontik kuvvetler olarak tanımlanmaktadır. Schwarz (1932) optimal kuvveti, dokuda değişikliğe neden olabilecek kapiller kan basıncından küçük veya eşit kuvvet olarak tanımlamıştır. Schwarz'a göre (1932)

optimal kuvvetin çok altında olan kuvvetler PDL'de herhangi bir reaksiyon oluşturmazken; optimal kuvveti aşan kuvvetlerde doku nekrozu ve indirekt rezorbsiyon görülmektedir (Işık ve ark., 2007). Benzer şekilde Von Böhl ve ark. (2004a; 2004b) da ağır kuvvetlerin hafif kuvvetlere oranla daha fazla hyalinizasyon alanları oluşturduğunu bildirmişlerdir. Bu bakımdan hafif veya ağır şeklinde sınıflandırılan ortodontik kuvvetler arasında hafif kuvvetlerin daha hassas ve fizyolojik olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hyalinizasyonun oluşumunda uygulanan kuvvet kadar alveol kemik yoğunluğu ve metabolizması ile PDL'nin fibril yapısı ve hücresel faaliyetler gibi bireysel farklılıkların da etkili olduğu belirtilmektedir (Cardaropoli ve ark., 2007; Pilon ve ark., 1996).

2.1.1. Diş hareketi safhaları

Ortodontik diş hareketi safhaları araştırmacılar tarafından farklı şekillerde sınıflandırılmıştır. Reitan (1969) ortodontik diş hareketini hyalinizasyon öncesi ve sonrası olmak üzere iki safhaya ayırırken; Burstone (1962) başlangıç fazı, lag fazı ve post-lag faz olmak üzere 3 safhaya ayırmaktadır (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

Başlangıç fazı lökositlerin damar dışına migrasyonu ve periodontal vazodilatasyonla karakterize akut inflamatuvar cevabı içermektedir (Proffit ve ark., 2013). Bu fazda diş hareketinin birkaç gün çok hızlı olduğu ve bunun büyük ölçüde dişin periodontal ligament aralığında yer değiştirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Kraus ve Riedel, 1962; Proffit ve ark., 2013).

Lag fazı başlangıç fazını takip eden periyottur. Bu fazda diş hareketi ya çok az görülmekte ya da hiç görülmemektedir. Diş hareketinin durma sebebinin sıkışma bölgesindeki PDL hücrelerinin hyalinizasyonundan kaynaklandığı öne sürülmektedir. Lag fazı, uygulanan kuvvetin büyüklüğünden bağımsız olarak vital olmayan hyalinize doku ortadan kaldırılincaya kadar devam etmektedir (Proffit ve ark., 2013).

Post-lag fazı ise hareketin kademeli veya aniden arttığı, periodontal ligament ve alveolar kemik remodelinginin maksimum kapasiteye ulaştığı dönem olarak açıklanmaktadır (Van leeuwen ve ark., 1999).

2.1.2. Diş hareketi teorileri

Ortodontik diş hareketi eksternal kuvvet uygulamalarına karşı gelişen biyolojik bir cevap olarak tanımlanmaktadır. Kuvvete dayalı diş hareketinin biyolojik temeli 19. yüzyılda yoğun bir şekilde araştırılmıştır. Bu araştırmaların neticesinde ise diş hareketi oluşum mekanizmasını açıklayan çeşitli teoriler geliştirilmiştir (Krishnan ve Davidovitch, 2006).

Basınç-gerilim teorisi

Ortodontik diş hareketiyle ilgili histolojik ve biyokimyasal değişiklikleri açıklayan bu teoriye göre dişin krununa bir kuvvet uygulandığında, hareket yönündeki PDL'de daralma sonucu basınç bölgeleri oluşurken; hareketin tersi yönündeki PDL'de fibrillerin uzaması sonucu gerilim bölgeleri meydana gelmektedir. Basınç bölgesindeki periodontal ligamentte düzensizlik ve sıkışmaya bağlı oluşan vazokonstriksiyon, hücre proliferasyonu ve fibril üretimini azaltmaktadır. Gerilim bölgesinde ise periodontal ligament liflerinin gerilmesiyle oluşan stimülasyona bağlı hücre replikasyonunda artma ve fibril üretiminde artış meydana gelmektedir (Baumrind, 1969; Krishnan ve Davidovitch, 2006). Periodontal ligament diş hareketi boyunca orjinal genişliğini korumak isteyeceğinden gerilim ve basınç bölgelerindeki alveol kemikte remodeling görülmektedir (Cardaropoli ve ark., 2007).

Dişin periodontal aralıkta yer değiştirmesi kemik ve kollajen matriksin gerilmesine neden olmaktadır. Sandstedt (1904), hafif ve ağır kuvvetlerle dişin gerilim bölgesindeki alveol kemik duvarında kemik depo edildiğini ve periodontal fibril demetlerinin organize olmasıyla yeni kemik spiküllerinin izlenebildiğini göstermiştir. Basınç bölgesinde ise, hafif kuvvetler karşısında Howship lakünaları içerisindeki sayısız çok çekirdekli dev osteoklast hücrelerinin alveol kemiği direkt rezorbsiyona uğrattığını ifade etmiştir (Krishnan ve Davidovitch, 2006; Sandstedt, 1904; Meikle, 2006). Periodontal ligamentteki matriks fibrillerinin gerilmesi ve sıkışması remodeling için gerekli olan hücresel işlemleri başlatmaktadır (Varble, 2009).

Kemik bükülme teorisi

Ortodontik aygıtlar aracılığıyla diş iletilen kuvvetin diş, kemik ve PDL'in solid yapılarını bükmesi şeklinde açıklanmaktadır (Krishnan ve Davidovitch, 2006). Uygulanan kuvvetler PDL'nin viskoelastik yapısından dolayı alveol kemikte bir dereceye kadar bükülme meydana getirmektedir. Kemik bükülmesini ise kemik turnover'ı ve hemen sonrasında kemik remodelinginden sorumlu hücresel ve inorganik yapıların salınması gibi aktif biyolojik işlemler izlemektedir. Ortodontik kuvvetlerle kemiğin deforme pozisyonunda tutulması bu işlemleri daha da hızlandırmaktadır (Grimm, 1972; Krishnan ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarda ortodontik kuvvetlerin alveolar kemiği bükmesi sonucu konkav ve konveks yüzeyler oluşturduğu belirtilmektedir. PDL'nin gerildiği bölgeye komşu alveol kemikte konkavlaşma ve depozisyon görülürken; PDL'nin sıkıştığı bölgeye komşu kemikte ise konveksleşme ve rezorpsiyon görülmektedir (Bassett ve Becker, 1962; Pollack ve ark., 1984; Zengo ve ark., 1974).

Biyoelektrik sinyal teorisi

Mekanik kuvvet uygulamasıyla alveolar kemiğin esneyip bükülmesi sonucu oluşan yüklü parçacıklar diş hareketiyle ilişkilendirilmektedir. Diş hareketini başlatan elektrik sinyallerinin piezoelektrik olduğu düşünülmektedir. Piezoelektrik ise kristal yapının deformasyonu ile oluşan elektronların bir bölümden diğer bölüme yer değiştirmesi sonucu meydana gelen elektrik akımından kaynaklanmaktadır (Proffit ve ark., 2013). Diş kuvvet uygulandığında komşu alveolar kemiğin bükülmesiyle oluşan konkav yüzey negatif yüklenip kemik depozisyonunu meydana getirirken; konveks yüzey pozitif yüklenip kemik rezorpsiyonuna neden olmaktadır (Gurkeerat Singh, 2015).

2.2. Diş Hareketini Hızlandırma Teknikleri

Diş hareketinin hızlandırılıp ortodontik tedavinin daha kısa sürede tamamlanabilmesi üzerine yoğunlaşmış araştırmalarda, uygulanan kuvvetin şekil ve büyüklüğünün yanında tedavi tekniğinin de önemli olduğu belirtilmektedir (Long ve ark., 2013). Bu amaçla in vivo ve in vitro uygulamalarda farklı yaklaşımlar

oluşturabilmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler; cerrahi uygulamalar, farmakolojik yaklaşımlar ve mekanik - fiziksel stimülasyonlar şeklinde üç ana başlık altında ele alınmaktadır (Nimeri ve ark., 2013).

2.2.1. Cerrahi teknikler

Cerrahi teknikler; kortikotomi/osteotomi, piezo-insizyon, distraksiyon osteogenezi (periodontal ve dentoalveolar distraksiyon) şeklinde alt başlıklar altında incelenmektedir.

Kortikotomi / Osteotomi

Kortikotomi ve osteotomi diş hareketini hızlandırmak, alveolar kemiği şekillendirmek ve zor olan diş hareketini kolaylaştırmak amacıyla klinik olarak alveolar kemiğine uygulanan cerrahi insizyon teknikleridir (Lee ve ark., 2008). Osteotomi işleminde, kortikal ve trabeküler kemikler tamamen kesilip ardından serbestleşen segmentler cerrah tarafından yeniden konumlandırılmaktadır. Bu işlem esnasında damar ve sinirlere hasar verilme riski olduğundan orta şiddetli iskeletsel bozukluğu olan hastalarda farklı cerrahi teknikler önerilmektedir. Kortikotomi işleminde ise; osteotominin aksine trabeküler kemiğe dokunmadan sadece kortikal kemik üzerinde yüzeysel perforasyonlar ve kesiler yapılmaktadır (Hoogeven ve ark., 2014). Bu teknikle kortikal kemiğin direnci azaltılarak diş hareketinin hızlandırılacağı düşünülmektedir. Ayrıca trabeküller yapıdaki damarların korunması da yeterli kan akımı ve beslenmenin gerçekleşmesine olanak sağlamaktadır (Nimeri ve ark., 2013).

Ortodonti alanında kortikotomi işlemi ilk defa Köle (1959) tarafından uygulanmıştır. Bu yöntem, dişi çevreleyip direnç sağlayan kortikal kemiğin cerrahi olarak zayıflatılmasıyla diş hareketinin hızlanabileceği görüşüne dayanmaktadır (Köle, 1959; Shenava ve ark., 2014). Vakaların çoğunda subapikal osteotomiyle birlikte uygulanan interdental kortikotomi işleminde kemik bloklarının bütün olarak taşınmasıyla diş hareketi elde edilmektedir. Dişlerin bloklar halinde taşınmasının kök rezorbsiyonu oluşturmadığı ve retansiyon süresini de azalttığı bildirilmiştir (AlGhamdi, 2010). Bu görüş Wilcko ve ark.'nın (2001) kortikotomi sonrası meydana gelen geçici remineralizasyon ve demineralizasyon süreçlerini göstermesine kadar devam etmiştir

(Wilcko ve ark., 2001). Alveolar greftlemeyle kortikotomiye birleştiren ve Periodontal Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO) olarak adlandırılan bu yenilikçi yaklaşım ilk olarak 1983 yılında Regional Accelerated Phenomenon (RAP) adıyla Frost tarafından açıklanmıştır (Frost, 1983; Shenava ve ark., 2014; Wilcko ve ark., 2008). Wilcko ve ark. (2008) kortikotomi destekli diş hareketinin kemik bloklarının hareketinden ziyade cerrahi uygulanan bölgedeki demineralizasyon-remineralizasyon süreçlerinden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Dişlerin kemik bloklar halinde değil de demineralize medullar kemik içinde bireysel olarak hareket etmesinin tedavi süresini 1/3 oranında azalttığını bildirmiştir (Wilcko ve ark., 2001; Wilcko ve ark., 2009). Bahsedilen avantajların yanı sıra cerrahi işlemin invaziv olması, hasta için ek bir masraf oluşturması, cerrahi işlemler sonrası ağrı, şişlik ve enfeksiyon gelişebilmesi gibi dezavantajlarının da bulunduğu belirtilmektedir (Huang ve ark., 2014).

Piezo-insizyon

Piezo-insizyon destekli ortodontik tedavi diş hareketinin hızlandırılmasına yardımcı olmak için tasarlanmış yenilikçi ve minimal invaziv cerrahi bir tekniktir (Keser ve Dibart, 2013). Geleneksel kortikotomiyle oluşabilecek yan etkilerin azaltılması için flep açılmadan yapılan bu teknikte, piezo cerrahi bıçakları kullanılarak bukkal dişetinde sınırlı kalan ve sadece bukkal kemik korteksinde kesiler yapılmasına olanak sağlayan mikroinsizyonlar birleştirilmektedir. Vertikal olarak açılan bu mikroinsizyonları birbirine bağlayan tünellere ise kemik grefti yerleştirilmektedir. Böylece minimal travmayla benzer hızlı sonuçlar elde edilebildiği belirtilmektedir (Dibart ve ark., 2009; Dibart ve ark., 2010). Ancak piezo-insizyonun diş hareketini hızlandırma mekanizması ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi konusunda daha fazla çalışma yapılması gerektiği ifade edilmektedir (Huang ve ark., 2014).

Distraksiyon osteogenezi

Distraksiyon osteogenezi, kemik segmentlerinin çekme-gerilme kuvvetiyle aşamalı olarak birbirinden uzaklaştırıldığı ve ayrılan yüzeyler arasında yeni kemik formasyonunun olduğu biyolojik bir işlemdir (Sayın ve ark., 2003). Periodontal distraksiyon ve dentoalveolar distraksiyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

a) Periodontal distraksiyon

Periodontal distraksiyon veya dental distraksiyon adı verilen bu teknik, çekim soketinin mezyaline vertikal oluklar açılıp interseptal kemik zayıflatıldıktan sonra distraktör aracılığıyla kanin dişin çekim boşluğuna doğru distal yönde hareket ettirilmesi işlemidir (Kharkar ve ark., 2010). Liou ve Haung (1998) ortodontik diş hareketi sırasında periodontal ligamentte görülen osteogenez sürecini, rapid palatinal ekspansiyon tekniğinde midpalatal suturda gözlenen osteogeneze benzetmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak yaptıkları çalışmalarında distraksiyon osteogenezini ilk defa ortodontik diş hareketini hızlandırmak için uygulamış ve birinci premolar dişi çekilen hastaların kanin retraksiyonunu 3 hafta gibi kısa bir sürede gerçekleştirmişlerdir (Liou ve ark., 1998). Kanin dişin çekim boşluğuna doğru bu kadar hızlı hareket ettirilebilmesinin, distalindeki kemiğin zayıflatılmış olmasından ve dişlerin bu aşamada soketi kaplayan fibröz doku içerisinde daha seri hareket edebilmesinden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Ayrıca bu tekniğin avantajlarından biri olarak sayılan posterior dişlerde ankraj kaybının olmamasını da kanin retraksiyonunun hareketin gözlenmediği lag fazında tamamlanmasına bağlamışlardır (Tunçer ve Yılmaz, 2012).

b) Dentoalveolar distraksiyon

Dentoalveolar distraksiyonda kanin dişler etrafındaki alveolar kemik üzerinde monokortikal perforasyonlar açılarak distraktör yardımıyla retrakte edilmektedir (Long ve ark., 2013). İlk defa İseri ve ark. (2001, 2005) ile Kisnisci ve ark. (2002) tarafından tanımlanan bu teknik; kanin dişin mezyali, distali ve apikaline kesiler yapılarak etrafında oluşturulan kemik bloğuyla birlikte posteriora taşınması esasına dayanmaktadır. Distraksiyon osteogenezi prensipleriyle hızlı diş hareketi elde edilebilen bu teknikte herhangi bir ankraj aygıtına gerek kalmadan daha kısa süreli bir tedavi gerçekleştirilebilmektedir (Gurgan ve ark., 2005; İseri ve ark., 2001; İseri ve ark., 2005; Kisnisci ve ark., 2002). Ancak Kharkar ve ark. (2010) periodontal distraksiyon ile dentoalveolar distraksiyonu karşılaştırdıkları araştırmalarında dentoalveolar distraksiyonun daha hızlı kanin retraksiyonu sağlamasına rağmen periodontal distraksiyona göre daha kapsamlı cerrahi işlem gerektirdiğini göstermişlerdir.

2.2.2. Farmakolojik yaklaşımlar

Ortodontik diş hareketi mekanik kuvvetlere karşı dokuların verdiği biyolojik cevap olarak tanımlanmaktadır. Uygulanan kuvvet periodontal ligamentte basınç ve gerilim alanları oluştururken mekanik gerilimin etkisiyle de PDL'in damarlanması ve kan akışı değişmektedir. Dokularda başlatılan bu inflamatuvar reaksiyonlar sonucunda nörotransmitterler, sitokinler, büyüme faktörleri, koloni stimulan faktörler ve araşidonik asit metabolitleri gibi biyokimyasal moleküller ortama salınarak çevre dokularda kemik depozisyonu ve rezorpsiyonu başlatmaktadır. Remodeling mekanizmasını kontrol eden ve böylece diş hareketini de etkilediği düşünülen biyokimyasal faktörler, mekanik kuvvetlerle birlikte lokal ya da sistemik olarak uygulanarak ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasına yönelik yapılan çalışmalar, son yıllarda popülerite kazanmıştır (Polat ve Karaman, 2004). Geçmişten günümüze kadar yapılan in vivo ve in vitro araştırmalarda; prostaglandinler, kortikosteroidler, sitokinler, büyüme faktörleri, nöropeptitler, lökotrienler ve nitrik oksit gibi kimyasal ajanların uygulandığı gözlenmiştir (Seifi ve ark., 2003; Ong ve ark., 2000; Akin ve ark., 2004; Hashimoto ve ark., 2001).

Prostaglandinler

Prostaglandinler (PG), kemik metabolizmasını lokal olarak düzenleyen ve mekanik uyarılma ile ilişkili kemik remodelasyonunda aktif rol oynayan lokal doku hormonlarıdır. Prostaglandinlerin alt grupları arasında yer alan E ve F serileri özellikle kemik rezorpsiyonundan sorumlu mediatörlerdir (Polat ve Karaman, 2004). Prostaglandinlerin ortodontik diş hareketi ile ilişkili olduğu ilk kez Klein ve Raisz tarafından gösterilmiştir (Klein ve Raisz, 1970). Yamasaki ve ark. (1980) ratlar üzerinde ortodontik diş hareketini hızlandırmada PG'lerin etkisini değerlendirdikleri araştırmalarında hareket süresince PGE₁ ve PGE₂'nin lokal enjeksiyonunu takiben, doza bağlı olarak osteoklast sayısında artış olduğunu belirtmişlerdir. Leiker ve Nanda (1995) da farklı doz ve zaman aralıklarında 132 rata eksojen PGE₂ enjekte ederek yaptıkları araştırmada; düşük ve yüksek dozların benzer etki yaptığını, tek doz uygulama ile çok sayıda doz uygulama arasında ise bir fark olmadığını ayrıca yüksek dozda ve çok sayıda enjeksiyonun kök rezorpsiyonunu arttırabileceğini bildirmişlerdir. Seifi ve ark. (2003)

ise PGE₂ ile beraber kalsiyum glukonat enjekte ederek yaptıkları hayvan araştırmasında, PGE₂ ile birlikte çalışan kalsiyum iyonlarının ortodontik diş hareketini hızlandırırken kök rezorbsiyonunu da durdurduğunu ifade etmişlerdir. Bu araştırmalardan farklı olarak ilk defa Yamasaki ve ark. (1984) PGE₁'i klinik olarak kanin distalizasyonu yapılan 9 hastaya submukozal olarak enjekte etmiş ve PGE₁ enjekte edilen grupta kanin dişlerin 1,6 kat daha hızlı hareket ettiğini belirtmişlerdir. Ayrıca hafif ağrı dışında herhangi bir yan etki oluşturmayan bu yöntemin, diş hareketini hızlandırmak için güvenli ve etkili olduğunu savunmuşlardır.

Paratiroid hormonu

Parotid bezinden salgılanan bir polipeptid olan paratiroid hormon (PTH), intrasellüler kalsiyum (Ca) konsantrasyonunu düzenlemektedir. Bu hormon direkt osteoklastlar üzerinde etki göstererek mezenşim hücrelerinin osteoklastlara dönüşümünü arttırmaktadır (Kale ve Kocadereli, 2003). Literatürde Paratiroid hormonun diş hareketine etkisinin değerlendirildiği farklı uygulama şekilleri bulunmaktadır (Gianelly ve Schnur, 1969; Li ve ark., 2013). Bu araştırma sonuçlarına göre uzun dönem aralıklı PTH enjeksiyonunun ortodontik hareket sonrası osteoblastik hücrelerin aktivasyonu ile kemik veya kök rezorbsiyonunun periodontal tamirini kolaylaştırdığı gösterilirken; sistemik sürekli infüzyon veya lokal kronik uygulamaların alveolar kemik rezorbsiyonunu arttırmasıyla diş hareketinin hızlandırılabilirdiği gösterilmiştir. Gianelly ve Schnur (1969)'un ratların sol maksiller keser dişinin distal yüzeyine 0,5 cc PTH solüsyonu enjekte ederek yaptığı araştırmada PTH'nun lokal uygulamasının ortodontik diş hareketinde faydalı olduğu tespit edilmiştir. Li ve ark. (2013) da ratlarda günlük sistemik PTH enjeksiyonunun diş hareketine etkisini değerlendirdikleri araştırmada ilk 6 günde çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark olmadığını ancak ilerleyen günlerde çalışma grubunda anlamlı derecede daha fazla diş hareketinin gözlemlendiğini belirtmişlerdir (Holoğlu ve Bıçakçı, 2015).

1,25 dihidroksikolekalsiferol (1,25 DHCC / Vitamin D3)

D vitaminin aktif formu olan 1,25 dihidroksikolekalsiferol, vücutta kalsiyum iyonunu destekleyen steroid yapıda bir hormondur. Osteoklast aktivitesini arttıran en

güçlü stimulatörlerden birisi olan 1,25 dihidroksikolekalsiferol, diğer hormonlara göre (örn; prostaglandin) daha küçük dozlarda bile prekürsör monositlerden osteoklast üretimini gerçekleştirebilmektedir (Al-hasani ve ark., 2011). Collins ve Sinclair (1988) ortodontik diş hareket miktarı ve hızını değerlendirmek için kedi denekleri üzerinde yaptığı araştırmada periodontal ligament içine 1,25 DHCC enjekte etmişler ve kanin retraksiyonundan 21 gün sonra enjekte edilen bölgede diş hareketinin kontrol bölgesine göre %60 daha hızlı olduğunu göstermişlerdir. Histolojik düzeyde bakıldığında ise sayıca artmış mononükleer osteoklastların aktivasyonu ile birlikte periodontal ligamentin basınç bölgesinde daha büyük miktarda alveol kemik rezorbsiyonu olduğunu belirtmişlerdir. Kale ve ark. (2004) da PGE₂ ve 1,25 DHCC'nin diş hareketi miktarı üzerindeki etkilerini ratlarda karşılaştırdıkları araştırmalarında, her ikisinin de benzer etkilerinin olduğunu ancak 1,25 DHCC'nin kemik formasyonu ve kemik rezorbsiyonundaki dengeleyici etkisinden dolayı ortodontik diş hareketi süresince kemik turnover modülasyonunda daha etkili olduğunu ifade etmişlerdir. Literatür incelemelerinde D vitaminin insanlarda kullanımı hakkında herhangi bir verinin bulunmamasından yola çıkarak Al-Hassani ve ark. (2011) insanlarda diş hareketinin hızlandırılmasında lokal olarak enjekte edilen 1,25 DHCC'nin etkisini değerlendirmişler ve kontrol grubu ile deney grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (Al-Hasani ve ark., 2011). Shetty ve ark. (2015) ise 15 hastada yapmış oldukları araştırmada lokal olarak enjekte edilen Vitamin D3'ün ortodontik diş hareket miktarını ve hızını azalttığını belirtmişlerdir.

Osteokalsin

Osteokalsin kemik dokusunun kollajen olmayan ana proteini olup sadece osteoblastlar tarafından üretilmektedir. Vücudun metabolik düzeninde de rol oynadığı düşünülen osteokalsinin aynı zamanda kemik mineralizasyonu ve kalsiyum iyon homeostazisini de etkilediği belirtilmektedir (Lee ve ark., 2007). Kobayashi ve ark. (1998) ratların maksiller birinci ve ikinci molar dişleri arasına yerleştirilen elastik bantla birinci molarları mezyale hareket ettirdikleri araştırmalarında, birinci molar dişlerin bifurkasyon bölgesine lokal olarak enjekte ettikleri osteokalsinin diş hareket hızına etkisini değerlendirmişler. Enjeksiyonu takiben diş hareketinde büyük oranda artış olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca histolojik incelemelerde de alveol kemiğin basınç

bölgesindeki osteoklast sayısının daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Hashimoto ve ark. (2001) ise bu araştırmada oluşturulan düzeneğin sürekli-hafif kuvvet uygulanmasına izin vermediğini ve yerleştirilen bantın zamanla elastikiyetini kaybettiğini belirterek yeni bir araştırma planlamışlardır. Maksiller birinci molar dişlerin sarmal yayla mezyalize edildiği bu araştırmada ise osteokalsin 10 gün boyunca lokal olarak enjekte edilmiş ve önceki araştırmanın sonuçlarıyla da uyumlu olarak osteokalsinin ortodontik diş hareketini hızlandırdığını ifade etmişlerdir.

Nitrik oksit

Nitrik oksit (NO), nitrik oksit sentaz (NOS) enzimi tarafından L-arginin amino asiti ve oksijenden sentezlenip kemik hücre fonksiyonlarını ve kemik turnover'ını düzenleyen kısa ömürlü serbest radikallerdir (Nilforoushan ve Manolson, 2009). Aynı zamanda kemiğin mekanik yüklenmesi ve ortodontik diş hareketi sürecinde de sinyal molekülleri olarak görev almaktadır. Nitrik oksit oluşumunun kemik remodelingini etkilemesinden yola çıkılarak ortodontik diş hareketi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla ratlar üzerinde yapılan araştırmada, NOS prekürsörü olan L-arginin ve NOS inhibitörü olan nitro L-arginin lokal olarak enjekte edilmiştir. Osteoklast sayısı ve diş hareket hızının L-arginin enjekte edilen grupta arttığı; nitro L arginin enjekte edilen grupta ise anlamlı olarak azaldığı ancak klinik uygulamaya geçilmeden önce daha detaylı çalışmaların da yapılması gerektiği belirtilmiştir (Akin ve ark., 2004; Shirazi ve ark., 2002). Hayashi ve ark. (2002) da ratlarda yaptıkları araştırmada nitro L-arginin enjeksiyonunun benzer şekilde diş hareketini azalttığı ve NO'nun ortodontik kuvvetlere karşı periodontal doku cevabında önemli rol oynadığı sonucuna varmışlardır.

Gen transferi

Ortodontik diş hareketi kemik apozisyonu ve rezorbsiyonu ile bağlantılı biyolojik bir olaydır. Bu kemik turnover'ı, osteoklastogenezisi aktive eden RANKL (Receptor Aktivator of Nuclear Factor Kappa Ligand) ve inhibe eden OPG (Osteoprotegrin) tarafından düzenlenmektedir (Kanzaki ve ark., 2004). Iglesias-Linares ve ark. (2011) diş hareketinin hızlandırılmasında kortikotomi ile gen terapisini karşılaştırdıkları araştırmalarında RANKL uygulanarak yapılan selektif gen terapisinin

daha etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Kanzaki ve ark. (2006) da diş hareketi esnasında üst birinci molarların palatinaline lokal olarak RANKL geni enjekte ederek yaptıkları araştırmalarında, gen transferi yapılan bölgede diş hareketinin hızlandığını belirtmişlerdir. Ayrıca lokal RANKL gen transferinin sadece ortodontik tedavi süresini kısaltmak için değil aynı zamanda ankiloza uğramış dişlerin hareket ettirilmesi için de etkili olduğunu bildirmişlerdir. Kanzaki ve ark.'nın (2004) yaptığı başka bir araştırmada da mekanik kuvvetlerin etkisiyle periodontal ligamentin sıkışan bölgesinde oluşan RANKL aktivitesini inhibe edip, osteoklastogenezi ve diş hareketini azaltmak amacıyla ratların üst birinci molar dişine lokal OPG gen transferi uygulamışlardır. Elde edilen sonuçlarda OPG gen transferinin RANKL aktivitesini ve diş hareketini inhibe ettiği gösterilmiştir.

Kortikosteroidler

Adrenal kortekste sentezlenen steroid hormonlardan olan kortikosteroidler; stres cevabı, inflamatuvar ve immun cevaplar, karbonhidrat metabolizması, protein katabolizması ve kan elektrolit seviyeleri gibi fizyolojik sistemlerde görev almaktadır. Medikal problemlerde genellikle anti-inflamatuvar özelliklerinden dolayı sentetik formu kullanılırken; diş hekimliğinde ise oral ülserasyon ve oral mukoza lezyonlarında topikal formu kullanılmaktadır (Mohammed-Salih, 2012).

Literatürde yapılan bazı araştırmalarda glukokortikoid olarak adlandırılan kortikosteroidlerin diş hareketi üzerindeki etkisinin değerlendirildiği görülmektedir. Ashcraft ve ark.'nın (1992) tavşanlara kortizon asetat enjekte ederek yaptıkları çalışmalarında diş hareket hızının daha fazla olduğu ancak kemik miktarının azalıp yapımı da gözlenmediği için stabilitenin düşük olduğu bildirilmiştir. Ong ve ark. (2000) ise prednizolonun diş hareket hızına etkisini ratlarda değerlendirdikleri araştırmada, çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmadığı sonucuna varmışlardır. Kalia ve ark. (2004) ratlarda ortodontik yüklemenin oluşturduğu doku reaksiyonunu kısa ve uzun dönem kortikosteroid kullanımı sırasında değerlendirmişlerdir. Sonuçlarda kronik kortikosteroid verilen grupta diş hareketinin daha hızlı olduğu gözlenirken mekanik kuvvetin steroid tedavisi ile birlikte verilmesiyle hem akut hem de kronik kortikosteroid gruplarında rezorbsiyon ve formasyon

miktarında artış olduğu belirtilmiştir. Abtahi ve ark. (2014) ise triamsinalon asetonidin diş hareket hızına etkisini tavşanlarda değerlendirmiş ve triamsinalon asetonidin alveolar kemikte rezorptif aktiveyi arttırarak diş hareketini hızlandırdığını ifade etmişlerdir.

2.2.3. Mekanik-fiziksel stimülasyonlar

Elektromanyetik alan

Son yıllarda mıknatıs ve manyetik alanın biyolojik sistem üzerine olan etkileri tıp ve diş hekimliği dünyasının ilgi odağı haline gelmiştir. Elektromanyetik alan hücre membranının geçirgenliğini değiştirerek kalsiyum, sodyum ve potasyum iyonlarının membrandan geçişini ve hücresel proliferasyonu arttırmaktadır (Darendeliler ve ark., 1995). Ortopedi alanında uzun kemik kırıklarının tedavisinde kullanılan elektromanyetik mıknatısların (Basset, 1982), ortodonti alanında ise palatal ekspansiyon, molar distalizasyonu, açık kapanışın düzeltilmesi ve diestema kapatılmasında kullanıldığı görülmektedir (Darendeliler ve ark., 1995).

Günümüzde elektromanyetik alanın diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Bunlardan Stark ve Sinclair (1987) elektromanyetik alan kullanımının kemik depozisyon ve rezorbsiyon hızını arttırarak periodonsiyumun hücresel aktivitesini etkilediğini ve buna bağlı olarak da diş hareket hızını arttırdığını ifade etmişlerdir. Tengku ve ark. (2000) ise ratlarda yapmış oldukları çalışmada elektromanyetik alanın diş hareketi hızını arttırmadığını, kök rezorbsiyonunu ise anlamlı derecede arttırdığını belirtmişlerdir. Bu durum yöntemin etkinliği ve güvenilirliği konusunda endişelerin ortaya çıkmasına neden olmuştur.

Vibrasyon/Titreşim

Mekanik titreşim, diş hareket hızının arttırılmasında invaziv tekniklere alternatif olarak kullanılmaktadır. Yapılan in vitro çalışmalarda hücrelerin mekanik stimülusa ilk tepkisinin 30 dk içerisinde olduğu ve hücresel düzeydeki bu yanıtı aktive etmek için diş ve periodontal dokulara vibrasyonel stimülasyonlar uygulandığı görülmektedir (Nishimura ve ark., 2008).

Bu yaklaşımın önde gelen isimlerinden biri olan Liu (2010) fareler üzerinde yapmış olduğu araştırmada, mekanik vibrasyon uygulanan grupta diş hareketinin kontrol grubuna göre yaklaşık % 50 oranında daha hızlı olduğunu bildirmiştir. Nishimura ve ark. (2008) da rezonans vibrasyonun, periodontal ligamentte osteoklast oluşumunu ve RANKL ekspresyonunu uyararak diş hareketini hızlandırdığını göstermişlerdir. Son yıllarda bu yaklaşım üzerine geliştirilen kapsamlı araştırmalar, ortodontik diş hareketini hızlandırma iddiasıyla piyasada satışa sunulan 'Acceledent' (OrthoAccel Technologies Inc, ABD) adında yeni bir titreşim cihazını gündeme getirmiştir. Bu cihazın etkinliği Kau ve ark. (2010) tarafından 14 ortodonti hastası üzerinde değerlendirilmiş ve geleneksel yöntemlere göre bu cihazla aylık 1 mm daha fazla diş hareketinin elde edildiği belirtilmiştir.

Elektrik akımı

Direkt elektrik akımı, diş hareket hızını ve periodontal dokuların turnover hızını arttıran güçlü bir biyolojik araç olarak tanımlanmaktadır. Yapılan hayvan deneylerinde; alveol kemiğine uygulanan 15-20 mikroamper elektrik akımının, biyoelektrik potansiyeli değiştirerek kemik remodelingini arttırdığı ve periodontal dokularda hücrel enzimatik fosforilasyon faaliyetini stimüle ettiği bildirilmektedir (Davidovitch ve ark., 1980a; 1980b). Davidovitch ve ark. (1980a) elektrik akımının diş hareket hızına etkisini kedilerde değerlendirdiği araştırmada mekanik kuvvetlerle distalize edilen maksiller kanin dişlerin etrafındaki dokulara 14 gün boyunca elektrik akımı uygulamışlardır. Araştırma sonucunda mekanik kuvvetle birlikte elektrik akımının uygulandığı grupta sadece mekanik kuvvet uygulanan gruba göre daha hızlı diş hareketi elde edildiğini, periodontal ligamentin sıkışma bölgesinde kemik rezorpsiyonunda, gerilme bölgesinde ise kemik depozisyonunda belirgin artış olduğunu bildirmişlerdir.

Düşük doz lazer uygulamaları

Düşük doz lazer uygulamaları (DDLTL) diş hareketini hızlandırmak için geliştirilen yöntemler arasında, periodonsiyumda herhangi bir yan etki oluşturmadan kemik remodelingini arttırdığı için gelecek vaat eden bir yaklaşım olarak gösterilmektedir (Nimeri ve ark., 2013).

Literatürde DDLT ile ilgili araştırmaların bazılarında lazerin diş hareketini hızlandırdığı (Cruz ve ark., 2004; Doshi-Mehta ve Bhad-Patil, 2012; Sousa ve ark., 2011) belirtilirken; bazılarında ise DDLT'nin diş hareketini hızlandırmadığını hatta yavaşlattığı belirtilmektedir (Gama ve ark., 2010; Limpanichkul ve ark., 2006). Sonuçların farklı çıkmasının muhtemel sebebinin lazerin dalga boyu, ışınlama dozu, konumu, frekansı gibi tedavi protokollerinin farklı olması olduğu düşünölmektedir (Huang ve ark., 2014). Bu noktada uygulanan parametrelerin standardizasyonu için DDLT ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.3. Lazer

'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' kelimelerinin baş harflerinden oluşturulan LASER terimi, 'Radyasyonun uyarılmış salınımıyla ışığın kuvvetlendirilmesi' şeklinde Türkçe'ye çevrilmektedir (Prause, 2000).

1917 yılında Albert Einstein tarafından ortaya konulan kuantum kavramı lazerin temelini oluşturmaktadır. Uyarılmış salınımla ilgili sadece teorik açıklamalar yapmış olan Albert Einstein uygulama ve pratiğe yönelik herhangi bir araştırma yapmamıştır (Midda ve Renton-Harper, 1991; Arısu, 2009). Townes ve ark.'nın (1954) yapmış oldukları araştırmada bir gaz odacığının mikrodalga ışınlarla uyarılması sonucu foton salınımının gerçekleşmesiyle ise MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) prensibi ortaya çıkmıştır (Blayden ve Mott, 2012).

İlk lazer cihazı 1960 yılında Theodor Maiman'nın yoğunlaştırılmış ışık üretmek için yakut çubuklarını kullanmasıyla bulunmuştur. Önceleri amaçsız bir teknolojik ürün olarak görölen lazer cihazı kısa süre içerisinde farklı amaçlar için kullanılmıştır (Uysal ve Güler, 2012).

Diş hekimliğinde ilk lazer kullanımına 1964 yılında yakut lazerin mine ve dentine uygulanması ile başlanmıştır. Önceleri sadece yumuşak doku uygulamalarıyla ön plana çıkan lazer ışını, 1970'li yılların en popüler cihazı olan karbondioksit lazerlerin icadıyla ağız içi cerrahisinde de yoğun bir şekilde kullanılmıştır. Ancak bu yıllarda sert dokularla ilgili yapılan araştırmalarda başarılı sonuçlar elde edilemediğinden, sadece yumuşak doku uygulamaları ve diş beyazlatma ile ilgili

araştırmalar yapılabilmiştir. 1990'lı yılların başlarında geliştirilen Erbium esaslı lazerle ise sert dokularda etkin kesim yapabilme ve termal hasar vermeden doku aşındırma konularındaki zorluklar bir ölçüde aşılabilmiiştir. 1997 yılında geliştirilen optimum su ve hidroksiapatit absorbands özelliklerine sahip olan Er,Cr:YSGG lazerlerin kullanımıyla da sert doku uygulamaları yaygınlaşmıştır (Atalı, 2007).

2.3.1. Lazer ışınlarının oluşumu ve özellikleri

Atomların alt enerji seviyesine normal durum, üst enerji seviyesine ise uyarılmış durum denmektedir. Bir atom normal durumdayken radyasyon alanında foton absorbe ederek uyarılmış duruma geçebilmektedir. Bir süre sonra ise aynı dalga boyunda bir foton salarak (emisyon) tekrar normal durumuna geri dönebilmektedir. Spontan emisyonunda foton salınması radyasyondan bağımsız, rastgele bir yönde olurken; uyarılmış emisyonunda salınan fotonlar gelen ışınla eş zamanlı ve uyumlu olmaktadır. Lazer ışınları da bu prensibe göre elde edilmektedir (Kayıhan ve Dolunay, 1992).

Lazer cihazının içerisinde aktif bir ortam ve birbirine paralel olarak yerleştirilmiş iki ayna bulunmaktadır. Aynalardan biri ışını %100 yansıtırken; diğeri kısmen yansıtılmaktadır. Işık dalgası bu aynalardan birine rastlantısal olarak dik açıyla çarptıktan sonra karşıdaki aynaya yansımakta, ardından sürekli iki ayna arasında gidip gelerek dalga boyları birbirine paralel hale gelmektedir. Bu ışık dalgası uyarılmış ortamda ilerlerken enerji pompalanmış diğeri atomlarla karşılaşmakta ve onları da depolamış oldukları enerjiyi ışık olarak açığa çıkarmaları için zorlamaktadır. Bu olaylar sonucu ışıldayan atomların sayısı ve bununla birlikte ışığın miktarı sürekli olarak artmaktadır. Hem paralellik kazanan hem de şiddeti artan ışın demetinin lazer cihazını terk etmesiyle ise lazer ışını elde edilmektedir (Kayıhan ve Dolunay, 1992).

Lazer ışığı elde edilif biçiminden kaynaklanan bazı özelliklerinden dolayı normal ışıktan ayrılmaktadır. Bu özellikler (Prause, 2000);

- Tek bir dalga boyuna sahip olması (monokromatik),
- Işığı oluşturan fotonların aynı fazda olması (koherent),
- Tek hizada ve demetlenmiş şekilde bir yöne ilerlemesi (kolimasyon),
- Yüksek yoğunluğa sahip olması şeklinde özetlenmektedir.

Lazer ışığını yukarıda bahsedilen özellikleriyle oluşturabilmek için dört öge gereklidir;

- Aktif ortam: Güçlendirici ortam da denilen bu alanda içinden geçen ışığın gücünü ve şiddetini arttıran katı, sıvı veya gaz her madde kullanılabilir.
- Enerji kaynağı: Lazer maddesini aktive etme işlemi optik, elektriksel, kimyasal ve elektron bombardımanı şeklinde olabilir.
- Yansıtıcı ayna: Biri yarı geçirgen olan birbirine paralel iki aynadan oluşmaktadır.
- Fiberoptik iletken: Elde edilen ışın demetini taşıma ve yönlendirmede kullanılmaktadır.

Lazerin özelliklerini belirleyen dalga boyunun, lazerin şeklini ve klinik uygulamalarını etkilediği ifade edilmektedir (Göktepe, 2001; Sarı ve ark., 2002).

2.3.2. Lazer-doku etkileşimi

Lazer ışınlarının dokuları etkilemesinde optik kanunları geçerli olmaktadır. Doku ile temas eden ışınlar dokunun cinsi ve kalınlığı ile lazerin dalga boyu ve gücüne bağlı olarak dört farklı davranış sergilemektedir (Meister, 2007);

Yansıma (Refleksiyon): Dokunun ayna etkisi göstererek, doku ile temas eden ışının dalga şekli değişmeden aynı düzlemde kalacak şekilde yön değiştirmesidir. Dokuların homojen olmayan yapısı yansımada en önemli faktördür. Absorpsiyon minimal olmaktadır.

Geçme (Transmisyon): Dokuya çarpan ışının girişte ve çıkışta kırılarak karşı tarafa geçmesidir. Absorpsiyon minimal olmaktadır.

Saçılma (Scatter): Lazer ışınının dokuya çarptıktan sonra doku içinde veya dışında rastgele dağılmasıdır. Farklı yönlerde dağılan enerji girdiği dokuda anlamlı bir etki göstermemektedir.

Emilme (Absorpsiyon): Cisme çarpan fotonların enerjilerini cismin atomlarına bırakarak kütlelerini yitirmesidir. Bu enerji dokuda ısı meydana getirmektedir (Meister, 2007).

Lazerin biyolojik dokulardaki tıbbi etkileri genellikle absorpsiyonla elde edilmektedir. Dokudaki absorpsiyon derecesi dalga boyunun fonksiyonuna ve hedef dokunun optik özelliklerine göre değişmektedir. Uzun dalga boyuna sahip olan lazerlerin daha derin dokulara penetre olabilmesi ve sıvı içeren dokularda daha fazla absorpsiyon görülmesi bu görüşü desteklemektedir (Kayıhan ve Dolunay, 1992; Sarı ve ark., 2002).

Lazer radyasyonu uygulanan enerji gücüne bağlı olarak temas ettiği dokuda fototermal, fotokimyasal ve fotoiyonizan olmak üzere 3 farklı biyolojik etki oluşturabilmektedir (Coluzzi, 2004).

Fototermal etki: Enerjinin hedef dokunun sıcaklığını arttırmasıyla meydana gelen bu etki, ısının derecesine ve uygulama süresine göre değişmektedir. Radyasyonun uygulanan doku sıcaklığını 42°C'ye kadar yükseltmesi geri dönüşümü olmayan değişiklik oluşturmazken; 60°C kadar yükseltmesi protein denatürasyonunu başlatmaktadır. Doku sıcaklığı kontrol edilebilirse alttaki dokularda buharlaşma meydana gelmeyeceğinden, sağlıklı dokuya zarar vermeden enfekte granülasyon dokusu ortadan kaldırılabilir. 60-100°C arasındaki sıcaklıklarda doku yüzeyindeki suyun buharlaşmasıyla doku kuruyup büzüşmekte, sıcaklık 150°C'ye ulaştığında ise karbonizasyon ortaya çıkmaktadır (Glinkowski ve Pokora, 2001). Karbonun emici özelliği iyi olduğundan lazer uygulandığı sürece ısıyı iletterek geniş bir alanda termal travmaya neden olabilmektedir. Isı 300°C'ye ulaştığında ise doku tamamen buharlaşarak gaz oluşmaktadır (Fretzen ve Kort, 1990).

Fotoiyonizan etki: Foton enerjisinin doğrudan doğruya hedef dokuyu oluşturan moleküllerin organik bağları tarafından emilmesiyle onları kırıp daha küçük moleküllere ayırmasıdır.

Fotokimyasal etki: Lazer ışığının termal etki oluşturmadan molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesidir. En önemli örneği

fotodinamik tedavidir. Hedef dokuda birikmesi sağlanan ışığa duyarlı bir kimyasal maddenin, lazer ışığıyla birleşmesi sonucu ortadan kaldırılması işlemidir. Lazerin oluşturduğu kimyasal etkiye bir diğer örnek ise biyostimülasyondur. Düşük ve orta güçteki lazerlerin kullanımı ile elde edilen bu etkiler dokuların iyileşmesi ve tamiri gibi biyolojik süreçlerde uyarıcı rol oynamaktadır (Coluzzi, 2004).

2.3.3. Düşük doz lazer tedavisi ve biyostimülasyon

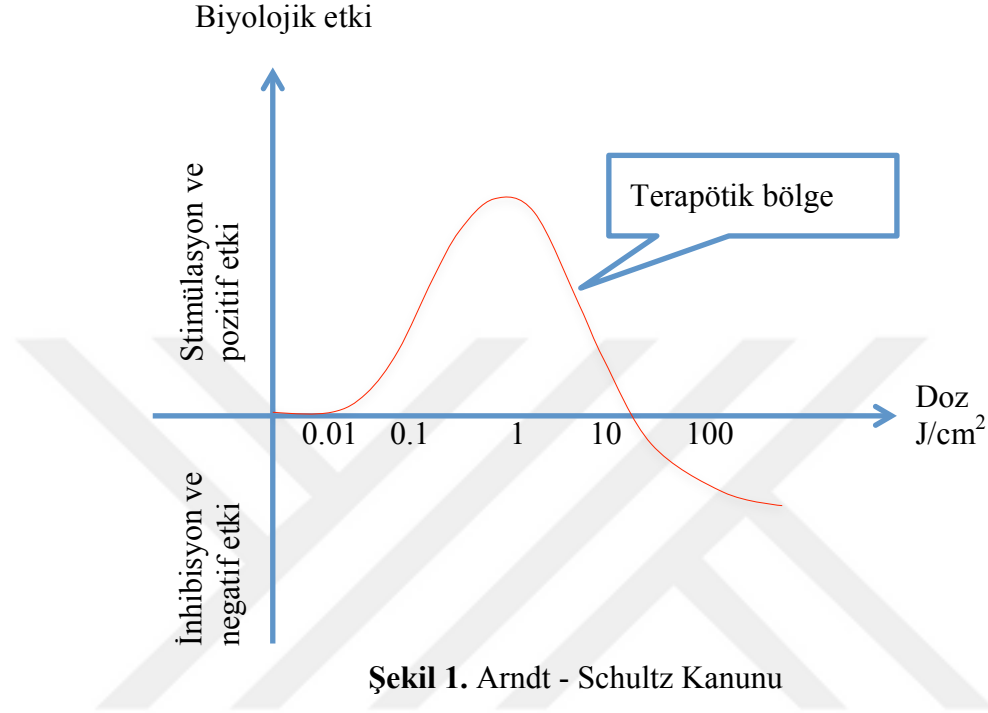
Düşük doz lazer tedavisi uygulama yapılacak dokunun sıcaklığını 36,5°C veya normal vücut sıcaklığından daha yükseklere çıkarmayan düşük enerjili lazerlerle yapılan tedavi olarak tanımlanmaktadır. Düşük enerji gücü ve yoğunluğundan dolayı non-termal ve biyostimülatif özelliklere sahiptir (Kert ve Rose, 1989).

Lazerin biyostimülatif etkisi ilk defa 1967 yılında Mester ve ark.'nın (1968) lazer ışığının kanser üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla sıçanlarda yaptığı araştırmada tesadüfi olarak bulunmuştur. Düşük enerjili yakut lazer ışını verilen deney grubunda tahmin edildiği gibi bir kanser gelişimi görülmemesine rağmen; kontrol grubuna oranla göbek tüylerinde hızlı bir artış olduğu tespit edilmiştir. Bu da lazerin biyostimülatif etkisi olarak açıklanmıştır (Carroll ve ark., 2014; Mester ve ark., 1968).

1965 yılından günümüze kadar lazerlerin biyostimülatif etkilerinin değerlendirildiği araştırmalarda; düşük doz lazer ışını kullanılarak fibroblast proliferasyonu (Frigo ve ark., 2010), yara iyileşmesi (Basso ve ark., 2012), ağrı kontrolü (De Paula ve ark., 2010) ve kollojen sentezi (Dang ve ark., 2011) ile sinir ve kemik rejenerasyonunun (Pinheiro ve ark., 2011; Yazdani ve ark., 2011) stimüle edilebildiği belirtilmiştir (Dominguez ve ark., 2015).

Lazer ışınları ile uyarılan biyolojik dokulardan alınan yanıt, kullanılan parametrelere göre değişmektedir. Bu farklılıklar Arndt ve Schultz tarafından geliştirilip Ohshiro tarafından modifiye edilen yasalarla genellenmiştir. 'Arndt-Schultz Kanunu' (Şekil 1) denilen bu kurala göre düşük enerjide fizyolojik aktivitede stimülasyon; yüksek enerjilerde ise fizyolojik aktivitede inhibisyon görüldüğü bildirilmektedir. Düşük doz lazer tedavisi doku ve hücrelerdeki bu fotokimyasal ve fotobiyolojik etki temeline dayanmaktadır.

Bu kurala göre en etkili biyostimülasyon sonuçları 0,1-12 J/cm² enerji yoğunluğuna sahip radyasyon uygulandığında elde edilmektedir (Ohshiro ve Calderhead, 1991).



Şekil 1. Arndt - Schultz Kanunu

Lazer ışınlarının fotobiyolojik etkisi fotoreseptörlerin ışığı absorbe etmesiyle başlamaktadır. Hücresel reseptör olan mitokondriyal sitokrom c oksidaz tarafından ışığın emilmesi mitokondride solunum zincirinin kısa süreli aktivasyonuna sebep olmaktadır. Mitokondri ve hücre sitoplazmasının uyarılması sonucu mitokondriyal ATP üretiminde artış görülmektedir. Hücre membranının permeabilitesi değişmekte, sodyum-potasyum iyonlarının aktif transportu artmaktadır. Hücre membranındaki değişiklikler kalsiyum ve diğer iyonları stimüle etmektedir. Hücresel metabolizmanın artışı sonucu DNA ve RNA sentezinde, hücre proliferasyonunda, büyüme faktörlerinde, kollajen sentezinde ve nörotransmitter salınımında artış meydana gelmektedir. Bu olaylar düşük doz lazerlerin faydalı ve tedavi edici özelliklerinin de temelini oluşturmaktadır (Chung ve ark., 2015; Kasai ve ark., 2015).

2.3.4. Diş hekimliği ve ortodonti alanında düşük doz lazer uygulamaları

Modern teknolojinin minimal invaziv tedavi felsefesine uygun olarak tıbbın birçok dalında olduğu gibi çağdaş diş hekimliğinde de yerini alan düşük doz lazer tedavisinin, yara iyileşmesi (Basso ve ark., 2012), kemik ve sinir rejenerasyonu (Mohammed ve ark., 2007; Pinheiro ve ark., 2011), ağrı ve enflamasyonun azaltılması (Bjordal ve ark., 2006; De Paula ve ark., 2010) ile aftöz ülser (De Souza ve ark., 2010) tedavisinde etkili bir yöntem olduğu öne sürülmüştür. Bahsedilen etkilerin gerçekleşmesinde ise DDLT'nin kollojen sentezi, osteoblast ve fibroblast proliferasyonu üzerindeki biyostimülasyon etkisinin rol oynadığı belirtilmektedir (Dang ve ark., 2011).

Ozawa ve ark. (1998) hücre kültür çalışmalarının çeşitli evrelerinde hücresel proliferasyon, kemik nodül formasyonu, alkalın fosfataz aktivitesi ile osteokalsin gen ekspresyonu üzerine DDLT'nin etkisini araştırmış ve lazer uygulamasını takip eden başlangıç döneminde osteoblast proliferasyonunun uyarılması ile daha fazla sayı ve genişlikte kemik nodüllerinin izlendiğini belirtmişlerdir. Bu sonuçlarla lazer ışınının hücresel proliferasyon ve diferansiyasyonu stimüle ederek kemik oluşumunu hızlandığı gösterilmiştir.

De Souza ve ark. (2010) yapmış oldukları araştırmada tekrarlayan aftöz ülser ve ağrı kontrolünde DDLT'nin etkisini değerlendirmişlerdir. 20 hastayı topikal kortikosteroid (triamcinolon acetonide) kullanılanlar ve lazerle tedavi edilenler (InGaAlP diyot lazer, 570 nm, 50 mW, 3 J/cm²) olmak üzere iki gruba ayırdıkları araştırmada lezyonlar ortadan kaybolana kadar hastaların tedavisine devam edilmiştir. Araştırma sonucunda lazer uygulanan hastaların %75'inde ağrının azaldığı ve 4 gün sonra lezyonda total bir gerileme olduğu, diğer grupta ise 5-7 gün sonra gerilemenin başladığı belirlenmiştir. Bu çalışma koşulları altında DDLT'nin aftöz ülser tedavisinde analjezik ve iyileştirici etkisi olduğu rapor edilmiştir.

Ortodonti alanında düşük doz lazer uygulamaları ile elde edilen güncel verilere bakıldığında seviyeleme sonrası ağrıyı azalttığı (Bicakci ve ark., 2012; Lim ve ark., 1995), hızlı maksiller genişletme sonrası midpalatal suturda kemik rejenerasyonunu uyardığı (Cepera ve ark., 2012), ortodontik mini vidaların stabilitesini arttırdığı (Omasa

ve ark., 2012) ve diş hareketini hızlandırdığı (Doshi-Mehta ve Bad-Patil, 2012) gözlenmektedir.

Ortodontik tedavi sürecinde sıklıkla karşılaşılan ağrı ve rahatsızlık hissi hastaların tedaviye uyum göstermelerini olumsuz yönde etkileyerek tedaviye başlamalarına engel olmakta, hatta tedaviyi bırakmalarına neden olabilmektedir (Bergius ve ark., 2000). Bu nedenle ağrının giderilmesine yönelik analjezik ilaçların da içinde bulunduğu çeşitli tedavi yöntemleri öne sürülmektedir (Bird ve ark., 2007; Polat ve ark., 2005). Bu yöntemler arasında yer alan DDLT'nin anti-inflamatuvar özellikleri ve nöronlar üzerindeki rejeneratif etkisinden yararlanılarak ağrı kontrolünün sağlanabildiği gösterilmiştir (Harazaki ve Isshiki, 1997; Harazaki ve ark., 1998; Lim ve ark., 1995; Turhani ve ark., 2006). Çoğu araştırmacının çeşitli terapötik ve klinik işlemlerde uyguladığı DDLT'nin klinik açıdan ortaya koyulan nitel verilerine bakıldığında ortodontik tedavi sırasında gözlenen ağrıyı zayıflattığı sonucuna varılmaktadır (Abi-Ramia ve ark., 2010).

Bicakci ve ark. (2012) yapmış oldukları araştırmada maksiller birinci molar dişleri bantladıktan sonra oluşan ağrının azaltılmasında DDLT'nin etkisini Vizüel Analog Skalası (VAS) ve dişeti oluğu sıvısındaki PGE₂ seviyesini inceleyerek değerlendirmişlerdir. Araştırma sonucunda ise DDLT'nin PGE₂ seviyesi ile ağrı yoğunluğunu azalttığını bildirmişlerdir.

Harazaki ve Isshiki (1997) yapmış oldukları araştırmada bonding yapılan hastalarda başlangıç seviyelemesi için ark teli uygulanmasının ardından dişlerin labial ve lingual yüzeyinden toplamda 1 dakika DDLT uygulamışlardır. Lazer uygulanan grupta bazı hastalarda ağrı azalma olduğunu, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise özellikle ağrının ortaya çıkışında gecikme olduğunu ifade etmişlerdir.

Artes - Ribas ve ark. (2013) maksiller birinci molar dişler ile ikinci premolar dişler arasına elastik separatör yerleştirdikleri 20 ortodonti hastasında DDLT'nin analjezik etkisini değerlendirmişlerdir. Rastgele seçilen bölgelere 20 sn'lik 830 nm, 100 mW gücünde ışın uygulanırken karşı bölgeye plasebo ışınlama yapılmıştır. Vizüel analog skala kullanılarak değerlendirilen ağrı durumunun 6.-24. saatler arasında en

yüksek seviyeye ulaştığı ancak ağrı yoğunluğunun plasebo grubuna göre lazer uygulanan grupta anlamlı derecede düşük olduğu bildirilmiştir.

Ortodontik tedavi sürecinde hastaları zorlayan ve motivasyonunu düşüren bir diğer konu ise tedavi süresinin uzun olmasıdır. Mekanik kuvvetler altında dişlerin hareket hızı köklerini çevreleyen dokuların remodeling oranına bağlı olduğundan alveol kemiğin turnover hızının artırılması tedavi için gerekli sürenin kısaltılmasında önemli rol oynamaktadır. Lazer ışınının osteoblast, osteoklast ve fibroblast proliferasyonunu stimüle ederek kemik remodelingini etkilemesi, DDLT ile periodonsiyumda herhangi bir yan etki oluşturulmadan diş hareketinin hızlandırılması fikrini popüler hale getirmiştir (Yamaguchi ve ark., 2007).

Saito ve Shimizu (1997) hızlı maksiller genişletme yapılan ratlarda DDLT'nin midpalatal sutur genişlemesindeki etkisini kemik rejenerasyonunu karşılaştırarak değerlendirmişlerdir. Lazerin terapötik etkisinin verilen total doza, frekansa ve süreye bağlı olduğu belirtilen araştırmada lazer uygulanan grubun kemik rejenerasyon hızında 1,2 ile 1,4 kat artış olduğunu belirtmişlerdir.

Kawasaki ve Shimizu (2000) DDLT'nin hücrel stimülasyon etkisiyle kemik oluşumunu hızlandırmasından dolayı ortodontik diş hareketinin lazer uygulanan sıçanların dişlerinde lazer uygulanmayan gruba göre %30 oranında daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir.

Yamaguchi ve ark. (2010) GaAlAs (810 nm, 100 mW) diyot lazer cihazıyla 50 ratın birinci molar dişinin mezyal, bukkal, palatinal yüzüne 7 gün boyunca 3 dakika ışınlama yaptıkları araştırmada, diş hareketinin kontrol grubuna göre 3. günde 2 kat 4. günde ise 1,9 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.

Kemik oluşumunu hızlandıran etkilerinden bahsedilen bu hayvan çalışmalarında DDLT'nin diş hareketini de hızlandırabildiği gösterilmiştir. Ancak hayvan çalışmalarında kullanılan parametreleri ve elde edilen sonuçları insan çalışmalarına uyarlamak ciddi problemler oluşturacağından; parametrelerin belirlenmesinde insan çalışmaları önem arz etmektedir (Cruz ve ark., 2004).

Cruz ve ark. (2004) DDLT'yi diş hareketini hızlandırmak için ortodonti hastalarına uygulayan ilk isimlerdendir. Arsenide (GaAlAs) yarı iletken diyot lazer (780 nm, 20 mW, 5 J/cm²) uyguladıkları araştırmada lazer grubunda diş hareketinin kontrol grubuna göre %34 oranında daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmada DDLT'nin uygulanan parametre ve protokolünün insanlarda periodontal dokulara zarar vermeden diş hareketini hızlandığı ve tedavi süresini başarılı bir şekilde azalttığı ifade edilmiştir.

Camacho ve ark. (2010) ise DDLT'nin tedavi süresine etkisini başlangıç fazında olan 60 hastanın dental arkının vestibül ve palatinal yüzüne her kontrol seansında 22 sn lazer ışını (830 nm, 80 J) uygulayarak değerlendirmişlerdir. Seviyeleme aşamasından tedavi bitimine kadar geçen toplam sürenin lazer uygulanan grupta %30 oranında azaldığını ifade etmişlerdir.

Kanın distalizasyonu aşamasında düşük doz lazerin diş hareketine etkisini değerlendirmek için Sousa ve ark. (2011) kanin dişlerin bukkal ve palatinal yüzeylerine 5 ayrı noktadan diyot lazer (780 nm, 20 mW, 10 sn, 5 J/cm²) uygulamışlardır. Belirtilen parametrelerde kullanılan diyot lazerle ışınlanan kanin dişlerin, ışınlanmayan tarafa göre hareket hızında artışa neden olduğu ve herhangi bir kemik ve kök rezorbsiyonunun gözlenmediği açıklanmıştır (Sousa ve ark., 2011).

Dominguez ve ark. (2015) üst çene ikinci premolar dişlerin çekilip birinci premolar dişlerin retrakte edildiği 10 hastada yaptıkları araştırmada, üst arkın sağ tarafına mekanik aktivasyon ile birlikte lazer (670 nm, 200 mW, 3 dk, 6.37 W/cm²); sol tarafına ise sadece mekanik aktivasyon uygulamışlardır. 45 günde gözlenen toplam retraksiyon miktarının lazer grubunda daha yüksek olduğunu ve bu farklılığın da istatistik olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir.

Yapılan literatür araştırmasında DDLT'nin diş hareket hızı üzerine bahsedilen olumlu etkilerinin aksine farklı sonuçların alındığı araştırmaların da yer aldığı görülmüştür. Limpanichkul ve ark. (2006) kanin dişlerinin bukkal, distal ve palatinal yüzlerine düşük doz lazer uyguladıkları (860 nm, 100 mW, 25 J/cm²) araştırmalarında lazer ve kontrol grubu arasında kanin dişin hareket miktarı açısından anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varmışlardır (Limpanichkul ve ark., 2006).

Gama ve ark. (2010) da ratlarda 790 nm dalga boyunda diyot lazer cihazı kullandıkları araştırmada lazer ışınıni dişlerin palatinal yüzünün mezyal ve distaline 4,5 J/cm², bukkal yüzeyine 11 J/cm² olacak şekilde 48 saatte bir tekrarlayarak toplam 9 defa uygulamışlardır. Diş hareketi miktarlarına bakıldığında lazer ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı sonucuna varmışlardır.

Çeşitli araştırmalardan elde edilen farklı sonuçların, DDLT uygulamalarında değişik protokollerin izlenmesinden kaynaklandığı düşünölmektedir. Bu nedenle uygulanacak düşük doz lazerlerin doz, enerji, süre gibi parametrelerinin standardize edilebilmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

2.4. Dişeti Oluğu Sıvısı

Dişeti oluğu sıvısı (DOS), gingival sulkus olarak adlandırılan diş ile dişeti kenarı arasındaki dişeti oluğunda veya periodontal cep içinde bulunan biyolojik sıvı veya eksuda olarak tanımlanmaktadır (Perinetti ve ark., 2013). Kendine has bir akış özelliği bulunan DOS bağ dokusundan bazal membrana, oradan birleşim epiteline, sonrasında ise dişeti oluğu ve ağız boşluğuna doğru saatte birkaç mikrolitre gibi küçük bir hızda akmaktadır.

Genel olarak kan plazmasından meydana gelen DOS'un, bulunduğu bölgenin yapısal özelliği sebebiyle gingival dokulardan geçerken bakterilerin ve konak doku hücrelerinin birleşimini değiştirdiği düşünölmektedir (Goodson ve ark., 2003). Ayrıca konak kaynaklı enzimler ve inhibitörler (asit fosfataz, alkale fosfataz, aspartat aminotransferaz vb), doku yıkım ürünleri, inflamatuvar mediatörler, iltihabi hücreler, elektrolitler (Na, K, Ca, Mg gibi), iyonlar ve organik bileşikler de içeriğinde önemli bir yer tutmaktadır (Almeida ve ark., 2012; Delaleu ve Bickel, 2004).

DOS ile ilgili yapılan araştırmalarda (Brill ve Krasse, 1958; Griffiths, 2003) sulkular ve birleşim epitelinin altındaki bağ dokusunda görölen iltihabi değişiklik ile DOS oluşumunun bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Bu değişikliğin temelinde ise kimyasal veya mekanik uyanların kan damarları geçirgenliğini artırması yer almaktadır (Griffiths, 2003). Damar geçirgenliğindeki değişikimlerle paralellik gösteren DOS'un hacim ve akış hızındaki artış, klinik olarak sağlıklı dişeti varlığında ya hiç ya

da çok az miktarda olmaktadır (Almeida ve ark., 2012). Bu nedenle periodontal hastalıkların tanısı ve lokal doku durumunun değerlendirilmesinde DOS ve birleşenlerinden sıklıkla faydalanılmaktadır (McGee ve ark., 1998).

2.4.1. Dişeti oluğu sıvısı (DOS) elde etme yöntemleri

DOS'un toplanmasında, yapılan çalışmanın hedefine bağlı olarak çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemler;

- Dişeti oluğu yıkama metodu
- Kapiller tüp yöntemi
- Kağıt şerit yöntemi
- Dişin etrafına oluk içine yerleştirilen iplikler şeklinde sıralanabilmektedir (Griffiths, 2003; Uitto, 2003).

Kağıt şeritler hızlı ve kolay uygulanması, bölgesel olarak uygulanabilmesi ve minimal invaziv olmasından dolayı en sık kullanılan yöntemlerdir (Stewart ve ark., 1993). Bu yöntemde DOS elde edilmesi için dişeti oluğu bölgesine farklı şekillerde konumlandırılan kağıt şeritler kullanılmaktadır. Teknik kendi içinde de, oluk içi ve oluk dışı olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (Hatipoğlu, 2010).

Oluk içi teknik (İntrakrevikular teknik): Kağıt şeritler dişeti oluğu içerisine sığ veya derin olarak iki şekilde yerleştirilebilir. Bu teknikte daha kısa sürede ve daha fazla miktarda örnek elde edilebildiğinden tercih edilme oranı da yüksektir (Deinzer ve ark., 2000).

Oluk dışı teknik (Ekstrakrevikular teknik): Kağıt şeritler travmayı en aza indirmek için genelde dişin bukkal yüzeyine ve oluk girişine yakın şekilde konumlandırılmaktadır. Bu yöntemde kağıt şeridin konumundan dolayı tükürük ve plak kontaminasyon riskinde artış görülmektedir (Cimasoni, 1983; Hatipoğlu, 2010).

2.4.2. DOS ve ortodontik tedavi

Periodonsiyumdaki derin dokuların sağlık durumu ile ilgili biyolojik belirteçlerin önemli bir kaynağı olarak görülen DOS'un bu özelliği, ortodontik tedavi

etkinliği ve uygulanan kuvvetlere karşı alveol kemiğin cevabının değerlendirilmesinde de yararlı olmaktadır (Lauritano ve ark., 2014). Diş hareketi sırasında uygulanan kuvvetin oluşturduğu gerilim periodontal ligamentin damarlanmasını ve kan akışını değiştirmektedir. Buna bağlı olarak nörötransmitterler, sitokinler, büyüme faktörleri, koloni stimülan faktörler ve araşidonik asit metabolitleri gibi anahtar moleküllerin lokal sentezi ve salınımı görülmektedir. Bu moleküllerin salınımı ile kemik rezorpsiyonu veya depozisyonu için uygun ortamı sağlayan hücresele faaliyetlerin başlaması aktive edilerek periodontal ligament ve alveol kemiğinin remodelingi gerçekleşmektedir (Davidovitch ve ark., 1988; Davidovitch, 1991). Ortodontik tedaviye bağlı olarak gelişen bu değişimleri inceleyen çalışmalarda interlökin 1 β (IL-1 β), interlökin 6, interlökin 8, prostaglandin E₂ (PGE₂), substans P, tümör nekroz faktörleri gibi biyokimyasal belirteelerin periodonsiyumun yeniden şekillenmesinde aktif rol oynadığı ve DOS'daki seviyelerinin değiştiği bildirilmiştir (Dudic ve ark., 2006; Ren ve ark., 2007; Uematsu ve ark., 1996a; 1996b).

Ortodontik tedavi sırasında DOS'da görülen PGE₂ ve IL-1 β miktarlarındaki değişimlerin incelendiği araştırmada kuvvet uygulanan tarafta ilk 24 saat içinde her iki mediatörün de hızla seviyelerinin arttığı, 7 gün sonra ise başlangıç seviyesine geri döndüğu gözlenmiştir. Elde edilen bu sonuç kuvvet uygulanmasını takip eden ilk günlerde inflamatuvar sürecin başlamasıyla DOS hacmi ve içeriğinin değiştiği görüşünü desteklemektedir (Grive ve ark., 1994).

Son yıllarda yapılan bir başka araştırmada molar dişler arasına ortodontik elastik seperatör yerleştirdikten sonra oluşan ağrı deneyimi ile 1. saat, 1. gün ve 7. günde toplanan DOS örneklerindeki IL-1 β , substans P ve PGE₂ düzeylerinin değişimi arasında bir ilişkili olup olmadığı incelenmiştir. Seperatör yerleştirilen tarafta PGE₂ ve substans P miktarları 1. ve 7. günlerde artış gösterirken, IL-1 β seviyesi her üç zaman aralığında da anlamlı miktarda yüksek bulunmuştur. Ağrı seviyesi ve mediatör miktarı ilişkilendirildiğinde ise 1. saatteki ağrının PGE₂ ile, 1. gündeki ağrının da IL-1 β seviyesi ile bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır (Giannapoulou ve ark., 2006).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Araştırmamıza ortodontik tedavi amacıyla Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na başvuran 13-21 yaşları arasında sistemik ve periodontal olarak sağlıklı 18 birey dahil edilmiştir.

Helsinki deklarasyonu etik kuralları rehberliğinde gerçekleştirilen araştırmamız için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Ek-1). Araştırmaya katılmayı kabul eden tüm bireylere (18 yaşından küçük olan hastaların ebeveynlerine) araştırmanın amacı ve yöntemi hakkında ayrıntılı bilgi verildikten sonra yazılı onam alınmıştır (Ek-2).

Dahil edilme kriterleri

- Genel sağlık durumunun iyi olması,
- Daha önceden herhangi bir ortodontik tedavi görmemiş olması,
- Sağlıklı periodonsiyuma sahip olması,
- Şiddetli yer darlığı veya bimaxiller protrüzyon tanısıyla 2 veya 4 adet premolar diş çekim endikasyonunun konulmuş olması,
- Çapraşıklığın düzeltilmesi sonrasında kalan çekim boşluklarının tamamen kapatılması için birden fazla kontrole ihtiyacının olmasıdır.

Dahil edilmeme kriterleri

- Gebelik ve emzirme döneminde olan,
- Sigara ve alkol kullanan,
- Herhangi bir sistemik problem ve buna bağlı ilaç kullanan,
- Radyolojik olarak kemik kaybı ve dişeti iltihabı olan,
- Son altı ay içinde herhangi bir rahatsızlıktan dolayı antibiyotik kullanan bireyler araştırma dışında bırakılmıştır.

Bireylerin periodontal durumları periodontal sondla (PQW7 Williams, Hu Friedy, Chicago, ABD) plak indeks (PI; Silness ve L e, 1964), gingival indeks (GI; L e ve Silness, 1963), sondlamada kanama (SK) ve cep derinliği (CD)  l meleri yapılarak değerlendirilmiştir.

Tedavi başlangıcında tüm bireylerin standart koşullarda lateral sefalometrik, panoramik ve posterior-anterior radyografileri alınmış (Orthophos Ceph, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Almanya), dijital ortodontik modelleri ağız içi taramayla elde edilmiş (Trios, 3Shape Inc, Kopenhag, Danimarka), ağız içi ve ağız dışı fotoğrafları çekilmiş (Canon EOS 450D, Kuzey Amerika), sefalometrik analizleri (Nemoceph 2.0, Nemotec Dental Systems, Madrid, İşpanya) ve model analizleri yapılmıştır.

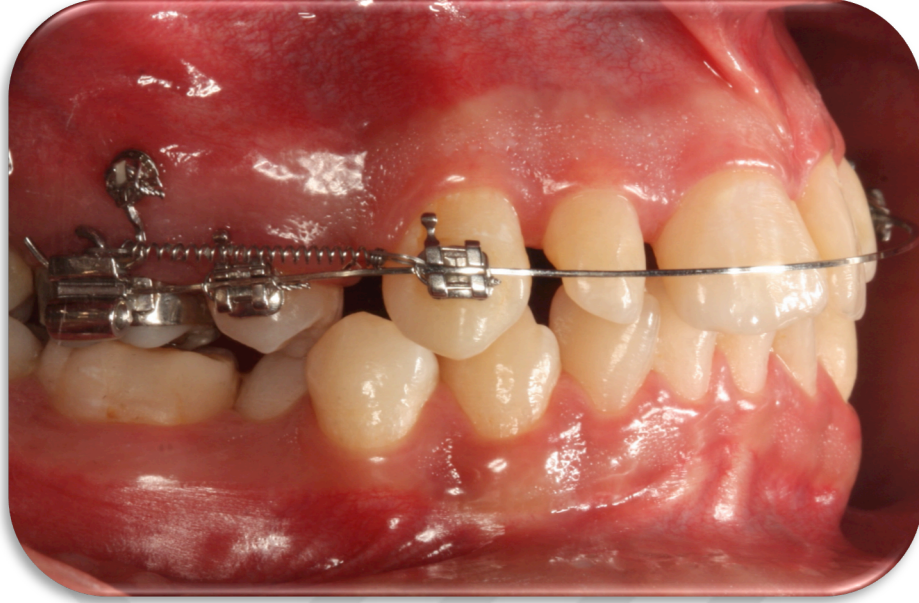
3.2. Hasta Grubu ve Araştırma Protokolü

Klinik muayenesi sırasında alınan sefalometrik radyografi ve model analizleri sonucunda iki veya dört adet birinci premolar diş çekimi endikasyonu konulmuş 12 kız ve 6 erkek olmak üzere toplam 18 hastayla araştırma grubu oluşturulmuştur.

3.2.1. Klinik işlemler

Öncelikle hastalara oral hijyen eğitimi verilmiş, gerekli ise supragingival diştaşı temizleme işlemi yapılmış ve sonraki kontrollerde de ihtiyaç olduğunda tekrarlanmıştır. Gingival indeks, plak indeksi ve cep derinliği ölçmeleri ile hastaların periodontal sağlık durumları değerlendirilerek kayıt altına alınmıştır.

Araştırmaya dahil edilen bireylerin diş çekimleri yapılmadan önce posterior bölgede ankraj arttırmak amacıyla mini vida (ACR, Seoul, Korea, 1,6 mm çap, 7 mm uzunluk) uygulanmıştır. Mini vidalar lokal anestezi altında (Maxicaine Fort, 2ml, Vem İlaç San. Ve Tic Ltd, Ankara) sağ ve sol maksiller birinci molar ile ikinci premolar dişlerin interradiküler bölgesine yerleştirilmiştir. Birinci molarların yardımcı tüpü ile mini vida arasında pasif olarak bükülen .017x.025  elik ark teli ile posterior bölge indirekt olarak desteklenmiştir (Resim 1).



Resim 1. Ankraj ünitesi ve kapalı yay uygulaması

Tedavisine başlanılan hastaların üst çene bondingleri .018 slot Roth (Victory Series, 3M Unitek, Monrovia, Calif) braketler kullanılarak yapılmış, ardından birinci premolar diş çekimleri gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonuçlarını etkilememesi için diş çekimleri tedavinin başında yani kanin distalizasyonuna başlamadan en az 6 ay önce yapılmıştır. .012, .014 ve .016 nikel titanium (NiTi) ark telleri ile seviyeleme ve sıralama işlemini takiben .016x.022 NiTi ark teli ve son olarak da .016x.022 çelik ark teli uygulanmıştır. Kanin dişler .016x.022 paslanmaz çelik ark telinde bir seans boyunca pasif olarak bekletildikten sonra distal yönde hareket ettirmeye başlanmıştır.

Distalizasyon işlemi ikinci premolar ve birinci molar dişlerin arasına yerleştirilen mini vida ile kanin diş braketinin hooku arasına gerilen NiTi kapalı sarmal yaylar (G&H Wire Company REF CCOF9XL Lote 103946 Hanover, Almanya) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Mini vida ve kanin dişten çıkmasını önlemek için çelik ligatür tellerle sabitlenen NiTi kapalı yayların kuvveti, ortodontik dinamometre (Correx Haag Street, Dentaaurum, Bern) yardımıyla ölçülerek 150 gr olacak şekilde ayarlanmıştır (Resim 2). Hastaların ağız hijyenleri, kapalı yayların uyguladığı kuvvetler ve herhangi bir nedenle yayda oluşabilecek deformasyonlar her seansta kontrol edilmiştir. Ayrıca hastaya da yayın çıkması veya kopması durumunda hemen hekimine haber vermesi gerektiği söylenmiştir.



Resim 2. Kapalı yay aktivasyonu

3.2.2. Lazer uygulaması

Hastaların dental arklarının lazer uygulanan tarafı lazer grubunu, lazer uygulanmayan tarafı ise kontrol grubunu temsil etmiştir. Lazer uygulanacak sağ veya sol bölge randomize olarak seçilmiştir. Randomizasyon hastalara verilen kapalı zarf tekniği ile sağlanmıştır.

Düşük doz lazer tedavisi 940 nm dalga boyunda yarı geçirgen düşük seviyeli Gallium-Aluminum-Arsenid (GaAlAs) diyot lazer cihazı (Ezlase, Biolase Technology, Irvine, ABD) kullanılarak, 100 mW enerji gücüyle devamlı modda gerçekleştirilmiştir (Resim 3). Uygulama süresince mukozaya temas edecek şekilde tutulan lazer cihazının ucu 4 mm çapında, spot alanı ise yaklaşık $0,125 \text{ cm}^2$ olduğu belirlenmiştir.



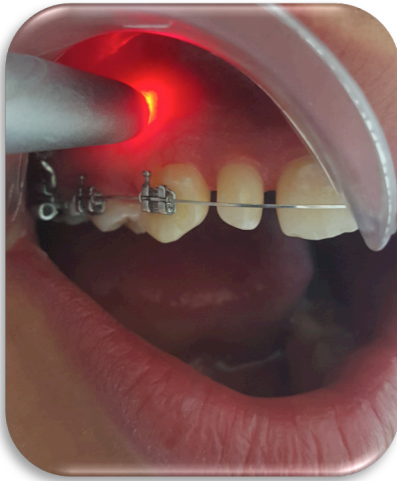
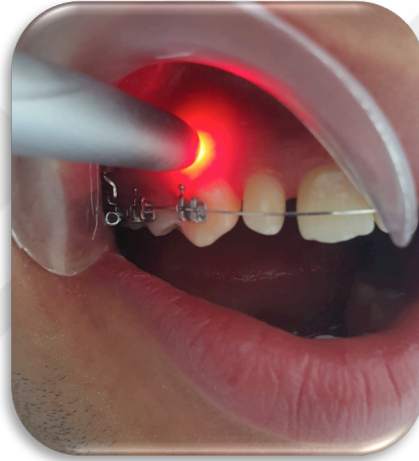
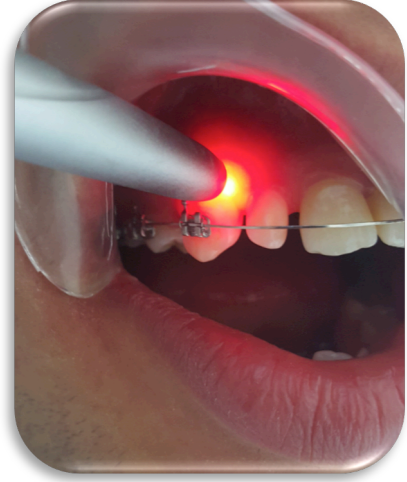
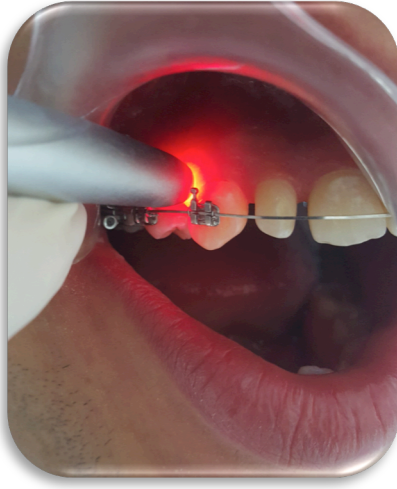
Resim 3. Kullanılan lazer cihazı

Lazer ışını kanin dişlerin hem bukkal hem de palatinal yüzeylerine üç farklı bölgeden uygulanmıştır (Cruz ve ark., 2004; Genc ve ark 2013; Sousa ve ark., 2011).

- Servikal bölge
- Orta bölge
- Apikal bölge

Servikal bölgeye (mezyal ve distal) 20 sn, orta bölgeye 10 sn, apikal bölgeye (mezyal ve distal) 20 sn olacak şekilde her nokta için 8 J/cm^2 enerji yoğunluğunda diyet lazer ışını verilmiştir (Resim 4, 5). Hastaların ağrı durumlarını değerlendirmede etkili olabileceği düşünülerek, kontrol tarafına da lazer cihazının pedalına basılmadan plasebo ışınlama yapılmıştır.

Lazer ışını kapalı yay aktivasyonundan hemen sonra (0. gün), 3. gün, 7. gün, 14. gün, 21. gün ve 28. günlerde tek araştırmacı tarafından (E.Y) uygulanmıştır. Lazer ışınının olası yan etkilerine karşı uygulama sırasında hasta ve hekim koruyucu gözlük kullanmıştır.



Resim 4. Düşük doz lazerin kanin dişin bukkal yüzeyine uygulanması



Resim 5. Düşük doz lazerin kanin dişin palatinal yüzeyine uygulanması

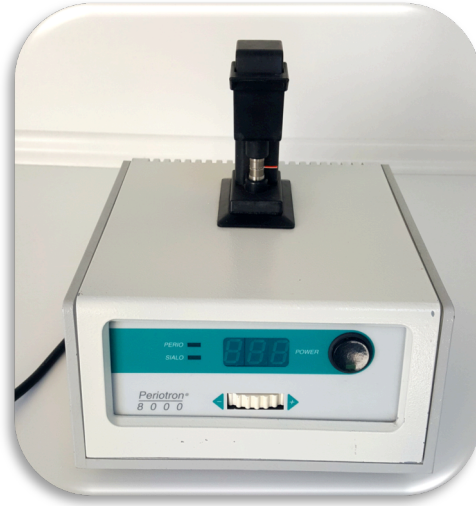
3.2.3. Dişeti oluğu sıvısı toplanması

Dişeti oluğu sıvısı (DOS) örnekleri toplanırken, plak kompozisyonun etkilememesi amacıyla ilk olarak plak indeksi ölçümleri yapılmıştır. Gingival indeks ve cep derinliği ölçümleri ise DOS'un hacim ve kompozisyonunun değişmemesi açısından DOS toplandıktan sonra alınmıştır.

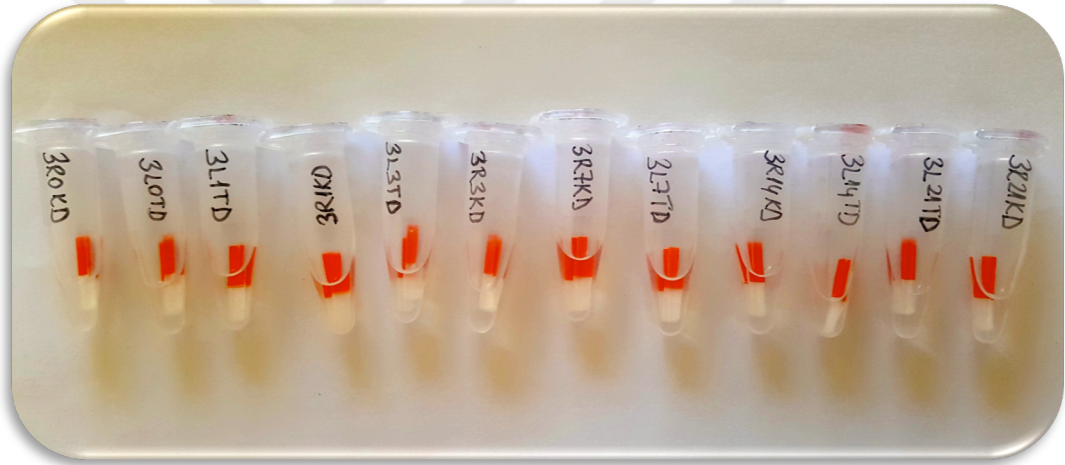
Kapalı yay aktivasyonundan sonra kanin dişinin distal gingival oluğuna standart boyutlardaki kağıt şeritler (Periopaper, Gingival Fluid Collection Strips, Oraflow, Smithtow, NY, 11787) yerleştirilerek örnekler toplanmıştır (Resim 6). Örnekler kağıt şerit yönteminin oluk içi tekniği kullanılarak elde edilmiştir (Griffiths, 2003; Guentsch ve ark., 2011). Örnekleme sırasında bölgenin kanama ve tükürük ile kontamine olmaması için her bir diş bölgesi hava spreyi ile kısa süreli kurutularak pamuk tamponlarla dikkatli bir şekilde izole edilmiş ayrıca irritasyon meydana gelmemesine de özen gösterilmiştir. Kanla veya eksuda ile kontamine olan örnekler araştırmaya dahil edilmemiştir. Tüm periopaperlar, oluk içerisinde 30 sn bekletildikten sonra, Periotron 8000 (Oraflow PO Box 219, Plainview, NY, ABD) cihazına yerleştirilerek DOS hacimleri ölçülmüş ve içinde 500µl PBS (fosfatla tamponlanmış salin, pH: 7.0) solüsyonu bulunan steril eppendorf tüplerine yerleştirilerek analiz işlemlerine kadar -40 °C de saklanmıştır (Resim 7, 8).



Resim 6. DOS örneği toplanmasında kullanılan periopaper ve uygulanması



Resim 7. DOS örneklerinin ölçülmesinde kullanılan Periotron 8000 cihazı



Resim 8. DOS örneklerinin bulunduğu eppendorf tüpleri

Dişeti oluğu sıvısı kapalı yay aktivasyonunu takip eden ilk 1 saat içinde (0. gün), 1. gün, 3. gün, 7. gün, 14. gün ve 21. günlerde hem test hem de kontrol grubundan toplanmıştır. Elde edilen örneklerde substans P (SP) ve prostaglandin E₂ (PGE₂) konsantrasyonunun tayini Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile yapılmıştır. Bu amaçla standart ELISA kitleri (Resim 9) kullanılmış ve tüm analizler üretici firmanın kullanım talimatları doğrultusunda Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.



Resim 9. Kullanılan ELISA kitlerinin görüntüsü

3.2.4. DOS örneklerinde PGE₂ seviyesinin değerlendirilmesi

PGE₂ ölçümü, ELISA KIT (Katalog no: CK - E10702, Hangzhou Eastbiopharm CO., LTD) ile yapılmıştır. İnsan PGE₂ (Hu PGE₂) ELISA kiti insan serumunda, kan plazmasında ve diğer ilgili doku sıvılarında PGE₂'nin sayısal tespiti için kullanılmaktadır. Kullanılan kitin en düşük sapma düzeyi 2,12 pg/ml'dir.

Analiz aşamaları:

- Eppendorf tüplerindeki DOS örnekleri ve kit bileşenleri oda sıcaklığında uygulamaya hazır hale getirilmiştir.
- 2400 pg/ml orjinal standarttan standart dilüsyon ile sırasıyla 1200 pg/ml, 600 pg/ml, 300 pg/ml, 150 pg/ml ve 75 pg/ml olmak üzere 5 farklı konsantrasyonda standart hazırlanmıştır.
- Hazırlanan standartlardan 50 µl'si kuyucuklara konulmuş ve üzerine Streptavidin - HRP eklenmiştir.
- Test kuyucuklarına 40 µl örnek, 10 µl PGE₂ antikor ve 50 µl Streptavidin - HRP konulmuştur.
- Membranla üzeri kapatılarak hafifçe sallanmış ve 60 dakika 37°C' de etüvde bekletilmiştir (Resim 10).
- Daha sonra membran dikkatlice çıkartılarak yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkanmış ve kalan solüsyon uzaklaştırılmıştır.

- Her bir kuyucuğa 50 µl kromojen solüsyon A ve 50 µl kromojen solüsyon B eklenmiştir.
- Kuyucuklardaki sıvının mavi renge dönüştüğü gözlenmiştir (Resim 11).
- Plaka membranla kapatılarak 37°C karanlıkta 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenmiş ve maviden sarıya renk değişimi gözlenmiştir (Resim 12).
- 5 dk içerisinde 450 nm dalga boyundaki ELISA okuyucuda (Zenyth 200rt Microplate Reader, Biochrom Ltd, Cambridge, UK) optik dansite okunmuştur (Resim 13).
- DOS örneklerindeki PGE₂ seviyelerinin belirlenmesinde standart eğri grafiği kullanılmıştır.

3.2.5. DOS örneklerinde SP seviyesinin değerlendirilmesi

SP ölçümü ELISA KIT (Katalog no: CK - E90605, Hangzhou Eastbiopharm CO., LTD) ile yapılmıştır. İnsan SP (Hu SP) ELISA kiti insan serumunda, kan plazmasında ve diğer ilgili doku sıvılarında SP'nin sayısal tespiti için kullanılmaktadır. Kullanılan kitin en düşük sapma düzeyi 2,39 ng/L'dir.

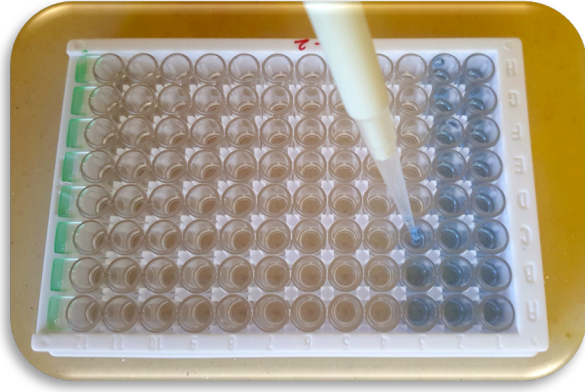
Analiz aşamaları:

- Eppendorf tüplerindeki DOS örnekleri ve kit bileşenleri oda sıcaklığında uygulamaya hazır hale getirilmiştir.
- 2400 ng/L orjinal standarttan standart dilüsyon ile sırasıyla 1200 ng/L, 600 ng/L, 300 ng/L, 150 ng/L ve 75 ng/L olmak üzere 5 farklı konsantrasyonda standart hazırlanmıştır.
- Standartlardan 50 µl kuyucuklara konulmuş ve üzerine Streptavidin - HRP eklenmiştir.
- Test kuyucuklarına 40 µl örnek, 10 µl SP antikor ve 50 µl Streptavidin - HRP konulmuştur.
- Membranla üzeri kapatılarak hafifçe sallanmış ve 37°C karanlık etüvde 60 dk bekletilmiştir.

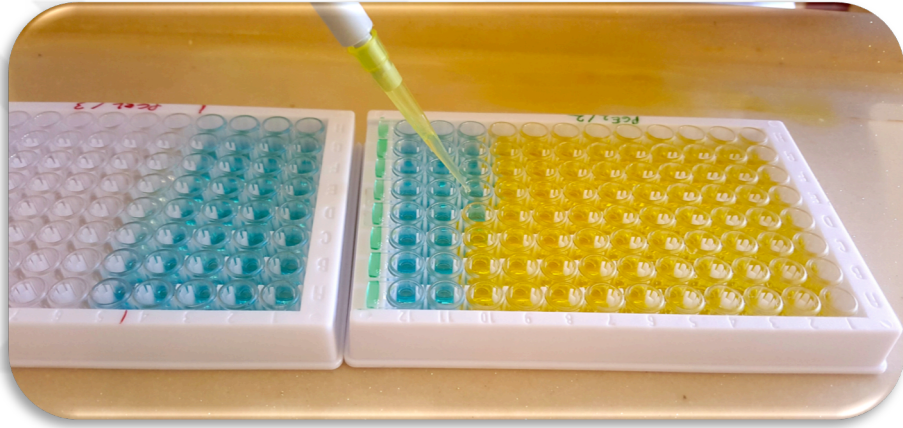
- Daha sonra membran dikkatlice çıkartılarak yıkama solüsyonu ile 5 kez yıkanmış ve kalan solüsyon uzaklaştırılmıştır.
- Her bir kuyucuğa 50 µl kromojen solüsyon A ve 50 µl kromojen solüsyon B eklenmiştir.
- Kuyucuklardaki sıvının mavi renge dönüştüğü gözlenmiştir.
- Plaka membranla kapatılarak karanlıkta ve 37°C'de 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenmiş ve maviden sarıya renk değişimi gözlenmiştir.
- 5 dk içinde 450 nm dalga boyundaki ELISA okuyucuda (Zenyth 200rt Microplate Reader, Biochrom Ltd, Cambridge, UK) optik dansitede okunmuştur.
- DOS örneklerindeki SP seviyelerinin belirlenmesinde standart eğri grafiği kullanılmıştır.



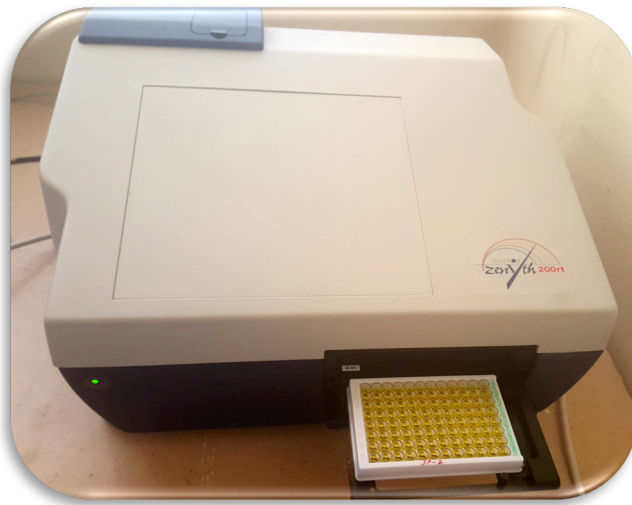
Resim 10. Örneklerin etüvde bekletilmesi



Resim 11. Kuyucuklara kromojen solüsyonu eklenmesi



Resim 12. Kuyucuklara stop solüsyonu eklenmesi



Resim 13. Örneklerin bulunduğu plakanın ELISA okuyucuya yerleştirilmesi

3.2.6. Ağrının değerlendirilmesi

Ağrının değerlendirilmesinde Vizüel Analog Skala (VAS) adı verilen 10 cm'lik düz bir çizgi kullanılmıştır. Ağrı durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan VAS formları şekil 2'de gösterilmektedir. 10 cm boyutundaki bu doğru üzerinde '0' ağrısızlığı, '10' dayanılmaz ağrıyı tanımlamaktadır. Hastalardan geçmişte yaşadığı bir ağrı deneyimini (diş ağrısı, kırık ve yanık gibi) göz önüne getirip bunu '10' olarak kabul etmesi ve buna göre doğru üzerinde ağrısını yansıtan yere işaret koyması istenmiştir. Ağrının sayısal şiddeti doğru üzerinde belirlediği numerik değere göre hesaplanmıştır.

Değerlendirmeler NiTi kapalı yay aktivasyonundan hemen sonra (0. saat), 2. saat, 6. saat, 1. gün, 3. gün, 7. gün, 14. gün ve 21. günlerde yapılmıştır. Hastalardan verilen form üzerindeki 8 farklı zaman içinde, hissettikleri ağrıyı işaretlemeleri ve son kontrollerine geldiklerinde doldurdıkları formları geri getirmeleri istenmiştir.

3.2.7. Diş hareketinin ölçümü

Kanın dişin hareket hızının değerlendirilmesinde 3 Shape TRIOS (3Shape Inc., Kopenhag, Danimarka) cihazıyla yapılan ağız içi taramalar kullanılmıştır. Taramalar NiTi kapalı yayların aktivasyonundan hemen sonra (0.gün, T0) ve 7. gün (T1), 14. gün (T2), 21. gün (T3), 28. gün (T4), 35. günlerdeki (T5) haftalık kontrollerde yapılmıştır.

Elde edilen dijital modeller üst üste çakıştırılarak kanin dişin hareketi sırasındaki değişimler değerlendirilmiştir. Çakıştırmaları sağlayan bilgisayar yazılım programında (Ortho Analyzer Software-3Shape, Kopenhag, Danimarka) palatal yüzey üzerinde tek nokta seçimi, üç nokta seçimi ile üç nokta ve yüzey seçimi şeklinde 3 farklı çakıştırma seçeneği bulunmaktadır. Araştırmamızda ise yüzey eşleştirilmesinin daha iyi sağlandığı üç nokta ve yüzey seçimi ile olan çakıştırma seçeneği tercih edilmiştir. Bu yöntemle üst çenede referans olarak sadece birkaç ruga noktası değil, rugaları içeren damak kubbesi kullanılabilir. İki yüzey arasındaki en kısa mesafe, bilgisayar yazılım programında matematiksel algoritmalarla en aza indirgenerek best - fit yöntemle denkleştirilmiştir.

Adı Soyadı:

Tarih:

Doğum tarihi:

Cinsiyet:

Lütfen ağrınızın şiddetini belirtmek için ilgili zaman diliminin karşısına aşağıdaki ölçeklere göre işaretleme yapınız.



SAĞ:

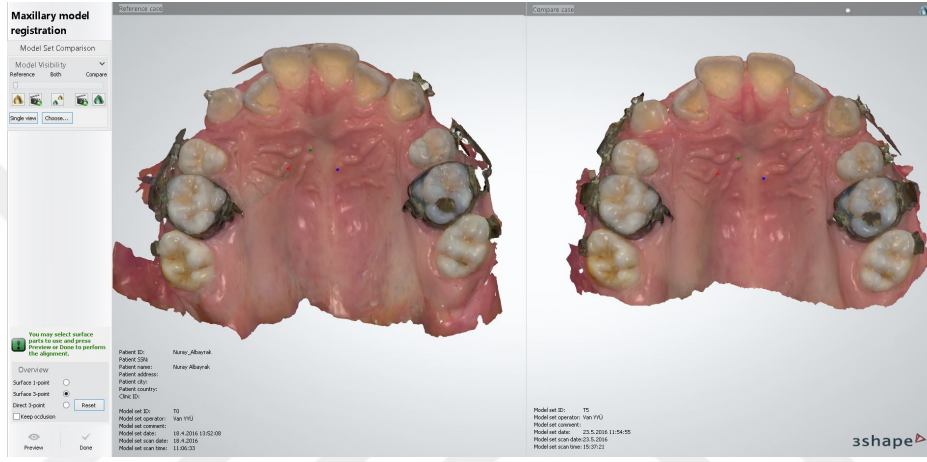
SOL:

Operasyon Sonrası 0. saat	
Operasyon Sonrası 2. saat	
Operasyon Sonrası 6. saat	
Operasyon Sonrası 1. gün	
Operasyon Sonrası 3. gün	
Operasyon Sonrası 7. gün	
Operasyon Sonrası 14. gün	
Operasyon Sonrası 21. gün	

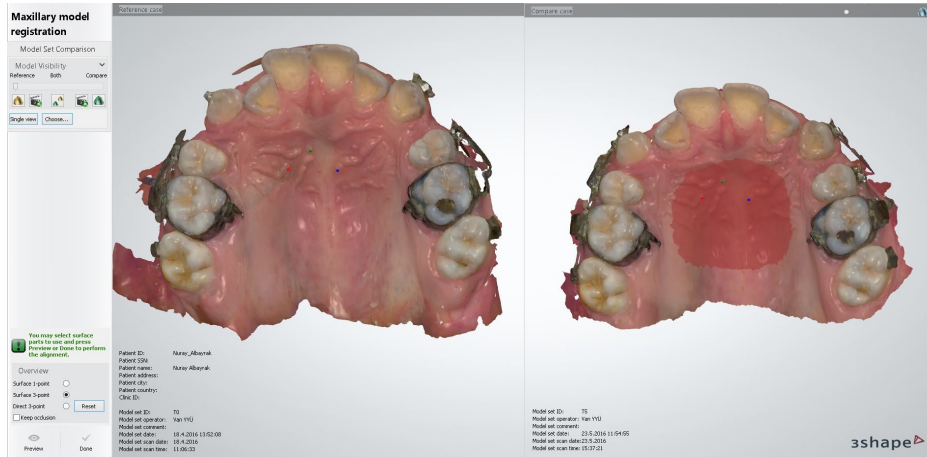
Operasyon Sonrası 0. saat	
Operasyon Sonrası 2. saat	
Operasyon Sonrası 6. saat	
Operasyon Sonrası 1. gün	
Operasyon Sonrası 3. gün	
Operasyon Sonrası 7. gün	
Operasyon Sonrası 14. gün	
Operasyon Sonrası 21. gün	

Şekil 2. VAS ağrı değerlendirme formu

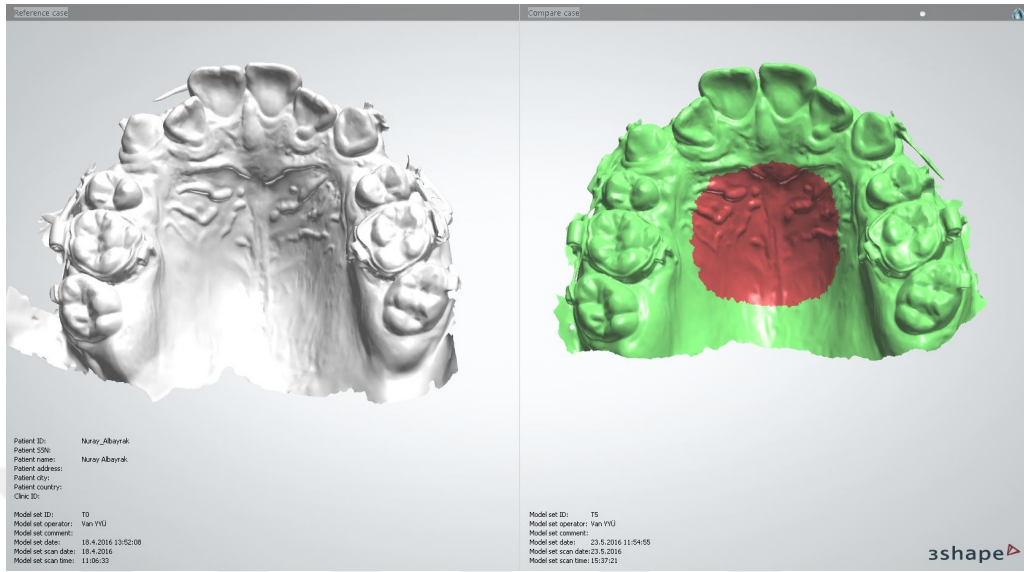
Üç boyutlu yüzey - yüzey eşleştirme olarak da adlandırılan best - fit yönteminde, palatal yüzeyde seçilen belirgin üç nokta ile lateral sınırları posterior dişlerin gingival kenarlarına en az 5 mm uzaklıkta olacak şekilde tüm rugaları içeren palatal kubbe bölgesi referans olarak belirlenmiştir (Choi ve ark., 2010), (Resim 14, 15, 16). Diş hareket miktarı, çakıştırılan modeller üzerinde kanin dişlerin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe farkı ölçülerek hesaplanmıştır (Resim 17, 18) .



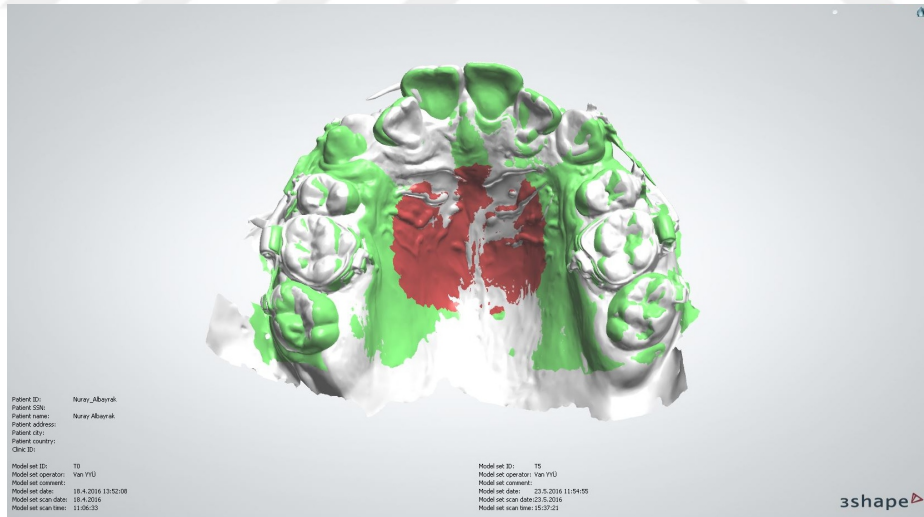
Resim 14. Modeller üzerinde palatal ruga bölgesinde üç nokta belirlenmesi



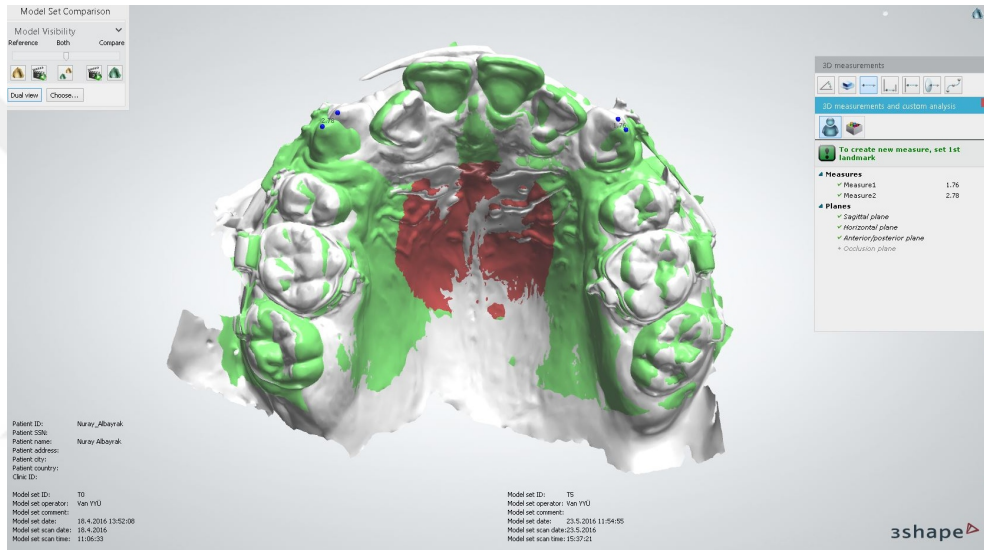
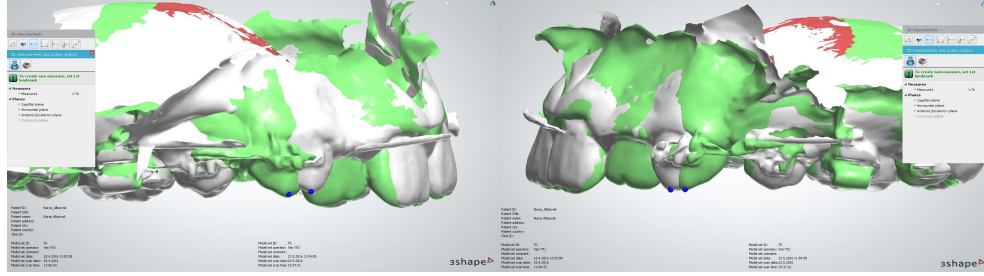
Resim 15. Modeller üzerinde palatal yüzeyin seçilmesi



Resim 16. Modellerin üç nokta ve yüzey üzerinde karşılaştırılması (çift görüntü)



Resim 17. Modellerin üç nokta ve yüzey üzerinde karşılaştırılması (tek görüntü)



Resim 18. Çakıştırılan modeller üzerinde kanın dişlerin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe ölçümü

3.2.8. Elde edilen verilerin istatistik analizi

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. Bu özellikler bakımından; kontrol tarafı ile uygulama tarafı arasında fark olup olmadığının belirlenmesinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Aynı taraf içerisinde günlerin karşılaştırılmasında ise Friedman testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.



T0



T1



T2



T3



T4



T5

Resim 19. Sol tarafına DDLT yapılan bir hastanın araştırma süresince alınan ağız içi fotoğrafları

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Araştırmaya dahil edilen hastalara ait tanımlayıcı istatistiklerin cinsiyete göre dağılımı Tablo 1’de sunulmaktadır.

Tablo 1. Cinsiyete göre tanımlayıcı istatistikler

	Kadın	Erkek	Kadın+Erkek
Hasta Sayısı	12	6	18
Ortalama Yaş	17,41 ± 2,53 yıl	17,33 ± 2,58 yıl	17,37 ± 2,47 yıl
Yaş Aralığı	13 – 21 yıl	13 – 21 yıl	13 - 21

$p = 0,948$

Tablo 1’de görüldüğü üzere araştırmaya 12 kadın (yaş ortalaması: 17,41 ± 2,53 yıl) ve 6 erkek (yaş ortalaması: 17,33 ± 2,58 yıl) olmak üzere toplam 18 hasta (yaş ortalaması: 17,37 ± 2,47 yıl) dahil edilmiştir. Kadınlarda ve erkeklerde yaş aralığının 13-21 yıl arasında olduğu belirlenmiştir. Hasta sayıları ve yaş ortalamaları bakımından kadın ve erkekler arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,948$).

4.2. Ortodontik Diş Hareketi Ölçüm Bulguları

Lazer grubunda haftalık (T0-T1, T1-T2, T2-T3, T3-T4 ve T4-T5) ve toplam sürede (T0-T5) meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 2’de sunulmaktadır. Tablo 2’de izlendiği şekilde haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarları bakımından T0-T1 ile T1-T2, T2-T3, T3-T4 ve T0-T5 arasındaki; T1-T2 ile T2-T3, T4-T5 ve T0-T5 arasındaki; T2-T3 ile T4-T5 ve T0-T5 arasındaki; T3-T4 ile T4-T5 ve T0-T5 arasındaki ve T4-T5 ile T0-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 2. Lazer grubunda haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

LAZER GRUBU			
	N	Ort ± SS	p
T0-T1	18	0,38 ± 0,22	b, c, d, f
T1-T2	18	0,15 ± 0,17	a, c, e, f
T2-T3	18	0,02 ± 0,07	a, b, e, f
T3-T4	18	0,09 ± 0,17	a, e, f
T4-T5	18	0,45 ± 0,38	b, c, d, f
T0-T5	18	1,12 ± 0,54	a, b, c, d, e

- a Ölçüm günü ile T0-T1 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- b Ölçüm günü ile T1-T2 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- c Ölçüm günü ile T2-T3 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- d Ölçüm günü ile T3-T4 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- e Ölçüm günü ile T4-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- f Ölçüm günü ile T0-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı

Kontrol grubunda haftalık (T0-T1, T1-T2, T2-T3, T3-T4 ve T4-T5) ve toplam sürede (T0-T5) meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 3'te gösterilmektedir. Tablo 3'te izlendiği şekilde haftalık ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarları bakımından T0-T1 ile T1-T2, T2-T3, T3-T4 ve T0-T5 arasındaki, T1-T2 ile T4-T5 ve T0-T5 arasındaki, T2-T3 ile T4-T5 ve T0-T5 arasındaki, T3-T4 ile T4-T5 ve T0-T5 arasındaki ve T4-T5 ile T0-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Lazer ve kontrol gruplarında haftalık ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 4'te sunulmaktadır. Tablo 4'te izlendiği şekilde haftalık ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarları bakımından lazer ve kontrol grupları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 3. Kontrol grubunda haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

KONTROL GRUBU			
	N	Ort ± SS	p
T0-T1	18	0,43 ± 0,18	b, c, d, f
T1-T2	18	0,15 ± 0,21	a, e, f
T2-T3	18	0,06 ± 0,13	a, e, f
T3-T4	18	0,08 ± 0,15	a, e, f
T4-T5	18	0,47 ± 0,23	b, c, d, f
T0-T5	18	1,26 ± 0,36	a, b, c, d, e

- a Ölçüm günü ile T0-T1 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
b Ölçüm günü ile T1-T2 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
c Ölçüm günü ile T2-T3 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
d Ölçüm günü ile T3-T4 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
e Ölçüm günü ile T4-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
f Ölçüm günü ile T0-T5 arasındaki fark istatistik olarak anlamlı

Tablo 4. Lazer ve kontrol gruplarında haftalık ve toplam sürede meydana gelen diş hareket miktarlarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

	LAZER GRUBU			KONTROL GRUBU			p
	Ort ± SS	Maks.	Min.	Ort ± SS	Maks.	Min.	
T0-T1	0,38±0,22	0,73	0,10	0,43±0,18	0,78	0,10	0,42
T1-T2	0,15±0,17	0,50	00	0,15±0,21	0,78	00	0,99
T2-T3	0,02±0,07	0,32	00	0,06±0,13	0,42	00	0,13
T3-T4	0,09±0,17	0,59	00	0,08±0,15	0,49	00	0,90
T4-T5	0,45±0,38	1,77	00	0,47±0,23	0,90	00	0,81
T0-T5	1,12±0,54	2,71	0,40	1,26±0,36	2,01	0,73	0,30

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Maks: Maksimum, Min: Minimum

4.3. Ortodontik Kuvvet Sonrası Ağrı Değişim Bulguları

Kanin distalizasyonu aşamasına gelen hastaların ortodontik kuvvet uygulaması sonrası meydana gelen ağrı durumları üst çene her iki bölge (sağ - sol) için 0., 2., ve 6. saat ile 1., 3., 7., 14., ve 21. günlerde değerlendirilmiştir.

Lazer grubunda 0., 2., ve 6. saat ile 1., 3., 7., 14., ve 21. günlerde gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir. Tablo 5'te izlendiği şekilde ağrı düzeyleri bakımından 0. saat ile 7. gün ($p= 0,021$), 14. gün ($p= 0,013$) ve 21. günler ($p= 0,014$) arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca 2. saat ile 7. gün ($p= 0,020$), 14. gün ($p= 0,018$) ve 21. günler ($p= 0,016$), 6. saat ile 7. gün ($p= 0,010$), 14. gün ($p= 0,012$) ve 21. günler ($p= 0,009$) ve 1. gün ile 7. gün ($p= 0,019$), 14. gün ($p= 0,023$) ve 21. günler ($p= 0,018$) arasındaki fark da istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 5. Zamana göre lazer grubunda gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

LAZER GRUBU			
	Ort \pm SS	Maksimum	Minimum
0. saat	1,83 \pm 2,55 ^{e, f, g}	8	0
2. saat	1,89 \pm 2,76 ^{e, f, g}	9	0
6. saat	2,06 \pm 2,86 ^{e, f, g}	10	0
1. gün	2,11 \pm 3,13 ^{e, f, g}	10	0
3. gün	1,13 \pm 1,99	8	0
7. gün	0,28 \pm 0,57 ^{a, b, c, d}	2	0
14. gün	0,17 \pm 0,38 ^{a, b, c, d}	1	0
21. gün	0,17 \pm 0,38 ^{a, b, c, d}	1	0

- a Ölçüm günü ile 0. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- b Ölçüm günü ile 2. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- c Ölçüm günü ile 6. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- d Ölçüm günü ile 1.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- e Ölçüm günü ile 7.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- f Ölçüm günü ile 14.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- g Ölçüm günü ile 21.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı

Kontrol grubunda 0., 2., ve 6. saat ile 1., 3., 7., 14., ve 21. günlerde gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 6'da gösterilmektedir. Tablo 6'da izlendiği şekilde ağrı düzeyleri bakımından 0. saat ile 7. gün ($p= 0,042$), 14. gün ($p= 0,022$) ve 21. günler ($p= 0,043$) arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca 2. saat ile 7. gün ($p= 0,009$), 14. gün ($p= 0,004$) ve 21. günler ($p= 0,013$), 6. saat ile 7. gün ($p= 0,004$), 14. gün ($p= 0,002$) ve 21. günler ($p= 0,009$), 1. gün ile 7. gün ($p= 0,008$), 14. gün ($p= 0,008$) ve 21. günler ($p= 0,014$), 3. gün ile 7. gün ($p= 0,005$), 14. gün ($p= 0,002$) ve 21. günler ($p= 0,018$) arasındaki fark da istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 6. Zamana göre kontrol grubunda gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları

KONTROL GRUBU			
	Ort \pm SS	Maksimum	Minimum
0. saat	1,50 \pm 2,47 ^{f, g, h}	9	0
2. saat	1,78 \pm 2,26 ^{f, g, h}	8	0
6. saat	1,47 \pm 1,66 ^{f, g, h}	5	0
1. gün	1,98 \pm 2,7 ^{f, g, h}	10	0
3. gün	1,06 \pm 1,19 ^{f, g, h}	4	0
7. gün	0,19 \pm 0,38 ^{a, b, c, d, e}	1	0
14. gün	0,06 \pm 0,23 ^{a, b, c, d, e}	1	0
21. gün	0,17 \pm 0,51 ^{a, b, c, d, e}	2	0

- a Ölçüm günü ile 0. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- b Ölçüm günü ile 2. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- c Ölçüm günü ile 6. saat arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- d Ölçüm günü ile 1.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- e Ölçüm günü ile 3.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- f Ölçüm günü ile 7.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- g Ölçüm günü ile 14.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı
- h Ölçüm günü ile 21.gün arasındaki fark istatistik olarak anlamlı

Kontrol ve lazer gruplarında 0., 2., ve 6. saat ile 1., 3., 7., 14., ve 21. günlerde gözlenen ağrı düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 7’de sunulmaktadır. Tablo 7’de izlendiği şekilde belirtilen zaman dilimlerinde lazer ve kontrol gruplarında gözlenen ağrı düzeyleri arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki grupta da ağrı düzeyinin 1. günde en yüksek değerlere ulaştığı, 3. günden itibaren azalarak 7. günde yok denecek kadar az seviyeye düştüğü belirlenmiştir.

Tablo 7. Kontrol ve lazer grubunda gözlenen ağrı düzeylerinin karşılaştırılması

	LAZER GRUBU		KONTROL GRUBU	
	N	Ort ± SS	Ort ± SS	<i>p</i>
0. saat	18	1,83 ± 2,55	1,50 ± 2,47	0,163
2. saat	18	1,89 ± 2,76	1,78 ± 2,26	0,861
6. saat	18	2,06 ± 2,86	1,47 ± 1,66	0,247
1. gün	18	2,11 ± 3,13	1,98 ± 2,7	0,772
3. gün	18	1,13 ± 1,99	1,06 ± 1,19	0,810
7. gün	18	0,28 ± 0,57	0,19 ± 0,38	0,331
14. gün	18	0,17 ± 0,38	0,06 ± 0,23	0,163
21. gün	18	0,17 ± 0,38	0,17 ± 0,51	1,0

4.4. Ortodontik Kuvvet Uygulama Sonrası PGE₂ Değişim Bulguları

Lazer grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 8’de sunulmaktadır. Tablo 8’de izlendiği şekilde 3. gün ile 14. (*p*= 0,033) ve 21. (*p*= 0,032) günlerdeki PGE₂ düzeyleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Kontrol grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 9’da sunulmaktadır. Tablo 9’da izlendiği şekilde 14. gün ile sırasıyla 0., 1., 3. ve 7. günler; 21. gün ile 1. ve 3. günlerdeki PGE₂ düzeyleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 8. Lazer grubunda gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (pg/ml)

LAZER GRUBU			
PGE₂	N	Ort ± SS	p
0. gün	18	6,991 ± 1,94	
1. gün	18	6,802 ± 1,84	
3. gün	18	7,257 ± 2,00	a,b
7. gün	18	7,113 ± 2,11	
14. gün	18	6,410 ± 1,79	a
21. gün	18	5,922 ± 1,67	b

a 3. gün ile 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,033$)

b 3. gün ile 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,032$)

Tablo 9. Kontrol grubunda gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (pg/ml)

KONTROL GRUBU			
PGE₂	N	Ort ± SS	p
0. gün	18	7,101 ± 1,73	a
1. gün	18	6,984 ± 1,650	b,c
3. gün	18	7,356 ± 2,01	d,e
7. gün	18	6,729 ± 1,32	f
14. gün	18	5,950 ± 1,35	a,b,d
21. gün	18	6,061 ± 1,37	c,e

a 0. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,038$)

b 1. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,042$)

c 1. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,043$)

d 3. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,003$)

e 3. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,009$)

f 7. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,024$)

Lazer ve kontrol gruplarında ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 10'da sunulmaktadır. Tablo 10'da izlendiği şekilde gruplar arasında PGE₂ düzeyleri bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 10. Lazer ve kontrol gruplarında gözlenen PGE₂ düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırılma sonuçları (pg/ml)

PGE ₂		N	Ort ± SS	<i>p</i>
0. gün	Lazer	18	6,991 ± 1,94	0,859
	Kontrol	18	7,101 ± 1,73	
1. gün	Lazer	18	6,802 ± 1,84	0,757
	Kontrol	18	6,984 ± 1,650	
3. gün	Lazer	18	7,257 ± 2,00	0,883
	Kontrol	18	7,356 ± 2,01	
7. gün	Lazer	18	7,113 ± 2,11	0,519
	Kontrol	18	6,729 ± 1,32	
14. gün	Lazer	18	6,410 ± 1,79	0,391
	Kontrol	18	5,950 ± 1,35	
21. gün	Lazer	18	5,922 ± 1,67	0,787
	Kontrol	18	6,061 ± 1,37	

4.5. Ortodontik Kuvvet Uygulama Sonrası SP Değişim Bulguları

Lazer grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 11’de sunulmaktadır. Tablo 11’de izlendiği şekilde SP düzeyleri bakımından 21. gün ile 0., 1., 3., 7. ve 14. günler arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca 3. gün ile 14. gün arasındaki farkın da istatistik olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 11. Lazer grubunda gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (ng/L)

LAZER GRUBU			
SP	N	Ort ± SS	<i>p</i>
0. gün	18	2,66 ± 0,84	a
1. gün	18	2,72 ± 0,85	b
3. gün	18	3,14 ± 0,94	c,d
7. gün	18	2,92 ± 1,03	e
14. gün	18	2,59 ± 0,59	c,f
21. gün	18	2,13 ± 0,47	a,b,d,e,f

- a 0. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,030$)
- b 1. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,028$)
- c 3. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,017$)
- d 3. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,001$)
- e 7. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,007$)
- f 14. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,018$)

Kontrol grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 12’de sunulmaktadır. Tablo 12’de izlendiği şekilde SP düzeyleri bakımından 3. gün ile 0., 1., 14. ve 21. günler arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca 7. gün ile 21. gün arasındaki farkın da istatistik olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 12. Kontrol grubunda gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları (ng/L)

KONTROL GRUBU			
SP	N	Ort ± SS	<i>p</i>
0. gün	18	2,73 ± 0,76	a
1. gün	18	2,74 ± 0,77	b
3. gün	18	3,21 ± 0,90	a,b,c,d
7. gün	18	2,73 ± 0,64	e
14. gün	18	2,63 ± 0,88	c
21. gün	18	2,30 ± 0,50	d,e

- a 0. gün ve 3. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,048$)
- b 1. gün ve 3. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,045$)
- c 3. gün ve 14. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,014$)
- d 3. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,045$)
- e 7. gün ve 21. gün karşılaştırıldığında ($p= 0,045$)

Lazer ve kontrol gruplarında ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları Tablo 13'te gösterilmektedir. Tablo 13'te izlendiği şekilde gruplar arasında SP düzeyleri bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 13. Lazer ve kontrol gruplarında gözlenen SP düzeylerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırılma sonuçları (ng/L)

SP		N	Ort ± SS	<i>p</i>
0. gün	Lazer	18	2,66 ± 0,84	0,803
	Kontrol	18	2,73 ± 0,76	
1. gün	Lazer	18	2,72 ± 0,85	0,757
	Kontrol	18	2,74 ± 0,77	
3. gün	Lazer	18	3,14 ± 0,94	0,805
	Kontrol	18	3,21 ± 0,90	
7. gün	Lazer	18	2,92 ± 1,03	0,529
	Kontrol	18	2,73 ± 0,64	
14. gün	Lazer	18	2,59 ± 0,59	0,833
	Kontrol	18	2,63 ± 0,88	
21. gün	Lazer	18	2,13 ± 0,47	0,286
	Kontrol	18	2,30 ± 0,50	

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ortodontik tedavi süresinin çekim yapılmayan vakalarda 21-27 ay; çekim yapılan vakalarda ise 25-35 ay olduğu belirtilmektedir (Skidmore ve ark., 2006; Vu ve ark., 2008). Tedavi süresinin uzaması hastalarda uyum probleminin yanı sıra alveol kemik kaybı, dişeti çekilmesi, kök rezorpsiyonu ve çürük oluşumu gibi patolojik problemlere de neden olmaktadır (Mohammed ve ark., 1989). Ayrıca son yıllarda estetik kaygıların ön plana çıkmasına bağlı olarak ortodontik tedavi gereksinimi duyan hasta sayısının artması, tedavi süresinin hekim ve hasta açısından daha da önem kazanmasına yol açmıştır (Kau, 2012; Scott ve ark., 2008).

Ortodontik diş hareketi mekanik kuvvet varlığında periodontal ligament ve alveol kemik remodelingiyle karakterize biyolojik bir süreçtir. Sürekli ortodontik kuvvet uygulanan dişlerde aylık hareket miktarının 0,8-1,2 mm olduğu ifade edilmektedir (Barlow ve Kula, 2008). Dişin alveol kemik içerisindeki hareketini hızlandırmanın tedavi süresinin kısaltılmasında en etkili yol olabileceği düşünülerek çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (Long ve ark., 2013). Bu yöntemler; cerrahi uygulamalar, farmakolojik yaklaşımlar ve mekanik - fiziksel stimülasyonlar şeklinde üç ana başlık altında ele alınmaktadır (Nimeri ve ark., 2013).

Etkili sonuçlar elde edilebilen cerrahi uygulamaların; invaziv olması, ağrı, şişlik ve enfeksiyon gibi yan etkilerin gözlenmesi, tedavi maliyetini arttırması ve uygun vaka seçiminde hassasiyet gerektirmesi, araştırmaları invaziv olmayan yöntemler üzerinde yoğunlaştırmıştır (Huang ve ark., 2014). Bazı araştırmacılar tarafından alveol soket çevresine lokal olarak prostaglandin (Yamasaki ve ark., 1980), 1,25 dihidroksikolekalsiferol (Collins ve Sinclair, 1988), paratiroid hormon (Soma ve ark., 1999; Soma ve ark., 2000), osteokalsin (Hashimoto ve ark., 2001), nitrik oksit (Shirazi ve ark., 2002) ve kortikosteroid (Ashcraft ve ark., 1992) gibi çeşitli biyokimyasal maddeler enjekte edilerek farmakolojik yöntemlerle de etkili diş hareketinin sağlanabilmesi hedeflenmiştir. Ancak bu maddelerin de enjeksiyonu sırasında hastalarda ağrı ve rahatsızlık oluşturması ayrıca vücut metabolizmasında uygulanan bölge ile sınırlı kalmayıp sistemik olarak da etkilerinin gözlenmesi ortodonti alanında kullanımlarını kısıtlandırmıştır (Kasai ve ark., 2015).

Ortodontik diş hareketinin hızlandırılması için geliştirilen bir diğer yöntem olan mekanik - fiziksel stimülasyonlar; elektromanyetik alan, elektrik akımı, vibrasyon ve lazer uygulamalarını kapsamaktadır. Elektromanyetik alanın hücre membran geçirgenliğini değiştirerek osteoblastik ve osteoklastik aktiviteyi stimüle etmesinin ortodontik diş hareketini hızlandırmada olumlu etkiler gösterdiği belirtilmektedir (Graber, 1998; Stark ve Sinclair, 1987; Tunçer ve Yılmaz, 2012). Ancak serum kalsiyum seviyesinin düşmesi, kan kimyasında minör değişikliklerin gözlenmesi ve santral sinir sistemi üzerindeki muhtemel yan etkileri tekniğin kullanımı ile ilgili endişelerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur (Darendeliler ve ark., 1995). Yapılan hayvan deneylerinde alveol kemiğine uygulanan 15-20 mikroamper doğru akımın biyoelektrik potansiyeli değiştirerek ortodontik diş hareketini hızlandırdığı belirtilmektedir (Davidovitch ve ark., 1980a; 1980b; Kolahi ve ark., 2009). Elektrik akımının klinik uygulamalardaki en önemli dezavantajını elektrik kaynağının ağız içi yerleşimini ve minyatür civa bataryalarını hastaların tolere edememesi oluşturmaktadır (Huang ve ark., 2014). Ayrıca elektrik akımının dokularda hasara neden olan iyonik reaksiyonlara ve kemik dokunun bağ dokuyla yer değiştirmesi gibi bazı komplikasyonlara neden olduğu rapor edilmiştir (Bassett, 1978; Tunçer ve Yılmaz, 2012). Literatürde ortodontik diş hareketini hızlandırmada mekanik vibrasyonun kullanıldığı az sayıda araştırma bulunmaktadır (Al-Sayagh ve ark., 2014; Darendeliler ve ark., 2007; Kalajzic ve ark., 2013; Kau ve ark., 2010; Pavlin ve ark., 2015). Mevcut araştırmalarda uygulanan metodun ve seçim kriterlerinin belirsiz olması ve çok fazla çeşitlilik göstermesi nedeniyle mekanik vibrasyonun diş hareketini hızlandıran etkili bir yöntem olduğu sonucuna varılamamaktadır.

Bir diğer mekanik-fiziksel stimülasyon olan düşük doz lazer tedavisi cerrahi ve farmakolojik uygulamalarla karşılaştırıldığında herhangi bir negatif sistemik etkisinin olmaması, biyostimülatif özelliklerinin olması, non invaziv olması ve kolay uygulanabilmesi gibi avantajlarından dolayı diş hekimliğinde umut verici bir teknik olarak kabul edilmektedir (Ge ve ark., 2015). Son yıllarda diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan lazer ışınlarının ortodontide travmatik oral mukoza ülserlerinin tedavisinde (De Souza ve ark., 2010), ağrı kontrolünün sağlanmasında (Lim ve ark., 1995), midpalatal sutur genişletilmesi sırasında kemik rejenerasyonunun uyarılmasında (Cepera ve ark., 2012) ve diş hareketinin hızlandırılmasında (Genc ve ark., 2013)

kullanıldığı görülmektedir. Araştırmamızda da ortodontik tedavinin başarısını ve süresini doğrudan etkilediği düşünülen düşük doz lazer tedavisinin (DDLTL) ortodontik diş hareket hızı ve ağrı düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

DDLTL'nin ortodontik diş hareket hızına etkisini inceleyen araştırmaların çoğunda lazer uygulamasının dental arkın sadece bir tarafına yapıldığı split mouth tekniğinin kullanıldığı görülmektedir (Cruz ve ark., 2004; Doshi-Mehta ve Bad-Patil, 2012; Sousa ve ark., 2011). Split mouth hastalar arasında biyolojik çeşitlilik gibi bireysel faktörlerin etkilerini en aza indirmek için tasarlanmış bir tekniktir (Antczak-Boukoms ve ark., 1990). Üst birinci premolar çekim endikasyonu konulan hastaların dahil edildiği araştırmamızda da ağrı eşiğinde bireyler arası olası farklılıkları ortadan kaldırmak için split mouth tekniği tercih edilmiş ve dental arkın rastgele seçilen bir bölgesine DDLTL uygulanarak diş hareket miktarı ve ağrı düzeyine etkisi incelenmiştir.

Kanın dişin distalizasyonunda kullanılan yöntemlerde uygulanacak kuvvetin büyüklüğü önem taşımaktadır (Sueri ve Türk, 2004). İdeal diş hareketinin sağlanabilmesi için 75-260 gr kuvvet uygulanmasını belirten araştırmalar olduğu gibi (Reitan, 1957); optimum kuvvet aralığının 150-200 gr olduğunu (Andreasen ve Jhonson, 1967; Boester ve Johnson, 1974) ve bunun üzerindeki kuvvetlerin kanın dişin hareketi sırasında hyalinize alanların oluşumuna neden olduğunu belirten araştırmalar da bulunmaktadır (Çetinşahin, 2007). Diş hareket hızını kanın dişin retraksiyon miktarını ölçerek değerlendiren araştırmalara bakıldığında genellikle 150 gr kuvvet uygulandığı tespit edilmiştir (Doshi-Mehta ve Bhad-Patil, 2012; Limpanichkul ve ark., 2006; Sousa ve ark., 2011). Periodontal dokularda yoğun hyalinize alanlar oluşturmadan sadece diş hareketi elde edebilmek için literatürlerle de uyumlu olacak şekilde araştırmamızda 150 gr kuvvet uygulanmasına karar verilmiştir.

Diş hareketinde kuvvetin büyüklüğü kadar sürekliliği, iki aktivasyon arasında ortaya çıkan kuvvet kaybının az olması büyük önem taşımaktadır (Proffit ve ark., 2013). Reitan (1957), optimal şartlarda ideal diş hareketinin hyalinize alan oluşmadan ya da minimal düzeyde oluşacak şekilde meydana geldiğini ve bu amaçla sürekli-hafif kuvvetlerin uygulanması gerektiğini belirtmiştir (Reitan, 1957; Sueri ve Türk, 2004). Sürekli ve kesik kesik uygulanan kuvvetlerin karşılaştırıldığı araştırmalarda sürekli kuvvetin daha fazla diş hareketi meydana getirdiği ifade edilmektedir (Owman-Moll ve

ark., 1995). Ortodonti pratiğinde çekim gerektiren vakalarda boşluğun kapatılması için uygulanan retraksiyon mekanizmaları arasında elastik zincirler ve NiTi kapalı yaylar yer almaktadır. Elastik zincirlerin estetik olması ve oral hijyeni kolaylaştırması gibi avantajlarına karşın NiTi kapalı yaylar sürekli-hafif kuvvet uygulaması, zamana karşı kuvvet bütünlüğünü koruması ve hızlı diş hareketi sağlamasından dolayı daha çok tercih edilmektedir (Barlow ve Kula, 2008; Han ve Quick, 1993). Araştırmamızda da çevre dokularda minimal hasar oluşturacak sürekli-hafif ve stabil bir kuvvetin elde edilebilmesi için NiTi kapalı yaylar kullanılmıştır.

Çekimli vakalarda kanin dişin retraksiyonu ortodontik tedavinin ana safhalarından birini oluşturmaktadır (Gjessing, 1985). Sabit mekaniklerde kanin dişin retraksiyonu sürtünmeli ve sürtünmesiz olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Sürtünmeli sistemde ark teli boyunca; sürtünmesiz sistemde ise ark teli ile birlikte kanin diş hareket ettirilmektedir (Ülgen, 2003). Sürtünmeli sistemin devrilme, kilitleme, keser ekstrüzyonu ve alt-üst oklüzal eğimlerin kontrolünün zor olması gibi dezavantajları bulunmasına rağmen; uygulamasının kolay olması, hasta başında harcanan zamanın az olması, hasta tarafından kolaylıkla tolere edilebilmesi ve ağız hijyeni problemi yaratmaması gibi avantajlarından dolayı çekim boşluğunun kapatılmasında daha çok tercih edilmektedir (McLaughlin ve ark., 2001; Tosun, 1999). Bu noktada maksiller kanin dişlerin vestibüler pozisyonda olduğu maksimum ankraj vakalarının dahil edildiği araştırmamızda sıralama-seviyeleme işlemlerini takiben kanin dişin retraksiyonu sürtünmeli sistemle gerçekleştirilmiştir.

Son yıllarda lazer kullanımı tıbbın birçok dalında olduğu gibi diş hekimliğinde de popülerite kazanmaya başlamıştır. Diş hekimliğinde lazerin ağız içi yumuşak ve sert doku cerrahisinde, kavite hazırlanmasında, kanal ve cep dezenfeksiyonunda, herpetik lezyonlar ve hemanjiyom tedavisinde, biyomodülasyon ve dentin hassasiyetinin giderilmesi gibi farklı tedavi uygulamalarında kullanıldığı görülmektedir (Aoki ve ark., 2004; Güngörmüş ve Ömezli, 2007). Lazerler dalga boyları ve kullanım amaçlarına göre cerrahi (Nd:YAG, CO₂, erbiyum, diyot) ve terapötik olmak üzere iki ana grupta sınıflandırılmaktadır. Cerrahi lazerlerin dokularda vaporizasyon, koagülasyon ve ablasyon gibi etkiler gösterdiği; terapötik lazerlerin ise hedef dokuda sıcaklık artışına yol açmadan biyostimülatif etki ortaya çıkardığı belirtilmektedir (Kotlow, 2015; Tuner

ve Beck-Kristensen, 2015). Düşük doz lazer olarak da adlandırılan terapötik lazerin enerji gücü 50-500 mW, dalga boyu ise elektromanyetik spektrumun 630-980 nm aralığında yer almaktadır. Cerrahi lazer sınıfında yer alan diyot lazerlerin de enerji gücü 500 mW ve altında olduğunda düşük doz lazer tedavilerinde kullanılabilir (Tuner ve Beck-Kristensen, 2015). Dokularda biyostimülasyon etki oluşturulmak istendiğinde diyot lazerlerin genellikle Indium-Gallium-Aluminum-Phosphide (InGaAlP) ya da Gallium-Aluminum-Arsenid (GaAlAs) içeren yarı geçirgen türleri tercih edilmektedir. Bu lazerler hedef dokunun yapısal özelliklerine ve dalga boyuna bağlı olarak 2-3 cm derinliğine kadar penetre olabilmektedir (Kotlow, 2015). Lazerlerin dokuları stimüle edici özelliğinin ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında da etkili olabileceği düşünülerek yapılan araştırmaların büyük çoğunluğunda dokulardaki yüksek penetrasyon kabiliyetinden dolayı GaAlAs diyot lazer cihazının kullanıldığı görülmektedir (Cruz ve ark., 2004; Dominguez ve ark., 2015; Genc ve ark., 2013; Sousa ve ark., 2011; Youssef ve ark., 2008). Araştırmamızda da DDLT'nin hücresel düzeyde gösterdiği stimülasyonun diş hareketi ve ortodontik tedavi kaynaklı ağrı üzerindeki etkisi değerlendirilmek istendiğinden benzer araştırmalarda tercih edilen GaAlAs diyot lazer cihazı kullanılmıştır.

Diş hareketini hızlandırma ve ağrıyı azaltmada DDLT'nin etkisinin incelendiği klinik araştırmalarda lazer ışınının dalga boyu, enerji gücü ve süresindeki değişik uygulama prosedürlerinin farklı sonuçlar alınmasına yol açtığı belirlenmiştir (Cruz ve ark., 2004; Gama ve ark., 2010; Limpanichkul ve ark., 2006; Sousa ve ark., 2011). Cruz ve ark. (2004) 11 hastada kanin dişin distalizasyonu aşamasında 780 nm dalga boyunda diyot lazer cihazı kullanarak yaptıkları araştırmada DDLT'nin diş hareketini hızlandığını belirtmişlerdir. Gama ve ark. (2010) ise aynı dalga boyunu seçerek ratlarda yaptıkları araştırmada DDLT'nin diş hareket hızına herhangi bir etkisinin görülmediğini ifade etmişlerdir. Doshi-Mehta ve Bad-Patil (2012) ile Heravi ve ark. (2014) 810 nm dalga boyunda GaAlAs diyot lazerin diş hareketi ve ağrıya olan etkisini 20 ortodonti hastasında değerlendirmişlerdir. Doshi-Mehta ve Bad-Patil (2012) DDLT ile diş hareketinin hızlandırıldığını ve ağrının azaltıldığını belirtirken; Heravi ve ark. (2014) aynı dalga boyunda tam tersi sonuçlar elde edildiğini belirtmişlerdir. Bahsi geçen araştırmalarda aynı dalga boyu kullanılmasına rağmen farklı etkilerin ortaya çıktığı görülmektedir. Biyostimülasyon için en uygun dalga boyunun 550 - 950 nm

arasında yer aldığı bilinmektedir. Bu aralığın üzerindeki dalga boyları dokunun yüzeyel tabakalarında absorbe olduğundan derin dokular stimüle edilememektedir (Glinkowski ve Pokora, 2001). Araştırmamızda kullanılan 940 nm dalga boyu ise elektromanyetik dalga spektrumunda infrared bantta yer almaktadır. İnfrared ışınların hemoglobin ve su absorpsiyonu düşük olduğundan dokuya penetrasyon derinliği yüksektir (Glinkowski ve Pokora, 2001). Araştırmadaki amacımız da yumuşak dokunun altındaki kemik hücrelerini stimüle ederek kemik remodelinginin hızlandırılması olduğundan 940 nm infrared dalga boyuna sahip GaAlAs diyot lazer cihazının kullanımı tercih edilmiştir.

Lazerin kemik tamiri üzerindeki biyostimülatif etkisinin doğrudan uygulanan doza bağlı olduğu bildirilmektedir (Altan ve ark. 2012). Ge ve ark. (2015) DDLT'nin diş hareketini hızlandırmadaki etkinliğinin lazer dozu ile enerji yoğunluğuna bağlı olduğuna dair kurulan hipotezleri, yaptıkları meta analiz araştırmasında değerlendirmişlerdir. Bu araştırma sonucunda 2,5, 5, 8 J/cm² gibi düşük enerji yoğunluğunun diş hareket hızında daha etkili olduğu, 20 - 25 J/cm² ve daha üzeri enerji yoğunluğunun kullanımının ise önerilmediği bildirilmiştir. Sonuçların 'Arndt-Schultz Kanunu'nda belirtilen düşük dozların stimülasyonu arttırdığı, yüksek dozların da aktiviteyi yavaşlattığı ya da inhibe ettiği görüşüyle uyumlu olduğu görülmektedir (Ohshiro ve Calderhead,1991). Luger ve ark. (1998) Wistar ratlarında oluşturulan tibial kemik fraktürlerinin iyileşmesinde lazerin etkisini değerlendirdikleri araştırmalarında hedef bölge için çok yüksek bir doz olmasına rağmen 14 gün boyunca yaklaşık 64 J/cm² enerji yoğunluğunda lazer ışını uygulamışlardır. Araştırmacılar lazerin dokulara uygulanması sırasında meydana gelen saçılma ile enerjisinin % 3-6 oranında azaldığını belirtmişlerdir. Araştırmamızda literatürde belirtilen saçılma da göz önünde tutularak diş hareketinin hızlandırılmasında etkili olan 2,5, 5, 8 J/cm² düşük enerji yoğunlukları arasında üst sınır olarak belirlenen 8 J/cm² enerji yoğunluğu tercih edilmiştir.

Literatürde ortodontik hareketin incelendiği diş çevresine lazer ışınının farklı noktalardan uygulandığı araştırmalara rastlanmaktadır. Lazerin tek noktadan uygulandığı bir araştırmada iki farklı enerji yoğunluğunun diş hareketine etkisi değerlendirilmiş ve diş hareketinde 5,25 J/cm² lazer uygulanan grupta kontrol grubuna göre hızlanma, 35 J/cm² uygulanan grupta ise yavaşlama olduğu gözlenmiştir (Goulart ve ark., 2006). 8 farklı noktadan lazer uygulanan bir diğer araştırmada da DDLT'nin

ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Limphanichkul ve ark., 2006). Youssef ve ark. (2008) ise 6 farklı noktadan uygulama yaptıkları araştırmalarında enerji dağılımının lazer ışını tek noktadan uygulayan araştırmalara kıyasla daha homojen olmasını amaçlamışlardır. Araştırma sonuçlarına göre DDLT'nin ortodontik diş hareketinin hızlandırılmasında etkili bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Retrakte edilen kanin dişin 10 farklı noktasına lazer ışını uygulanan araştırmaların birinde gruplar arasında diş hareket hızı bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilirken (Kansal ve ark., 2014), diğerlerinde ise DDLT'nin diş hareketini hızlandığı bildirilmiştir (Cruz ve ark., 2004; Doshi-Mehta ve Bad-Patil, 2012; Genc ve ark., 2013; Sousa ve ark., 2011). Bu noktada araştırmamızda uygulanan lazer ışının literatürle de uyumlu olarak daha homojen dağıtılması ve enerji kaybının en aza indirilmesi hedefiyle 10 farklı noktadan uygulama tercih edilmiştir.

DDLDT'de önemli olan bir diğer konu ise cihazın optimal enerji gücü ve uygulama süresinin belirlenmesidir. Bu konuda yapılan araştırmalarda enerji çıkışı 5 - 100 mW, toplam ışınlama süresi ise 20 sn - 3dk arasında olduğunda pozitif etkiler elde edilebildiği belirtilmektedir (Dominguez ve ark., 2015). Diyot lazer cihazlarında belirlenen enerji gücüne göre ışınlama süresi değiştirilerek eş miktarda enerji uygulanabilmektedir. Ancak enerji gücünün artırılmasıyla daha derin dokulara enerjinin aktarılabilirdiği düşünüldüğünden tedavi süresinin uzatılıp gücün düşürülmesiyle aynı etkilerin alınmadığı bildirilmektedir (Tuner ve Hode, 2002). DDLDT'nin diş hareketini hızlandığını bildiren araştırmalar incelendiğinde kullanılan en yüksek enerji gücünün 100 mW olduğu görülmektedir. Araştırmamızda da standardizasyonun sağlanması ve benzer çalışmalarla karşılaştırma yapılabilmesi açısından 100 mW enerji gücünde ışınlama yapılmıştır. Kullanılan lazer cihazının ucu 4 mm, spot genişliği ise yaklaşık 0,125 cm² olarak belirlenmiştir. Birim alana düşen enerji miktarı (J/cm²) = (enerji gücü (Watt) × tedavi süresi (sn)) ÷ spot genişliği (cm²) formülü ile hesaplandığından dokulara uygulanan enerji yoğunluğu hakkında yorum yapılabilmesinde cihazın spot genişliğinin bilinmesi önem taşımaktadır. Çünkü spot genişliği iki katına çıktığında enerji yoğunluğu dört kat azalmakta ya da spot genişliği yarıya indiğinde enerji yoğunluğu dört kat artmaktadır (Koçoğlu-Altan ve Sökücü, 2009). Bu formüle göre araştırmamızda seçilen 8 J/cm² enerji yoğunluğuna, 100 mW

enerji gücü ile ulaşılabilmesi için 10 sn lik ışınlama yapılması gerektiğinden uygulamalar 10 sn olacak şekilde ayarlanmıştır. Belirlenen sürenin DDLT'nin diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği araştırmalarla da (Cruz ve ark., 2004; Doshi-Mehta ve Bad-Patil, 2012; Genc ve ark., 2013; Kansal ve ark., 2014; Sousa ve ark., 2011) uyumlu olduğu görülmektedir.

Literatürde uygulama prosedürlerinin farklı olduğu DDLT'nin, ortodontik diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği klinik araştırmalarda takip dönemlerinin bir ay ile çekim boşluğunun tamamen kapatılana kadar geçen süre arasında değiştiği gözlenmektedir. (Altan ve ark., 2014; Cruz ve ark., 2004; Dominguez ve ark., 2015; Doshi-Mehta ve Bhad-Patil, 2012; Genc ve ark., 2013; Limphanichkul ve ark., 2006; Sousa ve ark., 2011; Youssef ve ark., 2008). DDLT ile diş hareket hızında istatistik olarak anlamlı sonuçlar elde edilen araştırmalar arasında lazer uygulamalarını; Cruz ve ark.'nın (2004) 0., 3., 7., 14., 33., 37. ve 44. günlerde yaptığı, Sousa ve ark.'nın (2011) 14. günü atlayarak aynı periyodu 3 ay boyunca tekrarladığı, Genc ve ark.'nın (2013) ise 0., 3., 7., 14., 21. ve 28. günlerde ışınlama yaptığı belirlenmiştir. Bununla birlikte DDLT'nin ortodontik diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği araştırmaların takip sürelerinde de farklılıklar olduğu gözlenmiştir. Youssef ve ark.'nın (2008) DDLT'nin kanin dişin retraksiyon hızında artış sağladığını belirttikleri araştırmada diş hareketinin değerlendirildiği süre konusunda herhangi bir bilgi sunmadığı belirlenmiştir. Sousa ve ark. (2011) ise .022 slotlu braketler kullanarak .016 segmental çelik ark teli üzerinde maksiller ve mandibuler kanin dişleri retrakte ettikleri araştırmada, diş hareket miktarını 90 gün boyunca takip etmişlerdir. Ancak kurulan düzenekte 150 gr kuvvetle kanin diş retrakte edilirken .016 çelik ark telinde meydana gelebilecek distorsiyon dikkate alınmamıştır. Benzer şekilde Dominguez ve ark. (2015) da 10 hastada yaptıkları araştırmada .016 segmental çelik ark teli kullanarak 45 gün süresince DDLT'nin diş hareketine etkisini değerlendirmişlerdir. Bahsedilen araştırmaların çoğunda hastaların birinci premolar diş çekimleri yapıldıktan hemen sonra segmental ark teli ile kanin dişlerin distalize edildiği belirlenmiştir. Araştırmamızda ise birinci premolar diş çekimleri yapıp sıralama-seviyeleme işlemleri tamamlandıktan sonra kanin dişlerin distalizasyonu aşamasına geçilmiştir. Ayrıca araştırmamıza dahil edilen vakaların genelinde kanin dişler vestibüler pozisyonda olduğundan seviyeleme sonrası kalan çekim boşluğu ortalama 1,5-2 mm arasında değişmektedir. Araştırmamızın takip

süresinin belirlenmesinde optimal mekanik kuvvet uygulanan dişlerin aylık hareket miktarının 0,8-1,2 mm aralığında olduğu bilgisi (Barlow ve Kula, 2008) dikkate alınarak 35 gün süresince 0., 3., 7., 14., 21. ve 28. günlerde uygulanan DDLT'nin diş hareket hızına etkisi değerlendirilmiştir.

Ağrı ve rahatsızlık hissi uzun süren ortodontik tedavilerin en önemli yan etkileri arasında yer almaktadır. Ortodontik ağrıların hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve tedavi gören hastaların yaklaşık %50'sinin ısırma ve çiğneme gibi fizyolojik aktivitelerde güçlük yaşadığı rapor edilmiştir (He ve ark., 2013; Ngan ve ark., 1989). Yapılan anket araştırmalarında da ağrı deneyiminin ortodontik hastaların tedaviyi tamamlamasında önemli bir engel oluşturduğu belirtilmiştir (Brown ve Moerenhout, 1991).

Ortodontik tedaviden kaynaklanan ağrının azaltılmasında analjezikler başta olmak üzere anestezi jeller, ısırma blokları ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi çeşitli tedavi yöntemlerinin kullanıldığı görülmektedir (Ge ve ark., 2013; Krishnan, 2007). Bu tedavi yöntemleri arasında sadece non steroidal anti-inflamatuar (NSAI) ilaçların kullanımının güvenilirliği literatürle desteklenmiş ve prostaglandin sentezinin azalmasına yol açan siklooksijenaz sistem inhibisyonuyla ağrı kontrolünde etkili olduğu belirlenmiştir (Bird ve ark., 2007; Polat ve ark., 2005; Xiaoting ve ark., 2010). Ancak diş hareket hızının azalmasına yol açan osteoklastik aktiviteyi engellemesi, NSAI'lerin ortodontik tedavi için kullanımını kısıtlamıştır (Walker ve Buring, 2001). Bu nedenle son yıllarda tüm dikkatler biyostimülatif ve analjezik etkileriyle ön plana çıkan DDL kullanımına yoğunlaşmıştır (Bjordal ve ark., 2006; Harazaki ve ark., 1997; 1998; Lim ve ark., 1995). Düşük doz lazer ışınlarının inflamatuvar süreci azaltarak (Aimbire ve ark., 2006), sinirsel sinyalizasyonu engelleyerek (Chow ve ark., 2011) ve ağrıyı tetikleyen maddelerin uzaklaştırılmasını sağlayan bölgesel dolaşımı arttırarak (Fujiyama ve ark., 2008) ağrıyı azalttığı düşünülmektedir. Araştırmamızda ise kapalı yay aktivasyonu ile kanın dişlere iletilen mekanik kuvvetlerin oluşturduğu ağrı düzeyi GaAlAs (940 nm) diyot lazer cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bireylerin hissettikleri ağrı sübjektif bir değer olduğundan ağrı süresinin, özelliğinin veya şiddetinin tam olarak belirlenebilmesi mümkün olmamaktadır. Bu

nedenele ağrı ölçümünde hasta beyanının en geçerli bilgiyi verdiği kabul edilmektedir (Merskey ve Bogduk, 1994; Turk ve Melzack, 1992). Ağrı şiddetinin ölçüldüğü yöntemler temel olarak çok boyutlu ve tek boyutlu ölçekler şeklinde ikiye ayrılmaktadır. Ağrıyı tüm yönleriyle ele alan çok boyutlu ölçeklerin değerlendirilmelerinin uzun sürmesi ve anlaşılmasının güç olması bu ölçeklerin özellikle akut ağrı ya da tedavi etkinliğinin belirlenmesinde kullanımını sınırlandırmaktadır. Tek boyutlu ölçekler ise doğrudan ağrı şiddetini ölçmeye yönelik olup değerlendirmeyi hasta kendisi yapmaktadır (Güzeldemir, 1995). Tek boyutlu ölçekler arasında yer alan sözel, sayısal ve görsel skalalardan (VAS) ortodonti alanında en çok VAS skalası kullanılmaktadır (Bergius ve ark., 2002; Scheurer ve ark., 1996). VAS skalasının en büyük avantajı basit olması ve yedi yaşından itibaren motor fonksiyonları yerinde olan bütün hastalarda rahatlıkla kullanılabilmesidir. Ayrıca herhangi bir sözcük içermediği için lisandan bağımsız olması elde edilen verilerin istatistik olarak uygun bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır (Chambers ve ark., 1998). Araştırmamızda da uygulama kolaylığı ve yapılan diğer ortodonti çalışmaları ile karşılaştırılabilirliği gibi avantajlarından dolayı ağrı düzeyinin belirlenmesinde VAS skalası kullanılmıştır.

DDL'tin terapötik etki mekanizması henüz tam olarak belirlenememekle birlikte hücresel, moleküler ve doku düzeyinde etkisinin olduğu gözlenmiştir. DDL'tin hücresel düzeyde mitokondri üzerine etki etmesi (Greco ve ark., 1989) adenozin trifosfat (ATP) üretimi (Karu, 1999) ve transkripsiyon faktörlerinin (Chen ve ark., 2011a) indüklenmesinde artışa sebep olmaktadır. Bu transkripsiyon faktörleri de hücre proliferasyonu ve migrasyonuna yol açan protein sentezini başlatmakta; sitokinler, iltihabi mediatörler ve büyüme faktörlerinin seviyesini modüle etmektedir (Karu ve Kolyakov, 2005). DDL'tin vaskülarizasyonu arttırmasının, trabeküler osteoid doku oluşumunu stimüle etmesinin ve doku metabolizmasını arttırarak kemik rejenerasyonunu ve remodelingini hızlandırmasının ortodontik diş hareketini hızlandırmada da etkili olduğu düşünülmektedir (Zahra ve ark., 2009). Araştırmaların çoğunda DDL'in hücresel etkisi hayvanlarda yapılan histokimyasal çalışmalarda değerlendirilirken (Kawasaki ve Shimizu, 2000; Ozawa ve ark., 1998; Saito ve Shimizu, 1997; Seifi ve ark., 2007; Yamaguchi ve ark., 2007), sınırlı sayıda yapılmış klinik çalışmalarda ise periodontal dokularda gelişen inflamatuvar yanıt değerlendirilmiştir

(Dominguez ve ark., 2015; Genc ve ark., 2013). Ortodontik diş hareketine bağılı olarak periodonsiyumda meydana gelen bu metabolik değişimler, non-invaziv ve basit bir yöntem olarak bilinen dişeti oluğu sıvısının (DOS) analizi ile belirlenebilmektedir (Dudic ve ark., 2006; Iwasaki ve ark., 2001). DOS'un kimyasal analizi, ortodontik kuvvete karşı dental ve periodontal doku yanıtının biyokimyasal / immünolojik şekilde araştırılmasında gelecek vaat eden bir teknik olarak görülmektedir (Tuncer ve ark., 2005). Bu amaçla yapılan çalışmalarda ortodontik diş hareketi sırasında PDL hücreleri tarafından üretilen ve kemik remodelinginde görev alan çeşitli mediatörler incelenmiş ve DOS'daki seviyelerinin değiştii bildirilmiştir (Alfaqeeh ve Anil, 2011; Andrade ve ark., 2012; Ingman ve ark., 2012; Insoft ve ark., 1996; Uematsu ve ark., 1996b). Araştırmamızda distalizasyon aşamasına gelen kanin dişlerin distal bölgesinden elde ettiğimiz DOS'da DDLT'nin bahsedilen hücresel değişimleri ve kuvvet uygulamasıyla oluşan ağrı üzerine etkisi değerlendirilmiştir.

Ortodontik diş hareketinin değerlendirilmesinde tedavi esnasında alınan seri sefalometrik röntgenlerin çakıştırılması yaygın olarak kullanılmaktadır (Hurst ve ark., 2007; Li ve ark., 2015). Ancak bu yöntemin anatomik yapıların süperpoze olması, bulanık görüntü oluşabilmesi, magnifikasyon ve en önemlisi hastaların radyasyon ışınına maruz kalması gibi dezavantajlarının olduğu bilinmektedir (Cha ve ark., 2007; Ghafari ve ark., 1998). Ayrıca sadece iki boyutu bulunan sefalometrik röntgenler, üç boyutlu ortodontik diş hareketinin değerlendirilmesinde kullanılamamaktadır (Chen ve ark., 2011b). Ortodontik tedavilerin öncesinde ve sonrasında alınan alçı modeller, tedavi sürecinde dental arklarda meydana gelen doğrusal değişimlerin üç boyutlu izlenebildiğı geleneksel bir yöntem olarak bilinmektedir. Ortodontik tanı ve tedavi planmasında hala standart bir kayıt olarak alınmaya devam etse de ortodontik diş hareketinin üç boyutlu ölçümü, damaktaki yapısal ve hacimsel değişiklerin belirlenmesi gibi önemli konularda yetersiz kalmaktadır (Cha ve ark., 2007). Son yıllarda bilgisayar teknolojisindeki hızlı ve sürekli gelişmeler sayesinde kullanıma sunulan üç boyutlu dijital model oluşturma tekniğı ortodonti ve diğer diş hekimliğı alanlarında yaygınlaşmaya başlamıştır (Dinçel ve ark., 2013). Bu teknikle dijital olarak elde edilen dental modellerin üç boyutlu çakıştırılması ile ortodontik diş hareketinin analizi de yapılabilmektedir (Ashmore ve ark., 2002; Cha ve ark., 2007; Hayashi ve ark., 2004; Yao ve ark., 2005).

Çakıştırma işlemlerinin hassas bir şekilde yapılabilmesi için stabil ve tanımlanabilir yapıların bulunması gerekmektedir (Choi ve ark., 2010). Seri alınan sefalometrik röntgenlerde kafa kaidesi, maksilla veya mandibula gibi iskeletsel yapılar (Proffit ve ark., 2013) sabit referans noktası olarak kullanılabilirken, dijital modellerde bu anatomik noktaların eksikliğinden dolayı zorluk yaşanmaktadır (Jang ve ark., 2009). Konu ile ilgili yapılan araştırmalarda maksiller dijital modellerin çakıştırılmasında faydalı olabileceği düşünülen çeşitli bölgeler önerilmiştir (Ashmore ve ark., 2002; Cha ve ark., 2007; Hayashi ve ark., 2004; Thiruvengkatachari ve ark., 2009). Cha ve ark. (2007) çekimli vakalarda diş hareketini analiz etmek için tedavi öncesi ve sonrası alınan maksiller dijital modelleri damak yüzeyi boyunca çakıştırırken, Thiruvengkatachari ve ark. (2009) ise damak üzerinde mantar şeklindeki bir bölgeyi seçerek çakıştırmışlardır. Palatal ruga bölgesinin dahil edildiği bu araştırmaların her ikisinde de 3 boyutlu modeller üzerinde diş hareketi karşılaştırılmış ve çakıştırma metodunun doğruluğu 2 boyutlu sefalometrik ölçümler kullanılarak değerlendirilmiştir. Araştırma sonucunda da iki ölçüm arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadığı belirlenmiştir.

Referans noktası olarak seçilen palatal ruga bölgesinde ortodontik tedavi ya da büyüme sonucu bir miktar değişikliğin gözlenmesi (Choi ve ark., 2010; Friel, 1949; Simmons ve ark., 1987) araştırmaları başka referans noktaları kullanılarak stabilitenin incelenmesi üzerine yoğunlaştırmıştır. Jang ve ark. (2009) dijital modelleri üç ortodontik mini vida üzerinde çakıştırarak palatal rugaların stabilitesini değerlendirmiş ve premolar diş çekimli ortodontik tedavilerde üçüncü palatal rугanın medial noktası ile damak kubbesinin tedavi boyunca değişmeden kaldığı sonucuna varmışlardır. Chen ve ark. (2011 b) da yapmış oldukları araştırmada üçüncü palatal rугanın 2/3 medial kısmı ile posteriorundaki damak kubbesinin, 3 boyutlu dijital modellerin çakıştırılmasında kullanılacak stabil yapılar olduğunu belirtmişlerdir. Diş hareketindeki değişikliklerin belirlenebilmesi için 3 boyutlu maksiller dijital modellerin çakıştırıldığı bir başka çalışmada ise, referans olarak kabul edilen palatal yüzeyin geçerliliği incelenmiş ve 3 boyutlu yüzey - yüzey eşleştirme (best-fit metod) olarak da adlandırılan matematiksel yöntemin kesin ve güvenilir sonuçlar verdiği ayrıca diş hareketinin üç boyutlu değerlendirilebilmesine olanak sağladığı gösterilmiştir (Choi ve ark., 2010). Bu sonuçlar göz önüne alınarak araştırmamızda, 3. palatal rугanın medialinde seçilen belirgin üç nokta ile lateral sınırları posterior dişlerin gingival kenarlarına en az 5 mm

uzaklıkta olacak şekilde tüm rugaları içeren palatal kubbe referans bölgesi olarak seçilmiştir.

DDLDT'nin ortodontik diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği araştırmalarda diş hareketindeki değişimlerin farklı yöntemler kullanılarak ölçüldüğü görülmektedir (Altan ve ark., 2012; Cruz ve ark., 2004; Doshi-Mehta ve Bad-Patil, 2012; Sousa ve ark., 2011; Youssef ve ark., 2008). Kanin diş braketinin distal kenarı ile birinci molar diş bantının mezyal kenarı arası mesafeyi ölçerek değerlendirme yapan bir araştırmada, ankraj arttırmak için Nance apareyi kullanılmış ancak birinci molarların ortodontik kuvvet karşısında tam olarak hareketsiz kalacağı garanti edilmediğinden ve ankraj kaybından bahsedilmediğinden sonuçlar güvenilir bulunmamıştır (Cruz ve ark., 2004). Kanin dişin tepe noktası ile interinsizal papil (santral dişler arasındaki dişeti papili) arasındaki mesafe artışı hesaplanarak diş hareket miktarının değerlendirildiği bir başka araştırmada ise incelenen mesafe açılı olduğundan kanin dişin gerçek hareket yolunu yansıtamayacağı düşünülmüştür (Sousa ve ark., 2011). Çekimli sabit ortodontik tedavilerde kanin dişe uygulanan kuvvet karşısında birinci molar dişin mezyal hareketi kaçınılmaz olacağından mini vida kullanılarak ankraj desteği sağlanan çalışmalarda mesafe ölçümünün daha güvenilir olduğu belirlenmiştir (Aboul-Ela ve ark., 2011; Long ve ark., 2013). Araştırmamıza dahil edilen hastalarda da maksimum ankraj kontrolü gerektiğinden ve ölçümlerin daha güvenilir olması açısından kanin distalizasyonu mini vida destekli yapılmıştır. Distalizasyon sürecinde elde edilen dijital üst çene modelleri ise Ortho Analyzer (Version 1.5, 3 Shape, Kopenhag, Danimarka) bilgisayar yazılım programında best - fit yöntemiyle karşılaştırılarak kanin dişlerin tüberkül tepeleri arasındaki mesafe farkı ölçülmüştür.

Araştırmamızda lazer ve kontrol grupları içerisinde zamana göre meydana gelen diş hareket miktarlarının Burstone'nın (1962) tanımladığı safhalarla uyumlu şekilde geliştiği gözlenmektedir. Burstone (1962) diş hareketini başlangıç fazı, lag fazı ve post lag fazı olmak üzere üç safhaya ayırarak incelemiştir (Burstone, 1962; Pilon ve ark., 1996). Birkaç gün süren ve diş hareketinin çok hızlı olduğu başlangıç fazını, diş hareketinin ya hiç olmadığı ya da çok az görüldüğü lag fazı takip etmektedir. Lag fazında hareketin azalma sebebinin PDL'nin sıkışan bölgesindeki hücrelerde gözlenen hyalinize alandan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu faz hyalinize doku rezorbe

edilene kadar sürmektedir (4-20 gün). Post lag fazı ise hyalinize doku ortadan kaldırıldıktan sonra diş hareketinin kademeli veya aniden arttığı dönem olarak tanımlanmaktadır (20-40 gün), (Dominguez ve ark., 2015; Melsen, 1999; Ren ve ark., 2003). Araştırmamızda da hem lazer hem de kontrol grubu içindeki diş hareket miktarlarının ilk hafta (T0-T1) yüksek olduğu, ikinci haftadan (T1-T2) itibaren azaldığı ve son hafta (T4-T5) da tekrar yükseldiği gözlenmiştir.

DDLDT'nin ortodontik diş hareketi hızına etkisinin değerlendirildiği araştırmaların çoğunluğu hayvan modelleri üzerinde gerçekleştirilmiştir. Yoshida ve ark. (2009) lazer uygulanan ve uygulanmayan 60 Wistar ratının birinci molar ve keser dişleri arasına bağladığı NiTi kapalı yayla 10 gr kuvvet ve 810 nm dalga boyu, 100mW enerji gücü ve 54 J/cm² enerji yoğunluğu ile toplamda 9 dk GaAlAs diyot lazer ışını uyguladıkları araştırmalarında diş hareket miktarını 21 gün boyunca takip etmişlerdir. Lazer uygulanan grupta 3. gün (1,4 kat), 7. gün (1,19 kat), 14. gün (1,26 kat) ve 21. günlerde (1,34 kat) lazer uygulanmayan gruba göre diş hareket miktarının daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır. Benzer şekilde Fujita ve ark. (2008) ile Yamaguchi ve ark. (2007) da ratlarda aynı parametreleri kullanarak yaptıkları araştırmalarında lazer grubundaki diş hareketinin 3., 4. ve 7. günlerde sırasıyla 2,2, 2,0, 1,5 kat ve 2,0, 1,9, 1,3 kat daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır. Kawasaki ve Shimizu (2000) ise DDLDT'nin diş hareket hızı ve kemik remodelingine etkisini ratlarda 830 nm dalga boyunda GaAlAs diyot lazer cihazı kullanarak incelemiştir. Araştırma sonucunda diş hareket miktarının DDL uygulanan grupta kontrol grubuna oranla 1,3 kat daha fazla olduğunu ve bu etkinin lazerin alveolar kemik remodelingini stimüle etmesiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Goulart ve ark. (2006) da GaAlAs diyot lazerin ortodontik diş hareket hızına etkisini köpeklerde değerlendirdikleri araştırmada birinci gruba 3 sn boyunca 5,25 J/cm², ikinci gruba ise 25 sn boyunca 35 J/cm² dozda ışın uygulamışlardır. 35 J/cm² lazer ışını uygulanan grupta diş hareketinin yavaşladığı, 5,25 J/cm² lazer ışını uygulanan grupta ise diş hareketinin hızlandığı sonucuna varmışlardır.

Genellikle ratların tercih edildiği hayvan araştırmalarının çoğunda GaAlAs diyot lazer cihazının kullanıldığı ve DDL uygulamasının diş hareket hızı üzerinde olumlu etkileri olduğu görülmektedir (Fujita ve ark., 2008; Kawasaki ve Shimizu, 2000; Yamaguchi ve ark., 2007; Yamaguchi ve ark., 2010; Yoshida ve ark., 2009). Ancak

hayvan çalışmalarında kullanılan bu parametreleri doğrudan klinik uygulamalara taşımak ciddi problemler oluşturacağından yapılan insan çalışmaları büyük önem taşımaktadır (Cruz ve ark., 2004). DDLT'nin ortodontik diş hareket hızına etkisi ilk olarak Cruz ve ark. (2004) tarafından premolar çekim endikasyonu konulmuş ve üst kanin distalizasyonu yapılması planlanan 11 hastada değerlendirilmiştir. 780 nm dalga boyunda GaAlAs diyot lazer kullanarak 10 farklı bölgeden 10 sn boyunca, 20 mW, 5 J/cm² enerji yoğunluğunda ışınlama yapılan araştırmada, kanin retraksiyonunun lazer grubunda kontrol grubuna göre %34 daha fazla olduğu sonucuna varılmıştır. Youssef ve ark. (2008) da 15 hastada DDLT'nin diş hareket hızına etkisini, distalizasyonun 0., 3., 7. ve 14. günlerinde kanin dişin servikal - orta - apikal bölgesine hem bukkal hem de palatinalden 809 nm dalga boyunda, 100 mW, 8 J/cm² yoğunluğunda lazer ışını uygulayarak değerlendirmişlerdir. Araştırma sonucunda DDLT'nin ortodontik diş hareketini hızlandırma ve ağrıyı azaltmada etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir. Genc ve ark. (2013) ise 20 hastada DDL'in diş hareketi hızına ve DOS'daki Nitrit ile Nitrit+Nitrat düzeylerine etkisini inceledikleri araştırmada 5 labial ve 5 de palatinal olmak üzere toplam 10 farklı bölgeden, 808 nm dalga boyunda, 20 mW, 8 J/cm² enerji yoğunluğunda lazer ışını uygulamışlardır. DDLT'nin diş hareketini hızlandığı belirtilen araştırmada Nitrit+Nitrat düzeylerinde ise anlamlı bir değişiklik gözlenmediği belirtilmiştir.

Araştırmamızda lazer uygulanan bölge ile kontrol bölgesinde haftalık (T0-T1, T1-T2, T2-T3, T3-T4, T4-T5) ve toplam sürede (T0-T5) gözlenen diş hareket hızları arasında istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gruplar arasında anlamlı düzeyde bir fark bulunmasa da lazer grubundaki diş hareket miktarlarının tüm zaman aralıklarında kontrol grubuna göre daha az olduğu tespit edilmiştir. İstatistik açıdan önemsiz bulunan bu farkın DDLT'nin ortodontik diş hareket hızına negatif etkisini gösteren araştırmalarla (Seifi ve ark., 2007; Goulart ve ark., 2006) uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak bu araştırmaların hayvanlar üzerinde yapılmış olması ve uygulanan lazer ışınının enerji yoğunluğu, gücü, dalga boyu, uygulanma sıklığı, süresi ve şekli gibi birçok parametrenin farklı şekilde olmasından dolayı DDLT'nin diş hareketini yavaşlatıcı etki gösterdiği kanısına varılmasının doğru olmayacağı düşünülmektedir. Araştırmamızda tercih edilen 8 J/cm² enerji yoğunluğunun diş hareket hızında olumlu sonuçların alındığı araştırmaların uyguladığı dozla uyumlu olmasına

(Youssef ve ark., 2008; Genc ve ark., 2013) ve Arndt-Schultz kanununda belirtilen etkili biyostimülasyon aralığında (0,1 - 12 J/cm²) yer almasına rağmen; sonucun farklı çıkmasının, mevcut araştırmalarda tercih edilen (808–809 nm /20 mW) ve araştırmamızda kullanılan (940 nm/100 mW) lazer cihazlarının dalga boyları ve enerji güçleri arasındaki farklılıktan kaynaklandığı düşünölebilir. Ayrıca araştırmaların bazılarında bu değerlerden hiç bahsedilmemesi ve lazer uygulamasına ait standart bir prosedürün bulunmaması da sonuçların farklı çıkmasına neden olabilmektedir.

DDLT'nin diş hareket hızını attırdığını belirten klinik ve deneysel çalışmaların aksine, literatürde araştırmamızın sonuçlarıyla uyumlu olan çalışmaların da yer aldığı görölmektedir (Gama ve ark., 2010; Limpanichkul ve ark., 2006; Marquezan ve ark., 2010; Seifi ve ark., 2007). Limpanichkul ve ark. (2006) kanin dişlerinin distal, bukkal ve palatinal yüzeylerine düşük doz lazer uyguladıkları (860 nm, 100 mW, 25 J/cm²) araştırmalarında lazer ve kontrol grupları arasında kanin dişin hareket miktarı bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca DDLT için belirlenen 25 J/cm² yoğunluğunun ortodontik diş hareket hızına pozitif veya negatif etki gösteremeyecek kadar düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Gama ve ark. (2010) ratlarda 790 nm dalga boyunda diyot lazer cihazı kullanarak yaptıkları araştırmalarında dişlerin palatinal yüzeyinin mezyal ve distaline 4,5 J/cm², bukkal yüzeyine ise 11 J/cm² lazer ışını 48 saatte bir tekrarlayarak toplam 9 kez uygulamışlardır. Araştırma sonucunda diş hareketi miktarları bakımından lazer ve kontrol grupları arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Farklı dalga boylarındaki (850 nm - 630 nm) düşük doz lazerlerin diş hareket hızına etkisinin tavşanlarda değerlendirildiği bir araştırmada da; lazer gruplarından birine 850 nm lazer 5 mW enerji gücüyle 100 ns'lik atışlar halinde 3 dakika, diğer gruba ise 630 nm lazer 10 mW enerji gücünde devamlı modda 5 dakika uygulanmıştır. Tedavi sonunda mesafeler incelendiğinde lazer grupları arasındaki fark anlamlı bulunmamışken; lazer uygulanmayan gruba göre diş hareket hızında anlamlı derecede azalma olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar bu sonuçtan DDLT'nin diş hareketini yavaşlattığı kanısına varılamayacağını, uygulanan enerji miktarı çok önemli olduğundan insanlar için önerilen dozun tavşanlar için çok yüksek olabileceğini bildirmişlerdir (Seifi ve ark., 2007).

Ortodontik ağrının azaltılmasında kullanılan ve ağrı kesici özelliği bulunan ilaçların diş hareketini baskılayabildiği belirtilmektedir (Arias ve ark., 2006). Bu nedenle herhangi bir yan etkisi görülmeyen DDLT ile ağrının azaltılması son yıllarda popülerite kazanan bir yöntem olmuştur (Bjordal ve ark., 2006; Harazaki ve ark., 1998; Lim ve ark., 1995). Araştırmamızda DDLT'nin ağrı düzeyine etkisi VAS ağrı formu kullanılarak değerlendirilmiş ve hastalardan formda belirtilen zaman aralıklarında (0., 2., 6. saat ve 1., 3., 7., 14. ve 21. günler) hissettikleri ağrıyı değerlendirmeleri istenmiştir. Lazer ve kontrol gruplarından elde edilen VAS değerlerinde, ağrının kuvvet uygulamasını takip eden ilk birkaç saat içinde ortaya çıktığı, 1. günde en yüksek değerlere ulaştığı ve 3. günden sonra azalarak, normal düzeyine 7 gün sonra döndüğü gözlenmiştir. Grup içinde zamana bağlı meydana gelen bu değişikliklerin istatistik olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Ortodontik ağrının şiddeti ve süresini belirlemek için yapılan araştırmaların genelinde araştırmamızın sonuçlarıyla da uyumlu olarak ağrı algısının ortodontik apareylerin yerleşimden sonra ortaya çıktığı, 3. güne kadar artış gösterdiği ve çoğunlukla 7 gün sonra başlangıç düzeyine ulaştığı tespit edilmiştir (Fernandes ve ark., 1998; Jones ve Chan, 1992; Ngan ve ark., 1989; Scheurer ve ark., 1996). Ngan ve ark.'nın (1989) yaptığı araştırmada seperatör ve başlangıç ark teli yerleştirilen 70 ortodonti hastasının hissettiği ağrı VAS ile değerlendirilmiş ve ağrının uygulamadan 4 saat sonra başladığı, 24 saat sonra en yüksek seviyelere ulaştığı, 7. günde ise uygulama öncesi değerlere gerilediği görülmüştür. Benzer sonuçlara 170 ortodonti hastasının braketleme sonrasında 7 gün boyunca takip edildiği bir araştırmada da rastlanılmıştır. Hastaların %65'i 4 saat içinde, %95'i ise 24 saat içinde ağrılarının başladığını bildirmişlerdir. Çoğu hastanın ağrısı ilk 7 günde azalsa da %25'i hala ağrı duyduklarını belirtmişlerdir (Scheurer ve ark., 1996). Fernandes ve ark.'nın (1998) yaptığı araştırmada ise 120 ortodonti hastanın ark tellerinin değiştirilmesinden sonra hissettiği ağrı VAS formu kullanılarak değerlendirilmiştir. Ağrı düzeyinin ilk günün gecesine kadar her saat arttığı, sonra azalarak 7. günde başlangıç seviyesine indiği gösterilmiştir.

DDLT'nin ortodontik ağrıya etkisinin incelendiği ve pozitif etkilerinin gösterildiği çalışmaların (Artes - Ribas ve ark., 2013; Dominguez ve ark., 2015; Eslamian ve ark., 2014; Turhani ve ark., 2006; Youssef ve ark., 2008) aksine araştırmamızda lazer ve kontrol grupları arasında ağrı düzeyleri bakımından istatistik

olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Angelieri ve ark. (2011) da kanin distalizasyonu planlanan 12 hastada dental arklarının rastgele seçilen bir bölgesine 780 nm dalga boyunda, 20 mW enerji gücünde ve 5 J/cm² enerji yoğunluğunda 10 sn lazer ışını uygulamış ve kapalı yay aktivasyonundan sonra 12., 24., 48. ve 72. saatlerde ağrı durumlarını VAS kullanılarak değerlendirmişlerdir. Araştırmamızın sonuçlarıyla uyumlu olarak lazer ve kontrol grupları arasında VAS verileri bakımından anlamlı fark bulunmadığı ve uygulanan 5 J/cm² lazer dozunun ortodontik ağrının azaltılması için yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır. Heravi ve ark. (2014) ise 20 hastada 810 nm dalga boyundaki DDL'in ortodontik diş hareket hızı ve ağrı üzerine etkisini değerlendirdikleri araştırmada uyguladıkları lazer dozunun (200 mW, 21,4 J/cm²) Algieri ve ark.'nın önerdiği gibi 5 J/cm² dozdan daha fazla olduğunu ancak diş hareketi ve ağrı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (Algieri ve ark., 2011). Bu noktada DDLT'nin ortodontik ağrı üzerindeki etkisiyle ilgili tıpkı diş hareketinde olduğu gibi çelişkili sonuçlar bulunduğu görülmektedir.

Araştırmaların çoğunda ortodontik ağrının değerlendirmesinde güvenilir bir yöntem olarak kabul edilen VAS formunun kullanıldığı görülmektedir (Bergius ve ark., 2002; Giannopoulou ve ark., 2006; Luppanapornlarp ve ark., 2010; Kim ve ark., 2013; Youssef ve ark., 2008). Ağrı algısının subjektif olması ve VAS değerlerinin hastaların verdiği tepkilere bağımlı olması yöntemin güvenilirliği konusunda bir takım problemlere neden olmaktadır. Dolayısıyla ağrı algısının sadece subjektif olarak değil, aynı zamanda hastalardan elde edilen objektif verilerle de desteklenip değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Araştırmamızda hastalardan elde edilen VAS değerlerinin yanı sıra DOS örneklerindeki sitokin düzeyleri değerlendirilerek objektif bir parametre elde edilmesi hedeflenmiştir. Literatürde mevcut araştırmalarda çeşitli tedavilerin DOS'daki etkilerinin incelenmesinde IL-1 β , PGE₂, β -glukorinidaz ve SP gibi inflamatuvar mediatörlerin değerlendirildiği görülmektedir (Giannopoulou ve ark., 2006; Bicakci ve ark., 2012; Tzannetou ve ark., 1999). PGE₂ ve SP'nin ortodontik tedavi sürecinde gözlenen kemik remodeling mekanizmasında ve kuvvet uygulanmasına bağlı olarak gelişen ağrı oluşumunda da rol aldığı bilinmektedir (Dudic ve ark., 2006). Ancak DDLT'nin ortodontik diş hareket hızı ve ağrı sürecinde rol oynayan PGE₂'ye etkisinin değerlendirildiği sınırlı sayıda araştırmaya rastlanırken (Altan ve ark., 2014;

Bicakci ve ark., 2012; Shimizu ve ark., 1995), SP'ye etkisinin değerlendirildiği herhangi bir araştırmaya rastlanılmamıştır.

Shimizu ve ark. (1995) yapmış oldukları araştırmada DDLT'nin ortodontik diş hareketi sırasında düzeylerinde artış görülen ve ağrının indüklenmesinde rol alan PGE₂'ye etkisini insan periodontal ligamentinde incelemiştir. Lazer uygulaması ile PGE₂ üretimindeki artışın doza bağımlı olarak azaldığı sonucuna varmışlardır. Altan ve ark. (2014) da DOS'daki PGE₂ düzeylerini ve metrik ölçümleri inceleyerek DDLT'nin ortodontik diş hareketine etkisini değerlendirdikleri araştırmada, hastaların lazer grubunu temsil eden sağ bölgesine 820 nm, 100 mW, 5,3 J/cm² enerji yoğunluğunda lazer ışını uygularken; sol bölgesini kontrol grubu olarak bırakmışlardır. PGE₂ düzeyi ve metrik ölçümlerde gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenen araştırmada uygulanan lazer parametreleri ve protokolünün diş hareketini hızlandırmak için etkili olmadığı sonucuna varmışlardır. Araştırmamızda ise ortodontik kuvvet uygulama sonrasında DDLT'nin lazer ve kontrol gruplarında PGE₂ düzeylerine etkisi 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde değerlendirilmiştir. Belirtilen zaman aralıklarında lazer ve kontrol grubundan alınan DOS örneklerindeki PGE₂ düzeyleri arasındaki farkın istatistik olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir. Ancak anlamlı düzeyde olmasa da üçüncü güne kadar lazer grubundaki PGE₂ düzeyinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun ortodontik kuvvet uygulama sonrası düzeyinde artış görülen PGE₂ üretimini DDLT'nin baskıladığını gösteren çalışmalarla benzer olduğu saptanmıştır (Shimizu ve ark., 1995; Bicakci ve ark., 2012). PGE₂ seviyelerinin zamana göre değişimi lazer ve kontrol gruplarının kendi içinde değerlendirildiğinde ise kuvvet uygulamasıyla birlikte artmaya başladığı, 7. günden itibaren başlangıç seviyesine doğru azaldığı gözlenmiştir.

Araştırmamızda ayrıca DDLT'nin lazer ve kontrol gruplarında SP düzeylerine etkisi de 0., 1., 3., 7., 14. ve 21. günlerde değerlendirilmiştir. Literatürde ortodontik tedavi sürecinde DDLT'nin SP'ye etkisinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Araştırmamızda ise belirtilen zaman aralıklarında lazer ve kontrol gruplarındaki SP düzeyleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak PGE₂'de olduğu gibi SP düzeylerinin de üçüncü güne kadar lazer grubunda kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlenmiştir. Lazer ve kontrol grupları kendi

içinde SP düzeyleri bakımından değerlendirildiğinde kuvvet uygulamasıyla birlikte artmaya başladığı 7. günden itibaren ise başlangıç seviyesine doğru azaldığı gözlenmiştir. PGE₂ ve SP düzeylerinde görülen bu değişimin inflamatuvar mediatörlerin ortodontik kuvvet uygulanmasıyla stimüle edildiğini bildiren çalışmalarla benzer olduğu saptanmıştır (Dudic ve ark., 2006; Giannopoulou ve ark., 2006; Grieve ve ark., 1994; Yamaguchi ve ark., 2008). Giannopoulou ve ark.'nın (2006) yaptıkları çalışmada 18 ortodonti hastasının molar dişlerine elastik seperatör yerleştirildikten sonra 1. saat, 1. ve 7. gün ağrı durumları VAS ile ölçülmüş ve DOS'daki PGE₂ ve SP düzeyleri değerlendirilmiştir. Araştırma sonuçları PGE₂ ve SP düzeylerinin 1. saatte artmaya başladığını, 1. günde en yüksek değerlere ulaştığını ve 7 gün sonra azaldığını göstermiştir. Ortodontik kuvvet uygulamasının DOS'daki PGE ve IL-1 β seviyelerine etkisini değerlendiren bir başka çalışmada ise hastaların dental arklarının bir tarafındaki kanin dişine kuvvet uygulanırken, diğer tarafı kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Hareketin olduğu tarafta her iki mediatörün seviyesinin ilk 24 saat içinde hızla arttığı ve sonraki 7 gün içerisinde başlangıç seviyesine indiği izlenmiştir. Elde edilen bu sonuç kuvvet uygulanmasını takip eden ilk günlerde inflamatuvar sürecin başlamasıyla DOS hacmi ve içeriğinin değiştiği görüşünü desteklemektedir (Grieve ve ark., 1994)

Bu çalışmada düşük doz lazer tedavisinin ortodontik diş hareket hızı ve ağrı düzeyine etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Konu ile ilgili yapılan çalışmaların sayıca yetersiz olması ayrıca uygulanan lazer ışının dalga boyu, enerji yoğunluğu ve uygulama prosedüründeki farklılıklardan dolayı standardizasyonun oluşturulamaması nedeniyle daha fazla araştırma yapılmasının gerektiği düşünülmektedir. Ortodontik diş hareketinin üç boyutlu değişimlerinin klinik olarak değerlendirilmesinde ise dijital sistemlerin ve yazılım programlarının rutin kullanımı önerilmektedir.

Sonuç ve Öneriler:

1. Lazer ve kontrol grubu içindeki diş hareket miktarlarının ilk hafta (T0-T1) yüksek olduğu, ikinci haftadan (T1-T2) itibaren azaldığı ve son hafta (T4-T5) tekrar yükseldiği gözlenmiştir.
2. Lazer ve kontrol grupları arasında haftalık (T0-T1, T1-T2, T2-T3, T3-T4, T4-T5) ve toplam sürede (T0-T5) gözlenen diş hareket miktarları bakımından istatistik olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
3. Lazer ve kontrol gruplarından elde edilen VAS değerlerinde, ağrının kuvvet uygulamasını takip eden ilk birkaç saat içinde ortaya çıktığı, birinci günde en yüksek değerlere ulaştığı ve üçüncü günden sonra azalarak 7 gün sonra normal düzeyine döndüğü gözlenmiştir.
4. Lazer ve kontrol grupları arasında VAS verileri bakımından istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
5. Lazer ve kontrol grupları içinde zamana göre PGE₂ ve SP seviyelerinin kuvvet uygulanmasıyla birlikte artmaya başladığı, yedinci günden itibaren ise başlangıç seviyesine doğru azaldığı gözlenmiştir.
6. Lazer ve kontrol grupları arasında PGE₂ ve SP seviyeleri bakımından istatistik olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

ÖZET

YÜKSEK, E. Düşük Doz Lazer Tedavisinin Ortodontik Diş Hareket Hızına ve Ağrı Düzeyine Olan Etkisinin Değerlendirilmesi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Van, 2016. Bu araştırmanın amacı ortodontik tedavinin başarısı ve süresini doğrudan etkilediği düşünülen düşük doz lazer tedavisinin (DDL) ortodontik diş hareket hızı ve ağrı düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesidir. Araştırmamıza Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na ortodontik tedavi amacıyla başvuran daimi dentisyonunu tamamlamış, sistemik ve periodontal olarak sağlıklı 18 birey dahil edilmiştir. Çalışma yöntemi olarak split-mouth tekniğinin kullanıldığı araştırmada dental arklar lazer ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Lazer grubunda maksiller kanin dişin hem bukkal hem de palatinalinden 5 farklı bölgeye 940 nm dalga boyunda, 100 mW enerji gücünde ve 8 J/cm² enerji yoğunluğunda Gallium-Aluminum-Arsenid (GaAlAs) diyot lazer cihazıyla düşük doz lazer tedavisi uygulanmıştır. Düşük doz lazer tedavisinin ağrı düzeyine etkisinin belirlenmesinde ise VAS sakalasası ile beraber dişeti oluğu sıvısındaki prostaglandin E₂ (PGE₂) ve substans P (SP) miktarları değerlendirilmiştir. Diş hareketi bakımından lazer ve kontrol grupları arasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır. VAS verileri ile PGE₂ ve SP düzeyleri bakımından da lazer ve kontrol grupları arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. Araştırmamızın sonuçlarına göre düşük doz lazer tedavisinin diş hareket hızı ve ağrı düzeyine etkisinin anlamlı olmadığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik diş hareketi, Ağrı, Düşük doz lazer tedavisi, Dişeti oluğu sıvısı, Prostaglandin E₂, Substans P.

SUMMARY

YÜKSEK, E. Evaluation the effect of low-dose laser therapy on the orthodontic tooth movement rate and pain level, Yuzuncu Yil University, Faculty of Dentistry, Department of Orthodontics, PhD Thesis, Van, 2016. The aim of this study was to evaluate the effect of low-dose laser therapy on orthodontic tooth movement rate and pain level which are consider to directly affect the duration and success of orthodontic treatment. 18 systemically and periodontally healthy subjects with complete permanent dentition, presented to the Yüzüncü Yıl University Faculty of Dentistry for orthodontic treatment were enrolled in the study. Split-mouth technique was used as a study method and the dental arches were divided into two groups as laser and control group. In the laser group low dose laser therapy with diode laser device (940 nm wave length, 100 mW energy power and ve 8 J/cm² energy density) was applied to the both buccal and palatinal aspect of the maxillary canine teeth from five different regions. Also to determine the effect of low dose laser therapy on pain level Prostaglandin E₂ (PGE₂) and Substans P (SP) levels in the crevicular gingival fluid were evaluated besides the VAS scales. In terms of the tooth movement no statistically significant difference was observed between laser and control groups. Also no statistically significant difference determined between laser and control groups in terms of VAS data , PGE₂ and SP levels. According to the results of this study it has been determined that low dose laser therapy has no significant effect on the rate of orthodontic tooth movement and pain level.

Key Word: Orthodontic tooth movement, Pain, Low dose laser therapy, Gingival crevicular fluid, Prostaglandin E₂, Substans P.

KAYNAKLAR

Abi-Ramia LBP, Sasso Stuani A, Sasso Stuani A, Sasso Stuani MB, Moraes Mendes A (2010). Effects of low-level laser therapy and orthodontic tooth movement on dental pulps in rats. *The Angle Orthodontist*, 80, 1, 116-122.

Aboul-Ela SM, El-Beialy AR, El-Sayed KMF, Selim EMN, El-Mangoury NH, Mostafa YA (2011). Miniscrew implant-supported maxillary canine retraction with and without corticotomy-facilitated orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139, 2, 252-259.

Abtahi M, Shafae H, Saghravania N, Peel S, Giddon D, Sohrabi K (2014). Effect of Corticosteroids on Orthodontic Tooth Movement in a Rabbit Model. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 38, 3, 285-289.

Aimbire F, Albertini R, Pacheco MT, Castro-Faria-Neto HC, Leonardo PS, Iversen VV, Lopes-Martins RA, Bjordal JM (2006). Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF alpha levels in acute inflammation. *Photomedicine and Laser Surgery*, 24, 33-37.

Akin E, Gurton AU, Olmez H (2004). Effects of nitric oxide in orthodontics tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126, 608-614.

Al-hasani NR, Al-bustani AI, Ghareeb MM, Hussain SA (2011). Clinical efficacy of locally injected calcitriol in orthodontic tooth movement. *International Journal of Pharmacy Pharmaceutical Sciences*, 3, 5, 139-143.

Al-Sayagh NM, Salman DKA (2014). The effect of mechanical vibration on the velocity of orthodontic tooth Movement. *International Journal of Enhanced Research in Science Technology and Engineering*, 3, 1, 284-291.

Alfaqeeh SA, Anil S (2011). Lactate dehydrogenase activity in gingival crevicular fluid as a marker in orthodontic tooth movement. *The Open Dentistry Journal*, 5, 105-9.

- AlGhamdi AST (2010). Corticotomy facilitated orthodontist: Review of atechnique. *Saudi dental journal*, 22, 1-5.
- Almeida R, Santos D, Teles R, Capelli JC (2012). Gingival crevicular fluid volume evaluation in patients with controlled periodontal disease submitted to orthodontic treatment. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 1, 9-12.
- Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S (2012). Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers in Medical Science*, 27, 131-40.
- Altan BA, Sokucu O, Toker H, Sumer Z (2014). The Effects of Low-Level Laser Therapy on Orthodontic Tooth Movement: Metrical and Immunological Investigation. *JSM Dentistry*, 2, 4, 1040.
- Andrade I, Taddei SR, Souza PE (2012). Inflammation and tooth movement: the role of cytokines, chemokines, and growth factors. *Seminars in Orthodontics*, 18, 4, 257-269.
- Andreasen GF, Jhonson P (1967). Experimental findings on tooth movements under two conditions of applied forced. *Angle Orthodontist*, 37, 1, 9-12.
- Angelieri F, Sousa MVS, Kanashiro LK, Siqueira DF, Maltagliati LA (2011). Effects of low intensity laser on pain sensitivity during orthodontic movement. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 16, 95–102.
- Antczak-Boukoms AA, Tulloch JF, Berkey CS (1990). Split-mouth and cross-over designs in dental research. *Journal of Clinical Periodontology*, 17, 446-53.
- Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol*, 36, 1, 59-97.
- Arias OR, Marques-Orozco MC (2006). Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130, 364-70.

Arısu HD (2009). Restoratif diş hekimliği ve endodontide lazer kullanımı. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26, 2, 125-132.

Artés-Ribas M, Arnabat-Dominguez J, Puigdollers A (2013) Analgesic effect of a low-level laser therapy (830 nm) in early orthodontic treatment. *Lasers in Medical Science*, 28, 1, 335–341.

Ashcraft MB, Southard KA, Tolley EA (1992). The effect of corticosteroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 102, 310-319.

Ashmore JL, Kurland BF, King GJ, Wheeler TT, Ghafari J, Ramsay DS (2002). A 3-dimensional analysis of molar movement during headgear treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 121, 18–29.

Atalı E (2007). Lazer nedir?. *Dentiss*, 1, 2, 22-25.

Barlow M, Kula K (2008). Factors influencing efficiency of sliding mechanics to close extraction space: A systematic review. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 11, 2, 65-73.

Basset CAL, Becker RO (1962). Generation of Electric Potentials by Bone in Response to Mechanical Stress. *Science*, 137, 1063-5.

Bassett C (1982). Pulsing electromagnetic fields: A new method to modify cell behaviors in calcified and non-calcified tissues. *Calcified Tissue International*, 34, 1–8.

Bassett CAL (1978). Pulsing electromagnetic fields: a new approach to surgical problems. *Metabolic Surgery*, 255-306.

Basso FG, Pansani TN, Turrioni AP, Bagnato VS, Hebling J, de Souza Costa CA (2012). In vitro wound healing improvement by low-level laser therapy application in cultured gingival fibroblasts. *International Journal of Dentistry*, 10.1155/719452.

Baumrind S (1969). A reconsideration of the property of the pressure tension hypothesis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 55, 12-22.

- Bergius M, Berggren U, Kiliaridis S (2002). Experience Of Pain During An Orthodontic Procedure. *European Journal of Oral Sciences*, 110, 92-98.
- Bergius M, Kiliaridis S, Berggren U (2000). Pain in orthodontics. A review and discussion of the literature. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 61, 125–37.
- Bicakci AA, Kocoglu-Altan B, Toker H, Mutaf I, Sumer Z (2012). Efficiency of low-level laser therapy in reducing pain induced by orthodontic forces. *Photomedicine and Laser Surgery*, 30, 8, 460–465.
- Bird SE, Williams K, Kula K (2007). Preoperative acetaminophen vs ibuprofen for control of pain after orthodontic separator placement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 132, 4, 504–510.
- Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RA (2006). Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomedicine and Laser Surgery*, 24, 2, 158–168.
- Blayden J, Mott A (2012). *Soft-Tissue Lasers in Dental Hygiene*. 1st ed., John Wiley and sons, USA.
- Boester CH, Johnson LE (1974). A Clinical investigation of a concepts of differential and optimal force in canine retraction. *Angle Orthodontics*, 44, 113-119.
- Brill N, Krasse B (1958). The passage of tissue fluid into the clinically healthy gingival pocket. *Acta Odontologica Scandinavica*, 16, 233–245.
- Brown DF, Moerenhout RG (1991). The pain experience and psychological adjustment to orthodontic treatment of preadolescents, adolescents, and adults. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 100, 4, 349–356.
- Burstone CJ (1962). The biomechanics of tooth movement. In *Vistas in orthodontics*, Editors, Kraus BS, Riedel RA, Philadelphia, Lea and Febiger, 197-213.

- Camacho AD, Cujar SA (2010). Acceleration effect of orthodontic movement by application of low-intensity laser. *The Journal of Oral Laser Applications*, 10, 99–105.
- Cano J, Campo J, Bonilla E, Colmenero C (2012). Corticotomy-assisted orthodontics. *Journal of Clinical Experimental Dentistry*, 4, 1, 54-9.
- Cardaropoli D, Gaveglione L (2007). The Influence of Orthodontic Movement to Periodontal Tissues Level. *Seminars in Orthodontics*, 13, 234-45.
- Carroll JD, Milward MR, Cooper PR, Hadis M, Palin WM (2014). Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. *Dental Materials*, 30, 5, 465–75.
- Cepera F, Torres FC, Scanavini MA, Paranhos LR, Capelozza Filho L, Cardoso MA, Siqueira DC, Siqueira DF (2012). Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141, 444–450.
- Cha BK, Lee JY, Jost-Brinkmann PG, Yoshida N (2007). Analysis of tooth movement in extraction cases using three-dimensional reverse engineering technology. *European Journal of Orthodontics*, 29, 325–331.
- Chambers CT, Mcgrath PJ (1998). Pain Measurement in Children. In *The Measurement of Pain*, Editors, Asburn MA, Rice LJ, Churchill Livingstone, New York, 625-634.
- Chen ACH, Arany PR, Huang YY (2011a). Low-Level laser therapy activates NF-kB via generation of reactive oxygen species in mouse embryonic fibroblasts. *Public Library of Science*, 6, 7, e22453.
- Chen G, Chen S, Zhang XY, Jiang RP, Liu Y, Shi FH, Xu TM (2011b). Stable region for maxillary dental cast superimposition in adults, studied with the aid of stable miniscrews. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 14, 2, 70-79.
- Choi DS, Jeong YM, Jang I, Jost-Brinkmann PG, Cha BK (2010). Accuracy and reliability of palatal superimposition of three-dimensional digital models. *Angle Orthodontics*, 80, 685–691.

Chow R, Armati P, Laakso EL, Bjordal JM, Baxter GD (2011). Inhibitory effects of laser irradiation on peripheral mammalian nerves and relevance to analgesic effects: a systematic review. *Photomedicine and Laser Surgery*, 29, 365–381.

Chung S, Milligan M, Gong SG (2015). Photobiostimulation as a modality to accelerate orthodontic tooth movement. *Seminars in Orthodontics*, 21, 195–202.

Cimasoni G (1983). Crevicular fluid updated. *Monographs in Oral Science*, 2nd Ed., Karger, İsviçre, 1-121.

Collins MK, Sinclair PM (1988). The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 94, 278-84.

Coluzzi DJ (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics of North America*, 48, 4, 751-770.

Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU (2004). Effects of low intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers in Surgery and Medicine*, 35, 117–20.

Çağlaroğlu M (2006). Farklı yöntemlerle uygulanan prostaglandin E₂'nin diş hareketi ve kemik metabolizması üzerine etkilerinin histopatolojik olarak incelenmesi. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Erzurum, 23-25.

Çetinşahin A (2007). Çekimli olgularda zigoma ankrajının kanin retraksiyonunu etkilerinin incelenmesi. Doktora Tezi Başkent Üniversitesi, Ankara.

Dang Y, Liu B, Liu L, Ye X, Bi X, Zhang Y, Gu J (2011). The 800-nm diode laser irradiation induces skin collagen synthesis by stimulating TGF- β /Smad signaling pathway. *Lasers in Medical Science*, 26, 6, 837–843.

Darendeliler MA, Sinclair PM, Kusy RP (1995). The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 107, 6, 578-588.

Darendeliler MA, Zea A, Shen G, Zoellner H (2007). Effects of pulsed electromagnetic field vibration on tooth movement induced by magnetic and mechanical forces: a preliminary study. *Australian Dental Journal*, 52, 4, 282-287.

Davidovitch Z (1991). Tooth movement. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 2, 411-50.

Davidovitch Z (1995). Cell biology associated with orthodontic tooth movement. In *The periodontal ligament in health and disease*, Editors, Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, St Louis, Mosby.

Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E (1980a). Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. I. The effect of electric currents on periodontal cyclic nucleotides. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 77, 14-32.

Davidovitch Z, Finkelson MD, Steigman S, Shanfeld JL, Montgomery PC, Korostoff E (1980b). Electric currents, bone remodeling, and orthodontic tooth movement. II. Increase in rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 77, 33-47.

Davidovitch Z, Nicolay OF, Ngan PW, Shanfeld JL (1988). Neurotransmitters, cytokines and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dental Clinics of North America*, 32, 411-35.

De Paula EC, de Freitas PM, Esteves-Oliveira M (2010). Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease. A review. *Lasers in Medical Science*, 25, 781–792.

De Souza TO, Martins MA, Bussadori SK (2010). Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28, 2, 85–88.

Deinzer R, Mossanen BS, Herforth A (2000). Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. *Journal of Clinical Periodontology*, 27, 481-8.

Delaleu N, Bickel M (2004). Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontology 2000*, 35, 42-52.

Dibart S, Sebaoun JD, Surmenian J (2009). Piezocision: minimally invasive, periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 30, 342-50.

Dibart S, Surmenian J, Sebaoun JD, Montesani L (2010). Rapid treatment of Class II malocclusion with piezocision: two case reports. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 30, 5, 487-493.

Dinçel M, Gümüş HÖ, Büyük SK, Kılınç Hİ, Bilgin MS (2013). 3 boyutlu dijital modeller üzerinde yapılan ölçümlerin doğruluğunun değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 21, 3, 366-370.

Dominguez A, Gomez C, Palma JC (2015). Effect of low-laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers in Medical Science*, 30, 915-923.

Doshi-Mehta G, Bhad-Patil WA (2012). Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: A clinical investigation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141, 289–297.

Dudic A, Kiliaridis S, Mombelli A, Giannopoulou C (2006). Composition changes in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement: comparisons between tension and compression sides. *European Journal of Oral Sciences*, 114, 416–422.

Eslamian L, Borzabadi-Farahani A, Hassanzadeh-Azhiri A, Badiie MR, Fekrazad R (2014). The effect of 810-nm low-level laser therapy on pain caused by orthodontic elastomeric separators. *Lasers in medical science*, 29, 2, 559-564.

Fernandes LM, Øgaard B, Skoglund L (1998). Pain and discomfort experienced after placement of a conventional or a superelastic NiTi aligning archwire. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 59, 331–339.

- Fisher MA, Wenger RM, Hans MG (2010). Pretreatment characteristics associated with orthodontic treatment duration. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137, 178-186.
- Fretzen M, Kort HJ (1990). Laser in dentistry: new possibilities with advancing laser technology. *International Dental Journal*, 40, 323-332.
- Friel S (1949). Migration of teeth. *The Dental Record*, 69, 74-84.
- Frigo L, Fávero GM, Lima HJ, Maria DA, Bjordal JM, Joensen J, Iversen VV, Marcos RL, Parizzoto NA, Lopes-Martins RA (2010). Low-level laser irradiation (InGaAlP-660 nm) increases fibroblast cell proliferation and reduces cell death in a dose-dependent manner. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28, 1, 151-156.
- Frost HM (1983). The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hospital Medical Journal*, 31,1, 3.
- Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K (2008). Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 11, 143-155.
- Fujiyama K, Deguchi T, Murakami T, Fujii A, Kushima K, Takano-Yamamoto T (2008). Clinical effect of CO2 laser in reducing pain in orthodontics. *Angle Orthodontist*, 78, 299 – 303.
- Gama SK, Habib FA, Monteiro JS, Paraguassu GM, Araujo TM, Cangussu MC (2010). Tooth movement after infrared laser photo-therapy: clinical study in rodents. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28, 2, 79-83.
- Ge MK, He WL, Chen J, Wen C, Yin X, Hu ZA, Liu ZP, Zou SJ (2015). Efficacy of low-level laser therapy for accelerating tooth movement during orthodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in Medical Science*, 30, 1609-1618.
- Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B (2013). Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers in Medical Science*, 28, 1, 41-47.

- Ghafari J, Baumrind S, Efstratiadis S (1998). Misinterpreting growth and treatment outcome from serial cephalographs. *Clinical Orthodontics and Research*, 1, 102–106.
- Gianelly AA, Schnur RM (1969). The use of parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics*, 55, 3, 305.
- Giannopoulou C, Dudic A, Kiliaridis S (2006). Pain discomfort and crevicular fluid changes induced by orthodontic elastic separators in children. *Journal of Pain*, 7, 5, 367–376.
- Gjessing P (1985). Biomechanical design and clinical evaluation of a new canine-retraction spring. *American Journal of Orthodontics*, 87, 5, 353-362.
- Glinkowski W and Pokora L (2001). *Lasers in Therapy*, Warsaw.
- Goodson JM (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontol 2000*, 31, 43-54.
- Goulart CS, Nouer PRA, Mouramartins L, Garbin IU, de Fátima Zanirato Lizarelli R (2006). Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. *Photomedicine and Laser Surgery*, 24, 192-6.
- Göktepe AS (2001). Laser. In *Elektroterapi*, Editors, Tuna N, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 155-161.
- Graber LW (1981). Orthodontics-state of the art, *University of Pennsylvania Press*, 315-22.
- Graber TM (1998). Magnets and impacted canines. Northcroft memorial lecture, British Society for the Study of Orthodontics, Manchester, UK.
- Greco M, Guida G, Perlino E, Marra E, Quagliariello E (1989). Increase in RNA and protein synthesis by mitochondria irradiated with helium-neon laser. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 163, 3, 1428–1434.

- Grieve WG 3rd, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, Dubois LM (1994). Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 105, 369-374.
- Griffiths GS (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology*, 31, 32-42.
- Grimm FM (1972). Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 62, 4, 384-93.
- Guentsch A, Kramesberger M, Sroka A, Pfister W, Potempa J, Eick S (2011). Comparison of gingival crevicular fluid sampling methods in patients with severe chronic perionitis. *The Journal of Periodontology*, 82, 7, 1051-1060.
- Gurgan CA, Iseri H, Kisanisci R (2005). Alterations in gingival dimensions following rapid canine retraction using dentoalveolar distraction osteogenesis. *European Journal of Orthodontics*, 27, 324–332.
- Gurkeerat Singh (2015). *Text of Orthodontics, 3rd edition*, 228-229.
- Güngörmüş M, Ömezli MM (2007). Diş hekimliğinde lazer kullanımı sırasında oluşabilecek zararlar ve alınacak önlemler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 17, 1, 31-3.
- Güzeldemir ME (1995). Ağrı değerlendirme yöntemleri. *Sendrom*7, 11–21.
- Han S, Quick DC (1993). Nickel-titanium spring properties in a simulated oral environment. *Angle Orthodontist*, 63, 1, 67-72.
- Harazaki M, Isshiki Y (1997). Soft laser irradiation effects on pain reduction in orthodontic treatment. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 38, 291–295.
- Harazaki M, Takahashi H, Ito A, Isshiki Y (1998). Soft laser irradiation induced pain reduction in orthodontic treatment. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 39, 95–101.

Hashimoto F, Kobayashi Y, Mataka S (2001). Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *European Journal of Orthodontics*, 23, 535-545.

Hatipoğlu H (2010). Dişeti Oluğu Sıvısı (DOS) Elde Etme Sürecine Etki Eden Potansiyel Faktörler. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 31, 69-81.

Hayashi K, Igarashi K, Miyoshi K, Shinoda H, Mitani H (2002). Involvement of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 122, 306-309.

Hayashi K, Uechi J, Murata M, Mizoguchi I (2004). Comparison of maxillary canine retraction with sliding mechanics and a retraction spring: a three-dimensional analysis based on a midpalatal orthodontic implant. *European Journal of Orthodontics*, 26, 585–589.

He WL, Li CJ, Liu ZP, Sun JF, Hu ZA, Yin X, Zou SJ (2013). Efficacy of low-level laser therapy in the management of orthodontic pain: a systematic review and meta-analysis. *Laser in medical science*, 28, 6, 1581-1589.

Heravi F, Moradi A, Ahrari F (2014). The effect of low level laser therapy on the rate of tooth movement and pain perception during canine retraction. *Journal of Oral Health Dental Management*, 13, 2, 183-188.

Holoğlu F, Bıçakçı AA (2015). Hızlandırılmış Ortodontik Diş Hareketi Uygulamaları- Fiziyojik ve Farmakolojik Yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Journal of Orthodontic*, 1, 1, 22-33.

Hoogeveen EJ, Jansma J, Ren Y (2014). Surgically facilitated orthodontic treatment: A systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 145, 51-64.

Huang H, Williams RC, Kyrkanides S (2014). Accelerated orthodontic tooth movement: Molecular mechanisms. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 146, 620-32.

Hurst CA, Eppley BL, Havlik RJ, Sadove AM (2007). Surgical cephalometrics: applications and developments. *Plastic Reconstructive Surgery*, 120, 92–104.

Iglesias-Linares A, Moreno-Fernandez AM, Yañez-Vico R, Mendoza-Mendoza A, Gonzalez-Moles M, Solano-Reina E (2011). The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 14, 3, 138-48.

Ingman T, Apajalahti S, Rice D, Sorsa T (2012). Gingival crevicular fluid, matrix metalloproteinases, and their bioactive regulators as potential adjunctive chair-side point-of-care biomarkers in orthodontic tooth movement. *Seminars in Orthodontics*, 18, 270-8.

Insoft M, King GJ, Keeling SD (1996). The measurement of acid and alkaline phosphatase in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 109, 287-96.

Iseri H, Bzeizi N, Kisnisci R (2001). Rapid canine retraction using dentoalveolar distraction osteogenesis. *European Journal of Orthodontics*, 23, 453.

Iseri H, Kisnisci R, Bzizi N, Tuz H (2005). Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127, 533–541.

Işık F, Çapan C, Sayınsu K, Arun T (2007). Kuvvet Miktarı ve Optimum Diş Hareketi İlişkisi. *Türk Ortodonti Dergisi*, 20, 83-92.

Iwasaki LR, Haack JE, Nickel JC, Reinhardt RA, Petro TM (2001). Human interleukin-1 beta and interleukin-1 receptor antagonist secretion and velocity of tooth movement, *Archives of Oral Biology*, 46, 185-94.

Jang I, Tanaka M, Koga Y, Iijima S, Yozgatian JH, Cha BK, Yoshida N (2009). A novel method for the assessment of three-dimensional tooth movement during orthodontic treatment. *Angle Orthodontist*, 79, 3, 447-453.

- Jee WS, Ma YF (1997). The in vivo anabolic actions of prostaglandins in bone. *Bone*, 21, 4, 297-304.
- Jones M, Chan C (1992). The pain and discomfort experienced during orthodontic treatment: a randomized controlled trial of two aligning archwires. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 102, 373–381.
- Kalajzic Z, Peluso EB, Utreja A, Dymant N, Nihara J, Xu M, Chen J, Uribe F, Wadhwa S (2013). Effect of cyclical forces on the periodontal ligament and alveolar bone remodeling during orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontis*, 84, 2, 297-303.
- Kale S, Kocadereli İ (2003). Farmakolojik ajanların ortodontik diş hareketi üzerindeki etkileri. *Türk ortodonti dergisi*, 16, 2, 142-151.
- Kale S, Kocadereli I, Atilla P, Asan E (2004). Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E₂ on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125, 607-14.
- Kalia S , Melsen B, Verna C (2004). Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 7, 26-34.
- Kansal A, Kittur N, Kumbhojkar V, Keluskar KM, Dahiya P (2014). Effects of low-intensity laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement: A clinical trial. *Dental research journal*, 11, 4, 481.
- Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H (2004). Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 83, 12, 920-925.
- Kanzaki H, Chiba, M, Arai K (2006). Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene Therapy*, 13, 678–685.
- Karu T (1999). Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 49, 1, 1–17.

- Karu TI, Kolyakov SF (2005). Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, 23, 4, 355–361.
- Kasai K, Chou MY, Yamaguchi M (2015). Molecular effects of low-energy laser irradiation during orthodontic tooth movement. *Seminars in Orthodontics*, 21, 203–209.
- Kau CH (2012). Biotechnology in Orthodontics. *Dentistry*, 2, 108.
- Kau CH, Jennifer TN, Jeryl D (2010). The clinical evaluation of a novel cyclical-force generating device in orthodontics. *Orthodontic Practice US*, 1, 1, 43-4.
- Kau CH, Kantarci A, Shaughnessy T, Vachiramon A, Santiwong P, Fuente A, Skrenes D, Ma D, Brawn P (2013). Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. *Progress in Orthodontics*, 14, 1, 1.
- Kawasaki K, Shimizu N (2000). Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers in Surgery and Medicine*, 26, 282-91.
- Kaya FA, Hamamcı N, Uysal E, Yokuş B (2011). İdentification of tumor necrosis factor- α levels around miniscrews during canine distalization. *The Korean Journal of Orthodontics*, 41, 1, 36-41.
- Kayıhan H, Dolunay N (1992). *Isı-Isık-Su*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları.
- Kert J, Rose L (1989). Low level laser therapy. *Scandinavian Medical Laser Technology*. Rosenberg Bogtryk Ballerup, Denmark, Copenhagen, 40-46.
- Keser EI , Dibart S (2013). Sequential piezocision: a novel approach to accelerated orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144, 879-89.

- Kharkar VR, Kotrashetti SM, Kulkarni P (2010). Comparative evaluation of dentoalveolar distraction and periodontal distraction assisted rapid retraction of the maxillary canine: a pilot study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39, 1074–1079.
- Kim S, Moon S, Kang S, Park Y (2009). Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers in Surgery and Medicine*, 41, 524-33.
- Kim WT, Bayome M, Park JB, Park JH, Baek SH, Kook YA (2013). Effect of frequent laser irradiation on orthodontic pain: a single-blind randomized clinical trial. *The Angle Orthodontist*, 83, 4, 611-616.
- Kisnisci R, Iseri H, Tuz H, Altug A (2002). Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 60, 89–394.
- Klein DC, Raisz LG (1970). Prostaglandins: Stimulation of bone resorption in tissue culture. *Endocrinology*, 86, 1436-40.
- Kobayashi Y, Takagi H, Sakai H (1998). Effects of local administration of osteocalcin on experimental tooth movement. *Angle Orthodontist*, 68, 259-266.
- Koçoğlu-Altan B, Sökücü O (2009). ND: YAG Lazerin Üst Kanin Dislerin Distalizasyon Hizi Üzerine Etkisinin Degerlendirilmesi. *Turkish Journal of Orthodontics*, 22, 1, 16-25.
- Kolahi J, Abrishami M, Davidovitch Z (2009). Microfabricated biocatalytic fuel cells: a new approach to accelerating the orthodontic tooth movement. *Medical Hypotheses*, 73, 340–341.
- Kotlow L (2015). Laser in pediatric dentistry, chapter 12, in ‘*Principles and practice of laser dentistry*’ Editors, Convissar RA, 2nd Ed., Elsevier Health Sciences, Newyork.

- Köle H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology*, 12, 5, 515-529.
- Kraus BS, Riedel RA (1962). *Vistas in Orthodontics*, Lea and Febiger, Philadelphia, 397.
- Krishnan V (2007). Orthodontic pain: from causes to management—a review. *European Journal of Orthodontics*, 29, 2, 170–179.
- Krishnan V, Davidovitch Z (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129, 4, 469-e1.
- Lauritano D, Avantaggiato A, Cura F, Girardi A, Carinci F (2014). Biomarkers of periodontal tissue in gingival crevicular fluid during orthodontic movements: An overview. *Open Access Dentistry*, 18, 2, 1, 1.
- Lee NK, Sowa H, Hinoi E, Ferron M, Ahn JD, Confavreux C, Dacquin R, Mee PJ, McKee MD, Jung DY, Zhang Z, Kim JK, Mauvais-Jarvis F, Ducy P, Karsenty G (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton, *Cell*, 130, 3, 456-69.
- Lee W, Karapetyan G, Moats R, Yamashita DD, Moon HB, Ferguson DJ, Yen S (2008). Corticotomy-/Osteotomy-assisted Tooth Movement microCTs Differ. *Journal of Dental Research*, 87, 9, 861-865.
- Leiker BJ, Nanda RS, Currier GF, Howes RI, Sinha PK (1995). The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 108, 380–388.
- Li F, Li G, Hu H, Liu R, Chen J, Zou, S (2013). Effect of parathyroid hormone on experimental tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 144, 4, 523-532.

- Li S, Xia Z, Liu S, Eckert G, Chen J (2015). Three-dimensional canine displacement patterns in response to translation and controlled tipping retraction strategies. *The Angle orthodontist*, 85, 1, 18-25.
- Lim HM, Lew KK, Tay DK (1995). A clinical investigation of the efficacy of low level laser therapy in reducing orthodontic postadjustment pain. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 108, 614–622.
- Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C (2006). Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 9, 38–43.
- Liou EJW, Huang CS (1998). Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 114, 372-82.
- Liu D (2010). Acceleration of orthodontic tooth movement by mechanical vibration. *In 2010 AADR Annual meeting Washington DC*.
- Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W (2013). Interventions for accelerating orthodontic tooth movement A systematic review. *The Angle Orthodontist*, 83, 164–171.
- Luger EJ, Rochkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S (1998). Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers in Surgery and Medicine*, 22, 97–102.
- Luppanapornlarp S, Kajii TS, Surarit R, Iida J (2010). Interleukin-1 β levels, pain intensity, and tooth movement using two different magnitudes of continuous orthodontic force. *European Journal of Orthodontics*, 32, 5, 596–601.
- Marquezan M, Bolognese AM, Araujo M (2010). Effects of two low- intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomedicine and Laser Surgery*, 28, 6, 757–762.

McGee JM, Tucci MA, Edmundson TP, Serio CL, Johnson RB (1998). The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth. *Journal of Periodontology*, 69, 865-871.

McLaughlin RP, Bennett JC, Trevisi HJ (2001). Systemized orthodontic treatment mechanics. Elsevier Health Sciences, London, 215-221.

Meikle MC (2006). The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *European Journal of Orthodontics*, 28, 3, 221- 240.

Meister J (2007). Basic Research. In Proceedings of the 1st International Workshop of Evidence Based Dentistry on Lasers in Dentistry, Editors, Gutknecht N, *Quintessence Publishing*, 1, 3-27.

Melsen B (1999). Biological reaction of alveolar bone to orthodontic tooth movement. *The Angle orthodontist*, 69, 2, 151-158.

Merskey H, Bogduk N (1994). Classification of Chronic Pain. 2nd ed., *International Association for the Study of Pain Press*, Seattle, 40- 43.

Mester E, Szende B, Gärtner P (1968). The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiologia Radiotherapia*, 9, 5, 621–26.

Midda M, Renton-Harper P (1991). Lasers in dentistry. *British Dental Journal*, 168, 343- 346.

Mohammed AH, Tatakis DN, Dziak R (1989). Leukotrienes in orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 95, 231-237.

Mohammed IF, Al-Mustawfi N, Kaka LN (2007). Promotion of regenerative processes in injured peripheral nerve induced by low-level laser therapy. *Photomedicine and Laser Surgery*, 25, 107–111.

- Mohammed-Salih HS (2012). Orthodontic tooth movement in low dose for different courses methylprednisolone-treated rats. *International Journal of Advanced Biological Research*, 2, 3, 545-551.
- Ngan P, Kess B, Wilson S (1989). Perception of discomfort by patients undergoing orthodontic treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 96, 1, 47-53.
- Nilforoushan D, Manolson MF (2009). Expression of nitric oxide synthases in orthodontic tooth movement. *Angle Orthodontist*, 79, 502- 508.
- Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R (2013). Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment - a frontier in Orthodontics. *Progress in Orthodontic*, 14, 14-42.
- Nishimura M, Chiba M, Ohashi T, Sato M, Shimizu Y, Igarashi K (2008). Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133, 572-83.
- Ohshiro T, Calderhead RG (1991). *Progress in Laser Therapy*, John Wiley and Sons, Chichester, UK, 138-142.
- Omasa S, Motoyoshi M, Arai Y, Ejima KI, Shimizu N (2012). Low-level laser therapy enhances the stability of orthodontic mini-implants via bone formation related to BMP-2 expression in a rat model. *Photomedicine and laser surgery*, 30, 5, 255-261.
- Ong CK, Walsh LJ, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL (2000). Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthodontist*, 70, 118-125.
- Owman-Moll P, Kurol J, Lundgren D (1995). Continuous versus interrupted continuous orthodontic force related to early tooth movement and root resorption. *Angle Orthodontist*, 65, 395-401.

- Ozawa Y, Shimizu N, Kariya G, Abiko Y (1998). Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Bone*, 22, 4, 347–354.
- Pavlin D, Anthony R, Raj V, Gakunga PT (2015). Cyclic loading (vibration) accelerates tooth movement in orthodontic patients: A double-blind, randomized controlled trial. *Seminars in Orthodontics*, 21, 3, 187–194.
- Perinetti G, Primožic J, Castaldo A, Di Lenarda R, Contardo L (2013). Is gingival crevicular fluid volume sensitive to orthodontic tooth movement? A systematic review of split-mouth longitudinal studies. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 16, 1-19.
- Pilon JJ, Kuijpers-Jagtman AM, and Maltha JC (1996). Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110, 16-23.
- Pinheiro AL, Soares LG, Acirole GT, Correia NA, Barbosa AF, Ramalho LM, Dos Santos JN (2011). Light microscopic description of the effects of laser phototherapy on bone defects grafted with mineral trioxide aggregate, bone morphogenetic proteins, and guided bone regeneration in a rodent model. *Journal of Biomedical Materials Research*, 98, 2, 212–221.
- Polat O, Karaman AI (2004). Ortodontik diş hareketi ve biyokimyasal ajanlar. *Türk Ortodonti Dergisi*, 17, 1, 140-147.
- Polat O, Karaman AI, Durmus E (2005). Effects of preoperative ibuprofen and naproxen sodium on orthodontic pain. *Angle Orthodontists*, 75, 5, 791–796.
- Pollack SR, Salzstein R, Pienkowski D (1984). The Electric Double Layer in Bone and It's Influence on Stress Generated Potentials, *Calcified Tissue International*, 36, 77-81.
- Prause AM (2000). Diş Hekimliği ve laser sistemleri. *Dişhekimliğinde Klinik Dergisi*, 13, 44-47.
- Proffit WR, Fields HW, Sarver DM (2013). Contemporary orthodontics, 5th ed., Elseiver, Mosby, 277-311.

Reitan K (1957). Some factors determining the evaluation of forces in orthodontics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 43, 32-45.

Reitan K (1969). Biomechanical Principles and Reactions. In *Biomechanical Principles and Reactions*, Editors, Graber TM, 1st ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 15-213.

Ren Y, Hazemeijer H, de Haan B, Qu N, de Vos P (2007). Cytokine profiles in crevicular fluid during orthodontic tooth movement of short and long durations. *Journal of Periodontology*, 78, 453–458.

Ren Y, Maltha, JC, Kuijpers-Jagtman AM (2003). Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *The Angle orthodontist*, 73, 1, 86-92.

Rygh P, Brudvik P (1995). The histological responses of the periodontal ligament to horizontal orthodontic loads. In *The periodontal ligament in health and disease*, Editors, Berkovitz BB, Moxham BJ, Newman HN, 2nd ed., St Louis, Mosby.

Saito S, Shimizu N (1997). Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 111, 525–532.

Sandstedt C (1904). Einige beiträge zur theorie der zahnregulierung. *Nord Tandlaeg Tidsskr*, 5, 236-56.

Sari E, Olmez H, Gurton AU (2004). Comparison of some effect of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125, 310-315.

Sarı H, Tüzün S, Akgün, K (2002). Fiziksel Tıp Yöntemleri, *Nobel Tıp Kitabevi*. İstanbul, 51-60.

Sayın S, Bengi O, Olmez H, Gurton U, Sagdıç D (2003). Periodontal distraksiyon osteogenezis yöntemi ile gerçekleştirilen hızlı kanin distalizasyonu. *Türk Ortodonti Dergisi*, 16, 2, 134-141.

Scheurer PA, Firestone AR, Bürgin WB (1996). Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *European Journal of Orthodontics*, 18, 349-357.

Schwarz AM (1932). Tissue Changes Incident to Orthodontic Tooth Movement. *International Journal of Orthodontics*, 18, 331-52.

Scott P, DiBiase AT, Sherriff M, Cobourne MT (2008). Alignment efficiency of Damon3 self-ligating and conventional orthodontic bracket systems: a randomized clinical trial. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 134, 4, 1–8.

Seifi M, Eslami B, Saffar AS (2003). The effect of prostaglandin E₂ and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *European Journal of Orthodontics*, 25, 199-204.

Seifi M, Shafeei HA, Daneshdoost S, Mir M (2007). Effects of two types of low-level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. *Lasers in Medical Science*, 22, 261-4.

Shenava S, Nayak USK, Bhaskar V, Nayak A (2014). Accelerated Orthodontics – A Review. *International Journal of Scientific Study*, 1, 5, 35-39.

Shetty A, Patil AK, Revankar A, Sandhu PK (2015). Local infiltration of vitamin D3 does not accelerate orthodontic tooth movement in humans: a preliminary study, *Angle Orthodontists*.

Shimizu N, Yamaguchi M, Goseki T, Shibata Y, Takiguchi H, Iwasawa T, Abiko Y (1995). Inhibition of prostaglandin E₂ and interleukin 1-beta production by low-power laser irradiation in stretched human periodontal ligament cells. *Journal of Dental Research*, 74, 1382–1388.

Shirazi M, Nilforoushan D, Alghasi H, Dehpour AR (2002). The role of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthodontist*, 72, 211-215.

- Simmons JD, Moore RN, Erickson LC (1987). A longitudinal study of anteroposterior growth changes in the palatine rugae. *Journal of Dental Research*, 66, 1512–1515.
- Skidmore KJ, Brook KJ, Thomson WM, Harding WJ (2006). Factors influencing treatment time in orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129, 230-238.
- Soma S, Iwamoto M, Higuchi Y, Kurisu K (1999). Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14, 546-54.
- Soma S, Matsumoto S, Higuchi Y, Takano-Yamamoto T, Yamashita K, Kurisu K (2000). Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *Journal of Dental Research*, 79, 1717-24.
- Sousa MV, Scanavini MA, Sannomiya EK, Velasco LG, Angelieri F (2011). Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomedicine and Laser Surgery*, 29, 191-196.
- Stark TM, Sinclair PM (1987). Effect of pulsed electromagnetic fields on ortodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 91, 91-104.
- Stewart JE, Christenson PD, Maeder LA, Palmer MA (1993). Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. *Journal of Periodontal Research*, 28, 227-230
- Sueri MY, Türk T (2004). Kanin dişlerin distalizasyonunda laceback'lerin etkinliğinin incelenmesi, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 5, 1, 5-13.
- Tengku BS, Joseph BK, Harbrow D, Taverne AA, Symons AL (2000). Effect of a static magnetic field on orthodontic tooth movement in the rat. *European Journal of Orthodontics*, 22, 475-87.

- Thiruvengkatachari B, Al-Abdallah M, Akram NC, Sandler J, O'Brien K (2009). Measuring 3-dimensional tooth movement with a 3-dimensional surface laser scanner. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135, 480–5.
- Torri S, Weber JBB (2013). Influence of low-level laser therapy on the rate of orthodontic movement: a literature review. *Photomedicine and Laser Surgery*, 31, 9, 411-421.
- Tosun Y (1999). Sabit ortodontik apareylerin biyomekanik prensipleri. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1-82.
- Tuncer BB, Ozmeriç N, Tuncer C, Teoman I, Cakilci B, Yücel A (2005). Levels of interleukin-8 during tooth movement, *The Angle Orthodontist*, 75, 4, 631-636.
- Tunçer Nİ, Yılmaz A (2012). Diş Hareketini Hızlandırma Teknikleri. *Türk Ortodonti Dergisi*, 25, 76-91.
- Tuner J, Hode L (2002). Laser Therapy: Clinical practice and scientific background, Prima Books AB, Sweden.
- Tuner J, Beck-Kristensen (2015). Low level laser in dentistry, Chapter 15, in 'Principles and practice of laser dentistry' Editors, Convissar RA, 2nd ed., Elsevier Health Sciences, Newyork.
- Turhani D, Scheriau M, Kapral D, Benesch T, Jonke E, Bantleon HP (2006). Pain relief by single low-level laser irradiation in orthodontic patients undergoing fixed appliance therapy. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 130, 371–377.
- Turk DC, Melzack R (1992). The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain. In *Handbook of Pain Assessment*, Editors, Turk DC, Melzack R, Guilford Press, New York, 135-154.
- Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I (1999). Interleukin-1b and b-glucoronidase in gingival crevicular fluid from molars during rapid palatal expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 114, 686–696.

- Uematsu S, Mogi M, Deguchi T (1996 a). Interleukin (IL)-1 beta, IL-6, tumor necrosis factor-alpha, epidermal growth factor, and beta 2-microglobulin levels are elevated in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Journal of Dental Research*, 75, 562–567.
- Uematsu S, Mogi M, Deguchi T (1996 b). Increase of transforming growth factor-beta 1 in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Archives of Oral Biology*, 41, 1091-96.
- Uitto VJ (2003). Gingival crevice fluid-an introduction. *Periodontology 2000*, 31, 9-11.
- Uysal D, Güler Ç (2012). Diş hekimliğinde lazer: bir literatür derlemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 6, 44-53.
- Ülgen M (2003). Ortodontik Tedavi Prensipleri. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 161-196.
- Van Leeuwen EJ, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM (1999). Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *European Journal of Oral Sciences*, 107, 6, 468-74.
- Varble ZL (2009). The Effect of Growth Hormone on Tooth Movement in Rats. Doctoral dissertation, Saint Louis University.
- Von Böhl M, Maltha JC, Von den Hoff H, Kuijpers-Jagtman AM (2004b). Changes in the Periodontal Ligament after Experimental Tooth Movement Using High and Low Continuous Forces in Beagle Dogs. *Angle Orthodontists*, 74, 16-25.
- Von Böhl M, Maltha JC, Von Den Hoff JW, Kuijpers-Jagtman AM (2004a). Focal hyalinization during experimental tooth movement in beagle dogs. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 125, 5, 615-23.
- Vu CQ, Roberts WE, Hartsfield JK Jr, Ofner S (2008). Treatment complexity index for assessing the relationship of treatment duration and outcomes in a graduate orthodontics clinic. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133, 1, 1-13.

- Walker JB, Buring SM (2001). NSAID impairment of orthodontic tooth movement. *Annals Pharmacotherapy*, 35, 1, 113–115.
- Wilcko MT, Wilcko WM, Pulver JJ, Bissada NF, Bouquot JE (2009). Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67, 2149-59.
- Wilcko MT, Wilko WM, Bissada NF (2008). An evidence-based analysis of periodontally accelerated orthodontic and osteogenic techniques: a synthesis of scientific perspective. *Seminars in Orthodontics*, 14, 305–316.
- Wilcko WM, Wilcko MT, Bouquot JE, Ferguson DJ (2001). Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 21, 1, 9-20.
- Xiaoting L, Yin T, Yangxi C (2010). Interventions for pain during fixed orthodontic appliance therapy. A systematic review. *The Angle Orthodontists*, 80, 5, 925–932.
- Yamaguchi M, Fujita S, Yoshida T, Oikawa K, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K (2007). Low-energy laser irradiation stimulates the tooth movement velocity via expression of M-CSF and c-fms. *Journal of Orthodontic Waves*, 66, 139–148.
- Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S (2010). Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *European Journal of Orthodontics*, 32, 131–139.
- Yamasaki K, Miura F, Suda T (1980). Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *Journal of Dental Research*, 59, 1635-42.
- Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani Y, Shibasaki Y, Fukuhara T (1984). Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 85, 508-18.

Yao CC, Lee JJ, Chen HY, Chang ZC, Chang HF, Chen YJ (2005). Maxillary molar intrusion with fixed appliances and mini-implant anchorage studied in three dimensions. *Angle Orthodontists*, 75, 754–760.

Yazdani SO, Golestaneh AF, Shafiee A, Hafizi M, Omrani HA, Soleimani M (2011). Effects of low level laser therapy on proliferation and neurotrophic factor gene expression of human Schwann cells in vitro. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 107, 9–13.

Yoshida T, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Kato M, Arai Y, Kaneda T, Yamamoto H, Kasai K (2009). Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 12, 289-98.

Youssef M, Ashkar S, Hamade E, Gutknecht N, Lampert F, Mir M (2008). The effect of low-level laser therapy during orthodontic movement: a preliminary study. *Laser in Medical Science*, 23, 1, 27–33.

Zahra SE, Elkasi AA, Eldin MS, Vandevska-Radunovic V (2009). The effect of low level laser therapy (LLLT) on bone remodelling after median diastema closure: a one year and half follow-up study. *Orthodontic Waves*, 68, 3, 116–122.

Zengo AN, Bassett CA, Pawluk RJ, Prountzos G (1974). In Vivo Bioelectric Potentials in the Dentoalveolar Complex. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 66, 130-9.

ÖZGEÇMİŞ

Esra YÜKSEK, Amasya'nın Merzifon ilçesinde 1983 yılında doğdu. İlkokul eğitimini Merzifon Kara Mustafa Paşa İlköğretim okulunda, lise eğitimini ise Amasya Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladı. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ni 2002 yılında kazandı ve 2008 yılında diş tabibi olarak mezun oldu. 2008-2013 yılları arasında özel sektörde diş tabibi olarak görev yaptıktan sonra 2013 yılında Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavı ile Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başlayan Esra YÜKSEK, aynı kurumda görevini sürdürmektedir.



EK-1: ETİK KURUL

*KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Düşük doz lazer tedavisinin ortodontik diş hareketi hızına ve ağrı düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesi	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Yok	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:09	Tarih: 08.10.2015
	Yrd.Doç.Dr. Özer ALKAN sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
Başkanın Unvanı / Adı / Soyadı:	Prof.Dr. Oğuz TUNCER

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Oğuz TUNCER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Şükran SEVİMLİ	Tıp Tarihi ve Etik	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Siddik KESKİN	İstatistik Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hasan Ali GÜMRÜKÇÜOĞLU	Kardiyoloji	Özel Van Lokman Hekim Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. İlhan GEÇİT	Üroloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Murat DOĞAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Fatih GARÇA	KBB	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Hüseyin BEĞENİK	Dahiliye	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Bilal ÇEĞİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Numan ÇİM	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ramazan ÜSTÜN	Fizyoloji	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr. Ersoy ÖKSÜZ	Farmakoloji Uzmanı	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fatma PEKER	Hukuk	Van Güvenlik Meslek Yüksek Okulu	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Çiğdem ÖNER	Üniversite Mezunlu	-	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr. Oğuz TUNCER
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK-2: HASTA ONAM FORMU

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ DIŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ HASTANESİ **ARAŞTIRMA İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**

Sayın hasta,

Lütfen, elinize verilen bu belgeyi dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili detaylı bilgi belgede var olmakla birlikte sözlü olarak verilecektir. Bu belgede haklarınız, araştırmanın yararları ve riskleri konusunda detaylı bilgi yer almaktadır. Bu açıklamaların amacı sağlığınız ile ilgili konularda sizi bilgilendirmek ve bu sürece sizi daha bilinçli bir biçimde ortak etmektir. Lütfen, anlamadığımız hususları belirtin.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

Araştırmanın adı: Düşük doz lazer tedavisinin ortodontik diş hareketi hızına ve ağrı düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesi

Araştırmanın konusu, amacı, kullanılacak yöntem, süre ve süreç:

Araştırmaya davet edilmenizden nedeni sizde çocuğunuzda ortodontik tedavi gerektiren şiddetli çapraşıklık bulunmasıdır. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı çapraşıklığınızı tedavi edip, dişlerinizi düzgün bir şekilde sıralarken, lazerin ortodontik tedavi üzerindeki etkisinin değerlendirileceği bir araştırma gerçekleşecektir. Sahip olduğunuz anomalinin tedavisinde 2 veya 4 adet diş çekimi gerekmektedir. Köpek dişlerinizin çekim boşluklarına doğru daha hızlı çekilip çapraşıklığınızın düzeltilebilmesi için köpek dişlerinizin ön ve arka yüzeyinden diyet lazer uygulanacaktır.

Bu araştırmada yer almayı kabul ederseniz teşhis ve tedavi amacıyla sizden çeşitli fotoğraflar, röntgenler, çalışma modelleri ve dişeti oluşu sıvısı alınacaktır. Bu kayıtlar kimliğiniz belirtilmeden diş hekimliği öğrencilerinin eğitiminde veya bilimsel nitelikteki yayınlarda kullanılabilir. Bu amaçların dışında bu kayıtlar kullanılmayacak ve başkalarına verilmeyecektir.

Araştırma sırasında oluşabilecek zararlar veya olası riskler: Diyet lazerler tedavi amaçlıdır ve düşük dozlu olduğundan tıbbi olarak ciddi sorunlara yol açmadığı rapor edilmiştir. Gözlerde oluşabilecek minimal etkilere ve sorunlara karşı, lazer uygulaması sırasında hastaya koruyucu gözlükler takılacaktır

Araştırmanın sağlayacağı olası yararlar: Bu araştırma, düşük doz lazerlerin ortodontik tedavi süresi ve başarısı üzerine etkilerinin öğrenilmesinde faydalı olacaktır. Lazerin ağrıyı azaltıcı ve diş hareketini hızlandırıcı etkisi ile ağrı şikayeti ve tedavi süresi de azalacaktır.

Araştırmanın finansı: Bu araştırmaya katıldığınız için sizden herhangi bir ücret talep edilmeyecek ve size herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sayın hasta/ katılımcı/....., lütfen, aşağıda yer alan yazıları dikkatle okuyunuz ve ilgili boşluğu doldurun ya da ilgili kutucuğu işaretleyin.

1.Araştırma ile ilgili açık ve sade bir ifade ile anlatılan ön bilgileri aldıktan ve elimdeki olur formunu okuduktan sonra araştırmaya davet edildim. Konusu daveti;

Kabul ettim. **Kabul etmedim.**

2.Araştırmada dikkat edilecek hususları okudum ve dinledim. Araştırma ile ilgili aklıma takılan sorularımı sordum. Gereken aydınlatıcı cevapları

Aldım, anladım. **Almadım, anlamadım.**

3.Kimliğimin gizli tutulması ve yalnızca eğitim ve araştırma amaçlı kullanılması koşulu ile girişim/televi sırasında fotoğraf çekilmesine ya da kayıt yapılmasına;

İzin veriyorum **İzin vermiyorum**

4.Tanısal girişimlerin, tıbbi ve cerrahi tedavilerin yararlarını ve olası risklerini öğrendim, yapılacak işlemleri

Kabul ediyorum **Kabul etmiyorum**

5.Araştırma bilgilendirme sürecine okuma/yazmam olmadığı veya tek başıma karar vermek istemediğim için **katıldım.**

6. Araştırma ile ilgili tarafımdan alınan verilerin gizli tutulacağını,

Biliyorum **Bilmiyorum**

7.Araştırmadan istediğim zaman çekilme hakkımın olduğunu,

Biliyorum Bilmiyorum

8.Araştırma sonucunda herhangi ücret almayacağımı/vermeyeceğimi,

Biliyorum Bilmiyorum

9.Tıbbi bir risk ortaya çıkarsa ücretsiz tıbbi tedavi yapılacağını,

Biliyorum Bilmiyorum

10. Araştırma sonucunun olası faydaları konusunda detaylı

Biliyorum Bilmiyorum

11. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, doktorumu arayabileceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli kopyası bana verildi.

Tarih:

Katılımcının Ad-Soyadı:

Doğum Tarihi:

Adresi:

Acil Durumlarda Olur Alınacak Yasal Temsilcisinin

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel. No:

Kanuni Yeterliliği Olmayan Hastalar İçin

Veli / Vasinin Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel. No: