



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**YENİ, ÇİFT DALGA BOYLU DÜŞÜK ENERJİLİ LAZERİN
KANİN DİSTALİZASYON HIZINA OLAN ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Hazırlayan

Dt. Büşra UÇMAZ

Ortodonti Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Sibel AKBULUT

TOKAT-2022



T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**YENİ, ÇİFT DALGA BOYLU DÜŞÜK ENERJİLİ LAZERİN
KANİN DİSTALİZASYON HIZINA OLAN ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

Hazırlayan

Dt. Büşra UÇMAZ

Ortodonti Ana Bilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Sibel AKBULUT

TOKAT-2022

T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
ORTODONTİ ANABİLİM DALI

ADI SOYADI : Büşra UÇMAZ
TEZ SAVUNMA TARİHİ : 07.06.2022
TEZ KONUSU : Yeni Çift Dalga Boylu Düşük
Enerjili Lazerin Kanin Distalizasyon Hızına Olan Etkisinin İncelenmesi

Jüri Üyeleri (Unvanı, Adı Soyadı)

İmzası

Başkan : Prof. Dr. Ali Altuğ BIÇAKÇI

Üye : Prof. Dr. Selim ARICI

Üye: Dr. Öğr. Üyesi Sibel AKBULUT

Bu tez, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yönetim Kurulunun 30.05.2022 tarih ve 04.01 sayılı oturumunda belirlenen jüri tarafından kabul edilmiştir.

Dekan V. Prof. Dr. Ataç ÇELİK

T.C.

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bu belge ile, bu tezdeki bütün bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak toplanıp sunulduğunu, bu kural ve ilkelerin gereği olarak, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yaptığımı ve kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

(.../.../200...)

Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı ve Soyadı

.....

İmzası

.....

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, tüm tecrübe, bilgi ve alakasını benden esirgemeyen, tez dönemim boyunca bana rehber olup yardım eden sevgili danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Sibel AKBULUT'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca örnek aldığım, iyi bir ortodontist olmamda katkı sağlayan, klinik bilgi ve tecrübelerini her zaman aktaran ve anlayış gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ali Altuğ BIÇAKÇI'ya,

Tez yazma sürecimde bana içtenlikle yardım eden, uzmanlık sürem boyunca varlığıyla bu süreci güzelleştiren ve dostluğunu esirgemeyen sevgili dostum ve kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Gülşah TONGA'ya

Uzmanlık eğitimime beraber başladığım, zorlukları beraber göğüslediğim, bu süre boyunca yardımını esirgemeyen Dt. Melike DURAN'a ve tüm tez dönemim ve birlikte geçirdiğimiz zaman boyunca varlığıyla beni güldüren, yanımda olan ve dostluğunu her zaman hissettiğim canım arkadaşım Dt. Dilan ÇELİKTEN'e ve beraber çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, her zaman aile gibi yanımda olan ve çalışma hayatımı kolaylaştıran kıymetli personellerimize,

Beni yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman ve her koşulda yanımda olup bana inanan, maddi-manevi her zaman destekleyen, hep sevgi ve saygıyla büyüten ve emeklerini ödeyemeyeceğim canım annem Halise UÇMAZ'a, canım babam Cafer UÇMAZ'a, canım ablam Havva Gül UÇMAZ'a ve canım kardeşim Ahmet Han UÇMAZ'a

En içten teşekkürlerimi ve minnettarlığımı sunarım.

ÖZET*

Yeni Çift Dalga Boylu Düşük Enerjili Lazerin Kanin Distalizasyon Hızına Olan Etkisinin İncelenmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı; yeni çift dalga boylu düşük enerjili lazerin kanin distalizasyon hızına olan etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 23 kişi dahil edildi. Sağ ve sol 1.premolar dişler tedavi başında çekildi. 23 kişi iki gruba ayrıldı. 12 kişilik deney grubunda, kanin distalizasyonu esnasında yeni çift dalga boylu düşük enerjili lazer uygulanırken 11 kişilik kontrol grubunda lazer uygulanmadan kanin distalize edildi. 2 hafta sonra, 1 ay sonra ve 2 ay sonra hastalardan alınan ölçülerden dijital modeller elde edildi. Bu dönemlerdeki kanin distalizasyon miktarı, kanin rotasyon miktarı ve molar ankraj kaybı 3 boyutlu program üzerinde ölçüldü. Hastalardan distalizasyonun 0., 1., 7.ve 14.günlerinde DOS (dişeti oluğu sıvısı) toplandı. Toplanan DOS örneklerinden ELISA yöntemiyle RANKL, OPG ve MMP9 seviyeleri ölçüldü. Ölçüm miktarları ve biyokimya bulguları iki yönlü varyans analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kanin distalizasyon miktarı, kanin rotasyon miktarı ve molar ankraj kaybı açısından lazer ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Lazer grubundaki MMP9 seviyeleri 0-1.günler ve 7-14.günler arasında kontrol grubuna göre daha fazla azalmıştır. RANKL miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. OPG seviyeleri lazer grubunda 7-14.günler arasında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla artmıştır.

Sonuç: Yeni çift dalga boylu düşük enerjili lazerin kanin distalizasyon hızını arttırmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Lazer, Kanin Distalizasyonu, Diş Hareketi Hızlandırma, RANKL, OPG



ABSTRACT*

Investigation of the Effect of New Dual Wavelength Low Energy Laser on Canine Distalization Rate

Aim: The aim of this study; To evaluate the effect of a new dual-wavelength low-energy laser on the distalization rate of the canine.

Materials and Methods: 23 people were included in the study. Right and left first premolar teeth were extracted at the beginning of the treatment. 23 people were divided into two groups. In the experimental group of 12 people, a new dual wavelength low-energy laser was applied during the distalization of the canine, while in the control group of 11 people, the canine was distalized without applying the laser. After 2 weeks, 1 month, and 2 months later, digital models were obtained from the measurements taken from the patients. The amount of canine distalization, canine rotation amount and molar anchorage loss during these periods were measured on the 3D program. DOS (gingival groove fluid) was collected from the patients on the 0th, 1st, 7th and 14th days of distalization. RANKL, OPG and MMP9 levels were measured from the collected DOS samples by ELISA method. Measurement amounts and biochemistry findings were statistically evaluated with two-way analysis of variance.

Results: There was no statistically significant difference between the laser and control groups in terms of canine distalization amount, canine rotation amount and molar anchor loss. MMP9 levels in the laser group decreased more than the control group between days 0-1 and days 7-14. There was no statistically significant difference between the groups in terms of RANKL amount. OPG levels increased significantly more in the laser group between the 7th and 14th days compared to the control group.

Conclusion: The new dual-wavelength low-energy laser did not appear to increase the distalization rate of the canine.

Keywords: Laser, Canine Distalization, Tooth Movement Acceleration, RANKL, OPG



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	V
ÖZET*	Vi
ABSTRACT*	viii
TABLolar LİSTESİ.....	XV
RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ	XVi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	XViii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ	5
2.1.1. Ortodontik Diş Hareketi Sonucunda Periodonsiyumda Görülen Değişiklikler.....	6
2.1.2. Direkt Ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonu	7
2.1.3. Optimal Ortodontik Kuvvet.....	8
2.2 ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ SAFHALARI.....	9
2.3. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ TEORİLERİ.....	9
2.3.1. Basınç-Gerilim Teorisi	9
2.3.2. Kemik Eğilme Teorisi	10

2.3.3. Biyoelektrik Sinyal Teorisi	11
2.4. DİŞ HAREKETİNİ HIZLANDIRMA TEKNİKLERİ	12
2.4.1. Cerrahi Teknikler	12
2.4.1.1 Kortikotomi-Osteotomi.....	12
2.4.1.2.Distraksiyon Osteogenezi	13
2.4.1.2.1. Periodontal Distraksiyon.....	13
2.4.1.2.2. Dentoalveolar Distraksiyon.....	14
2.4.1.3. Kortizisyon	14
2.4.2. Farmakolojik-Kimyasal Yöntemler.....	14
2.4.2.1. Prostaglandinler.....	15
2.4.2.2.Kortikosteroid	16
2.4.2.3. 1,25 Dihidroksikolekalsiferol(Vitamin D3,1,25 DHCC)	16
2.4.2.4. Paratiroid Hormon	17
2.4.2.5. Nitrik Oksit (NO).....	17
2.4.2.6. Osteokalsin	18
2.4.2.7. Lökotrienler	18
2.4.3. Mekanik-Fiziksel Yöntemler.....	18
2.4.3.1.Elektrik Akımı ve Elektromanyetik Stimülasyon.....	18
2.4.3.2.Titreşim Uygulamaları.....	19
2.4.3.3. Gen Stimülasyonu.....	20
2.4.3.3.1. RANK/RANKL/OPG Sistemi	20
2.4.3.4. Düşük Doz Lazer Uygulamaları	21
2.5 LAZER.....	21

2.5.1. Lazer Işığın Eldesi.....	23
2.5.2. Lazerin Yapısı	24
2.5.3. Lazer-Doku Etkileşimi	25
2.5.3.1.Absorbsiyon (Emilim)	25
2.5.3.2.Transmisyon (Derin dokulara geçiş)	25
2.5.3.3.Reflection (Yansıma).....	25
2.5.3.4.Scattering (Yüzeye çarpıp dağılma)	25
2.5.4. Lazerin dokuda meydana getirdiği biyolojik etkiler	25
2.5.4.1.Fototermal Etki	26
2.5.4.2.Fotokimyasal Etki.....	26
2.5.4.3.Lineer Olmayan Etki(Non Lineer).....	26
2.5.5. Lazer Sınıflandırması	27
2.5.6. Diş Hekimliği'nde Kullanılan Lazerler.....	28
2.5.6.1. Argon Lazer	28
2.5.6.2. Neodmiyum: YAG Lazer	29
2.5.6.3. Erbium Lazer	29
2.5.6.4. Holmium:YAG Lazer	30
2.5.6.5. Karbondioksit lazer (CO2 Lazer)	30
2.5.6.6. Diyod Lazer	31
2.5.7. Düşük Doz Lazer Tedavisi (DDL).....	31
2.5.7.1. DDL'nin Etki Mekanizması	31
2.5.7.2. DDL'nin Diş Hekimliği'nde Klinik Uygulamaları	32
2.5.7.2.1. Ortodontide Lazer Kullanımı	32
2.5.7.3. Lazerin Biyolojik Dokular Üzerindeki Etkileri	33

2.5.7.4. DDLT İle Biyostimülasyon	34
2.5.7.4.1. DDLT Biyostimülasyonunda Dozaj.....	38
2.5.7.4.2. DDLT İle Biyostimülasyonun Yan Etkileri Ve Kontrendikasyonları.....	39
2.6. LED (Light Emitting Diode, Işık Yayan Diyod)	40
2.7. DİŞETİ OLUĞU SIVISI (DOS).....	43
2.7.1. DOS elde etme yöntemleri	44
2.7.1.1. Oluk İçi Teknik (İntrakrevikular Teknik).....	45
2.7.1.2. Oluk Dışı Teknik (Ekstrakrevikular Teknik).....	45
2.7.2. DOS Ve Ortodontik Tedavi.....	45
2.7.3. DOS'tan Elde Edilebilen MMP9 VE TIMP1 Medyatörleri	46
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
3.1. BİREYLER.....	48
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	48
3.2. YÖNTEM.....	49
3.2.1. Çalışma Gruplarının Tanımı ve Klinik İşlemler.....	49
3.2.2.Alçı modellerin elde edilmesi.....	51
3.2.3. Lazer Uygulanması.....	51
3.2.4.DOS (Dişeti Oluğu Sıvısı) Toplanması.....	56
3.2.5. DOS Örneklerinde MMP 9 Seviyesinin Tespiti.....	58
3.2.6. DOS Örneklerindeki RANKL Seviyesinin Tespiti	60
3.2.7 DOS Örneklerindeki OPG Seviyesinin Tespiti	61

3.2.8. Diş Hareketinin Ölçülmesi	62
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	65
4. BULGULAR	66
4.1. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ ÖLÇÜM BULGULARI	66
4.1.1. Kanin distalizasyon miktarı ölçümü	66
4.1.2. Molar ankraj kaybı miktarı ölçümü (T0-T3 Arası)	68
4.1.3. Kanin Rotasyon Miktarı Ölçümü	70
4.2. BİYOKİMYA BULGULARI	72
4.2.1. Distalizasyon sonrası MMP9 seviyelerinin değerlendirilmesi	72
4.2.2 Distalizasyon Sonrası RANKL Seviyelerinin Değerlendirilmesi	74
4.2.3. Distalizasyon Sonrası OPG Seviyelerinin Değerlendirilmesi	76
5. TARTIŞMA	78
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	109
7.KAYNAKLAR	111
8. EKLER.....	123
EK-1.....	123
EK-2.....	124

TABLOLAR LİSTESİ

TABLO 4. 1: DEĞİŞKENLERİN YÖNTEME GÖRE DAĞILIMI, KANİN	
DİSTALİZASYON MİKTARI	66
TABLO 4. 2: DEĞİŞKENLERİN YÖNTEME GÖRE DAĞILIMI, T0-T3 MOLAR	
ANKRAJ KAYBI.....	68
TABLO 4. 3: DEĞİŞKENLERİN YÖNTEME GÖRE DAĞILIMI, KANİN	
ROTASYON MİKTARI	70
TABLO 4. 4: GRUBA GÖRE NİCEL DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, MMP9	
SEVİYELERİNİN ÖLÇÜMÜ.....	72
TABLO 4. 5: GRUBA GÖRE NİCE DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, MMP9	
SEVİYELERİ	72
TABLO 4. 6: GRUBA GÖRE NİCEL DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, RANKL	
SEVİYELERİNİN ÖLÇÜMÜ.....	74
TABLO 4. 7: GRUBA GÖRE NİCEL DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, RANKL	
SEVİYELERİ	74
TABLO 4. 8: GRUBA GÖRE NİCEL DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, OPG	
SEVİYELERİNİN ÖLÇÜMÜ.....	76
TABLO 4. 9: GRUBA GÖRE NİCEL DEĞİŞKENLER DAĞILIMI, OPG	
SEVİYELERİ	76

RESİM VE ŞEKİL LİSTESİ

RESİM 2. 1: IŞIĞIN DALGA BOYLARI	27
RESİM 2. 2: BİR LED'İN TEMEL YAPISI	40
RESİM 2. 3: GÜNEŞ IŞIĞI, LED VE LAZER KARŞILAŞTIRMASI.....	41
RESİM 2. 4: LAZER	
RESİM 3. 1: NİTİ SARMAL YAY AKTİVASYONU.....	50
RESİM 3. 2: NİTİ SARMAL YAY UYGULAMASI.....	50
RESİM 3. 3: GRR, 2000, ANKARA, TÜRKİYE	51
RESİM 3. 4: MEZYOBUKKAL GİNGİVAL BÖLGE (30SN)	52
RESİM 3. 5: MEZYOBUKKAL KÖK UCU BÖLGESİ(30 SN)	52
RESİM 3. 6: BUKKAL ORTA BÖLGE(30 SN)	53
RESİM 3. 7: DİSTOBUKKAL GİNGİVAL BÖLGE (30 SN).....	53
RESİM 3. 8: DİSTOBUKKAL KÖK UCU BÖLGESİ (30 SN).....	53
RESİM 3. 9: MEZYOPALATİNAL GİNGİVAL BÖLGE(30 SN).....	54
RESİM 3. 10: MEZYOPALATİNAL KÖK UCU BÖLGESİ(30 SN).....	54
RESİM 3. 11: PALATİNAL ORTA BÖLGE(30 SN).....	54
RESİM 3. 12: DİSTOPALATİNAL GİNGİVAL BÖLGE (30 SN)	55
RESİM 3. 13: DİSTOPALATİNAL KÖK UCU BÖLGESİ(30 SN)	55
RESİM 3. 14: PERİOPAPER	56
RESİM 3. 15: PERİOPAPER İLE DOS TOPLANMASI.....	56
RESİM 3. 16: PERİOPAPERLARIN EPPENDORF TÜPLERİNDE SAKLANMASI	57
RESİM 3. 17: DOS ÖRNEKLERİNİN BULUNDUĞU EPPENDORF TÜPLERİ.....	57
RESİM 3. 18: KULLANILAN ELISA KİTLERİNİN GÖRÜNTÜSÜ	58
RESİM 3. 19: ÖRNEKLERİN PBS İLE DİLÜE EDİLMESİ	59

RESİM 3. 20: ÖRNEKLERİN BULUNDUĞU PLAKALARIN ELISA

OKUYUCUYA YERLEŞTİRİLMESİ 60

RESİM 3. 21: 3 BOYUTLU MODEL TARAMA CİHAZI..... 63**RESİM 3. 22: ÇAKIŞTIRILMIŞ MODELLERİN GÖRÜNÜMÜ 64****RESİM 3. 23: ÇAKIŞTIRILMIŞ MODELLERDE KANİN DİSTALİZASYONUNUN
ÖLÇÜLMESİ 64****RESİM 3. 24: MOLAR ANKRAJ KAYBI VE KANİN ROTASYON ÖLÇÜMÜ..... 65****VE LED KARŞILAŞTIRILMASI..... 42****ŞEKİL 4. 1: ORTALAMA+1STANDART SAPMALI ÇUBUK GRAFİĞİ, KANİN
DİSTALİZASYON MİKTARI KARŞILAŞTIRMASI..... 67****ŞEKİL 4. 2: ORTALAMA+1STANDART SAPMALI ÇUBUK GRAFİĞİ, MOLAR
ANKRAJ KAYBI KARŞILAŞTIRMASI 69****ŞEKİL 4. 3: ORTALAMA+1STANDART SAPMALI ÇUBUK GRAFİĞİ, KANİN
ROTASYON MİKTARI KARŞILAŞTIRMASI..... 71****ŞEKİL 4. 4: GRUBA GÖRE ORTALAMA+/-1 STANDART SAPMALI ÇUBUK
GRAFİĞİ, MMP9 SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI..... 73****ŞEKİL 4. 5: GRUBA GÖRE ORTALAMA+/-1 STANDART SAPMALI ÇUBUK
GRAFİĞİ, RANKL SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI..... 75****ŞEKİL 4. 6: GRUBA GÖRE ORTALAMA+/-1 STANDART SAPMALI ÇUBUK
GRAFİĞİ, OPG SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI..... 77**

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

RANKL: Receptor activator of NF-Kb ligand)

OPG: Osteoprotegrin

MMP: Matriks metalloproteinaz

TIMP: Tissue inhibitör matriks metalloproteinaz

NO: Nitrik osit

DDLT: Düşük doz lazer tedavisi

mW: miliwatt

nm: Nanometre

j: Joule

DOS: Dişeti oluğu sıvısı

PDL: Periodontal ligament

mm: Milimetre

µm: Mikrometre

°C: Santigrat derece

PGE: Prostoglandin

DNA: Deoksiribonükleik asit

RNA: Ribonükleik asit

LASER: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation

CO₂: Karbondioksit

ECM: Ekstrasellüler matriks

PBS: Fosfatla tamponlanmış salin

GaAlAs: Galyum alüminyum arsenid

NiTi: Nikel titanyum

sn: saniye

ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

1.GİRİŞ

Ortodonti; çene, diş, ve orofasiyal dokularda meydana gelebilecek anomalilerin engellenmesi ve var olan anomalilerin optimal biyomekanik kuvvetler uygulanarak çene, yüz ve diş dokularının uyumlu hale getirilmesiyle fonksiyon ve estetiğin sağlandığı bir diş hekimliği alanıdır (Mohammed, Tatakis, & Dziak, 1989).

Ortodontik diş hareketi, kemik ve periodontal ligamentte (PDL) koordineli olarak kemik rezorpsiyonu ve apozisyonuna bağlıdır. Dişin hareket ettiği bölgede basınç, ters tarafta ise gerilim meydana gelir. Dişe uygulanan kuvvetle beraber lokal hipoksi ve sıvı akışıyla basınç bölgesinde osteoklast rezorpsiyonu, gerilim bölgelerinde osteoblast birikimiyle beraber aseptik bir inflamasyon döngüsü başlar. Dişin yer değiştirmesi için kemiğin ve periodontal ligamentin yeniden şekillenmesi gerekir. Bu şekillenme basınç ve gerilim bölgelerindeki bazı sinyal faktörleriyle gerçekleşir. Enflamasyonun ve yeniden şekillenmenin anahtar düzenleyicileri arasında RANKL (receptor aktivator nükleer kappa B ligand) ve osteoprotegerin (OPG) gibi salgılanan faktörler, transkripsiyon faktörleri, sitokinler, prostoglandinler, doku nekroz faktörleri, proteaz bulunur (Li, Jacox, Little, & Ko, 2018). MMP (matriks metalloproteinaz) periodonsiyumun yeniden şekillenmesini kolajen yıkımıyla (MMP1,MMP2) sağlayan bir mediatördür. MMP ortodontik diş hareketi sırasında periodontal dokuların regülasyonunda rol alır (M. Bildt, M. Bloemen, A. Kuijpers-Jagtman, & J. W. Von den Hoff, 2009a).

Düzensiz enflamasyon, ortodontik kaynaklı kök rezorpsiyonu ve periodontal hastalıkta kendini gösteren doku yıkımına yol açacağından diş hareketi sırasında meydana gelen enflamasyonun iyi kontrol edilmesi gerekir. Bütün bu hareketlerin kontrollü olabilmesi için diş hareketinin belli optimal kuvvetlerle yapılması gerekir ve

bu sebeple ortodontik tedaviler uzun sürebilmektedir (Li et al., 2018). Ve bu uzun süren ortodontik tedaviler hasta ve hekim açısından en büyük problemlerden birisidir. Tedavinin uzun sürmesi hasta kooperasyonunda azalmayla beraber çürük riskinde artma, periodontal problemler, kök rezorpsiyonu gibi sonuçlara sebep olabilir. Tedavi süresini kısaltmak için fazla uygulanan kuvvetler enflamasyon dengesini bozacağından istenmeyen sonuçlara sebep olabilir, fazla kuvvet uygulanması önerilen yöntemlerden biri değildir (Gianelly & Schnur, 1969).

Kuvvetin arttırılması dışında günümüzde diş hareketini hızlandırmak amacıyla cerrahi yöntemler, farmakolojik-kimyasal yöntemler ve mekanik-fiziksel yöntemler uygulanmaktadır. Kortikotomi (Köle, 1959), periodontal ligamentin distraksiyonu (Liou & Huang, 1998), dentoalveolar kemik distraksiyonu (Kışnişci, İşeri, Tüz, & Altug, 2002), kortizisyon (Kim, Park, & Kang, 2009) uygulanan cerrahi yöntemler arasındadır.

Bir diğer uygulama olan farmakolojik-kimyasal uygulamalar; diş hareketi sırasında meydana gelen medyatörlerin uygulanmasıyla ortaya çıkmıştır ve bunlar arasında ise prostoglandin(Hiroyuki Kanzaki, Chiba, Shimizu, & Mitani, 2002), Nitrik oksit (Akın, Gurton, & Ölmez, 2004), kortikosteroid(Ong, Walsh, Harbrow, Taverne, & Symons, 2000), paratiroid hormonu (Goldie & King, 1984), 1,25 dihidroksikolekalsiferol (Kale, Kocadereli, Atilla, & Aşan, 2004), lökotrien (Tyrovola & Spyropoulos, 2001) yer alır.

Elektromanyetik stimülasyon (Spadaro, 1997), gen stimülasyonu (H Kanzaki et al., 2006), lazer uygulamaları (Youssef et al., 2008) ise uygulanan mekanik-fiziksel yöntemlerdendir.

Cerrahi uygulamaların ağrı ve şişliğe neden olması, risk taşıması, fizyolojik uygulamaların ise enjeksiyon sırasında oluşturduğu ağrı ve sistemik yan etkiler yaratması

sonucunda günümüzde mekanik-fiziksel yöntemler daha fazla kullanılır hale gelmiştir. Diş hareketini hızlandırmak amacıyla düşük doz lazer tedavisi (DDLTL) de uygulanan mekanik-fiziksel yöntemlerden birisidir (Limpanichkul, Godfrey, Srisuk, & Rattanayatikul, 2006).

Lazer ışığının dokuda en fazla 1°C ısı artışına sebep olarak oluşturduğu etkilere ‘biyostimulan etki’ denir. Lazer ışığının biyostimulan etkilerinden faydalanılarak yapılan tedavilere ‘Düşük Doz Lazer Terapisi’ denmektedir. DDLTL dokularda ısı artışına sebep olmayan bir ışınlama sağladığından soğuk lazer olarak da bilinir (H. Chung et al., 2012). Etki mekanizması, hücre altı foto-reseptörlerin görünür kırmızı ve yakın-kızılötesi dalga boylarına yanıt verme kapasitesi ile çalışır. Bu reseptörlerin uyarılması ile dokuların enzimsel ve fotokimyasal aktivitelerinde değişiklikler meydana gelir (Habib et al., 2010; Wakabayashi, Hamba, Matsumoto, & Tachibana, 1993). DDLTL’nin ortodontik tedavi sırasında diş hareketine bağlı olarak oluşan enflamatuar reaksiyonları arttıran bir uygulama olduğu düşünülmektedir. Dokular üzerindeki bu etkilerinden yola çıkarak ortodontik tedavi sırasında diş hareketini hızlandırarak tedavi süresini kısaltabileceği, diş hareketine bağlı ağrıyı azaltabileceği ve tedavi sonunda nüksü azaltabileceği öngörülmekte ve bu yönde çalışmalar yapılmaktadır (Jose et al., 2018; Wakabayashi et al., 1993).

DDLTL’nin ortodontik diş hareketi üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı birçok çalışma olmasına karşın (İsmail Boyraz & Yıldız, 2017), çift dalga boylu DDLTL’nin ortodontik diş hareket hızına olan etkisini inceleyen çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (Lievens & Van Der Veen, 2000). Ayrıca bu çalışmada kullanılması planlanan farklı dalga boyu ve uygulama süresine sahip lazer cihazının (904-940 nm’lik dalga boyuna sahip 22 mW’lık IR (kızılötesi) LED ve 632-650 nm’lik dalga boyuna sahip 10 mW’lık

GaAlAs lazer kombinasyonu olan GRR Lazer cihazı) diş hareket hızına olan etkisinin değerlendirildiği bir çalışmaya ise rastlanmamıştır. Mevcut çalışma ile GRR Lazer cihazının ortodontik diş hareket hızına olan etkisinin değerlendirilmesi planlanmaktadır. Ayrıca alınacak DOS örnekleriyle kemik apozisyon ve rezorpsiyonunda rol alan RANKL VE OPG miktarları ile periodonsiyumun şekillenmesini sağlayan MMP9 miktarı ölçülerek bu faktörlerdeki değişikliklerin gözlemlenmesi amaçlanmaktadır.

Çalışmanın sıfır hipotezi: Çift dalga boylu düşük doz lazer cihazı (GRR Lazer) ortodontik diş hareket hızını arttırıcı yönde bir etki oluşturmaz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ

Diş ve destek dokularına (pulpa, periodontal ligament, alveolar kemik ve dişeti) kuvvet uygulanması sonucunda ortodontik diş hareketi meydana gelir ve bu hareket yeniden şekillenme (remodeling) ile karakterize olan bir süreçtir (Mostafa, Weeks-Dybvig, & Osdoby, 1983). Kemiğin endosteal ve periosteal yüzeylerinde kemik apozisyonu ve rezorpsiyonu sonucunda, kemik yapının şeklinde veya boyutunda meydana gelen değişikliğe ‘yeniden şekillenme’ denmektedir (Frost, 1994; Katona, Paydar, Akay, & Roberts, 1995).

Dişleri dentoalveolar kompleks boyunca hareket ettirmek fiziksel fenomenin ve biyolojik yeniden şekillenmenin beraber çalışmasıyla mümkün olmaktadır. Diş biyolojik sistemi, uygulanan kuvvetin büyüklüğü, süresi ve yönüne göre tepki göstererek, reseptör hücreler ve sinyal zincirleri aracılığıyla remodeling ve ortodontik diş hareketi meydana getirirler (Li et al., 2018).

Ortodontik diş hareketi, fizyolojik diş hareketi ve erupsiyondan farklıdır. Ortodontik diş hareketi periodontal ligamentte aniden sıkışma ve gerilme alanlarıyla meydana gelirken, fizyolojik diş hareketi süngerimsi kemik içinde ya da büyüme nedeniyle kortikal kemik içinde, çoğunlukla bukkal yönde seyreden yavaş bir süreçtir. Ortodontik diş hareketi, uygulanan kuvvetin büyüklüğü ve karakteri, periodontal ligamentin genişliği ve doku cevabına bağlı olarak hızlı ya da yavaş olabilir (Rygh & Brudvik, 1995).

Kuvvet uygulanan bölgede meydana gelen gerilimler, periodontal ligamentin damarlanmasını ve kan akımını değiştirerek, nörotransmitter, sitokin, büyüme faktörü, koloni uyarıcı faktör, araşidonik asit gibi faktörlerin salınmasına sebep olur. Bu

moleküller diş ve çevre dokusunda kemik apozisyonu ve rezorpsiyonu sağlanması için uygun bir mikro çevre oluştururlar (Davidovitch, Nicolay, Ngan, & Shanfeld, 1988).

Diş hareketinden sonra diş çevresindeki histolojik değişiklikleri inceleyen çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda gerilime uğrayan periodontal ligamentte, entodel hücreleri, fibroblastlar, osteoblast, osteosit ve endotel hücreleri içeren büyük çaplı hücresel aktiviteler olduğu gözlemlenmiştir.

2.1.1. Ortodontik Diş Hareketi Sonucunda Periodonsiyumda Görülen Değişiklikler

Ortodontik diş hareketinin başlangıç safhasında akut iltihabi cevap meydana gelir. Bu akut iltihabi cevap, periodontal damarların genişlemesi ve lökositlerin kılcal damarların dışına göçüyle karakterize bir durumdur. İltihabi süreç çoğunlukla eksudatiftir, plazma ve lökositler kılcal damarlardan paradental gerilim alanlarına çıkış yapar. Bu alanlara göçen hücreler, paradental hücrelerle direkt ya da indirekt etkileşime giren ve lokal biyokimyasal sinyal molekülleri olan sitokinleri üretirler. Sitokinler, otokrin ya da parakrin sinyal molekülleri vazifesi görür ve çoğunlukla diğer sinyal molekülleriyle birlikte hedef hücreler tarafından büyüme faktörleri, prostoglandin ve sitokinleri içeren çok sayıda maddenin sentezlenmesini sağlarlar.

Bir veya iki gün sonra, iltihabın akut safhası azalır ve yerini fibroblastlar, endotel hücreleri, osteoblastlar ve alveolar kemik iliği hücrelerini içeren proliferatif kronik süreç alır. Bu döngü sırasında lökositler gerilmiş paradental dokulara doğru göç etmeye devam eder ve remodeling sürecini düzenler. Kronik iltihap bir sonraki klinik randevuya kadar devam eder ve kuvvet aktifleştirildiğinde bu kronik sürecin üzerine tekrar yeni bir akut iltihabi süreç eklenir. Bu medyatörlerin yansımaları dişeti oluğu sıvısında tespit edilebilir (Krishnan & Davidovitch, 2006).

Bu süreçlerin sonucunda, diş hareketi sırasında periodontal ligamente komşu kemik duvarında önemli değişiklikler meydana gelir. Diş hareket ettirmek için uygulanan kuvvetin cinsine göre, periodontal liflerin sıkışması sonucu periodontal aralıkta daralma ve periodontal liflerin gerilmesiyle de periodontal aralıkta genişleme görülmektedir (Marks & Corn, 1983). Basınca maruz kalan periodontal ligamente komşu alveolar kemikte rezorpsiyon meydana gelirken gerilmeye maruz kalan tarafta apozisyon meydana gelir.

Periodontal ligament diş kemiğe bağlayan dens fibröz bir bağ dokusudur ve temel görevi alveol içinde dişe destek olmaktır. Ayrıca sement ile kemik arasındaki fizyolojik ilişkinin de devamını sağlar (Edwards, 1968). Rezorpsiyon ve apozisyon devam ederken periodontal ligament sayesinde kemik ile kök arasında ilişki kesintiye uğramamaktadır. Bu devamlılığı da periodontal bölgenin dış, iç ve ara bölgesi sağlar (Graber & Swain, 1985).

2.1.2. Direkt Ve İndirekt Kemik Rezorpsiyonu

Dişlere hafif kuvvet uygulandığında birkaç saniye içinde periodontal ligamentte sıkışma görülür ve kan akımı yavaşlar. Diş soket içinde hareket eder. Birkaç saat içinde kimyasal ortamdaki değişimle beraber hücresel aktivitede farklılıklar gözlenmeye başlar. Kuvvet uygulandıktan yaklaşık 4 saat sonra siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyesinde artış gözlenir ve hücre farklılaşması gerçekleşir. Kuvvet uygulandıktan 2 gün sonra ise osteoblast ve osteoklast aktiviteleri ile periodontal ligamentin sıkıştığı bölgelerde rezorptif, gerildiği bölgelerde apozisyonel faaliyet görülür. Buna direkt kemik rezorpsiyonu denir ve en az 10 gün devam eder. Diş üzerine gelen kuvvet fazla olduğunda periodontal ligamentteki kan akımı tamamen duracağından hyalinizasyon tabakası oluşur. Hyalinizasyon tabakasında hücresel faaliyetler yavaşladığı için alveolar kemik

iliği boşluklarından gelen osteoklastlar ile kemik iliğinden periodonsiyuma doğru rezorpsiyon görülür. Bu rezorpsiyona da indirekt kemik rezorpsiyonu denir. 3-4 hafta sonra kuvvet hafifleyince hyalinizasyon bölgesinde bağ dokusu hücre sayısı artar ve sonra direkt kemik rezorpsiyonuyla devam eder.

2.1.3. Optimal Ortodontik Kuvvet

Dişin kökünde, periodontal ligamentte ve alveol kemiğinde en az düzeyde geri dönüşümsüz hasar bırakarak en fazla miktarda diş hareketi sağlayan, mekanik uyarıların periodontal dokuların hücresel cevabıyla dengede olduğu kuvvete ‘optimal kuvvet’ denir. Buna göre optimum kuvvet her birey ve diş için farklılık gösterir. Ayrıca klinik açıdan optimum kuvvet belirlenirken, ortodontik kuvvetin büyüklüğü ve diş hareket hızı arasındaki ilişki belirleyicidir (Krishnan & Davidovitch, 2006; Ren, Maltha, & Kuijpers-Jagtman, 2003).

Optimal kuvvet tanımlamasını ilk olarak Schwarz 1932 yılında ortaya koymuştur. Bu görüşe göre periodontal kuvvete uygulanacak optimal kuvvet kapiller kan basıncına eşit olmalıdır. Eğer bu basıncın altında kuvvet uygulanırsa herhangi bir reaksiyon meydana gelmezken, daha ağır kuvvet uygulanırsa nekroz meydana gelir (Schwarz, 1932). Oppenheim ve Reitan dişlere hafif kuvvet uygulamasının önemini vurgulamış ve basınç bölgelerinde serbest hücreler olduğunu göstermişlerdir. Storey ve Smith de benzer sonuçlar bulurken, kanin distalizasyonu için yaptıkları çalışmalarda bu tip hareketin optimum kuvvet civarlarında (150-200 g) olduğunu belirtmişlerdir. Bu kuvvetin altında kuvvet uygulanırsa herhangi bir hareket meydana gelmezken üzerindeki kuvvetler diş hareketini azaltır (Storey, 1952).

2.2 ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ SAFHALARI

Ortodontik diş hareketi safhaları araştırmacılara göre farklı sınıflandırılmıştır. Reitan, 1969 yılında diş hareketi safhalarını hyalinizasyon öncesi ve hyalinizasyon sonrası olarak ikiye ayırmıştır. 1962 yılında Burstone ise başlangıç fazı, lag fazı ve postlag fazı olarak üçe ayırmıştır (Coleman, 1962; Krishnan & Davidovitch, 2006).

Başlangıç fazında lökosit migrasyonu ve periodontal ligamente vazodilatasyonla akut inflamatuvar reaksiyon başlar. Bu birkaç günlük dönemde diş, periodontal ligament aralığı kadar hareket eder ve bu fazda diş hareketi hızlı meydana gelir (Coleman, 1962).

Lag fazı, başlangıç fazını takiben gerçekleşir. Bu dönemde dişte hiç hareket görülmez ya da çok az görülür. Bunun sebebi sıkışan bölgede periodontal ligamentte meydana gelen hyalinizasyon alanlarının kaldırılması gerekliliğidir. Bu hyalinize alanlar kaldırılincaya kadar lag fazı uygulanan kuvvetten bağımsız olarak devam eder (Proffit, Fields, & Sarver, 2013).

Post lag fazında ise hareket kademeli olarak ya da birden artar. Asıl hareketin ve remodelingin en fazla meydana geldiği dönemdir (Van Leeuwen, Maltha, & Kuijpers-Jagtman, 1999).

2.3. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ TEORİLERİ

Ortodontik diş hareketi eksternal kuvvete karşı gelişen biyolojik cevap olarak tanımlanmıştır. Ve bu biyolojik kuramın temelleri 19. Yüzyılda araştırılmaya başlanmış ve bununla ilgili çeşitli teoriler ortaya çıkmıştır.

2.3.1. Basınç-Gerilim Teorisi

Bu teori ortodontik diş hareketiyle ilgili histolojik ve biyokimyasal değişiklikleri açıklar. Bu teoriye göre dişin kronuna bir kuvvet uygulanırsa, hareket yönündeki PDL’de sıkışma sonucu basınç bölgeleri oluşur, ters tarafta ise PDL’deki fibrillerin uzamasıyla

gerilim bölgesi oluşur. Basınç bölgelerinde meydana gelen PDL’de düzensizlik ve sıkışma sonucu vazokonstrüksiyon oluşur ve dolayısıyla hücre proliferasyonu ve fibril üretimi azalır. Gerilim bölgesinde ise PDL fibrillerinin gerilmesiyle bir stimülasyon oluşur ve hücre proliferasyonu ve fibril üretiminde artma meydana gelir (Baumrind, 1969). Periodontal ligament diş hareketi boyunca orijinal genişliğini korumak istediğinden buna bağlı basınç ve gerilim bölgelerinde alveol kemiğinde remodeling görülür (Ganapathy; Krishnan & Davidovitch, 2006).

Dişin periodontal aralıkta yer değiştirmesi kemik ve kolajen matriksin gerilmesine sebep olur. Hafif ya da ağır kuvvetlerle, dişin gerilim bölgesindeki alveol kemik duvarında kemik depo edildiğini ve periodontal fibril demetlerinin organize olmasıyla yeni kemik spiküllerinin izlenebildiğini gösteren araştırmalar vardır (Sandstedt 1904). Basınç bölgesinde ise hafif kuvvetler sonucu Howship lakünaları içindeki sayısız çok çekirdekli osteoklast hücreleri alveol kemiğini direk rezorpsiyona uğrattığı ifade edilmiştir (Krishnan & Davidovitch, 2006). Peridontal ligamentteki fibrillerinin gerilmesi ve sıkışması remodelling için gerekli hücresel faaliyetlerin başlamasını sağlar (Varble, 2009).

2.3.2. Kemik Eğilme Teorisi

Alveolar kemiğin ortodontik diş hareketinde önemli rolü olduğunu ilk olarak 1988 yılında Farrar ortaya koymuştur (Krishnan & Davidovitch, 2006). Bu hipotezi daha sonra Baumrind (1969) ve Grimm (1972) desteklemiştir. Bu araştırmacıların çalışmaları sonucunda, dişe kuvvet uygulandıktan sonra bu kuvvetin komşu bölgelere de yayıldığı ve kemikte, dişte, PDL’nin katı kısımlarında bükülme meydana getirdiği düşünülmektedir. Kemik diğer dokulara göre daha elastik olduğundan daha kısa sürede eğilir. Kemik eğilmesini takip eden süreçte kemikte ‘turn-over’ ile hücresel ve inorganik

yapılar yenilenmektedir. Kemik deforme olmaya devam ettikçe bu süreç hızlanır. Araştırmacılar reorganizasyonun sadece lamina durada değil kemik trabeküllerinin tüm yüzeylerinde olduğunu belirtmişlerdir. Dişe gelen kuvvet stres çizgileri oluşturur ve tüm trabeküllere dağılır. Hücrelerdeki değişen aktivite sonucu kemiğin şekli ve internal organizasyonu modifiye edilir (Baumrind, 1969; Grimm, 1972).

Köpeklerde yapılan çalışmalarda kanin dişin ortodontik olarak devrilmesi sonucu alveolar kemiği bükülür, kemikte konveks ve konkav yüzeyler oluşmasına sebep olur. PDL'nin gerildiği bölgeye komşu alveolar kemikte konkavlaşma, PDL'nin sıkıştığı bölgeye komşu alveolar kemikte konveksleşme meydana gelir. Ve konveks yüzeyde rezorpsiyon görülürken, konkav yüzeyde apozisyon görülür (Bassett & Becker, 1962; Zengo, Bassett, Pawluk, & Prountzos, 1974).

2.3.3. Biyoelektrik Sinyal Teorisi

Kristal yapıda meydana gelen deformasyon, elektronların yer değiştirmesiyle elektrik akımı oluşturur. Organik kristallerin de gösterdiği bu duruma 'piezoelektrisite' denir. De Angelis, ortodontik diş hareketini açıklamak için piezoelektrisite fenomenini kullanan ilk araştırmacı olmuştur (DeAngelis, 1970). Basıncın ve gerilimin kemikte birbirine tamamen ters olan apozisyon ve rezorpsiyonu başlatabilmesinin ve periodontal ligamente temas etmeyen kemik yüzeylerinin de kuvvetten etkilenmesinin basınç-gerilim teorisiyle olamayacağını, bunu kemiğin piezoelektrik özelliğinin sağlayabileceğini belirtmiştir. Bu hipoteze göre, kemiğin yapısındaki hidroksiapatit ve kolajen yapıların deformasyonu ile elektron migrasyonu meydana gelir, bu migrasyon da lokal elektrik alanı oluşturur. Dişe uygulanan mekanik kuvvet komşu alveol kemiğine iletildiğinde kemikte bükülmeye kolajen yapıda bir distorsiyon meydana gelir. Bu distorsiyon yüzeyel elektrik yükünün değişmesini sağlar (Proffit et al., 2013).

Köpeklerde yapılan elektrik potansiyelinin değerlendirildiği çalışmada, kemiğin konkav yüzünün elektronegatif yüklü olduğu ve osteoblastik aktivite gösterdiği, konveks yüzünün ise elektropozitif yüklü olduğu ve osteoklastik aktivite gösterdiği belirtilmiştir (Zengo et al., 1974). Kristal yapı deforme edildiğinde elektronlar bir alandan diğerine göç eder ve bu elektriksel yüklenme oluşturur. Kuvvet azaldığında ise kristaller orijinal haline dönme eğilimindedir ve ters elektron akışı gözlemlenir. Yani bu pozitif yüklenen alanların rezorpsiyonunu negatif yüklenen alanların ise apozisyonunu gösterir. Kemik bu sayede özgün halini korur (Bahar & Tagomori, 1994).

2.4. DIŞ HAREKETİNİ HIZLANDIRMA TEKNİKLERİ

Ortodontik tedavi görme isteği toplum bilinçlenmesi sonucu günümüzde artmıştır. Fakat tedavi zamanının hasta ve hekim açısından uzun süreli olması ortodontik tedavinin en önemli problemlerinden birisi olmuştur. Tedavilerin uzun sürmesi sonucu hasta kooperasyonunun azalmasının yanı sıra diş çürük riskinde artma, periodontal problemler, kök rezorpsiyonu riskinde artışlar meydana gelir. Tedavi süresinin uzun sürme sebeplerinden en önemlisi fizyolojik sınırlar içerisinde kuvvet uygulama gerekliliğidir. Kısa sürelerde ağır kuvvetlerin uygulanması ise dokularda istenmeyen etkilere sebep olur. Bu nedenle diş hareket hızını arttırmak için kuvvetin artırılması doğru bir yöntem değildir (Mohammed et al., 1989).

Günümüzde ise diş hareketini hızlandırmak amacıyla cerrahi, kimyasal ve mekanik-fiziksel yöntemler uygulanmaktadır.

2.4.1. Cerrahi Teknikler

2.4.1.1 Kortikotomi-Osteotomi

Kortikotomi, diş hareketini hızlandırmak, alveolar kemiği şekillendirmek ve diş hareketini kolaylaştırmak amacıyla klinik olarak alveolar kemiğine uygulanan cerrahi

insizyon tekniğidir (W. Lee et al., 2008). Osteotomide kortikal ve trabeküler kemikler tamamen kesilip ardından serbestleşen segmentler cerrah tarafından tekrar konumlandırılır. Bu işlem esnasında damar ve sinirlere zarar verme riski yüksek olduğundan orta şiddetli iskeletsel bozukluklarda farklı teknikler önerilir. Kortikotomi işleminde ise osteotominin aksine trabeküler kemiğe dokunulmaz ve kortikal kemik üzerinde yüzeysel kesi ve perforasyonlar yapılır. Bu teknikle kortikal kemiğin direnci azaltılarak diş hareketinin hızlandırılacağı düşünülmüştür. Ayrıca trabeküler yapıdaki damarlar korunduğu için kemiğin beslenmesi devam eder. Ortodontide kortikotomi işlemi ilk olarak Köle (1959) tarafından uygulanmıştır. Bu yöntem, diş çevreleyen ve destekleyen kortikal kemiğin zayıflatılmasıyla diş hareketinin hızlandırılacağı ilkesine dayanır. Vakaların çoğunda subapikal osteotomiyle beraber uygulanan interdental kortikotomi işleminde kemik blokları bütün halinde taşınarak diş hareketi elde edilir. Dişlerin bloklar halinde taşınmasıyla kök rezorpsiyonu oluşmadığı ve retansiyon süresini kısalttığı bildirilmiştir. Bu görüş Wilcko ve ark.'nın (2001) kortikotomi sonrası meydana gelen geçici remineralizasyon ve demineralizasyon süreçlerini göstermesine kadar devam etmiştir (Yüksek, 2016).

2.4.1.2.Distraksiyon Osteogenezi

Distraksiyon osteogenezi, kemik segmentlerinin çekme–gerilme kuvvetiyle aşamalı olarak birbirinden uzaklaştırıldığı ve uzaklaşan yüzeyler arasında yeni kemiğin oluştuğu biyolojik işlemdir. Distraksiyon osteogenezi ikiye ayrılır.

2.4.1.2.1. Periodontal Distraksiyon

Periodontal distraksiyon çekim soketinin mezialine vertikal oluklar açılıp interseptal kemik zayıflatıldıktan sonra distraktör aracılığıyla kanin dişin çekim boşluğuna doğru distal yöne hareket ettirilmesi işlemine denir (Kharkar, Kotrashetti, &

Kulkarni, 2010). Yapılan çalışmalarda distraksiyon osteogenezi ilk defa ortodontik diş hareketini hızlandırmak için uygulanmış ve birinci premolar dişi çekilen hastanın kanin distalizasyonu 3 haftada gerçekleşmiştir. 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 (Liou & Huang, 1998).

2.4.1.2.2. Dentoalveolar Distraksiyon

Bu yöntemde kanin dişler etrafındaki alveolar kemik üzerinde monokortikal perforasyonlar açılır ve distraktör yardımıyla retrakte edilir (Long et al., 2013). İlk defa İşeri ve Kişnişçi tarafından tanımlanan bu teknikte kanin dişin mezial, distal ve apikaline kesiler yapılarak etrafındaki kemik bloğuyla beraber distale taşınması esasına dayanır. Periodontal distraksiyonun ve dentoalveolar distraksiyonun karşılaştırıldığı çalışmada, periodontal distraksiyonun daha hızlı olduğu fakat daha kapsamlı cerrahi işlem gerektirdiği bildirilmiştir (İşeri, Kişnişçi, Bzizi, & Tüz, 2005).

2.4.1.3. Kortizisyon

Hem hasta hem ortodontist açısından flep kaldırılmadan minimal cerrahi girişim yapılabilmesi daha kabul edilebilir bir teknik olduğundan ‘kortizisyon’ tekniği geliştirilmiştir. Lokal anestezi altında kanin dişin meziobukkal, distobukkal ve distopalatinal bölgelerinde 400 µm kalınlığında kesi yapılır. Bistüri interradyiküler yapışık dişeti bölgesinde kanin dişin uzun aksıyla 45°-60° yapacak şekilde yerleştirilir. Alveolar kreti korumak amacıyla 2 mm genişliğinde yapışık dişetini korumak için de mukogingival sınırdan 1 mm ileride yapılır (Kim et al., 2009).

2.4.2. Farmakolojik-Kimyasal Yöntemler

Ortodontik diş hareketi mekanik kuvvetlere karşı dokuların verdiği biyolojik cevaba denir. Uygulanan kuvvet ile beraber periodontal ligament damarlanması ve kan

akışı değişir. Bunun sonucunda dokularda enflamatuar reaksiyonlar başlar ve nörotransmitter, sitokin, büyüme faktörleri, araşidonik asit metabolitleri, koloni stimulan faktör gibi biyokimyasal moleküller ortama salınır. Çevre dokulardaki apozisyon ve rezorpsiyonla remodeling mekanizmasını kontrol eden ve diş hareketini etkilediği düşünülen biyokimyasal faktörler lokal ya da sistemik olarak uygulanarak ortodontik diş hareketinin hızlandırılması düşünülen çalışmalar yapılmıştır (Polat, Karaman, & Durmus, 2005). Geçmişten bugüne kadar prostoglandin, kortikosteroid, sitokin, büyüme faktörü, nitrik oksit, nöropeptit, lökotrienler uygulanmıştır (Ong et al., 2000; Seifi, Eslami, & Saffar, 2003).

2.4.2.1. Prostoglandinler

Prostoglandinler (PGE) E ve F olmak üzere iki formda bulunur. Özellikle PGE2 kemik metabolizmasının kuvvetli düzenleyicisidir (Sakuma et al., 2004). PGE2 hem mevcut osteoklastların sayısını arttırırken hem de osteoklastların rezorptif etkilerinin belirgin hale gelmesini sağlar (Rifkin et al., 1980). PGE2 kemik iliği içinde bulunan osteoklast formasyonuna etki ederken direkt olarak osteoblast öncü hücrelerini etkileyerek bu hücrelerin farklılaşmasında da rol alır (Itonaga, Sabokbar, Neale, & Athanasou, 1999). Kemik rezorpsiyonu ve apozisyonu üzerine PGE2'nin etkilerinin belirlenmesi sonucu, araştırmacılar diş hareketi üzerine olan etkilerinin incelendiği birçok araştırma yapmışlardır. Bu konuda yapılan çalışmalarda prostoglandinin hem lokal hem de sistemik uygulamasının diş hareketini hızlandırdığı bulunmuştur (Leiker, Nanda, Currier, Howes, & Sinha, 1995; Yamasaki, Miura, & Suda, 1980). Yamasaki ve ark.'nın yaptıkları klinik çalışmada, kanin distalizasyonu sırasında PGE1'i kanin dişin distaline submukozal olarak enjekte edilmiş ve deney grubunda kanin dişin 2 kat daha hızlı hareket ettiğini rapor etmişlerdir (Yamasaki et al., 1984).

2.4.2.2.Kortikosteroid

Kortikosteroidler kemik metabolizması üzerinde osteoklastik etkiye sahip oldukları için uzun süreki kullanımları osteoporoza sebep olabilir (Delany, Dong, & Canalis, 1994). Kortikosteroid normal kemiğin apozisyon ve rezorpsiyon döngüsünde rezorpsiyonu artırırken apozisyonu azaltıcı etki gösterir hatta düşük dozlarda uygulandığında osteoblastlar üzerinde direkt etkisi vardır. Bu etkiden dolayı düşük doz kortikosteroid uygulanmasının genç bireylerde kemik rezorpsiyonunu az miktarda azalttığı ya da değiştirmede bulunmuştur (Lems, Jacobs, Van Rijn, & Bijlsma, 1995). Kortikosteroidin diş hareket hızı ve kök rezorpsiyonu üzerine etkilerinin incelendiği araştırmalarda doza bağlı olarak farklı sonuçlar bulunmuştur (Ong et al., 2000).

2.4.2.3. 1,25 Dihidroksikolekalsiferol(Vitamin D3,1,25 DHCC)

Vücutta kalsiyum iyonunu destekleyen steroid yapıda bir hormon olan 1,25 dihidroksikolekalsiferol, D vitaminin aktif formudur. Osteoklast aktivitesini arttıran en güçlü stimülatörlerden birisidir ve diğer hormonlara göre daha küçük dozlarda bile prekürsör monositlerden osteoklast üretimini gerçekleştirir (Al-Hasani, Al-Bustani, Ghareeb, & Hussain, 2011). Ayrıca yapılan araştırmalarda hedef hücredeki DNA ve RNA'yı aktive ederek kemik rezorpsiyonunda rol oynayan protein ve enzimlerin sentezini sağladığı gösterilmiştir (Norman, 1965).

Kedi denekleri üzerinde yapılan deneylerde kontrol grubuna göre vitamin D3 uygulanan dişlerin %60 daha hızlı hareket ettiği bulunmuştur (Collins & Sinclair, 1988). Fakat insanlar üzerinde yapılan bazı deneylerde bir fark bulunamazken (Al-Hasani et al., 2011) diğer deneylerde diş hareket hızının azaldığı tespit edilmiştir (Shetty, Patil, Ameet, & Sandhu, 2015).

2.4.2.4. Paratiroid Hormon

Paratiroid hormon, kalsitonin ve 1,25-dihidroksikolekalsiferol hormonuyla birlikte vücutta kalsiyum dengesini düzenler. Paratiroid hormon serum kalsiyum miktarını artırıp fosfat miktarını düşürürken kalsitonin, serum kalsiyum ve fosfat miktarını düşürür, D vitamini metaboliti ise hem kalsiyum hem de fosfat miktarını artırır. Bu hormonlar birbirinin etkisini tamamlayarak regüle ederler (Reeve & Zanelli, 1986). Ayrıca bu hormon direkt osteoklastlar üzerinde etki ederek mezenşim hücrelerinin osteoklastlara dönüşümünü artırır (Kale Varlık & Kocadereli, 2003).

Ratlarda yapılan bir çalışmada kalsiyum eksikliğinin ortodontik diş hareket hızına, kemik kaybına ve kök rezorpsiyonuna etkisi incelenmiştir. Kalsiyumdan eksik diyetle beslenen kişilerde paratiroid hormon salgısı arttığından kemik yoğunluğunda bir azalma meydana gelmiş ve bu grupta diş hareket miktarının daha fazla, kök rezorpsiyonunun daha az olduğu bulunmuştur (Goldie & King, 1984).

2.4.2.5. Nitrik Oksit (NO)

Nitrik oksit (NO), L-arginin aminoasiti ve oksijenden nitrik oksit sentaz (NOZ) enzimi tarafından sentezlenir. Kemik hücre fonksiyonlarını ve kemik turnover'ını düzenleyen kısa ömürlü bir serbest radikaldir (Nilforoushan & Manolson, 2009). Kemiğin mekanik yüklenmesi ve ortodontik diş hareketi boyunca sinyal molekülleri olarak da görev alır. Nitrik oksit oluşumunun kemik remodelingi üzerine etkisinden yola çıkarak ortodontik diş hareketini üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla ratlar üzerinde araştırma yapılmış, NOS prekürsörü olan L-arginin ve NOS inhibitörü olan nitro L-arginin lokal olarak enjekte edilmiştir. Osteoklast sayısı ve diş hareketi L-arginin enjekte edilen grupta artarken, nitro L-arginin enjekte edilen grupta anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (Akın et al., 2004).

2.4.2.6. Osteokalsin

Osteokalsin kemik dokusunun kolajen olmayan ana proteini olup sadece osteoblastlar tarafından üretilir. Vücudun metabolik düzeninde rol oynadığı düşünülen osteokalsin, kemik mineralizasyonu ve kalsiyum iyon homeostazını da etkiler (N. K. Lee et al., 2007).

Yapılan bir çalışmada farelerin birinci molar dişlerine mezyal yönde sarmal yayla kuvvet uygulanırken lokal osteokalsin uygulanmıştır. Histolojik incelemelerde osteokalsitoninle diş hareketinin hızlandığı ve bunun da erken dönemde basınç tarafındaki osteoklastogeneze bağlı olduğu düşünülmüştür (Hashimoto et al., 2001).

2.4.2.7. Lökotrienler

Lökotrienler bir araşidonik asit metabolitidir ve lipooksijenaz enzimiyle araşidonik asidin metabolize edilmesiyle oluşur. Bunlar ortodontik diş hareketinde salınan medyatörlerdir ve kemik rezorpsiyonunu stimüle eder. Dolayısıyla lökotrienler ortodontik tedaviyi hızlandırır ve lökotrien inhibitörü ilaçlar uygulanırsa da diş hareketi gecikir (Tyrovola & Spyropoulos, 2001).

2.4.3. Mekanik-Fiziksel Yöntemler

2.4.3.1. Elektrik Akımı ve Elektromanyetik Stimülasyon

Kemik metabolizması üzerine elektrik akımının uygulandığı çalışmalarda elektrik akımının hücrelerin organellerinde kemik remodelingini etkileyen değişiklikler meydana getirdiği gözlemlenmiştir (Rodan, Bourret, & Norton, 1978). Doğru akım miktarıyla (15-20 mikroamper) uygulanan elektrik akımı sonucu kemiğin hücre membranı etrafındaki elektrolit akımını değiştirerek diş hareketini hızlandırdığı bildirilmiştir. Ancak elektrik akımının dokularda hasara neden olan iyonik reaksiyonlar, kemik ve bağ dokusunun birbiriyle yer değiştirmesi gibi komplikasyonların olabileceği açıklanmıştır (Karanth &

Shetty, 2001). Elektromanyetik alan uygulamaları ile periodontal aralıkta hücresel faaliyetler artarak hem osteoklastik hem de osteoblastik aktivite artar. Ve artan osteogenezle beraber diş hareketi hızlanır (Kawata et al., 1987). Stark ve Sinclair yaptıkları bir çalışmada kesikli elektromanyetik alanların etkisini değerlendirmişler ve bu çalışma sonucunda deney grubundaki diş hareket hızının kontrol grubuna göre iki kat hızlı olduğunu belirtmişlerdir (Stark & Sinclair, 1987). Daha sonra yapılan çalışmalarda mıknatıslarla kesikli elektromanyetik alanlar üretilmiş ve diş hareket hızının arttığı gözlemlenmiştir (Darendeliler, Zea, Shen, & Zoellner, 2007).

2.4.3.2. Titreşim Uygulamaları

İnvaziv tekniklere alternatif olarak diş hareket hızının artırılmasında mekanik titreşim uygulanmıştır. Yapılan in vitro çalışmalarda hücrelerin mekanik stimulusa ilk tepkisi 30 dk içinde oluşur ve hücresel düzeydeki bu yanıtı arttırmak için diş ve periodontal dokulara titreşimler uygulanmıştır (Nishimura et al., 2008). Bu görüşün önde gelen isimlerinden Liu, fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada titreşim uygulanan tarafta diş hareketinin %50 oranında daha fazla gerçekleştiğini bildirmiştir (Liu, 2010). Nishimura ve ark.'nın yaptığı araştırmada ise rezonans vibrasyon kullanılmış ve periodontal ligamentte osteoklast oluşumu ve RANKL ekspresyonu uyarılarak diş hareketinin hızlandırıldığı gösterilmiştir (Nishimura et al., 2008). Kau ve ark. son yıllarda yeni geliştirilen bir titreşim cihazını 14 ortodonti hastası üzerinde denemiş ve bu cihazla geleneksel yöntemlere göre 1 mm daha fazla diş hareketi meydana geldiğini göstermişlerdir (Kau, Nguyen, & English, 2010).

2.4.3.3. Gen Stimülasyonu

2.4.3.3.1. RANK/RANKL/OPG Sistemi

RANK/RANKL/OPG sisteminin kemik remodellinginin başlatılmasındaki rolü yakın geçmişte tanımlanmıştır (Drugarin, Drugarin, Negru, & Cioace, 2003). TNF (tumor necrosis factor) ailesinden olan RANKL (receptor activator of nuclear factor-Kappa ligand) ve iki reseptörü RANK ve OPG (osteoprotegerin) remodeling sürecinde oldukça etkili medyatörlerdir. RANKL, osteoklast formasyon ve aktivasyon regülatörü olarak görev alır. Kemik sisteminde odontoblastlarda, osteoblastlarda ve PDL hücrelerinde oluşur ve osteoklast kök hücrelerindeki RANK reseptörüyle birleşerek etkisini gösterir. Bu birleşmeden sonra hematopoetik osteoklast öncülleri hızla farklılaşır. RANK ise çok çekirdekli osteoklastlarda ve tek çekirdekli mezenşim hücrelerinde bulunduğu bildirilmiştir. Bazı araştırmacılar ise osteoklastların da RANKL salgıladığını göstermiştir. Bu yüzden osteoklastların otokrin RANK/RANKL mekanizması olduğu düşünülmüştür.

OPG ise osteoblast, odontoblast ve PDL hücrelerinden salgılanan tuzak reseptörüdür. RANKL ile birleşmek için RANK ile yarışır. OPG osteoklast farklılaşmalarının son aşamalarını inhibe eder, matriks osteoklastlarının aktivasyonlarını baskılar ve apoptozun başlatılmasında biyolojik görev alır. Dolayısıyla da kemik remodelingi RANK/RANKL/OPG arasındaki dengeye bağlıdır (Ogasawara et al., 2004). Kanzaki ve ark.'nın yaptıkları bir deneysel çalışmada diş hareketi sırasında lokal RANKL geni transfer edilmiştir. Bu uygulamayla sistemik bir yan etki meydana gelmeden RANKL osteoklastogenezi sağlamış ve hem ankiloz olan diş hareket ettirilirken hem de ortodontik diş hareketi hızlanmıştır (H Kanzaki et al., 2006).

2.4.3.4. Düşük Doz Lazer Uygulamaları

Düşük doz lazer uygulamaları (DDLT) diş hareketini hızlandırmak için geliştirilen yöntemler arasında, periodonsiyumda herhangi bir yan etki oluşturmada kemik remodelingini arttırdığı için gelecek vaat eden bir yaklaşım olarak gösterilmektedir (Nimeri, Kau, Abou-Kheir, & Corona, 2013).

2.5 LAZER

Uygun boyutlu bir foton uyarılmış durumda olan bir moleküle çarptığında, bu molekül daha düşük enerji seviyesine inerken kendisine çarpan fotonla aynı büyüklükte ve o fotonla aynı doğrultuda hareket eden bir foton salacağı Einstein tarafından öne sürülmüştür. Daha sonra bir gaz odacığının mikrodalga ışınlarıyla uyarılması sonucunda foton salınımının gerçekleşmesiyle MASER (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) prensibi doğmuştur. 1958’de Schawlow ve Townes MASER prensibinden yola çıkarak ışık dahil herhangi bir dalga boyundaki tüm elektromanyetik dalgalara uygulanabileceğine dikkat çekerek LASER kavramını ortaya koymuşlardır. LASER, ‘Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation kelimelerinin baş harflerinden oluşan bir kısaltmadır. İfadenin Türkçe karşılığı ise ‘Uyarılmış ışımaya yoluyla ışık genliğinin yükseltimi’dir. Tıp alanında lazer kullanımı 30 yıl öncesine dayanmakla beraber bu alandaki ışık tedavileri çok daha eski zamanlara dayanır. İlk olarak yaklaşık 4000 yıl önce Mısır’da cilt hastalıklarını tedavi etmek için solar ışıklar kullanıldığı bilinmektedir. Sonrasında 19.yüzyılda dermatitler, Ricketts hastalığı ve tüberküloz tedavisi amacıyla da ışık tedavisi kullanılmıştır.

İlk lazer cihazı 1960 yılında Amerika’da Theodore Harold Maiman tarafından ‘ruby lazer’ adıyla sentetik bir yakut çubuk kullanılarak üretilmiştir. İlk lazer cihazının yapımından 9 yıl sonra lazer ışını ilk kez non invaziv olarak terapi amacıyla

kullanılmıştır. Lazer terapisiyle ilgili önümüze ilk çıkan isim Dr. Endre Mester'dir. Düşük doz lazer ışınları 1969 yılında metabolizmanın stimülasyonu amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. O zamandan itibaren düşük ya da orta dozda lazerle uygulanan tedavilere 'Düşük Doz Lazer Terapisi' (Low Level Lazer Therapy) adı verilir. Lazeri diş hekimliğinde ilk defa kullanan ise Amerikalı Tery Myers'dır. Lazer ışınları diş hekimliğinde öncelikle yumuşak dokularda uygulanmış ve 1970 yıllarında medikal olarak popüler lazer cihazı olan karbondioksit lazer ağız içi cerrahisinde kullanılmıştır. Bu yıllarda sert dokularda da çalışmalar yapılmış fakat başarılı sonuçlar alınmadığı için diş dokularında sadece yumuşak doku uygulamaları ve diş beyazlatma ile sınırlı kalmıştır. 1983 yılında mine ve dentin üzerinde 'ruby lazer' ile çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalar sonucunda lazer uygulanan örneklerde permeabilite azalmasıyla beraber asit demineralizasyonuna karşı dirençte artma olduğunu bulmuşlardır.

Diş hekimlerinin esas olarak lazer cihazlarıyla ilk tanışması 1989 yılında Amerika' da yayınlanan 'Dentistry Today' dergisi aracılığıyla olmuştur. 1990'lı yılların başlarında 'Erbium' esaslı lazerlerin ortaya çıkmasıyla sert dokularda etkin kesim yapabilme ve termal hasar oluşturmada doku aşındırma konusundaki sıkıntılar bir ölçüde aşılmıştır. Bununla ilk jenerasyon sert doku lazerleri piyasaya çıkmıştır. Bugün diş hekimliğinde kullanılan lazerler sert doku lazerleri ve yumuşak doku lazerleri olarak iki grupta değerlendirilir.

Lazer ışınlarının biyostimülasyon etkisi düşük veya orta güçteki lazer cihazlarıyla elde edilebilmektedir. Bu tip lazerlerin çalışma mekanizma ve teknikleri farklıdır ve anlaşılması zordur. Bu konuda yayınlanmış birçok makale olmasına rağmen düşük ve

orta güç lazerlerin kullanım metotları ve doz aralığı konusunda bir standardizasyon sağlanamamıştır.

2.5.1. Lazer Işığın Eldesi

Aktif medyum denilen güçlendirici ortam, enerji kaynağı (pompalama mekanizması) ve optik rezonans bir araya getirilerek lazer ışığı üretilir. Bütün lazerler, içinden geçen ışığın gücünü ve ve şiddetini arttıran, güçlendirici ortam denilen enerji yüklü bir ortam veya madde kullanırlar. Bu madde katı, likit ya da gaz olabilir. Hangi formda olursa olsun bu ortam içinde, enerjiyi depolayabilen ve daha sonra ışık olarak salabilen atom, molekül ya da iyonların olması gerekmektedir. Ortam tarafından ışığın şiddetinin güçlendirilmesi katsayısı ‘kazanç’ olarak tanımlanır. Kazancın büyüklüğü ise ortama gönderilen ışığın dalga boyu, şiddeti, kullanılan ortamın uzunluğu ve kullanılan ortama uygulanan enerji miktarına göre değişir. Güçlendirici ortam olarak kullanılan materyalin cinsine göre doğrudan oluşacak radyasyonun dalga boyu değişiklik gösterir (Glinkowski, 2001).

Güçlendirici ortama gelen ışığın şiddetini arttırmak için bu ortama ilave enerji yüklenmesi gerekir. Güçlendirici ortama enerji kazandırılmasına ‘pompalama’ denir. Pompalama optik, elektriksel veya kimyasal yollarla yapılabilir.

Lazerler, enerji yüklenmiş atomların foton salınımını kontrol ederler. Bir lazer cihazında, enerji pompalanması aracılığıyla ‘aktif lazer ortamı’ oluşturulur ve atomlar uyarılmış safhaya bu sayede geçer. Bu enerji, kuvvetli bir flaş ışığı veya elektriksel boşaltım şeklinde olabilir ve bu yolla çok sayıda yüksek enerjili elektron oluşturulur. Uyarılmış elektron ise kazandığı enerjiyi foton şeklinde salabilmek için daha kararlı bir yörüngeye iner. Salınan ışık partikülü, salınma anında elektronun sahip olduğu enerjiye göre belli bir dalga boyu ve bu dalga boyunu temsil eden bir renge sahip olmaktadır.

Elektronları eşdeğer seviyedeki iki atomun saldığı fotonun rengi ve dalga boyu da aynı olacaktır (Coluzzi, 2000).

Lazer ışığı normal ışıktan farklı fiziksel özelliklere sahiptir.

1. Salınan ışık monokromatiktir. Sadece tek renk ve dalga boyuna sahiptir. Işığın dalga boyu, elektron daha alt seviyedeki yörüngeye geçerken açığa çıkardığı enerji miktarına göre belirlenir.

2. Salınan ışık dalgası organize biçimde hareket eder. Işık ‘koherent’ tir. Işığın koherent olması tüm fotonların aynı fazda bulunması anlamına gelir.

3. Lazer ışığı ‘doğrusal’ dır. Işığın huzmesi konsantre ve güçlüdür. Lazer ışığının etrafa dağılmaması yani ışığın darlığı, enerjinin çok ufak noktalara odaklanmasına imkan tanır.

Bir lamba ise ışığını çeşitli doğrultularda yayar, ışık dağınık ve zayıftır. Lazerlere ait bu üç özelliğın bir araya gelmesi için ‘stimüle edilmiş salınım’ gerekmektedir. Normal ışıktaki atomlar elektronları gelişigüzel salarlar. Stimüle edilmiş salınımında ise foton salınımı organize gerçekleşir. Salınım başladığında hareketlenen elektronlar kendileri gibi uyarılmış elektronlarla karşılaşır onların da foton salmasına sebep olur (Strauss & Magid, 2014).

2.5.2. Lazerin Yapısı

Lazerler, enerji kaynağı(güç kaynağı), çoğaltıcı(gaz, sıvı veya katı), yansıtıcıdan (aynalar) oluşurlar. Lazer ortamı verilen enerjiyi saklayabilir ve böylece enerji, organize bir şekilde radyasyonun stimüle edilmiş yayımı şeklinde yayılabilir. Lazerler ortama bağılı olarak her zaman belirli bir dalga boyu olan ışık üretmektedirler. Günümüzde bilinen 26 değışken dalga boyunda ışık, mor ötesi (ultraviyole), kızılötesi (infrared) ışıklarını üreten binlerce lazer vardır. Genellikle lazerler tek dalga boyu üretirler fakat

birkaç dalga boyu üretmek de mümkündür. Bunlar daha çok yarı iletken lazerler içinde yer alır. İletim esnasında dalga boyu değişebilen çok az lazer vardır.

2.5.3. Lazer-Doku Etkileşimi

2.5.3.1.Absorbsiyon (Emilim)

Dalga boyuna ve fotonların enerjilerine göre termal ve non-termal etkiler yaratacak şekilde ışığın doku içerisine geçmesidir. Dokunun hemoglobin ve melanin konsantrasyonu ne kadar fazlaysa absorbsiyon o kadar çok olur. Yani pigment dokularda ışık daha çok absorbe olur. Absorbsiyonun yüzeysel ya da derin olmasını dokudaki hücre konsantrasyonu kadar uygulanan radyasyon miktarı da etkiler.

2.5.3.2.Transmisyon (Derin dokulara geçiş)

Penetrasyon derinliği belli bir dalga boyundaki ışığın ulaştığı en derin doku uzaklığıdır.

2.5.3.3.Reflection (Yansıma)

Işığın dokuya çarpma esnasında bir kısım ışık demetinin yansıma ile geri dönmesidir. Lazer ışığının derin dokuya geçişi absorbe edilen ve yansıyan ışık miktarıyla belirlenmektedir.

2.5.3.4.Scattering (Yüzeye çarpıp dağılma)

Uygulanan lazerin tipine göre yansıyan ışığın orijinal yönlerini kaybederek lateral yayılım göstermesi farklılık gösterir. Fakat bu genellikle dokudaki penetrasyonla aynı düzeydedir (Goldman & Rockwell, 1971; Pick & Colvard, 1993).

2.5.4. Lazerin dokuda meydana getirdiği biyolojik etkiler

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

2.5.4.1.Fotothermal Etki

Enerjinin hedef dokunun sıcaklığını arttırmasıyla meydana gelen bu etki, ısının derecesine ve uygulanma süresine göre değişiklik gösterir. Radyasyon doku sıcaklığını 42°C'ye kadar çıkarırsa geri dönüşümsüz bir değişiklik oluşmaz, 60°C'ye kadar yükselmesiyle ise protein denatürasyonu başlar. Doku sıcaklığı kontrol edilirse alttaki dokularda buharlaşma meydana gelmeyeceği için sağlıklı dokuya zarar vermeden enfekte olan granulasyon dokusu kaldırılabilir. 60-100°C arasındaki sıcaklıklara ulaşıldığında doku yüzeyindeki suyun buharlaşmasıyla doku kuruyup büzülür, 150°C'ye ulaştığında ise karbonizasyon ortaya çıkar (Glinkowski, 2001). Karbonun emici özelliği iyi olduğu için lazer uygulandığı süre boyunca ısıyı ileterek geniş bir alanda termal travmaya neden olabilir. Isı 300°C'ye ulaştığında doku tamamen buharlaşır (Frentzen & Koort, 1990).

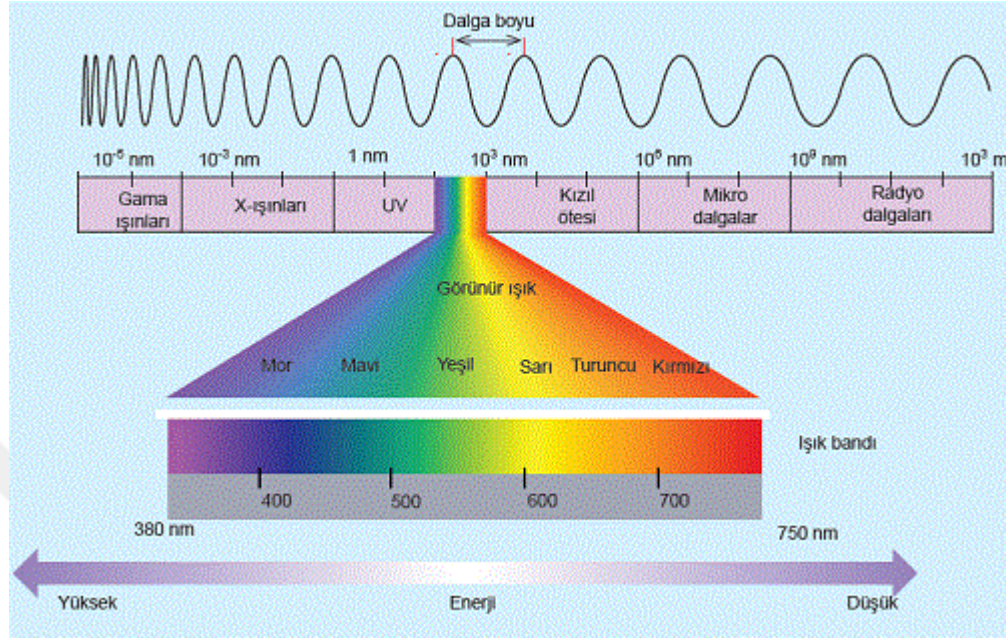
2.5.4.2.Fotokimyasal Etki

Lazer ışığının termal etki oluşturmada molekül ve atomların fiziksel ve kimyasal özelliklerini değiştirmesidir. En önemli örneği ise 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 de biyostimülasyondur. Düşük ve orta güçteki lazerlerle elde edilen bu etkiler dokuların iyileşmesi ve tamiri gibi biyolojik etkilerde rol alır (Coluzzi, 2004).

2.5.4.3.Lineer Olmayan Etki(Non Lineer)

Fotoablasyon; lazer ışığının yüksek foton enerjisiyle hedef dokudaki atomik ve moleküler bağların koparılmasına denir. Fotodistrübsiyon ise lazer ışığı yüksek enerjide ve kısa ışınlama süresiyle kullanıldığında yüksek basınçta patlar ve dağılan bir plazma oluşturarak dokuyu iyonize edebilir. Bu dokunun mekanik tahribine sebep olur. Bu etki absorpsiyondan bağımsız oluşur ve hava gibi transparan ortamlarda oluşur (Cernavin,

Pugatschew, de Boer, & Tyas, 1994; Goldman & Rockwell, 1971; Miserendino & Pick, 1995).



Resim 2. 1: Işığın Dalga Boyları

2.5.5. Lazer Sınıflandırması

Lazer aktif maddelerine göre;

- Katı maddeler
- Gazlar
- Yarı iletken çubuklar (Semiconductor)
- Likitler

Işıkların Hareketlerine Göre;

- Devamlı ışık verenler (cw:continuous wave)
- Nabız şeklinde ışık verenler (p:pulsed)
- Dalgalı akım olarak ışık verenler (Q-switching)

Dalga Boylarına Göre:

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

Işık Enerjilerine Göre;

- Soft lazer
- Mid lazer
- Hard lazer

2.5.6. Diş Hekimliği'nde Kullanılan Lazerler

Lazerler ışık enerjilerine göre 'hard', 'soft' ve 'mid' lazerlerden oluşur. Bu isimlendirmeler uygulanan dokunun karakteristiğini değil lazerin etkisini gösterir. Cerrahi lazer olarak da bilinen hard lazerler dokuyla direkt etkileşime giren ve yüksek güç düzeylerinde kullanılan lazerlerdir. Bu lazerler fototermal etki yoluyla etki eder ve ışık enerjisi dokuda termal değişiklikler meydana getirir. Soft lazerler ise düşük güçlü lazerlerdir. Doku ile indirekt etkileşime girer ve fotobiyostimülasyonla etki eder (Parker, 2007).

2.5.6.1. Argon Lazer

Argon lazerler 1970'lerden beri oftalmoloji alanında 'fotokoagülasyon' amacıyla kullanılırken 1990'lardan sonra ise diş hekimliğinde ilk kullanılan lazerlerden birisi olmuştur (GÖKNAR, 2007). Görünür spektrumda yer almaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan 2 dalga boyu vardır. 488 nm dalga boyundaki ışık mavi renkte olup kompozit

restoratif materyallerin polimerizasyonunda ve beyazlatma işlemlerinde kullanılmaktadır. 514 nm dalga boyundaki argon lazer ise hemoglobin, hemosiderin, melanin gibi pigmente moleküllere sahip dokularda maksimum absorpsiyon gösterir. Bu sebeple mükemmel hemostaz sağlar. Hiçbir dalga boyu dişin sert dokusu ya da suda absorbe edilmez bu yüzden gingival dokularda etkili cerrahi işlem yapılmasına olanak sağlar. Yumuşak doku uygulamaları, gingivoplasti, gingivektomi, frenektomi, aftöz ülser gibi tedavilerde mine ve dentine zarar vermeden işlem yapılabilir (De Nguyen & Turcotte, 1994a; Kutsch, 1993; Sun & Tunér, 2004).

2.5.6.2. Neodmiyum: YAG Lazer

Elektromanyetik spektrumda infrared bölgede 1064 nm dalga boyuna sahip bir lazerdir. Melanin içeren dokularda yüksek emilimi varken hemoglobin içeren dokularda daha düşük absorbe edilir. Sudan %90a yakın bir seviyede geçebilir. Dokunun yüzeyinden minimum absorbe olsa da derin doku penetrasyonu vardır. Bu yüzden dental yumuşak dokularda kesme ve koagulasyonda kullanılır. Dişin sert dokularında ise çok az emilir ve diş komşu alanlarda güvenle kullanılabilir. Fakat derin penetrasyon özelliği nedeniyle sürekli modda kullanılırsa dokularda istenmeyen etkilere neden olabilir. Pulsu Nd:YAG lazer ise derin termal hasara neden olmadığından posoperatif ağrı az olur (Coluzzi, 2004; De Nguyen & Turcotte, 1994a; Meserendio & Pick, 1995; Sun & Tunér, 2004).

2.5.6.3. Erbium Lazer

İki farklı dalga boyuna sahip olan Erbium lazerler infrared, invisible, nonionizing (kızılötesi, görünmez, iyonize olmayan) spektrumda yer alır. Erbium, chromium: YSGG 2780 nm dalga boyuna sahipken, Erbium: YAG ise 2940 nm dalga boyuna sahiptir. Her iki lazer de suda çok yüksek absorpsiyon gösterir ve hidroksiapatite yüksek afinite

gösterir. Dişte olduğu gibi kemikte de hidroksiapatit ve su yoğun olduğu için bu lazerler, kemik cerrahilerinde ve kemik kaldırma işlemlerinde başarıyla kullanılmaktadır. Her iki lazer de yüksek su içeriklerinden dolayı yumuşak doku cerrahilerinde hızlıca dokuyu eksize edebilir (De Nguyen & Turcotte, 1994a; Meserendio & Pick, 1995; Sun & Tunér, 2004).

2.5.6.4. Holmium:YAG Lazer

İnfrared spektrumda 2100 nm dalga boyunda olan bu lazerin dental uygulamalarda kullanımı yıllar önce sona ermiştir. Sudaki emilimi Nd:YAG'tan 100 kat daha fazladır. Yüksek güçlerde sert kalsifiye doku kaldırılırken kullanılmıştır. Yumuşak doku lazerleri gibi hemoglobinin ile etkileşime girmez. Temporomandibuler eklem ve atroskopik cerrahilerde kullanılmıştır (De Nguyen & Turcotte, 1994a; Meserendio & Pick, 1995; Sun & Tunér, 2004).

2.5.6.5. Karbondioksit lazer (CO₂ Lazer)

Kızılötesi spektrumun sonunda yer alan karbondioksit lazer 1060 nm dalga boyuna sahiptir. CO₂ lazerin birçok avantajı vardır. Yumuşak dokuyu kolaylıkla kesebilirken cerraha da mükemmel bir hemostazla açık bir görüş sağlar. Dokuda yüzeysel bir penetrasyonu olduğundan derin dokulara zarar vermez. Bu özelliği ile aftöz ülserler, herpetik lezyonlar ve liken planus gibi yüzeysel mukozal lezyonlarda çalışma kolaylığı sağlar. Ayrıca fibröz dokuların vaporizasyonunda görev alır. Bu dalga boyu tüm dental lazerler arasında hidroksiapatite en çok absorpsiyona sahiptir, Erbium lazerden 1000 kat daha fazladır. Bu nedenle yumuşak doku cerrahilerinde bu bölgeye yakın dişlere dikkat etmek gerekir (De Nguyen & Turcotte, 1994a; Kutsch, 1993; Meserendio & Pick, 1995; Sun & Tunér, 2004).

2.5.6.6. Diyod Lazer

Diyod lazerler 1980’lerde bulunduktan sonra medikal alanda lazer uygulamaları da gelişim göstermiştir. Dünyada ilk cerrahi lazerler 1992’de kullanılmıştır. Diyod lazer yarı iletken bir kristalden yapılan katı lazerler grubundadır (GÖKNAR, 2007). Alüminyum, galyum, indiyum, arsenik gibi elementlerin kombinasyonu ile oluşurlar. Dalga boyları kombine edildikleri maddeye göre değişiklik gösterir. Alüminyum kombineli lazerler 800 nm dalga boyundayken, indiyum içerikli lazerler 980 nm dalga boyundadır. Diyod lazerlerin penetrasyonu derindir ve pigmente dokularda yüksek oranda emilir. Kemik ve dişlerden absorpsiyonu çok zayıf olduğundan bu yapılara yakın yumuşak dokularda güvenle çalışılır (Coluzzi, 2004). Diyod lazer kontakt modda çalışmaya olanak sağladığı için hekime dokunma hissi verdiğinden kontrollü çalışma rahatlığı sağlar. Diğer lazerlere göre daha az hacimli olması ve fiyatının ucuz olması önemli avantajlarından birisidir. Ayrıca diyod lazerler mükemmel bir yumuşak doku cerrahisi sağlar. Gingiva ve mukozanın kesilmesi ve koagülasyonunda ve sulkuler debridmanda başarıyla kullanılır (Coluzzi, 2002; A Moritz et al., 1997).

2.5.7. Düşük Doz Lazer Tedavisi (DDL T)

Düşük doz lazer tedavisi (low level laser therapy, LLLT) literatürde terapötik lazer tedavisi, lazer biyostimülasyonu veya düşük düzeyli lazer terapisi gibi farklı isimlerle geçmektedir. Bu tedavinin en önemli avantajı ise noninvaziv olması ve yara iyileşmesini hızlandırmasıdır. DDL T 30 yıldan fazla süredir medikal ve dental alanda çalışmalara konu olmaktadır fakat tedaviyle ilgili sorular hala araştırmacılar tarafından araştırılmaya devam etmektedir (Andreas Moritz, 2006).

2.5.7.1. DDL T’nin Etki Mekanizması

DDL T’nin etki mekanizması için iki farklı teori ortaya çıkmıştır. Bunlar; biyostimülasyon (lazerin katalizlediği reaksiyonlar teorisi) ve fotokimyasal teoridir.

Biyostimülasyon teorisine göre düşük enerjili lazer tedavisi sonucu tüm hücre fonksiyonları stimüle olur. Bu etki ise biyokimyasal, proliferatif aktivitenin stimülasyonu veya inhibisyonu şeklinde olabilir.

Fotokimyasal teoriye göre lazerin absorpsiyonu doku kromoforlarında (fotoresptörlerinde) oluşur. Bu kromoforlar; enzim, hücre zarı molekülleri ya da herhangi bir hücre içi veya hücre dışı molekül olabilir. Lazerin neden olduğu etkilerin bu kromoforların aktivasyonuna bağlı olduğu düşünülür (Beckerman, de Bie, Bouter, De Cuyper, & Oostendorp, 1992).

2.5.7.2. DDLT'nin Diş Hekimliği'nde Klinik Uygulamaları

- Dentin hassasiyeti
- Diş çekim soketi/travma bölgeleri
- Viral enfeksiyonlar; herpes labialis, herpes simplex
- Nöropatiler; trigeminal nevralji, parestezi
- Aftöz ülserler
- TME disfonksiyon sendromu
- Post onkoloji; dermatit, mukositis, cerrahi sonrası iyileşme

2.5.7.2.1. Ortodontide Lazer Kullanımı

- Bonding işlemi için mine ve porselen yüzeylerin pürüzlendirilmesinde
- Frenektomi, gingivektomi, gömük diş yüzeyinin açığa çıkartılması gibi sert ve yumuşak doku uygulamalarında
- Estetik amaçlı dişeti pigmentasyonlarının yok edilmesi, gingivoplasti gibi ortodontik tedavi sırasında yumuşak doku şekillendirilmesinde
- Seramik braketlerin sökümü sırasında

- Debonding sonrası kompozit temizlenirken
- Yapıştırıcı kompozitlerin sertleştirilmesinde
- Kemik rejenerasyonunun hızlandırılmasında
- Ortodontik ataçmanların numarlandırılması ve retantif yüzeylerin işlenmesi, lazer bazlı holografik görüntüleme teknikleriyle ortodontik modellerin ya da hastaların görüntülerinin elde edilmesinde
- Lazer doppler flowmetry yoluyla çeşitli ortodontik uygulamalarda kan akımının değerlendirilmesinde
- Ortodontik aktivasyon sonrası ağrının azaltılmasında
- Kantitatif lazer ışıması yoluyla sabit ortodontik tedaviye bağlı, başlangıç aşamasındaki mine lezyonlarının teşhis edilmesi amacıyla kullanılmaktadır (Üğümez & Üğümez, 2002).

2.5.7.3. Lazerin Biyolojik Dokular Üzerindeki Etkileri

Lazer ışığının dokuları etkilemesinde optik kanunlar geçerlidir. Işık kısmen yansıtılır, dağılır, absorbe edilir ve doku içine penetre olabilir. Lazer uygulanırken en büyük problem, radyasyon dozunun dokunun istenen derinliğine ulaştırılabilmesi ve lazer ışığı enerjisinin biyolojik veya kimyasal enerjiye dönüştürülebilmesidir. Lazerin efektif biyoenerjetik işlevi, spesifik dalga boyundaki lazer radyasyon enerjisinin istenen dokuya etkin absorpsiyon ve penetrasyonu ile sağlanır. Biyolojik dokular homojen olmadığından ışığın dokulara penetrasyonu karmaşıktır. Işık ve doku arasındaki ilişki ışığın dalga boyuna, radyasyonun enerji miktarına ve uygulama süresine bağlıdır. Bu olayların miktarı radyasyona uğrayan dokunun türüne göre de değişiklik gösterir. Lazer ve biyolojik dokular arasındaki ilişkileri belirleyebilmek için ışık dalgasının fiziksel parametreleri yanında hedef dokunun özelliklerinin de iyi bilinmesi gereklidir.

Lazer ile kesme veya koagülasyon yapmak için dokuda ışık absorbsiyonunun baskın olacağı dalga boyu gerekirken, biyostimülan etkiler yaratmak için radyasyon transmisyonunun baskın olacağı optik aralıktaki dalga boyu seçilir. Biyostimülan etkiler için en uygun dalga boyu 550-950 nm arasındadır. Bu aralığın üzerindeki dalga boyları, dokunun yüzeyel tabakalarınca absorbe edilir ve derin dokular stimüle edilemez.

İrradyasyonda lazer cihazının çıkış gücü (output power) önemli faktörlerden biridir. 1-2 mW'lık bir lazerle elde edilebilecek biyostimülan etkileri 100 kat güçlü bir lazerle elde etmek çok daha kolaydır. Yüksek güçlü enerjiler yeterli enerjiyi daha derin dokulara taşıyabilir. Enerji yoğunluğunun az olması tedavi süresi uzatılarak kompanse edilemez. Ayrıca aynı miktar enerjinin farklı enerji yoğunluklarıyla verilmesi de dokuda aynı biyostimülan etkiler meydana getirmez (Tuner & Hode, 2002a). İrradyasyon esnasında istenen doku seviyesine ulaşılırken enerji kaybı meydana gelir. Verilen radyasyon enerjisinin %50'sinin ulaştığı doku derinliğine 'yarı penetrasyon derinliği' denir. Lazer dalgasının son fotonunun absorbe edildiği derinlikte bile biyostimülan etkiler provoke edilebilir. Ancak derine indikçe dokunun çeşitli tabakalarında biriken enerji katlanarak azalır (Glinkowski, 2001).

2.5.7.4. DDLT İle Biyostimülasyon

Lazer ışığının dokuda en fazla 1°C'lık ısı artışı yaratarak oluşturduğu etkilere 'biyostimülan etkiler' denmektedir. Bu etkiler düşük ve orta güçteki lazerler kullanıldığında elde edilebilir. Lazer radyasyonunun etkileri bazı hücre organel fonksiyonlarındaki değişimler gözlemlenerek tespit edilebilir. Lazer radyasyonu doku tarafından emildiğinde partikülün elektronları daha yüksek enerji seviyesine transfer olur. Ancak molekül emdiği fazla enerjiyi kaybetmek istediği için bu seviyede kısa süre kalır ve enerjiyi ısı veya fotokimyasal metabolizmayla salar. Bu da fotobiyolojik olaylara

yol açar. Biyokimyasal etkiler histamin, serotonin, prostoglandin, bradikinin ya da endorfinler gibi biyolojik olarak aktif maddenin salınımını stimüle eder.

Görünür ışıklar dermis, epidermis ve subkutanöz doku gibi hücrelerin yüzeyel tabakalarında emilir. Yakın kızılötesi ışıktan gelen dalgalar ise birkaç mm daha derine penetre olur. Ve bu dalga boylarındaki ışıklar derin hücresel fonksiyonları uyarmak için kullanılır. Bu ışıklardan gelen enerji, canlı hücrelerde bulunan hücresel fotoreseptörler sayesinde emilir. Kırmızıdan yakın kızılötesine kadar olan spektrum bölgesinde foto reseptör, mitokondride bulunan sitokrom- c oksidazdır.

Foton emiliminin miktarı katmanların kalınlığına, kan damarı ağlarının yoğunluğuna, dokudaki su içeriğine ve pigmentlerin varlığına bağlıdır. Lazer ışığının fotobiyolojik etkisi fotoreseptörlerin ışığı absorbe etmesiyle başlar. Hücresel reseptör olan mitokondriyal sitokrom c oksidaz tarafından ışığın emilmesiyle mitokondride solunum zincirinin kısa süreli aktivasyonu meydana gelir.

- Mitokondri ve hücre stoplazmasının uyarılması sonucu mitokondriyal ATP üretiminde artış görülür.
- Hücre membranının permeabilitesi değişir ve bununla beraber sodyum-potasyum iyonlarının aktif transportu artar.
- Hücre membranındaki bu değişiklik sonucu kalsiyum ve diğer iyonlar stimüle olur.
- Hücresel metabolizma artışı sonucu DNA ve RNA sentezinde, hücre proliferasyonunda, büyüme faktörlerinde, kolajen sentezinde ve nörotransmitter salınımında artış meydana gelir.

Bu olaylar düşük doz lazerlerin faydalı ve tedavi edici özelliklerini oluşturur.

İnfrared (kızılötesi) radyasyonun tetiklediği reaksiyonlar çoğunlukla hücre membranı seviyesinde başlarken, görünür ışıktan kaynaklanan değişimler mitokondride başlar. İrradyasyon işlemi esnasında hücrenin fiziksel durumu fotoreaksiyon yoğunluğunu etkiler. Örneğin zayıf beslenen hücreler yeterli beslenen hücrelere göre daha fotosensitif özellik gösterirler.

Lazer biyostimülasyonu için enzimlerin fotoaktivasyonu çok önemlidir. Bunun sebebi biyokimyasal olayları katalize eden enzimlerin stimülasyonu da arttırmasıdır. Sadece bir ışık fotonu bir enzim partikülünü aktive etse bile binlerce yeni partikül sağlanabilir. Burada önemli olan stimülasyonu başlatarak terapötik etki yaratan hedef enzimin stimülasyonu için gerekli foton sayısı ve dalga boyunun belirlenmesidir.

Fotobiyolojik etkiler direkt ve indirekt olarak ikiye ayrılır. Direkt etkiler irradyasyondan birkaç saniye veya dakika sonra ortaya çıkarken indirekt etkiler irradyasyondan birkaç saat ya da gün sonra ortaya çıkar. İndirekt etkiler çoğunlukla ‘de nova’ senteziyle bağlantılıdır. Günümüzde değişik dalga boylarında ışık uygulandığında oluşan etkiler aynı ya da benzer olsa da fotobiyoaktivasyon mekanizmalarının farklı olduğu düşünülmektedir. Gözlenen hücresel etkiler fotobiyokimyasal değişimlerden kaynaklanır. Ancak hücrenin verdiği yanıt doku reaksiyonunu ve sistemik etkiyi de etkiler. Tüm bu etkiler dokuda direkt olarak ortaya çıkar bir de irradyasyonun sekonder etkileri vardır. Sekonder etkiler hedef dokuyla beraber komşu dokularda da ortaya çıkar. Bu etkiler ise biyostimülasyonun yanında analjezik ve anti-enflamatuvar etkilerdir.

Biyolojik dokuların radyasyonla stimülasyonu sonucu elde edilen etkileri kullanılan parametrelere göre değişiklik gösterir. Ortaya çıkan etkilerdeki farklılıklar, Arndt ve Schultz’un geliştirip Ohshiro’nun modifiye ettiği ‘Arndt-Schultz kanunu’ olarak adlandırılmaktadır. Bu kanuna göre zayıf uyaranlar fizyolojik aktiviteyi stimüle eder, orta

güçteki uyaranlar stimülasyona yardım eder, güçlü uyaranlar biyolojik aktiviteyi geciktirirken çok güçlü uyaranlar aktiviteyi inhibe eder. En pozitif biyostimülasyon sonuçları 0,1-12 J/cm² enerji yoğunluğuna sahip radyasyon uygulandığında elde edilir (T Ohshiro & Calderhead, 1991).

Lazer ışığının biyostimülan etkilerinden faydalanarak yapılan tedavilere ‘Düşük Seviyeli Lazer Terapisi’ denmektedir. Bu tedavi şekli ilk olarak Mester vd.(1971) tarafından yara iyileşmesini hızlandırmak için kullanılmıştır. Bugüne kadar konuyla ilgili yüzlerce literatür yayınlanmasına rağmen henüz tam oturmuş bir tedavi yöntemi değildir (Aras & Güngörmüş, 2011). Günümüzde düşük seviyeli lazer terapisinin çeşitli tedavilerde kullanımı FDA (Food and Drug Administration) tarafından onaylanmıştır (Aras & Güngörmüş, 2011).

Ortodonti alanında DDLT uygulaması ile oluşturulan bu biyostimülan etkiler ortodontik tedaviye bağlı ağrının giderilmesinde, kök rezorpsiyonu önlenmesinde, kemik formasyonunun artırılmasında, ortognatik cerrahi sonrası iyileşmenin hızlandırılmasında ve diş hareketinin hızlandırılmasında kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucu gözlenen osteoklast, osteoblast, inflamatuvar hücre sayısı, kapiller kanlanma, yeni kemik oluşumu, osteoprotegrin ve RANK/RANKL oranı, fibronektin, tip 1 kolajen, matrix metalloproteinaz (MMP9), katepsin K ve alpha, beta, integrin salınımında artış, DDLT’nin kemik remodellingini dolayısıyla ortodontik diş hareketini hızlandırabileceği gösterilmiştir.

Kırmızı lazer suda absorbe olduğundan 4-5 mm’den derine inemezken, kızılötesi lazerler suda absorbe olmadığından 5-6 cm derine kan ve lenf damarlarını da içeren dokulara kadar ulaşabilir.(İ Boyraz & Yıldız, 2016) Total kanın %20si yüzeyde akar. Ohshiro ve Calderhead’in (1991) yaptıkları çalışmalarda lazer ışığı nereye uygulanırsa o

bölgede çok büyük miktarda kan ve lenf hücresinin ışığa maruz kaldığı ve böylece bölgesel uygulama sonucu genel bir cevap elde edildiği düşünülmüştür (Toshio Ohshiro & Caldenhead, 1991). Lazer ışığının fotonları biyolojik ortama girdiklerinde kendileri ile uyumlu enerji seviyeleri olan organizma moleküllerine enerji verme prensibiyle etki ederler.

2.5.7.4.1. DDLT Biyostimülasyonunda Dozaj

DDL'T'ler genellikle elektromanyetik spektrumun görünür ve kızılötesi bölgesinde 600-1000 nm dalga boyu aralığında yer alırlar. Tedavi edici aralık 1 ile 500 mW arasında olsa da 1064 nm'lik Nd:YAG ya da 10600 nm'lik CO₂ lazerler de enerji seviyesi düşürülürse ve non kontakt olarak kullanılırsa biyostimülasyon aralığında kullanılabilirler. Tedavide önemli olan bu geniş terapötik penceredeki optimum dozu uygulamaktır.

Verilen enerji toplamını hesaplamak için güç ile zaman çarpılır. Örneğin; 50 mW x 60 sn=3000 mJ= 3 J. Lazer biyostimülasyonunda doz (enerji yoğunluğu) terimi kullanılır. Doz ise enerjinin, uygulama alanının cm² cinsinden ölçümüne bölünmesi ile bulunur. Örneğin; enerji 1 J ve alan 1 cm² ise enerji yoğunluğu 1 J/cm² olur. (Tunér & Christensen, 2000)

Arndt-Schulz kanunu lazer biyostimülasyonunun doza bağlı etkilerini açıklamak için kullanılan bir kanundur. Bu kanuna göre yara iyileşmesi açısından tedavi edici doz aralığı 0,01-10 J/cm² olmalıdır. Bu aralığın üzerindeki dozlar ise yara iyileşmesini baskılar.

Bunun yanında lazer ile biyostimülasyonun dozları kümülatif etki gösterir yani dokuya ilk gün uygulanan doz ikinci gün de dokuda kalır. Uzun dönem ya da yakın aralıklarla lazer uygulanırsa dokuda birbiri üzerine inhibisyon olana kadar birikir. Özetle

biyostimülasyonun aralıklarla yapılması verilen total dozun biyoinhibitör seviyeye gelmesini engellerken, çok yakın aralıklarla verilmesi total dozun biyoinhibitör seviyeye gelmesini kolaylaştırır (Martius, 1923).

Önerilen bazı dozlar: (De Nguyen & Turcotte, 1994b)

- Gingival dokulara 2-3J/cm² haftada 2-3 kez
- Kas dokusuna 4-6 J/cm² haftada 2-3 kez
- TME 6-10 J/cm² haftada 1-2 kez
- Diş yada kemiksel oluşumlar 2-4 J/cm²

2.5.7.4.2. DDLT İle Biyostimülasyonun Yan Etkileri Ve Kontrendikasyonları

Lazer ile biyostimülasyon genellikle herhangi bir yan etkiye sebep olmaz. Güvenli ve terapötik bir tıbbi yöntemdir. Yüksek enerji seviyeli lazerler gibi dokuda ısı artışına sebep olmaz ve dolayısıyla dokuda hasar oluşturmaz. Otuz seneyi aşkın kullanımda herhangi bir zararlı etkisi bulunmamıştır. Olabilecek en kötü etki herhangi etki oluşmamasıdır.

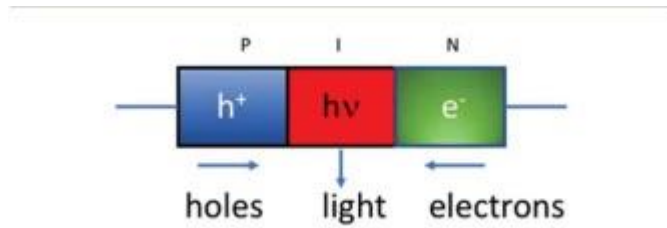
FDA yaygın olarak kullanılan lazerleri sınıf III yani çok yüksek riske sahip olmayan medikal cihaz olarak sınıflandırmıştır. Bilinen tek zararlı etkisi lazer demetinin göze direkt temasıyla olabilir. Operatör kesinlikle lazere direkt olarak bakmamalıdır (Tunér & Christensen, 2000).

Lazerin kontrendike olduğu durumlar ise kan akışını etkilediği için koagülasyon bozukluğu olan hastalar, kalp pili taşıyan hastalar, epilepsi ve tiroid hastalarıdır. Ayrıca güneş ışığına aşırı hassasiyeti olan bireyler ve lazer bölgesinde enfekte yaraların varlığında kontrendikasyon oluşturur (Navratil & Kymplöva, 2002).

2.6. LED (Light Emitting Diode, Işık Yayan Diyod)

Işık yayan diyotlar (LED'ler), çoğunlukla InGaN (İndiyum-Galyum-Nitrür) (%60) ve AlInGaP (Alüminyum-İndiyum-Galyum-Fosfit) (%38) olmak üzere yarı iletken malzemelerin elektrolüminesans fenomenine dayanan ışık kaynaklarıdır.

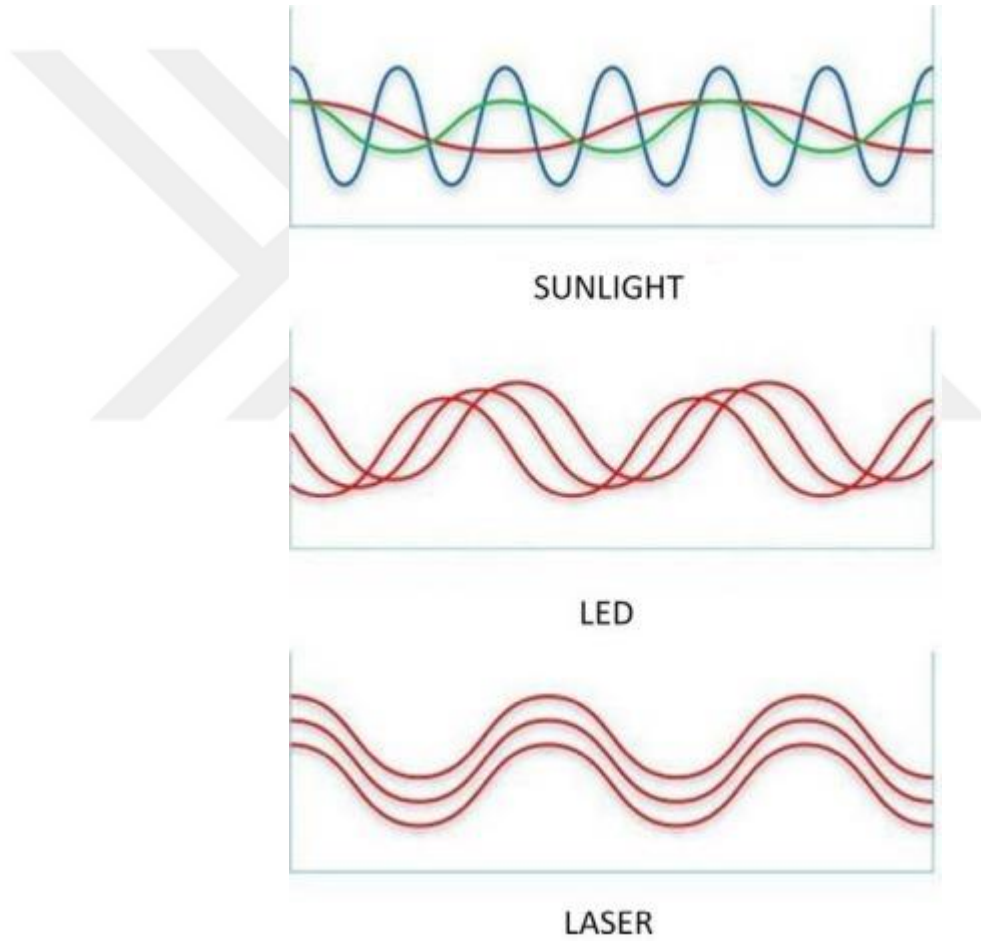
LED'lerin en eski tarihi hesapları sırasıyla 1907 ve 1927'de Henry Round ve Oleg Losev tarafından yazılmıştır. Bu bilim adamları, yarı iletken bir malzeme olan silikon karbür (SiC) kristallerinin, içinden bir elektrik akımı geçtiğinde parladığını gösterdi. Nick Holonyak ise 1962'de ilk defa, görünür LED ve “ışık yayan diyotun babası” olarak anılmıştır. On yıl kadar sonra ABD’de LED’in yarı iletken özellikleri üzerinde çalışıldı ve bu da 1960'larda ve 1970'lerde turuncu, sarı ve yeşil LED'lerin icadına yol açtı. O zamandan beri, LED teknolojisi birçok gelişme geçirdi ve LED'ler, iç ve hatta dış aydınlatma sistemlerinin büyüyen bir bölümünü temsil ediyor. Günümüzde endüstrideki en önemli zorluklardan biri LED'lerin ışık etkinliğini arttırmaktır. Temel çalışma prensibinin LED'lerde ve diyot lazerlerde aynı olduğu ve PIN yarı iletken diyot olarak adlandırıldığı unutulmamalıdır.



Resim 2. 2: Bir LED'in Temel Yapısı

Yarı iletkene uygulanan bir elektrik potansiyeli, N (negatif) bölümünde elektronların ve P (pozitif) bölümündeki boşlukların ayrılmasına neden olur. Ne zaman elektronlar ve delikler I (iç) bölümünde yeniden birleşir, dalga boyu elektronların enerjisine bağlı olan ışık üretilir. Bir lazer diyotu üretmek için PIN diyotun dışına,

geleneksel lazer boşluğundaki aynalarla aynı şekilde hareket eden bir dalga kılavuzu uygulanır. Elektrik dirençli ısıtmaya ve ardından hem görünür dalga boylarını hem de kızılötesi radyasyonu içeren termal radyasyona dayanan akkor ve halojen lambaların aksine, LED ışık emisyonu termal olmayan ışık emisyonuna dayanır. Lazer ışığı ve LED ışığı arasındaki önemli bir fark bant genişliğidir. Lazerler çok dar bir bant genişliğine sahip olabilir; örneğin gaz lazerlerinde bir nanometrenin küçük bir kısmı olabilirken diyot lazerlerde bant genişliği tipik olarak 1-2 nm'dir (Heiskanen & Hamblin, 2018).



Resim 2. 3: Güneş ışığı, LED ve lazer karşılaştırması

-Güneş ışığı, çeşitli dalga boylarında ve genliklerde ışıktan oluşur.

-LED ışık, uzaysal tutarlılığı düşük(non-koherent), dalga boyu ve genliği dar olan ışıktan oluşur.

-Lazer ışığı, dar dalga boyları ve genliği ile ışığın uzamsal ve zamansal tutarlılığını(koherent) gösterir (S. Chung, 2013).

-Lazerler LED'e göre daha güçlüdür, daha yüksek hızda çalışırlar ve daha az hatayla daha uzak ışık iletebilirler.

Lazerlerin aksine LED ışığı, düşük uzaysal tutarlılığa sahip bir ışık üretmek için elektrolüminesans (elektrik etkiler, örneğin elektron ışını tarafından tetiklenen ışık emisyonu) yoluyla üretilir; düşük odaklanabilirlik ve daha geniş bir dalga boyu aralığı ile her yöne yayılır. LED'ler düşük enerji tüketiminden ve düşük ısı emisyonundan yararlanır. Lazerlerde olduğu gibi, yayılan ışığın dalga boyu kullanılan malzemeye bağlıdır. 680-860 nm aralığında IR-LED üreten Galyum-Arsenid-Alüminyum (GaAsAl) kombinasyonu ile ışık emisyonu oluşturmak için kullanılır (S. Chung, 2013).

Table 1.1	LASER	LED
Cost	▲	▼
Safety	▼	▲
Heat	▲	▼
Focus	Narrow	Wide
# Clinic visits	▲	=
Beam	Coherent	Incoherent
Energy use	▲	▼
Device size	Large	Small

Resim 2. 4: Lazer ve LED karşılaştırılması

Ayrıca, birden fazla LED, düzlemsel diziler halinde düzenlenebilir. Bu, ışın alanını önemli ölçüde artırarak, tipik olarak küçük ve küçük nokta boyutlarına sahip lazerlerin bir sınırlaması olan geniş vücut alanlarını tedavi etmeyi kolaylaştırır. Bir LED

dizisinin güç çıkışındaki tek sınır, gerçek diyotlardan ısıyı uzaklaştırma ihtiyacından kaynaklanır. Tipik LED, elektrik enerjisini ışık enerjisine dönüştürmede yalnızca %20-30 verimli olduğundan, bu, ısıнын üretildiği ve aşırı ısının yarı iletken malzemenin bozulmasına ve kullanım ömrünün azalmasına yol açabileceği anlamına gelir. Ayrıca LED dizisi doku ile temas edecek şekilde tasarlanmışsa fazla ısınmasına izin verilemez. Isı, soğutucular tarafından uzaklaştırılır veya bazı durumlarda diyotları soğutmak için küçük bir fan kullanılır (Heiskanen & Hamblin, 2018).

LED fototerapinin doku ve ortodontik diş hareketi üzerindeki etkilerine ilişkin raporlar, LLLT'ye (lazerler) göre daha sınırlıdır. Hücresel düzeyde, hücresel tek tabakaların en yüksek absorpsiyon ölçümlerinin 730-850 nm aralığında meydana geldiği gösterilmiştir (Karu ve diğerleri, 2005). Ayrıca LED fototerapisinin mezenkimal kök hücre ve fibroblast proliferasyonunu, DNA replikasyonunu, hücre büyümesini, çoğalma oranlarını ve mitokondriyal aktiviteyi arttırdığı gösterilmiştir. Bu bulgular, gelişmiş yara iyileşmesi ve doku rejenerasyonu gösteren hayvan çalışmaları ile tutarlıdır. (S. Chung, 2013)

Işık yayan diyotlarla (LED) fotobiyomodülasyon nispeten yeni bir olgudur. 20. yüzyılın sonlarına doğru yayınlanan birkaç makale dışında, LED-LLLT (veya LED-PBM) literatürde sadece 2001 yılından itibaren düzenli olarak yer almaya başlamıştır. Bu ilk yıllarda, LED'lerle ilgili bazı temel araştırmalar yapılmıştır. (Heiskanen & Hamblin, 2018)

2.7. DİŞETİ OLUĞU SIVISI (DOS)

Dişeti oluğu sıvısı (DOS), diş ile dişeti kenarı arasındaki gingival sulkus olarak adlandırılan dişeti oluğunda veya periodontal cep içinde bulunan biyolojik sıvı veya eksuda olarak tanımlanmaktadır (Perinetti, Primožič, Castaldo, Di Lenarda, & Contardo,

2013). Kendine has bir akış özelliği vardır. Bağ dokusundan bazal membrana, oradan birleşim epiteline sonra ise dişeti oluğu ve ağız boşluğuna doğru saatte birkaç mikrolitre gibi küçük bir hızda akar. Ağız boşluğuna günde 0,5-2,4 ml DOS akışı olmaktadır.

Genel olarak kan plazmasından oluşan DOS'un bulunduğu bölgenin yapısal özelliği sebebiyle gingival dokulardan geçerken bakterilerin ve konak doku hücrelerinin birleşimini değiştirdiği düşünülmektedir (Goodson, 2003). Ayrıca DOS'un içeriğinde konak kaynaklı enzimler ve inhibitörler (asit fosfataz, alkale fosfataz, aspartat aminotransferaz vb.), doku yıkım ürünleri, enflamatuvar medyatörler, iltihabi hücreler, elektrolitler, iyonlar ve organik bileşikler bulunur (R. C. Almeida, Santos, Teles, & Capelli Jr, 2012). DOS ile yapılan araştırmalarda sulkuler ve birleşim epitelinin altındaki bağ dokusunda görülen iltihabi değişiklikler ile DOS oluşumunun bağlantılı olduğu ve bu değişikliğin temelinde kimyasal ya da mekanik uyarıların kan damarlarının geçirgenliğini arttırdığı yer almaktadır (Griffiths, 2003).

Damar geçirgenliğindeki değişimlerle paralellik gösteren DOS'un hacim ve akış hızındaki artış, klinik olarak sağlıklı dişeti varlığında ya hiç ya da çok az bulunur (R. C. Almeida et al., 2012). Bu nedenle periodontal hastalıkların tanısında ve lokal durum değerlendirmesinde DOS'tan faydalanılmaktadır (McGee, Tucci, Edmundson, Serio, & Johnson, 1998).

2.7.1. DOS elde etme yöntemleri

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 en fazla kullanılan yöntemlerden biridir. Bunun sebepleri hızlı ve kolay uygulanması, bölgesel olarak uygulanabilmesi ve minimal invaziv olması gibi avantajlarıdır (Stewart, Christenson, Maeder, & Palmer, 1993). Bu yöntemde DOS elde edilmesi için dişeti oluğu bölgesine farklı şekillerde konumlandırılan kağıt şeritler kullanılır. Bu teknik kendi içinde oluk içi ve oluk dışı olmak üzere ikiye ayrılır (Hatipoğlu, 2010).

2.7.1.1. Oluk İçi 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, Mossanen, & Herforth, 2000).

2.7.1.2. 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).

2.7.2. DOS Ve Ortodontik Tedavi

DOS, periodonsiyumdaki derin dokuların sağlık durumuyla ilgili biyolojik belirteçlerin bir kaynağı olmakla beraber ortodontik tedavinin etkinliği ve uygulanan kuvvetlere karşı alveol kemiğinin cevabının değerlendirilmesinde de yararlı bir belirteçtir (Lauritano, Avantaggiato, Cura, Girardi, & Carinci, 2014). Diş hareketi sırasında uygulanan kuvvetin oluşturduğu gerilim periodontal ligamentin damarlanmasını ve kan akışını değiştirir. Bunun sonucunda da nörotransmitter, sitokinler, büyüme faktörleri,

koloni stimulan faktör ve arasıdonik asit metabolitleri gibi anahtar moleküller lokal olarak sentezlenir ve salınır. Bu moleküllerin salınması kemik rezorpsiyon ve apozisyon sürecini başlatmak için uygun ortam sağlar. Periodontal ligament ve alveolar kemiğin remodelingi gerçekleşir (Davidovitch et al., 1988). Ortodontik tedaviye bağlı olarak gerçekleşen olayları inceleyen çalışmalarda interlökin 1 β (IL-1 β), interlökin 6, interlökin 8, prostoglandin E2 (PGE2), substans P, tümör nekroz faktörleri gibi biyolojik belirteçlerin periodonsiyumun yeniden şekillenmesinde görev aldığı ve DOS'taki seviyelerinin değiştiği bildirilmiştir (Dudic, Kiliaridis, Mombelli, & Giannopoulou, 2006).

2.7.3. DOS'tan Elde Edilebilen MMP9 VE TIMP1 Medyatörleri

Ortodontik diş hareketi, periodonsiyumun kapsamlı bir şekilde yeniden modellenmesini gerektirir. Yeniden modellemenin periodontal ligamentte başladığı düşünülmektedir. Matris metalloproteinazlar (MMP'ler) hücre dışı matrisin (ECM) yeniden modellenmesinde anahtar rol oynayan bir proteaz ailesidir. Bugüne kadar 23 insan MMP'si tanımlanmıştır. Moleküler yapıları ve substrat tercihlerine göre MMP'ler alt gruplara ayrılır. Bunlar; kolajenazlar (MMP-1,-8,-13), jelatinazlar (MMP-2 ve -9), stromelisinler (MMP-3,-10,-11), membran tipi MMP'ler (MMP-14,-15,-16,-17) ve bir grup çeşitli MMP'lerdir. MMP'ler, ECM'de proteolitik işlem ile aktive edilebilen inaktif pro enzimler olarak salgılanır. MMP'lerin aktivitesi, metalloproteinazların doku inhibitörleri tarafından kontrol edilir (TIMP'lar). MMP'ler ve TIMP'lar, periodonsiyumun fizyolojik olarak yeniden modellenmesinde ve ayrıca ortodonti sırasında mekanik kuvvetlere yanıtta önemli bir rol oynar. Matris metalloproteinazlar (MMP'ler), yeniden modelleme sırasında hücre dışı matrisi bozar, metalloproteinazların aktiviteleri doku inhibitörleri (TIMP'lar) tarafından düzenlenir.

Yapılan bir çalışmada; ortodontik olarak hareket ettirilen dişin rezorpsiyon ve apozisyon taraflarında kontrol grubuna göre daha yüksek seviyelerde MMP-9 ve TIMP1 tespit edilmiştir. Rezorpsiyon tarafında MMP-9 daha fazla artarken apozisyon tarafında TIMP1 seviyeleri daha yüksek tespit edilmiştir. MMP'lerin ve TIMP'lerin analizi, ortodontik tedavi rejimlerinin iyileştirilmesine katkıda bulunabilir. (Bildt et al., 2009a)



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. BİREYLER

Çalışmamıza, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'na tedavi amacıyla başvuran ve dental sınıf 2 ilişkide olup 1.premolar çekimi gereken 15 kız 8 erkek olmak üzere, 12'si (6 kız, 6 erkek) lazer grubunda, 11'i (9 erkek, 2 kız) kontrol grubunda olacak şekilde 23 birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin tedavi başındaki yaşlarının ortalaması 16,72'dir. Yaş aralığı ise 12-20 yaş arasındadır. Çalışmaya dahil edilecek hasta ve diş sayısı power analizi kullanılarak belirlenmiştir. İki grupta, üç periyotta tekrarlayan ölçüm düzeninde planlanan çalışmaya %80 güç, %5 yanılma payı ve 0,5'lik etki büyüklüğü ile her grupta 12 olmak üzere toplam 24 diş dahil edilmesi planlanmıştır. Bizim çalışmamızda çift taraflı premolar çekimli vakalar olduğundan 23 birey ve 46 diş çalışmaya dahil edilmiştir. Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi uygulanacaktır.

Helsinki deklarasyonu etik kuralları rehberliğinde gerçekleştirilen araştırmamız için Tokat Gaziosmanpaşa 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).

3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Maksillar birinci premolar çekimi ve kanin distalizasyonu endikasyonu bulunan hastalar
- El-bilek radyografisinde postpubertal dönemde olması (mp3 cap dönemini geçmiş olması)
- Ağız hijyeninin iyi olması

- Sistemik hastalığının bulunmaması
- Herhangi bir ilaç kullanmaması (analjezik, antiinflamatuvar, analjezik kullanmaması)

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Çalışma Gruplarının Tanımı ve Klinik İşlemler

Hastalara öncelikle oral hijyen eğitimi verilmiş ve iyi bir oral hijyen sağlandıktan sonra tedavilere başlanmıştır. 1.premolar dişlerinin çekimi distalizasyonu etkilememesi için tedavinin başında, yani distalizasyondan en az 3-6 ay önce yapılmıştır. Tedavisine başlanan hastaların üst çene bondingleri aynı 0.18 slot Roth (Orthodont orthodontic bracket, Natural, America) braketler kullanılarak yapılmış ve aynı seansta 1.premolar dişler çekilmiştir. Hastaların dişlerindeki seviye farklarına göre 0.12, 0.14, 0.16 NiTi (Nikel tityum, Orthobond, PO Box 9627 Wilmington, DE 19809 USA) tellerle seviyelendirme ve sıralama işlemini takiben 0.16-0.22 NiTi teller takılmış ve en son 0.16-0.22 çelik ark teli uygulanmıştır. Çelik ark telinin uygulandığı seansta kanin ve 1.molar dişler arasında 150-175 g kuvvet olacak şekilde NiTi kapalı sarmal yaylar (6 mm, Orthobond, America) uygulanmıştır. Küçük boyuttaki kaninlere 150 g kuvvet gelecek şekilde uygulama yapılırken büyük kanin dişlere kuvvetin orantılı olabilmesi için 175 g'a kadar kuvvet verilmiştir. Kuvvet ortodontik dinamometre ile ölçülmüştür. (Correx Haag Street, Dentauro, Bern) Kaninler ark teline gevşek olarak bağlanmıştır. Kuvvet uygulandıktan 28 gün sonra NiTi sarmal yaylar, 150-175 gr kuvvet olacak şekilde tekrar aktive edilmiştir. Ağız hijyenleri, yayların çıkma durumu veya deformasyonlar her seansta kontrol edilmiştir.



Resim 3. 1: NiTi sarmal yay aktivasyonu



Resim 3. 2: NiTi sarmal yay uygulaması

1.grup: Çift taraflı kanin distalizasyonu yapılan ve çift taraflı lazer uygulanan grup (6 kız, 6 erkek toplam 12 kişi, yaş ortalamaları; 16,8 yıl, 12-20 yıl yaş aralığı)

2.grup: Çift taraflı kanin distalizasyonu yapılan ve lazer uygulanmayan grup (9 kız, 2 erkek toplam 11 kişi, yaş ortalamaları; 18,16 yıl, 13-19 yıl yaş aralığı)

3.2.2. Alçı modellerin elde edilmesi

Hastalardan 4 seferde ölçü alınmıştır.

T0: Kanin distalizasyonuna başlanan seans

T1: Distalizasyon başladıktan 2 hafta sonra (kuvvet sıfırlanmadan, sarmal yaylar ağızdayken alınmıştır)

T2: Distalizasyon başladıktan 4 hafta sonra (sarmal yayların tekrar aktivasyonu yapılmıştır)

T3: Distalizasyon başladıktan 8 hafta sonra

3.2.3. Lazer Uygulanması

Hastalar lazer grubu ve kontrol grubu olarak ikiye ayrılmıştır. 12 hastaya lazer uygulanırken (lazer grubu) 11 hastaya (kontrol grubu) lazer uygulanmamıştır.

Yeni çift dalga boylu lazerin özellikleri; 904-940 nm'lik dalga boyuna sahip 22 mW'lık IR (kızılötesi) LED ve 632-650 nm'lik dalga boyuna sahip 10 mW'lık GaAlAs (Galyum Alüminyum Arsenid) lazer kombinasyonu olan bir cihazdır. Ağız içi probundan dakikada 9 j enerji çıkışı olmaktadır. (GRR 2000, Ankara, Türkiye)



Resim 3. 3: GRR, 2000, Ankara, TÜRKİYE

Bu prob aşağıdaki teknik özelliklerde 1 adet kırmızı lazer ve 4 adet kızılötesi Led içermektedir:

- Bir dakikalık uygulama esnasında enerji aktarımı: 9 joule
- Dış Prob Alanı: 10 mm ϕ
- İç Prob alanı: 10 mm ϕ
- Uygulama alanı: Yara iyileşmesi, Kas ve İskelet sistemi yaralanmaları
- Kişisel Koruyucu Donanım: Gerekli değildir (Sınıf 2 M Lazer)

Lazer ışını kanin dişlerinin bukkal yüzlerine beş ayrı noktadan, palatinal yüzeyine de beş ayrı noktadan uygulanmıştır ve her noktaya 30 sn uygulanmıştır. Sağ ve sol kanine beşer dakikadan toplam on dakika lazer uygulanmıştır.

Bukkal bölge lazer uygulamaları;



Resim 3. 4: Mezyobukkal gingival bölge (30sn)



Resim 3. 5: Mezyobukkal kök ucu bölgesi(30 sn)



Resim 3. 6: Bukkal orta bölge(30 sn)



Resim 3. 7: Distobukkal gingival bölge (30 sn)



Resim 3. 8: Distobukkal kök ucu bölgesi (30 sn)

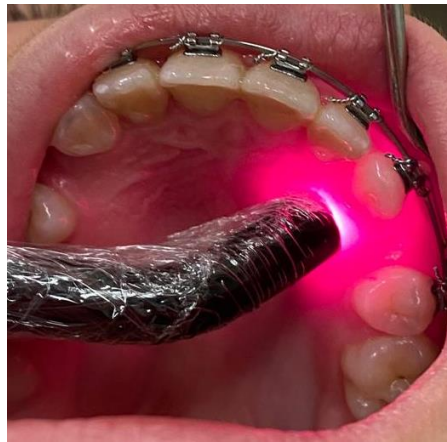
Palatinal Bölge Lazer Uygulamaları;



Resim 3. 9: Mezyopalatinal gingival bölge(30 sn)



Resim 3. 10: Mezyopalatinal kök ucu bölgesi(30 sn)



Resim 3. 11: Palatinal orta bölge(30 sn)



Resim 3. 12: Distopalatinal gingival bölge (30 sn)



Resim 3. 13: Distopalatinal kök ucu bölgesi(30 sn)

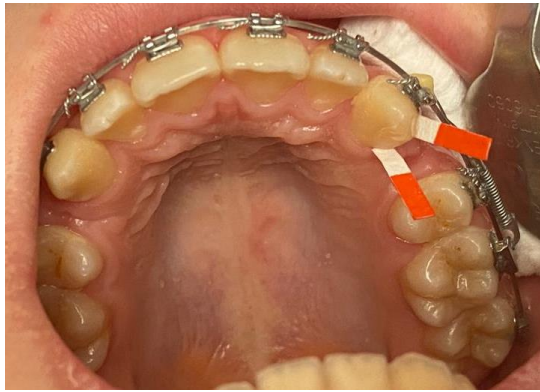
Distalizasyona başlanan gün lazer uygulanmaya başlanmıştır. Üretici firmanın talimatı doğrultusunda art arda beş gün lazer uygulanmış (pazartesiden cumaya), diğer üç hafta ise pazartesi, çarşamba, cuma günleri lazer uygulanarak 4 hafta boyunca toplamda 14 (5+9) seans yapılmıştır. Bu 4.haftanın sonunda ölçü alınmış (T2), kuvvet yenilenmiş ve 4 hafta sonra tekrar ölçüler alınmıştır. (T3). Lazer uygulamaları tek bir araştırmacı tarafından mukozaya dik bir şekilde uygulanmıştır.

3.2.4.DOS (Dişeti Oluğu Sıvısı) Toplanması

Lazer grubu ve kontrol grubundaki kanin dişlerden, sarmal yay aktivasyonunun 0, 1, 7, 14. günlerinde DOS örnekleri toplanmıştır (0.günde kuvvet ve lazer uygulanmadan her iki gruptan DOS toplanmıştır). Örnekler toplanmadan önce ağız hijyeninin iyi olduğundan ve dişetlerinin sağlıklı olduğundan emin olunmuştur. Kanin dişler pamuk rulolarla izole edilmiş, hava-su spreyi ve pamuk ruloyla basınç uygulamadan kurutulmuştur. DOS örnekleri standart kâğıt şeritlerle (Periopaper, GCF Collection Strips, Oraflow, 593520) oluk içi tekniği kullanılarak yapılmıştır.(Guentsch et al., 2011) Dişin mezyobukkal, distobukkal, mezyopalatinal ve distopalatinal yüzeylerinde kâğıt şeritler 30 sn tutularak örnekler toplanmıştır.



Resim 3. 14: Periopaper

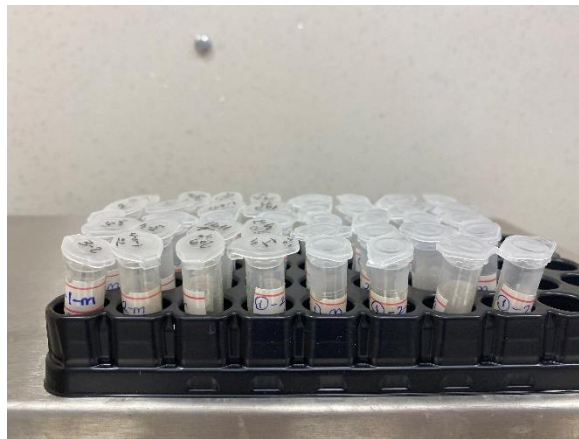


Resim 3. 15: Periopaper ile DOS toplanması

Toplanan örnekler eppendorf tüplerine (küçük steril tüpler) koyulmuş ve -18°C ortamda analiz edilinceye kadar saklanmıştır. Ölçümler Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Kanin dişlerinin mezyal tarafından OPG ölçümü yapılırken, distal tarafından RANKL ve MMP9 ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen örneklerin tayini Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile yapılmıştır. Bu amaçla standart ELISA kitleri kullanılmış ve tüm analizler üretici firmanın kullanım talimatları doğrultusunda gerçekleştirilmiştir.



Resim 3. 16: Periopaperların eppendorf tüplerinde saklanması



Resim 3. 17: DOS örneklerinin bulunduğu eppendorf tüpleri



Resim 3. 18: Kullanılan ELISA kitlerinin görüntüsü

3.2.5. DOS Örneklerinde MMP 9 Seviyesinin Tespiti

MMP 9 ölçümü, ELISA KIT (Katalog no: E0936Hu) ile yapılmıştır. İnsan MMP9 ELISA kiti insan serumunda, kan plazmasında, hücre kültürlerinde ve diğer biyolojik sıvılarda MMP9 sayısal tespiti için kullanılmaktadır. Kullanılan kitin en düşük sapma değeri 15.12ng/L'dir.

Analiz aşamaları

- Eppendorf tüplerindeki DOS örnekleri ve ELISA kitleri oda sıcaklığında uygulamaya hazır hale getirilmiştir.
- Eppendorf tüplerinin her biri 200µl PBS (Fosfatla tamponlanmış salin) ile dilüe edilmiştir.
- 9600ng/L orijinal standarttan standart dilüsyon ile sırasıyla 4800ng/L, 2400ng/L, 1200ng/L, 600ng/L, 300ng/L olmak üzere toplam beş farklı konsantrasyonda standart hazırlanmıştır.
- Hazırlanan standartlardan 50µl'si kuyucuklara koyulmuş ve üzerine Streptavidin-HRP (Horseradish peroxidase) eklenmiştir.

- Test kuyucuklarına 40 μ l örnek, 10 μ l anti-MMP antikoru ve 50 μ l Streptavidin-HRP konulmuştur.
- Membranla üzeri kapatılarak hafifçe sallanmış ve 37°C'de 60 dakika etüvde bekletilmiştir.
- Sonrasında membran dikkatlice çıkartılarak yıkama solüsyonuyla beş kez yıkanmış ve kalan solüsyon uzaklaştırılmıştır.
- Her bir kuyucuğa 50 μ l kromojen solüsyon A ve 50 μ l kromojen solüsyon B eklenmiştir.
- Kuyucuklardaki sıvının mavi renge dönüştüğü gözlenmiştir.
- Plaka membranla kapatılarak 37°C karanlıkta 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 μ l stop solüsyonu eklenmiş ve maviden sarıya renk değişimi gözlenmiştir.
- 5 dk içerisinde 450 nm dalga boyundaki ELISA okuyucuda (Zenyth 200rt Microplate Reader, Biochrom Ltd, Cambridge, UK) optik dansite okunmuştur.



Resim 3. 19: Örneklerin PBS ile dilüe edilmesi



Resim 3. 20: Örneklerin bulunduğu plakaların ELISA okuyucuya yerleştirilmesi

3.2.6. DOS Örneklerindeki RANKL Seviyesinin Tespiti

RANKL ölçümü ELISA KIT(Katalog no: E0620Hu) ile yapılmıştır. İnsan RANKL(Hu RANKL) ELISA kiti insan serumunda, kan plazmasında, hücre kültürlerinde ve diğer biyolojik sıvılarda RANKL'ın sayısal tespiti için kullanılmaktadır. Kullanılan kitin en düşük sapma düzeyi 1.23 pg/ml'dir.

Analiz Aşamaları

- Eppendorf tüplerindeki DOS örnekleri ve ELISA kitleri oda sıcaklığında uygulamaya hazır hale getirilmiştir.
- Eppendorf tüplerinin her biri 200µl PBS (Fosfatla tamponlanmış salin) ile dilüe edilmiştir.
- 640pg/ml orijinal standarttan standart dilüsyon ile sırasıyla 320pg/ml, 160pg/ml, 80pg/ml, 40 pg/ml, 20 pg/ml olmak üzere toplam beş farklı konsantrasyonda standart hazırlanmıştır.
- Hazırlanan standartlardan 50µl'si kuyucuklara koyulmuş ve üzerine Streptavidin-HRP eklenmiştir.
- Test kuyucuklarına 40 µl örnek, 10 µl anti-TLN1 antikoru ve 50 µl Streptavidin-HRP konulmuştur.

- Membranla üzeri kapatılarak hafifçe sallanmış ve 37°C’de 60 dakika etüvde bekletilmiştir.
- Sonrasında membran dikkatlice çıkartılarak yıkama solüsyonuyla beş 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 37°C karanlıkta 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenmiş ve maviden sarıya renk değişimi gözlenmiştir.
- 5 dk içerisinde 450 nm dalga boyundaki ELISA okuyucuda (Zenyth 200rt Microplate Reader, Biochrom Ltd, Cambridge, UK) optik dansite okunmuştur.

3.2.7 DOS Örneklerindeki OPG Seviyesinin Tespiti

OPG Ölçümü ELISA KIT (Katalog no: E1558Hu) ile yapılmıştır. İnsan OPG (Hu OPG) ELISA kiti insan serumunda, kan plazmasında, doku kültürü hücrelerinde ve diğer biyolojik sıvılarda OPG’nin sayısal tespiti için kullanılmaktadır. Kullanılan kitin en düşük sapma değeri 0,023 ng/ml’dir.

Analiz Aşamaları

- Eppendorf tüplerindeki DOS örnekleri ve ELISA kitleri oda sıcaklığında uygulamaya hazır hale getirilmiştir.
- Eppendorf tüplerinin her biri 200µl PBS (Fosfatla tamponlanmış salin) ile dilüe edilmiştir.

- 16ng/ml orijinal standarttan standart dilüsyon ile sırasıyla 8ng/ml, 4ng/ml, 2ng/ml, 1ng/ml, 0,5ng/ml olmak üzere toplam beş farklı konsantrasyonda standart hazırlanmıştır.
- Hazırlanan standartlardan 50µl'si kuyucuklara koyulmuş ve üzerine Streptavidin-HRP eklenmiştir.
- Test kuyucuklarına 40 µl örnek, 10 µl anti-OPG antikoru ve 50 µl Streptavidin-HRP konulmuştur.
- Membranla üzeri kapatılarak hafifçe sallanmış ve 37°C'de 60 dakika etüvde bekletilmiştir.
- Sonrasında membran dikkatlice çıkartılarak yıkama solüsyonuyla beş 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 37°C karanlıkta 10 dakika inkübe edilmiştir. Kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu eklenmiş ve maviden sarıya renk değişimi gözlenmiştir.
- 5 dk içerisinde 450 nm dalga boyundaki ELISA okuyucuda (Zenyth 200rt Microplate Reader, Biochrom Ltd, Cambridge, UK) optik dansite okunmuştur.

3.2.8. Diş Hareketinin Ölçülmesi

T0, T1, T2 ve T3 dönemlerinde alınan ölçülerden sert alçı modeller elde edilmiştir. Toplam 92 alçı model 3 boyutlu model tarama cihazı(MSD 400 DENTAL

SCANNER-PISA-ITALYA) kullanılarak dijital ortama aktarılmış ve cihaza ait analiz yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir.



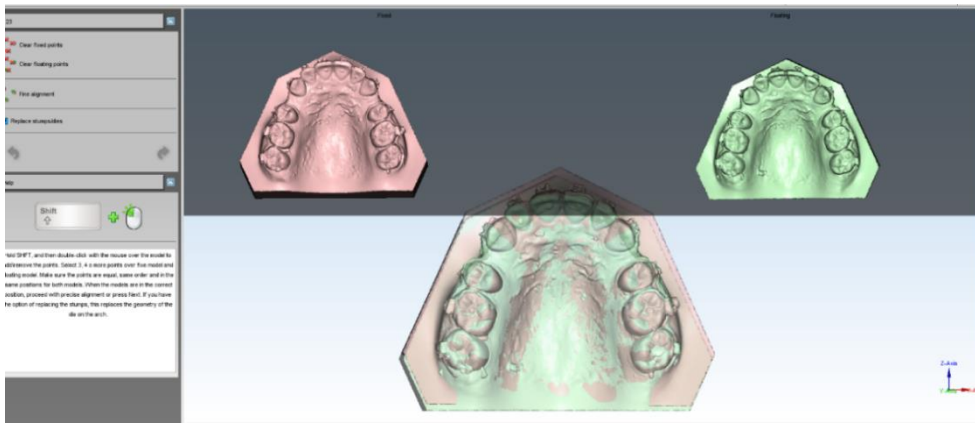
Resim 3. 21: 3 Boyutlu model tarama cihazı

Hastalara ait modeller, sırasıyla T0-T1, T1-T2, T2-T3, T0-T3 dönemlerinde alınan kayıtlar olacak şekilde her hasta için 4 defa cihazdaki çakıştırma noktaları yardımıyla çakıştırılmıştır.

Çakıştırmada kullanılan referans noktaları (M. A. Almeida, Phillips, Kula, & Tulloch, 1995; Christou & Kiliaridis, 2008)

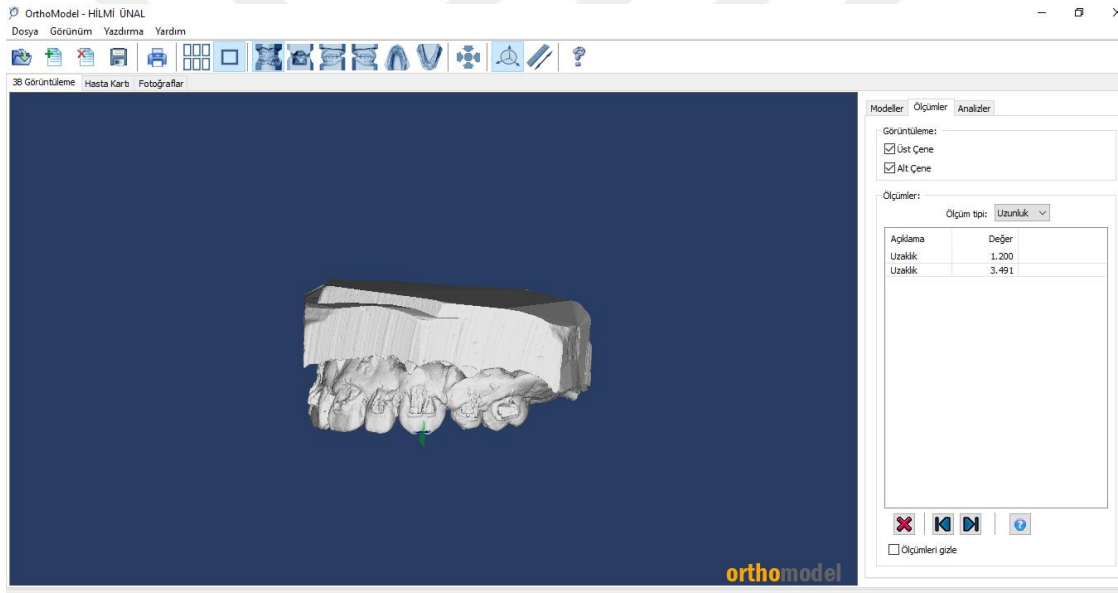
A: 3.ruganın medial noktası

B: Yüzeyel palatal rugalar bölgesi



Resim 3. 22: Çakıştırılmış modellerin görünümü

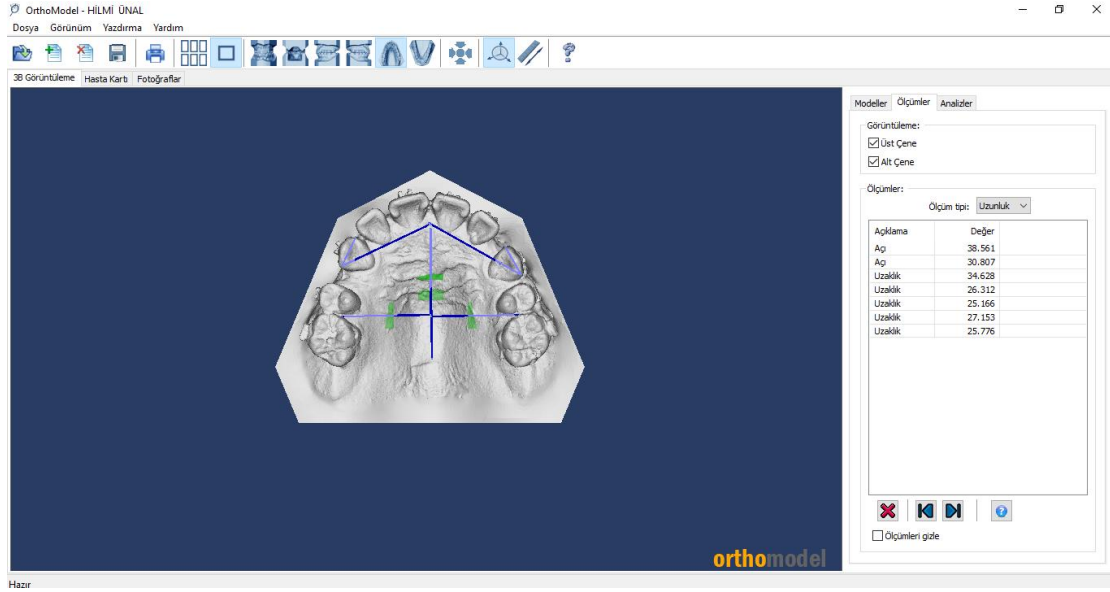
Kanin distalizasyon hareket miktarı çakıştırılan modellerdeki kanin dişlere ait tüberkül tepeleri arasındaki doğrusal mesafe ölçülerek hesaplanmıştır. Kontrol ve lazer grupları ayrı ayrı ölçülerek kaydedilmiştir.



Resim 3. 23: Çakıştırılmış modellerde kanin distalizasyonunun ölçülmesi

Molar mezyalizasyon miktarı, bireysel modellerde medyan suturda çizilen dik doğruya moların mezyal kenarından dikmeler indirilmiş ve bu noktayla insisiv papil arası mesafe ölçülmüştür. T0, T1, T2 ve T3 dönemlerindeki ölçülen mesafeler arası farklar ankraj kaybını vermiştir.

Kanin rotasyon miktarı T0, T1, T2 ve T3 dönemlerindeki bireysel modeller üzerinde kanin mezial ve distaline konan noktalar ve insisiv papile konan nokta arasındaki açı ölçümüyle hesaplanmıştır.



Resim 3. 24: Molar ankraj kaybı ve kanin rotasyon ölçümü

3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde; kategorik değişkenlere ilişkin veriler ise n (%) şeklinde verilmektedir. Tekrarlı nicel değişkenlerin gruplar arasındaki ortalamalarını karşılaştırırken Tekrarlı Ölçümlerde İki Yönlü Analizinden yararlanılmaktadır. p değerleri 0.05'den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalarda hazır istatistik yazılımı kullanılmıştır (IBM SPSS Statistics 22, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

4. BULGULAR

4.1. ORTODONTİK DİŞ HAREKETİ ÖLÇÜM BULGULARI

4.1.1. Kanin distalizasyon miktarı ölçümü

Tablo 4. 1: Değişkenlerin yöntemle göre dağılımı, kanin distalizasyon miktarı

Değişkenler	Yöntem		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
T0-T1	0,58±0,26 (a)	0,42±0,33 (a)	3,484	0,069
T1-T2	0,37±0,31 (b)	0,39±0,26 (a)	0,033	0,856
T2-T3	0,83±0,57 (ab)	0,73±0,37 (b)	0,487	0,489
T0-T3	1,68±0,91 (c)	1,45±0,59 (c)	1,043	0,313
F;p	39,980; <0,001	26,153; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kontrol ve lazer grubundaki dönemsel (T0-T1, T1-T2, T2-T3) ve toplam sürelerde (T0-T3) meydana gelen diş hareket miktarına ait tanımlayıcı istatistikler ve grupların karşılaştırmalı sonuçları ve tanımlayıcı istatistikleri tabloda verilmiştir.

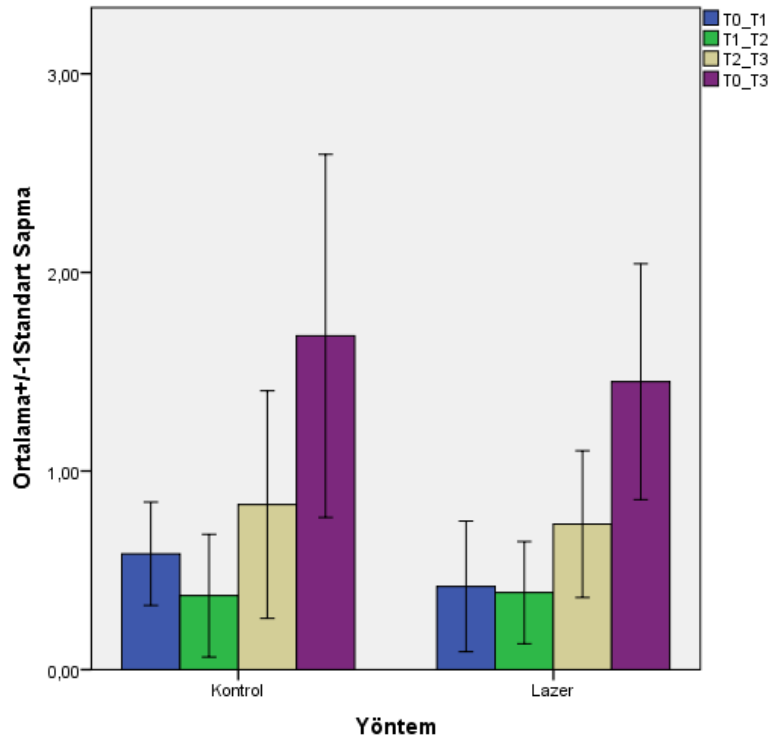
Grup içi karşılaştırmada;

Kontrol grubunda tabloda izlendiği şekilde dönemsel ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarları bakımından T0-T1 ile T1-T2 ve T0-T3 arasındaki, T1-T2 ile T0-T3 arasındaki T2-T3 ile T0-T3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Lazer grubunda tabloda izlendiği şekilde dönemsel ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarları bakımından T0-T1 ile T2-T3 ve T0-T3 arasındaki, T1-T2 ile T2-T3 ve T0-T3 arasındaki, T2-T3 ile T0-T3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmada;

Lazer ve kontrol grubunda, dönemsel ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareket miktarlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4. 1: Ortalama±1Standart Sapmalı çubuk grafiği, kanin distalizasyon miktarı karşılaştırması

4.1.2. Molar ankraj kaybı miktarı ölçümü (T0-T3 Arası)

Tablo 4. 2: Değişkenlerin yönteme göre dağılımı, T0-T3 molar ankraj kaybı

Değişkenler	Yöntem		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
T0-T3 Molar ankraj kaybı(mm)	0,98±1,13	1,1±0,98	0,148	0,702
F;p		10,552; 0,002	19,304; <0,001	

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kontrol ve lazer grubundaki toplam molar ankraj kayıplarına(T0-T3) ait tanımlayıcı istatistikler ve kontrol ve lazer grubunun karşılaştırmalı sonuçları ve tanımlayıcı istatistikleri tabloda verilmiştir.

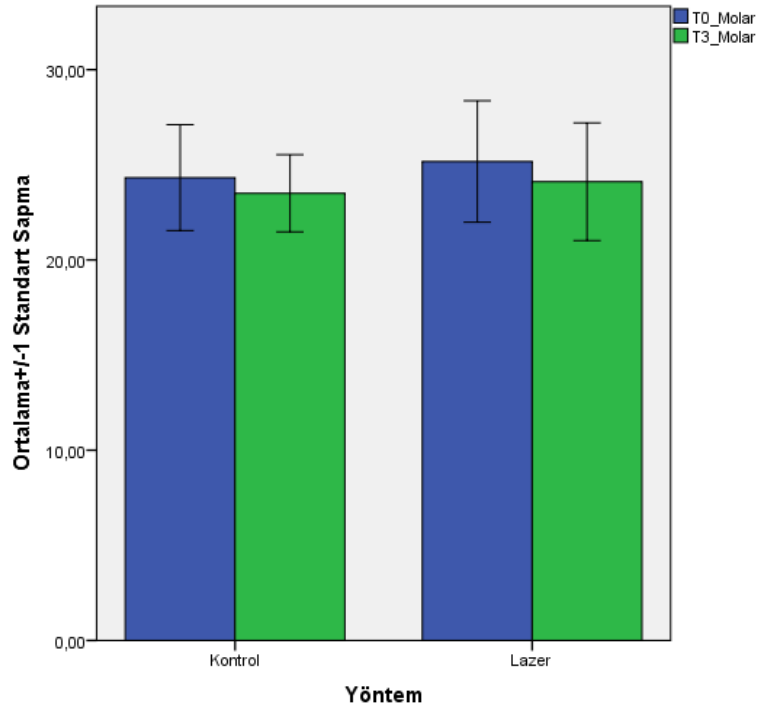
Grup içi karşılaştırmada;

Kontrol grubunda T0 ve T3 dönemleri arasında meydana gelen molar ankraj kaybı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Lazer grubunda T0 ve T3 dönemleri arasında meydana gelen molar ankraj kaybı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmada;

Lazer ve kontrol grubu karşılaştırmasında, toplam meydana gelen molar ankraj kaybında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



Şekil 4. 2: Ortalama±1Standart Sapmalı çubuk grafiği, molar ankraj kaybı karşılaştırması

4.1.3. Kanin Rotasyon Miktarı Ölçümü

Tablo 4. 3: Değişkenlerin yöntemle göre dağılımı, kanin rotasyon miktarı

Değişkenler	Yöntem		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
T0-T1 Kanin rotasyonu(*)	1,92±2,5 (a)	2,13±3,6 (ab)	0,057	0,812
T1-T2 Kanin rotasyonu(*)	0,13±2,51 (a)	1,5±2,92 (a)	2,927	0,094
T2-T3 Kanin rotasyonu(*)	2,98±3,53 (a)	1,6±3,73 (bc)	1,661	0,204
T0-T3 Kanin rotasyonu(*)	5±5,02 (b)	5,23±5,18 (c)	0,023	0,880
<i>F;p</i>	8,536; <0,001	8,003; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kontrol ve lazer grubunda T0-T1, T1-T2, T2-T3 ve T0-T3 dönemlerindeki kanin rotasyon dereceleri farklarına ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalı sonuçları tabloda verilmiştir.

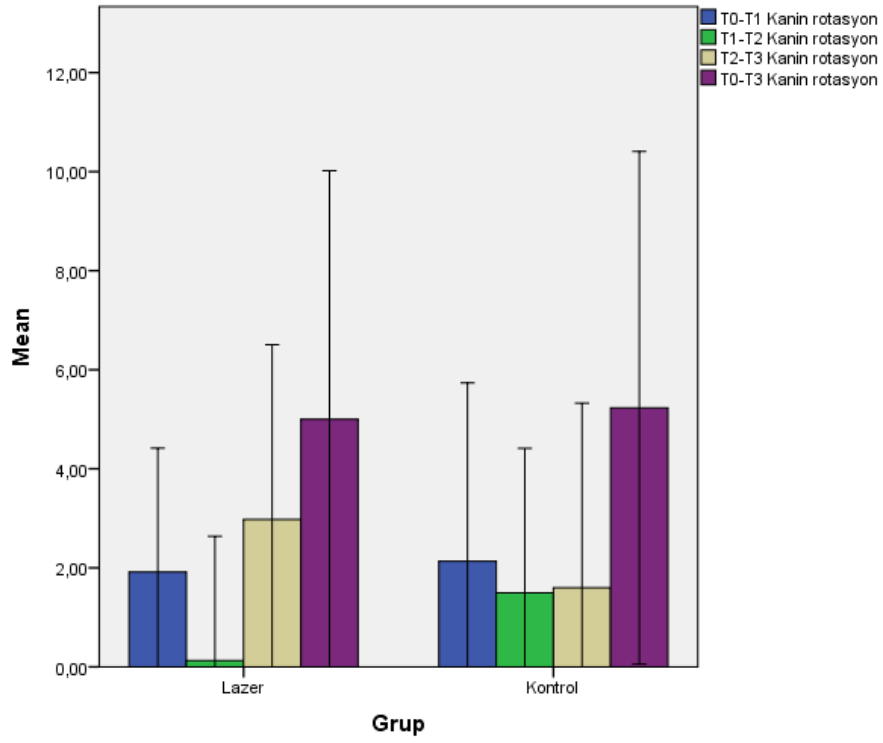
Grup içi karşılaştırmada;

Kontrol grubunda kanin rotasyon miktarı bakımından, T0-T3 ile diğer dönemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Lazer grubunda kanin rotasyon miktarı bakımından, T0-T1 ile T0-T3, T1-T2 ile T0-T3 arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Gruplar arası karşılaştırmada;

Kontrol ve lazer grubunda, kanin rotasyon miktarı açısından aralarındaki fark hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 4. 3: Ortalama $\pm$ 1 Standart Sapmalı çubuk grafiği, kanin rotasyon miktarı karşılaştırması

4.2. BİYOKİMYA BULGULARI

4.2.1. Distalizasyon sonrası MMP9 seviyelerinin değerlendirilmesi

Tablo 4. 4: Gruba göre nicel değişkenler dağılımı, MMP9 seviyelerinin ölçümü

	Grup			p
	Kontrol	Lazer	F	
	Ort±SS	Ort±SS		
MMP9 0-1.GÜN	-13,3±205,26	-217,1±379,25 (a)	5,003	0,030
MMP9 1-7.GÜN	-28,2±202,77	49,76±244,84 (b)	1,369	0,248
MMP9 7-14.GÜN	-147,72±225,11	-471,3±276,22 (c)	18,758	<0,001
F;p	1,433; 0,250	19,206; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Tablo 4. 5: Gruba göre nice değişkenler dağılımı, MMP9 seviyeleri

Değişkenler	Grup		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
MMP9 0.Gün	1459,7±261,68 (ab)	1955,61±371,21 (a)	26,959	<0,001
MMP9 1.Gün	1446,4±276,22 (a)	1738,51±262,35 (b)	13,530	0,001
MMP9 7.Gün	1418,19±259,2 (ab)	1788,27±263,74 (ab)	22,975	<0,001
MMP9 14.Gün	1270,47±121,92 (b)	1316,97±117,31 (c)	1,737	0,194

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kontrol grubu ve lazer grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0., 1., 7., 14. günlerde kanin dişin distal tarafından alınan DOS örneklerinde gözlenen MMP9 seviyelerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalı sonuçları tabloda verilmiştir.

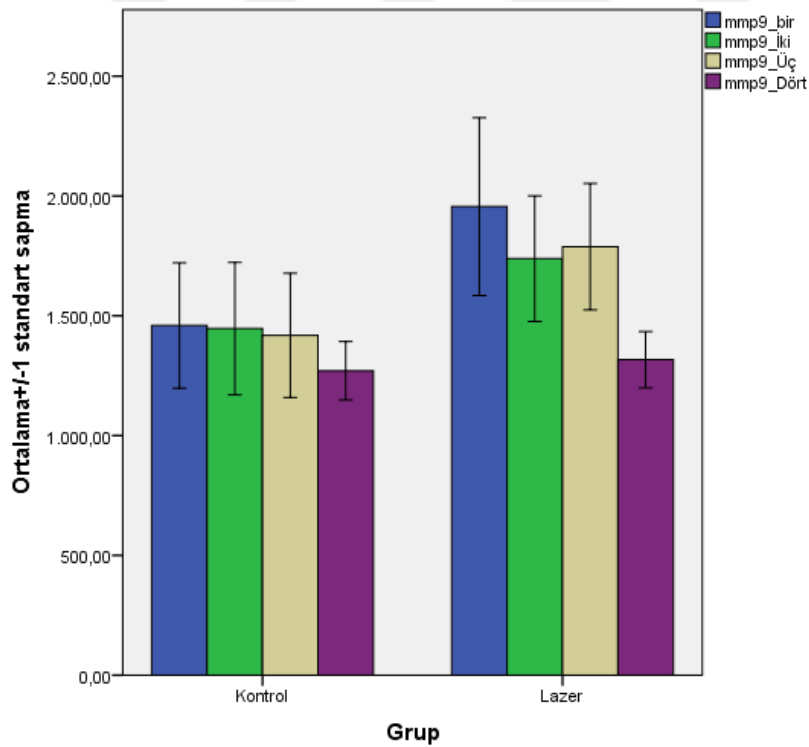
Grup içi karşılaştırmada;

Kontrol grubunda hiçbir dönemde MMP9 seviyeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Lazer grubunda MMP9 seviyeleri açısından, 0.günden 1.güne anlamlı azalma görülürken 1.günden 7.günde anlamlı artma ve 7.günden 14.güne tekrar anlamlı azalma görülmektedir.

Gruplar arası karşılaştırmada;

Lazer grubundaki MMP9 seviyelerinin 0.günden 1.güne ve 7.günden 14.güne doğru olan azalma miktarı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazladır.



Şekil 4. 4: Gruba göre Ortalama +/- 1 standart sapmalı çubuk grafiği, MMP9 seviyelerinin karşılaştırılması

4.2.2 Distalizasyon Sonrası RANKL Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4. 6: Gruba göre nicel değişkenler dağılımı, RANKL seviyelerinin ölçümü

Değişkenler	Grup		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
RANKL 0-1.gün	-6,78±12,99 (a)	-1,92±21,51 (a)	0,843	0,364
RANKL 1-7.gün	11,42±20,86 (b)	3,56±15,58 (a)	2,119	0,153
RANKL 7-14.gün	-19,46±27,32 (a)	-24,14±12,55 (b)	0,572	0,453
F;p	8,582; 0,001	9,215; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Tablo 4. 7: Gruba göre nicel değişkenler dağılımı, RANKL seviyeleri

Değişkenler	Grup		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
RANKL 0.gün	135,18±8,9 (ab)	137,47±16,24 (a)	0,344	0,561
RANKL 1.gün	128,4±13,58 (ac)	135,56±12,86 (a)	3,371	0,073
RANKL 7.gün	139,81±20,51 (b)	139,11±10,17 (a)	0,022	0,883
RANKL 14.gün	120,35±13,71 (c)	114,98±12,7 (b)	1,906	0,174
F;p	7,254; <0,001	13,585; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir.

Kontrol ve lazer grubunda ortodontik kuvvet uygulaması sonrası 0., 1., 7. ve 14. günlerde kanin dişin distal tarafından alınan DOS örneklerinde gözlenen RANKL seviyelerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalı sonuçları tabloda verilmiştir.

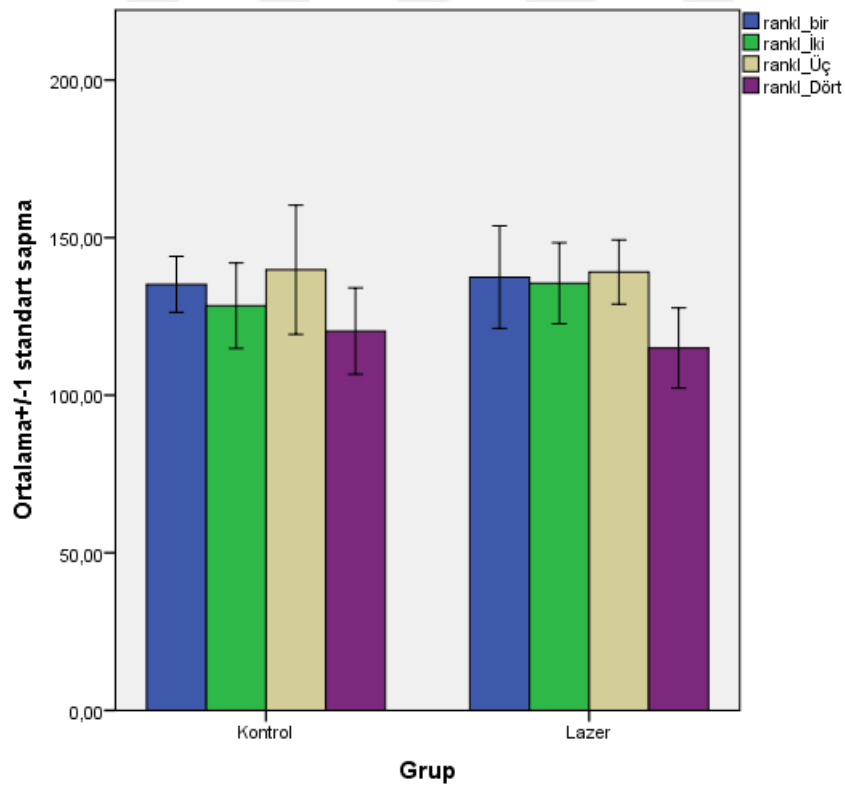
Grup içi karşılaştırıldığında;

Kontrol grubunda RANKL seviyeleri, 0.günden 1.güne doğru azalırken 1.günden 7.güne doğru anlamlı olarak artmıştır. 7.günden 14.güne doğru anlamlı olarak tekrar azalmıştır.

Lazer grubunda RANKL seviyeleri, 0.günden 1.güne doğru azalırken 1.günden 7.güne doğru anlamlı olmayan artışlar göstermiştir. 7.günden 14.güne doğru anlamlı olarak azalmıştır.

Gruplar arası karşılaştırıldığında;

Kontrol ve lazer grubunda RANKL seviyeleri açısından, hiçbir günde gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



Şekil 4. 5: Gruba göre Ortalama $\pm$ 1 standart sapmalı çubuk grafiği, RANKL seviyelerinin karşılaştırılması

4.2.3. Distalizasyon Sonrası OPG Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4. 8: Gruba göre nicel değişkenler dağılımı, OPG seviyelerinin ölçümü

Değişkenler	Grup		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
OPG 0-1.gün	0,08±0,6 (ab)	-0,42±1,65 (a)	1,806	0,186
OPG 1-7.gün	-0,08±0,42 (b)	0±0,5 (a)	0,284	0,597
OPG 7-14.gün	1,14±1,85 (a)	3,51±1,63 (b)	21,401	<0,001
F;p	4,886; 0,012	43,513; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir

Tablo 4. 9:Gruba göre nicel değişkenler dağılımı, OPG seviyeleri

Değişkenler	Grup		F	p
	Kontrol	Lazer		
	Ort±SS	Ort±SS		
OPG 0.gün	5,02±1,82 (a)	3,37±1,84 (a)	9,307	0,004
OPG 1.gün	5,09±1,92 (a)	2,95±1,23 (a)	20,769	<0,001
OPG 7.gün	5,02±1,73 (a)	2,94±1,26 (a)	21,956	<0,001
OPG 14.gün	6,16±1,08 (b)	6,45±0,89 (b)	1,052	0,311
F;p	3,302; 0,029	31,423; <0,001		

Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi kullanıldı. (abc): Kolon olarak ortak harf istatistiksel önemsizliği ifade etmektedir

Kontrol ve lazer grubunda ortodontik kuvvet uygulama sonrası 0, 1, 7 ve 14. günlerde kanin dişin mezial tarafından alınan DOS örneklerinde gözlenen OPG seviyelerine ait tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırmalı sonuçları tabloda verilmiştir.

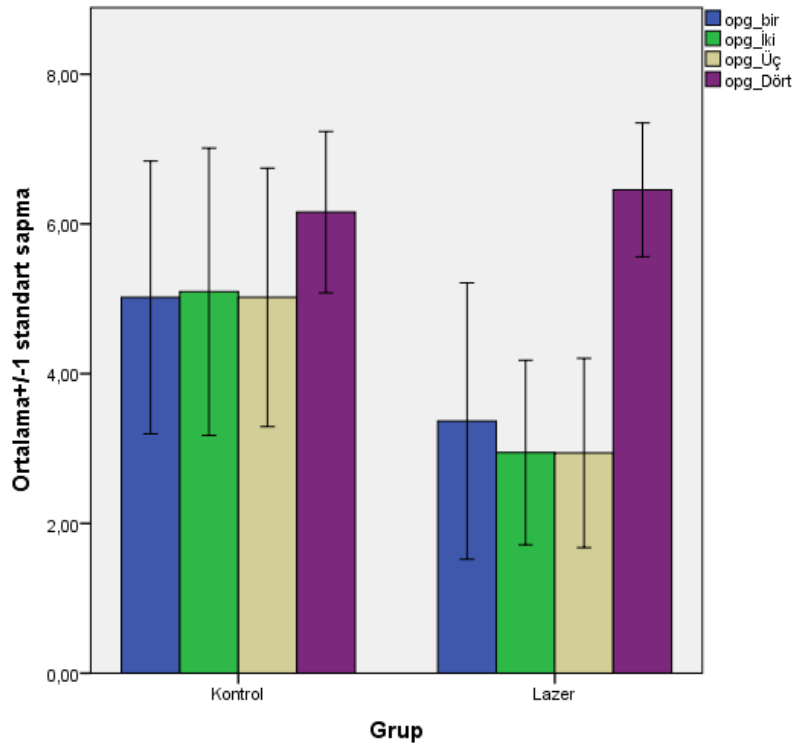
Grup içi karşılaştırıldığında;

Kontrol grubunda OPG seviyeleri 1.günden 7.güne doğru azalırken 7.günden 14.güne doğru anlamlı olarak artmıştır.

Lazer grubunda OPG seviyeleri 7.günden 14.güne doğru anlamlı olarak artmıştır.

Gruplar arası karşılaştırıldığında;

Kontrol ve lazer grubunun karşılaştırılması sonucu, lazer grubundaki OPG seviyelerinin 7.günden 14.güne doğru olan artma miktarı kontrol grubundan anlamlı olarak daha fazladır.



Şekil 4. 6: Gruba göre Ortalama +/- 1 standart sapmalı çubuk grafiği, OPG seviyelerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Amacın Tartışılması;

Ortodontik tedavilerin günümüzdeki en büyük problemlerinden birisi, tedavinin hasta ve hekim açısından uzun sürmesidir. Ayrıca tedavilerin uzun sürmesi sonucu dişlerde çürük, periodontal problemler, kök rezorpsiyonu ve hasta kooperasyonunda azalma gibi istenmeyen durumlar meydana gelmektedir. Ortodontik diş hareketi kemik ve periodontal ligamentte koordineli olarak kemik rezorpsiyonu ve apozisyonu sonucu meydana gelmektedir. Bu remodelingin gerçekleşebilmesi için enflamasyonun dengeli olması ve kuvvetin optimal değerlerde tutulması gerekmektedir. Hareketin hızlanması için kuvvet artırılması önerilen yöntemlerden birisi değildir (Gianelly & Schnur, 1969; Li et al., 2018). Dişlere sürekli kuvvet uygulandığında aylık diş hareket miktarı 0,8-1,2 mm arasında gerçekleşmektedir (Barlow & Kula, 2008). Bu yüzden diş hareket miktarını arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Tüm bunlar göz önüne alındığında tedavi süresini kısaltabilmek ve diş hareket hızını arttırabilmek amacıyla çeşitli yöntemler geçmişten günümüze kadar uygulanmıştır. Bu yöntemler arasında cerrahi yöntemler, kimyasal-farmakolojik yöntemler ve mekanik-fiziksel yöntemler bulunmaktadır (Nimeri et al., 2013). Fakat cerrahi yöntemlerin ağrı ve şişliğe neden olması, risk taşıması, farmakolojik yöntemlerin enjeksiyon sırasında ağrı oluşturması ve istenmeyen sistemik yan etkilerinden dolayı mekanik-fiziksel yöntemler günümüzde daha fazla tercih edilmektedir (Limpanichkul et al., 2006).

Mekanik fiziksel yöntemlerden düşük seviyeli lazer uygulanması ise diğer yöntemlere göre kolay uygulanabilir olması, invaziv olmaması, sistemik yan etkiler ortaya çıkarmaması ve biyostimülatif etkileri bulunmasından dolayı diş hareketini hızlandırmak için uygulanan umut verici yöntemlerden birisi olmuştur (Ge et al., 2015).

Son yıllarda diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan lazerler ortodontide travmatik oral mukoza ülserlerinin tedavisinde (De Souza et al., 2010), ağrı kontrolünün sağlanmasında (Lim, Lew, & Tay, 1995), midpalatal sütür genişletilirken kemik rejenerasyonunun uyarılmasında (Cepera et al., 2012) ve diş hareketinin hızlandırılması (Genc et al., 2013) amacıyla kullanılmaktadır. Literatürde lazer veya LED uygulaması sonucunda diş hareket hızının arttığı tespit edildiği hayvan ve insan çalışmaları bulunmaktadır.

Bizim çalışmamız GaAlAs lazer ve IR LED kombinasyonundan oluşan yeni bir lazer cihazının (GRR, 2000, Ankara, TÜRKİYE) kanin distalizasyon hızına etkisini araştırmayı amaçlamaktadır. Literatürde çift dalga boylu lazerin diş hareket hızına etkisini inceleyen sadece 1 çalışmaya rastlanmıştır fakat bu çalışma pilot bir çalışmadır (Impellizzeri et al., 2020). Bizim kullandığımız lazer özelliklerinde (IR LED+lazer) daha önce yapılan bir insan çalışmasına ise rastlanmamıştır.

Çalışmada Kullanılacak Kişilerin Seçimi;

Literatürde, düşük enerjili lazerin diş hareketine etkisini inceleyen fare, tavşan, kedi, köpek gibi birçok hayvan çalışmaları vardır (Ozawa, Shimizu, Kariya, & Abiko, 1998; Yaakobi, Maltz, & Oron, 1996; Yamaguchi et al., 2007). Düşük doz lazerin hücrel aktivite üzerine etkilerini inceleyen bu çalışmalar klinik uygulamalardan uzak olup kliniği yansıtmamaktadır. Bu nedenle klinik sonuçlar elde edebilmek için insan kanin dişleri üzerinde çalışma yapılması tercih edilmiştir. Çalışmada üst 1.premolar dişlerin çekimini gerektiren sınıf 2 vakalar tercih edilmiştir.

Literatürdeki çalışmaların çoğu split mouth tekniği kullanılarak yapılmıştır. Kanin distalizasyonunda paralel grup oluşturularak yapılan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu anlamda çalışma bir yenilik daha katmaktadır. Split mouth tercih edilmemesinin sebebi lazerin dokuda meydana getirdiği lokal etkilerin yanında sistemik

etkiler de meydana getirmesidir. Özellikle çift dalga boylu lazer kullanılmasıyla, kırmızı ve kızılötesi lazerin yüzeysel ve derin dokuları beraber uyardığı, farklı dalga boylarının farklı kromoforlara etki ederek uyarılmanın tek dalga boyuna göre arttırıldığı, bölgede artan kan akımı ve dolaşımıyla uyarılan medyatörler ve sinyal molekülleri sayesinde sistemik etkilerin de ortaya çıkabileceği çalışmalarla gösterilmiştir (Lievens & Van Der Veen, 2000). Split mouth çalışmalarda bir katılımcı araştırmadan çekilirse müdahalelerin her ikisinden elde edilen bilgiler kaybolur. Bu da çalışmanın gücünü etkileyecektir. Çapraz taşıma etkisini; aynı ağızda karşı taraf kanin dişin etkilenmesini sıfıra indirebilmek adına split mouth tercih edilmemiştir (Pandis, Walsh, Polychronopoulou, Katsaros, & Eliades, 2013).

Çalışmaya dahil edilen hastaların herhangi bir sistemik hastalığa sahip olmamasına ve düzenli ilaç kullanımı gerekmeyen bireyler olmasına dikkat edilmiştir. Çünkü mekanik kuvvetlerin yanı sıra sistemik veya lokal ilaç uygulamaları da diş hareketlerini etkilemektedir. Paratiroid hormon, tiroid hormonları, eikozanoidler, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antikonvülsanlar, oral kontraseptifler, alkol ve nikotin, nitrik oksit ve florid diş hareketini etkileyen ajanlar arasındadır (GEÇGELEN CESUR & BEYGİRCİ, 2016). Çalışmaya dahil edilen hastaların sistemik hastalıkları bulunmamakta ve düzenli ilaç kullanmamaktadırlar. Kanin distalizasyonu esnasında da herhangi bir ilaç kullanımı gerçekleşmemiştir.

Çalışmaya katılan bireylerin 1.premolar dişlerinin çekimi kanin dişin hareket hızının etkilenmemesi için literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak tedaviden 3-6 ay kadar önce gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya Katılan Bireylerin Sayısı Ve Yaşı;

Literatürdeki; 1.premolar çekimini takiben düşük yoğunluklu lazer terapisinin ortodontik diş hareketine etkisinin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde, 12-18 (Cruz, Kohara, Ribeiro, & Wetter, 2004), 12-19 (Üretürk et al., 2017), 14-23 (Youssef et al., 2008), 20 (Dalaie, Hamed, Kharazifard, Mahdian, & Bayat, 2015), 10,5-20,2 (da Silva Sousa, Scanavini, Sannomiya, Velasco, & Angelieri, 2011), 19,8 (Qamruddin et al., 2017), 13,4 (Isola et al., 2019), 17,8 (Genc et al., 2013), 20,11 (Limpanichkul et al., 2006), 16-24 (AlSayed Hasan, Sultan, & Hamadah, 2017) gibi yaş aralığında çalışmalar yapıldığı ve bizim çalışmamızın literatüre benzer olduğu görülmektedir.

Karışık dişlenmenin sonlanıp daimi dişlenmenin başladığı yaş yaklaşık olarak 12 yaş civarındadır. Hem de kooperasyon kolaylığı açısından 12 yaş alt sınır olarak kabul edilmiştir. Erişkinlerdeki alveolar yapıların histolojisi adolesanlardan farklıdır. Kemik daha yoğundur ve gözenek hacminde bir azalma ve laküner-kanaliküler gözenek çapında bir azalma vardır. Erişkinde periodontal ortam dinlenme halindedir ve erişkin dokuları ortodontik değişikliklere hazırlanmak için daha uzun hyalinizasyon süresi ve daha uzun bir mobilizasyon süresine ihtiyaç duyar (GÖKÇEN, 2013). Erişkinlerde kemiğin olgunlaşması 20 yaş civarında son bulur ve bu yaştan sonra kemik yeniden şekillenmesi azalır (Dyer, Harris, & Vaden, 1991). Çalışmamızda bu yüzden 20 yaş üst sınır olarak kabul edilmiştir.

Pubertal dönemde artan seks hormonları ve büyüme hormonunun etkisiyle en fazla büyüme bu dönemde meydana gelir. Büyüme hormonu artışı pubertenin erken dönemlerinde kızlarda en fazlayken, erkeklerde ise daha geç dönemlerde en fazladır (GÖKÇEN, 2013). Büyüme hormonu osteoblastlar üzerine etki ederek epifiz plaklarının kapanmasına ve uzun kemiklerdeki büyümenin sonlanmasına neden olur. Kemik

remodelingi kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengeyle sağlanmaktadır ve bunda büyüme hormonu etkin bir role sahiptir. Remodeling esnasında kemik yapımında olduğu kadar rezorpsiyonda da etkilidir (GÖKÇEN, 2013). Bu sebeple, hastalar seçilirken pubertal atılımı geçmiş olması ve el-bilek filmlerinde benzer büyüme gelişim döneminde olmalarına dikkat edilmiştir. (DP3u, MP3u, Ru).

Literatürde çalışma yapılan bireylerin sayısı ise 11-41 hasta arasında değişmektedir. (Cruz et al., 2004; Guram et al., 2018; Isola et al., 2019). Yapılan power analizi sonucu; iki grupta, üç periyotta tekrarlı ölçüm düzeninde planlanan çalışmaya, %80 güç, %5 yanılma payı ve 0,5'lik etki büyüklüğü ile her grupta 12 olmak üzere 24 kanin diş dahil edilmesinin yeterli olacağı bulunmuştur. Bu sebeple çalışmamıza 12-20 yaş aralığında ve tedavi başındaki yaş ortalamaları 16,72 yıl olan 23 birey dahil edilmiştir. Çift taraflı kanin distalizasyonu yapıldığı için toplamda 46 kanin diş çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin sayısı literatürle uyum içerisinde.

Yapılan çalışmalar sonucunda cinsiyetin diş hareket hızı üzerinde bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir (Dudic, Giannopoulou, & Kiliaridis, 2013). Bu yüzden çalışmaya katılan bireyler arasında cinsiyet farkı gözetmeksizin bireyler çalışmaya rastgele seçilmiştir.

Diş Hareketinde Kullanılan Malzemeler Ve Teknikler;

Ortodontik tedavi kuvvetle yönlendirilen bir tedavidir. Kuvvetin seviyesi ve tipi, kullanılan malzemelerin kalınlığına, türüne ve mekanik özelliklerine göre farklılık gösterir (Bilal, AKÇA, & ÖZKALAYCI). Diş hareketi ve hızında, malzeme çeşitliliğinden meydana gelen bir farklılık olmaması için hastaların hepsinde aynı

braketler, ark telleri ve NiTi sarmal yaylar tercih edilmiştir. Dişler seviyelendikten sonra NiTi sarmal yaylarla distalizasyon yapılmıştır.

Diş belli bir miktardan fazla kuvvet uygulandığında kuvvet optimal olana kadar ankraj kaybı meydana gelir. Kuvvet arttıkça diş hareketi artmazken ankraj kaybı ve doku hasarı meydana gelir (Nattrass, Ireland, & Sherriff, 1997; Reitan, 1960). Bu sebeple çok sayıda yazar hafif ve devamlı kuvvet uygulanmasını savunur. Eşik değerin üzerindeki hafif ve devamlı kuvvetlerin minimal hyalinizasyon alanı oluşturarak optimum diş hareketi meydana getirdiğini savunmaktadırlar. Sürekli kuvvetlerde; diş çevre dokularına uyarı ortadan kalkmadığı için hızlı, düzenli ve kontrollü diş hareketi elde edilmesi sağlanır (Gonzales et al., 2008; Ülgen, 1993).

Nikel Titanyum yaylar tellerin boyunu uzatarak elastikiyetlerini arttırmak amacıyla üretilmiş aktif elemanlardır. Süper elastik yaylar, uzun bir zaman aralığı boyunca sabit kuvvet iletirler ve şekil hafızası özelliğine sahiplerdir (Vidoni, Perinetti, Antonioli, Castaldo, & Contardo, 2010). Genel olarak NiTi kapalı yayların uyguladıkları kuvvetlerde 28 gün sonra %8 ile %20 arasında azalma görülür. Bu değer elastik zincirlere göre daha azdır (Angolkar, Arnold, Nanda, & Duncanson Jr, 1992). Boşluk azaldıkça zamanla kuvvet kaybı görülse bile kuvvet tekrar aktive edilerek ve ölçülerek uyguladıkları kuvvet sürekli olabilir.

NiTi kapalı yayların sürekli-hafif kuvvet uygulaması, kuvvet bütünlüğünü zamana karşı diğer sistemlere göre daha iyi koruması ve hızlı diş hareketi sağlamasından dolayı çok tercih edilmektedir (Barlow & Kula, 2008). Bizim çalışmamızda çevre dokularda minimal hasarla sürekli-hafif ve stabil bir kuvvet elde edebilmek için NiTi kapalı yaylar kullanılmıştır ve ayda bir kuvvet aktive edilmiştir.

Kanin distalizasyonunda sürtünmeli ve sürtünmesiz olarak iki sistem kullanılır. Sürtünmeli sistemde ark teli boyunca, sürtünmesiz sistemde ise parsiyel ark teliyle beraber kanin diş hareket ettirilir (Ülgen, 1993). Sürtünmeli sistemlerde dişlerde eğilme, rotasyon, okluzal düzlem eğimlerinin değişmesi gibi dezavantajlar olsa da büküm gerektirmemesi, pratik olması, geniş aralıkta optimum kuvvet uygulamaya izin vermesi, hasta tarafından tolere edilebilmesi, oral hijyen kolaylığı ve hareketin kontrollü olması gibi avantajları vardır. Bu avantajlardan dolayı da çekim boşluğunun kapatılması sırasında daha çok tercih edilir (Tosun, 1999). Bunun yanında ortodontik tedavi sırasında dişte istenmeyen etkiler olmaması ve paralel hareket elde edebilmek için kalın ark telleri kullanılması gerekir (Pilon, Kuijpers-Jagtman, & Maltha, 1996). Sürtünme ark teli kalınlığıyla doğru orantılıdır (Nikolai, 1975). Dolayısıyla sürtünmeli sistemlerin en büyük dezavantajı ise braket slotu ve ark teli arasında meydana gelen sürtünmedir. Sürtünmeli sistem ile kanin distalizasyonu avantajlarından dolayı çalışmamızda tercih edilmiştir.

Ark telleri kalınlaştıkça sürtünme artacağından ve hareket zorlaşacağından sıralama-sevilemeyi takiben 0,16-22 paslanmaz çelik tellerde kanin distalizasyonu gerçekleştirilmiştir. Dişin rotasyon hareketine karşı direnç sağlayabilmesi için sıkı ligatürlenmesi gerekir fakat bu sürtünmeyi arttıracığından kaninler ark teline daha gevşek bağlanmıştır. Bu da dişte bir miktar rotasyona sebep olabilir (Ziegler & Ingervall, 1989). Yapılan ölçümlerde kanin rotasyon miktarı da ölçülmüştür.

Kanin Distalizasyonu İçin Uygulanan Kuvvet Miktarı;

Kanin distalizasyonunda verilen kuvvet büyük önem taşımaktadır. Belli bir eşik değere kadar kuvvet arttıkça diş hareket artarken, eşik değeri geçildikten sonra diş hareketinde artma meydana gelmez (Quinn & Yoshikawa, 1985). Kanin dişin yüzey

alanının yaklaşık 2,5 cm² ve 2,9 cm² olmasından yola çıkarak uygulanması gereken kuvvetin optimal olarak 50 g olduğunu savunan çalışmalar vardır (Darendeliler, Darendeliler, & Üner, 1997). Nikolai ise kanin distalize edilirken devrilme için 60 g, paralel hareket için 200 g kuvvetin yeterli olduğunu savunmuştur (Nikolai, 1975). Aynı şekilde Burstone ve Koenig de kanin distalize edilirken 200 g kuvvet verilmesi gerektiğini belirtmişleridir (Burstone & Koenig, 1976). Storey ve Smith ise kanin distalize edilirken kuvvetin 150-200 g arası olması gerektiğini ifade etmişlerdir (Storey, 1952). Optimum kuvvet aralığının 150-200 g arasında olması gerektiğini savunan başka çalışmalar da vardır (Boester & Johnston, 1974). Literatürde kanin distalizasyonu yapılan çalışmalar incelendiğinde kanin distalizasyonunda 150 g kuvvet verildiği görülmüştür (da Silva Sousa et al., 2011; Dalaie et al., 2015; Limpanichkul et al., 2006; Youssef et al., 2008). Bu bilgilere dayanarak ve literatürle uyumlu olması açısından kanin dişlere, diş büyüklüğüne göre 150-175 g arası kuvvet uygulanmıştır.

Uygulanan Lazerin Türü, Dalga Boyu, Süresi Ve Frekansı;

Diş hareketini hızlandırmak için DDLT'nin etkisinin incelendiği çalışmalara bakıldığı zaman, uygulanan lazerin enerji dozunda, frekansında ve dalga boyundaki farklılıklar sonucu elde edilen sonuçlar da farklılık göstermektedir. Literatürdeki çalışmalarda uygulanan yöntemler; genellikle 0,71-25 j/cm² aralığındaki enerji yoğunluğunda, 740-940 nm aralığındaki dalga boyunda, ilk ayda 3-6 seans arasında uygulama olacak şekilde, 1-4 ay boyunca veya tedavi bitene kadar GaAlAs diyod lazer uygulanmak üzere oldukça çeşitlilik göstermektedir. (AlSayed Hasan et al., 2017; Guram et al., 2018; Isola et al., 2019; Limpanichkul et al., 2006; Qamruddin et al., 2017; Üretürk et al., 2017; Youssef et al., 2008).

LED'ler inflamasyon sırasında azaltılmış sayıda inflamatuvar hücre, artan fibroblast proliferasyonu, anjiyogenez stimülasyonu, granülasyon dokusu oluşumu ve kollajen sentezinde bir artış dahil olmak üzere, inflamasyon üzerinde önemli bir fotobiyomodülatör etki gösterir (Friedrichsdorf, Arana-Chavez, Bradaschia-Correa, Cattaneo, & Dominguez, 2019). Fizyolojik koşullar altında, biyolojik sistemler tarafından düşük yoğunluklu ışığın absorpsiyonunun tamamen tutarlı olmadığı (non koherent olduğu) göz önüne alındığında, ışık enerjisinin formunun (yani, LLLT veya LED), biyo-uyarıcı etkiler ortaya çıkarmak için bir ön koşul olmadığını düşünen araştırmacılar bulunmaktadır (Karu, 2003). Bu yüzden koherent (tutarlı) olan lazerlerin yanı sıra literatürde non koherent (tutarlı olmayan) olan LED'lerin de diş hareketine etkisinin incelendiği hayvan ve insan çalışmaları bulunmaktadır (Ekizer, Uysal, Güray, & Akkuş, 2015; Farhadian et al., 2021; Friedrichsdorf et al., 2019). Fakat LED ve lazerin (kırmızı+kızılötesi ışık) beraber kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Dokularda biyostimülasyon istenen çalışmalarda lazerin Indium-Gallium-Aluminum-Phosphide (InGaAlP) ya da Gallium-Aluminum-Arsenid (GaAlAs) içeren tipleri tercih edilmiştir. Bu lazerler lazerin dalga boyundaki değişikliğe ve hedef doku değişikliklerine göre 2-3 cm kadar penetre olabilmektedirler (Convissar, 2015). Lazerlerin biyostimülasyon özelliğinden yararlanarak diş hareketinin hızlandırılması istenen çalışmalara bakıldığında yüksek penetrasyon gücü sebebiyle GaAlAs diyod lazerler sıklıkla tercih edilmektedir. Bahsi geçen araştırmalarda aynı dalga boyları kullanılmasına rağmen farklı etkiler ortaya çıktığını görülmektedir. Biyostimülasyon için en uygun dalga boyu aralığı 550-950 nm aralığındadır. Bu aralığın üzerinde bir dalga boyu uygulanırsa yüzeyde absorbe olması sonucu derin dokular stimüle edilememektedir (Glinkowski, 2001). Bizim çalışmamızda kullandığımız bu literatür bilgisiyle uyumlu

şekilde biyostimülasyon için uygun dalga boyu aralığında (632-650 nm) GaAlAs lazer içermektedir.

IR-LED ışığı öncelikle cilt pigmentasyonu ve hemoglobin tarafından saçılır ve emilir, bu ışığın zayıflama etkisi daha uzun kızılötesi dalga boylarının kullanılmasıyla azaltılabilir.(S. Chung, 2013) Çalışmamızda kullanılan GRR lazer cihazı GaAlAs lazer yanında uzun dalga boyunda IR LED kombinasyonu içerdiğinden 50 mm'lik doku derinliğine penetre olabildiği üretici firma tarafından belirtilmiştir. Çift dalga uygulamasıyla hem yüzeysel hem de derin dokulardaki periodontal doku uyarımı olasılığını artırması hedeflenmektedir (Lievens & Van Der Veen, 2000).

Lazer için önerilen aktivasyon yollarına bakıldığında etki mekanizmalarından birisi de hücre zarı ve mitokondride bulunan kromoforlara etki etmesidir. Farklı dalga boylarının farklı kromoforlara etki ettiği ve bu yüzden çift dalga boylu ışık kullanımında sinerjistik etki sağlayabileceği düşünülmüştür (Lievens & Van Der Veen, 2000).

Total kanın %20'si yüzeyde akar. Ohshiro ve Calderhead'in (1991) yaptıkları çalışmalarda lazer ışığı nereye uygulanırsa o bölgede çok büyük miktarda kan ve lenf hücrelerinin bu ışığa maruz kaldığı ve böylece topikal uygulama sonrası genel bir cevap elde edildiği öne sürülmüştür (Lievens & Van Der Veen, 2000).

Lazer Cihazının Çıkış Gücü;

DDLT'de önemli etkilerden biri ise cihazın enerji gücü ve uygulama süresidir. Dominquez ve ark. yaptıkları çalışmalarda 5-100 mW arasındaki enerji çıkışında ve 20 sn-3 dk arasındaki uygulama sürelerinde olumlu etkiler aldıklarını bildirmişlerdir (Domínguez, Gómez, & Palma, 2015). Diyot lazerlerde belirlenen enerji gücüne göre süreler değiştirilerek eşdeğer dozlar uygulanabilir. Fakat tedavi süresi uzatılarak enerji gücünün düşürüldüğü durumlarda aynı etkilerin alınamadığı bildirilmiştir (Tuner &

Hode, 2002b). Yapılan çalışmalarda 5-200 mW arasında değişen aralıklarda çıkış gücü olan lazerler kullanılmış olsa da büyük çoğunlukla 20-100 mW arasında çıkış gücü olan lazerler kullanılmıştır (Cruz et al., 2004; da Silva Sousa et al., 2011; Genc et al., 2013; Üretürk et al., 2017; Youssef et al., 2008).

Lazerin Enerji Yoğunluğu;

Lazerin kemik üzerindeki biyostimülatif etkisi doğrudan uygulanan doza bağlıdır (Altan, Sokucu, Ozkut, & Inan, 2012). DDLT'nin diş hareketi üzerindeki etkileri incelendiğinde lazer dozu ile enerji yoğunluğuna bağlı olduğu hipotezi bir metaanaliz çalışmasında değerlendirilmiştir. Bu araştırma sonucunda 2,5-8 j/cm² gibi düşük enerji yoğunluğunun diş hareketinde daha çok etkili olduğu fakat 20-25j/cm² enerji yoğunluğundan fazlasının da önerilmediği bildirilmiştir (Ge et al., 2015). Bu sonuçların, Arndt-Schultz kanununa göre yüksek dozların dokuları inhibe ettiği, düşük dozların ise dokuları stimüle ettiği görüşüyle uyum sağladığı görülmektedir (T Ohshiro & Calderhead, 1991). Fakat Luger ve ark. ratlar üzerinde yaptıkları kemik fraktürlerinin iyileşmesinde lazerin etkinliğini incelemişler, 64j/cm² gibi yüksek enerji yoğunluğunda bir lazeri 14 gün boyunca uygulamışlardır. Lazer dokuya uygulanırken %3-%6 arasında saçılma meydana gelerek dokulardaki enerjisinin azaldığını belirtmişlerdir. Bu yüzden istenenden fazla yoğunlukta enerji verilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (Luger, Rochkind, Wollman, Kogan, & Dekel, 1998). Yamagishi ise yaptığı çalışmasında lazer ışığının insan mandibular kortikal kemiğinde 1 mm derinliğine ancak %50'sinin ulaşabildiğini bildirmiştir. Bu nedenle biyostimülasyon için belirtilen 2-19 j/cm² aralığındaki dozların da yetersiz kalacağı düşünülmüştür (Yamagishi et al., 1994).

Lazerin Uygulama Sıklığı;

Lazer-biyostimülasyon çalışmalarında uygulama sıklığı konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda lazerin fibroblast büyümesi veya kemik formasyonuna olan etkisi incelendiğinde tek dozluk uygulamadan ziyade erken ve çoklu uygulamaların daha etkili olduğu görülmektedir (Pourreau-Schneider, 1989). Tekrarlayan uygulamaların düşük doz lazer terapisinin biyostimülasyon etkilerini ikiye katladığını gösteren çalışmalar bildirilmiştir (Ozawa et al., 1998; Saito, Shimizu, & of Dentistry, 1997). Bazı araştırmacılar lazerin üst üste uygulanmasını önerirken (Koichiro Kawasaki & Shimizu, 2000; Seifi, Shafeei, Daneshdoost, & Mir, 2007), bazıları da lazerin kümülatif etkisi olduğunu ve birkaç gün aralıklarla uygulanması gerektiğini savunmuşlardır (Goulart, Nouer, Mouramartins, Garbin, & Lizarelli, 2006). Bizim çalışmamızda distalizasyona başlanan seans lazer uygulamaya başlanmış ve üretici firmanın önerisi doğrultusunda beş gün art arda (hafta içi beş gün), devamında pazartesi, çarşamba, cuma olacak şekilde haftada üç gün protokolü üç hafta boyunca uygulanmış, toplamda dört hafta içinde (5+9) 14 seans lazer uygulaması yapılmıştır.

Lazer Uygulama Noktaları;

Literatür incelendiğinde lazerin diş hareketi için farklı noktalardan uygulandığı çeşitli çalışmalar vardır (Cruz et al., 2004; Youssef et al., 2008). Lazerin tek noktadan uygulandığı bir çalışmada iki farklı enerji yoğunluğunda lazer tedavisi denenmiş, düşük enerji yoğunluğundaki lazer tedavisinde hızlanma olurken, yüksek yoğunlukta uygulanan lazer tedavisinde diş hareket hızında azalma meydana geldiği bildirilmiştir (Goulart et al., 2006). 8 farklı noktadan lazer uygulanan bir çalışmada DDLT'nin diş hareket hızına etkisi olmadığı bildirilmiştir (Limpanichkul et al., 2006). Youessef ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise 6 farklı noktadan lazer uygulanmış ve araştırmada tek noktaya göre altı

farklı noktadan uygulama ile lazerin daha homojen dağılması amaçlanmıştır, bu araştırma sonucuna göre DDLT'nin diş hareket hızında etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (Youssef et al., 2008). Kanin distalizasyonu yapılan çalışmalarda 10 noktadan lazer uygulanan çalışmalar incelendiğinde, bir çalışmada diş hareket hızında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken (Kansal, Kittur, Kumbhojkar, Keluskar, & Dahiya, 2014) farklı birçok çalışmada 10 noktada uygulama ile diş hareket hızında artma meydana geldiği görülmektedir (Cruz et al., 2004; De Souza et al., 2010; Doshi-Mehta & Bhad-Patil, 2012; Genc et al., 2013).

Bizim yaptığımız çalışmada lazer ışığının daha homojen dağılabilmesi ve literatürle uyumlu olabilmesi için 10 noktadan lazer uygulaması yapılmıştır.

Takip Süresinin Belirlenmesi;

Literatürde uygulama prosedürlerinin farklı olduğu DDLT'nin diş hareket hızına etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda, takip dönemlerinin bir ay ile çekim boşluğunun tamamen kapanmasına kadar geçen süre arasında değiştiği görülmektedir. Bu sürenin belirlenmesinde belli bir ortak nokta bulunmamaktadır. Çalışmaların çoğunda çekim yapıldıktan sonra segmental arklarda kanin distalizasyonu yapıldığı için çalışma süreleri doksan güne kadar çıkabilmektedir (da Silva Sousa et al., 2011; Domínguez et al., 2015). Bizim çalışmamızda sıralama ve seviyeleme işlemlerini takiben distalizasyona başlanmıştır. Keser çapraşıklığı olan bireyler oldukları için seviyelenmeden sonra kalan çekim boşlukları daha azdır. Aylık distalizasyon miktarının 0,8-1,2 mm arasında olduğu (Barlow & Kula, 2008) göz önünde bulundurularak toplam iki aylık distalizasyon takip süresi belirlenmiştir.

Diş Hareketi Ölçüm Yöntemleri;

Ortodontik diş hareketinin ölçülmesinde literatürde sefalometrik filmler (Hurst, Eppley, Havlik, & Sadove, 2007), alçı modeller, direkt ağız içinde kumpas yardımıyla, CBCT veya 3 boyutlu programlar kullanılarak ölçüm yapıldığı görülmektedir (Huffman & Way, 1983; Samuels, Orth, Rudge, & Mair, 1993; Sueri & Turk, 2006; Ziegler & Ingervall, 1989). Sefalometrik filmlerle yapılan ölçümlerde, anatomik yapıların süperpoze olması, bulanıklık oluşturması, magnifikasyon meydana gelmesi ve hastaların radyasyona maruz kalması gibi dezavantajlar meydana gelmektedir. Alçı modeller üzerinde veya ağız içinde direkt olarak kumpasla ölçülen sistemler ise diş hareketinin 3 boyutlu ölçümü damaktaki yapısal ve hacimsel değişikliklerin belirlenmesi gibi önemli konularda yetersiz kalmaktadır (Cha, Lee, Jost-Brinkmann, & Yoshida, 2007). CBCT’de de hastaların radyasyona maruz kalması gibi yan etkileri vardır. Son yıllarda bilgisayar ve teknolojiye hızlı gelişmelerle beraber ortodonti ve diş hekimliğinin diğer alanlarında da 3 boyutlu ölçüm programları sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır (DİNÇEL, GÜMÜŞ, BÜYÜK, KILINÇ, & BİLGİN, 2013). Daha hassas ölçüm yapılabildiği ve yukarıda sayılan dezavantajlar meydana gelmediği için araştırmamızda 3 boyutlu ölçüm teknikleri kullanılmıştır. Alçı modeller üzerinde veya ağız içi kumpas ile direkt kanin distalizasyonu ölçülürken ankraj kaybı göz ardı edilmektedir. 3 boyutlu sistemlerde ankraj kaybı da ayrı olarak ölçülebilmektedir. Bu teknikle dijital olarak elde edilen dental modeller üzerinde 3 boyutlu karşılaştırma ve ortodontik diş hareketinin analizi de yapılabilmektedir (Ashmore et al., 2002). Karşılaştırılan modellerde kanin tüberkül tepeleri arasındaki fark ile distalizasyon miktarı ölçülmüştür. Ayrı ayrı modellerde molar ankraj kaybı daha net ölçülebildiğinden molar ankraj kaybı her dönemde ayrı ölçülmüştür.

Kanin rotasyon miktarı da her dönemde ayrı ayrı, kanin meziali, kanin distali ve insisiv papil referans alınarak açı olarak ölçülmüştür.

Çakıştırma yapılabilmesi için literatürde farklı noktaların kullanıldığı görülmektedir. Palatal rugaların 2/3 medial kısmı ile posteriordaki damak kubbesinin kullanıldığı (Chen et al., 2011) veya palatal yüzeyde 3 boyutlu yüzey-yüzey eşleştirme olarak da adlandırılan çeşitli yöntemler kullanılmıştır (Choi, Jeong, Jang, Jost-Brinkmann, & Cha, 2010). Çalışmamızda ise sert damağın ön bölgesi için palatal rugaların stabil olduğu ve 3.rugaların medialinin çakıştırma için kullanılabileceğini ifade eden çalışmalar referans alınarak çakıştırmalar yapılmıştır (M. A. Almeida et al., 1995; Christou & Kiliaridis, 2008).

Kanin Distalizasyon Miktarı Bulgularının Yorumlanması;

Burstone (Burstone, 1962) diş hareketini üç safhaya ayırarak başlangıç fazı, lag fazı ve post lag fazı olarak incelemiştir. Başlangıç fazında diş hareketi çok hızlı ilerler ve birkaç gün sürer. Başlangıç fazından sonra diş hareketinin hiç olmadığı veya çok az görüldüğü lag fazı takip eder. PDL'nin sıkışan bölgelerindeki hücrelerde gözlenen hyalinize alanların meydana gelmesi ve bu hyalinize alanlar rezorbe edilene kadar hareketin gecikmesi lag fazının meydana gelmesinin sebebidir (4-20 gün). Post lag döneminde ise hyalinize doku kalktıktan sonra diş hareketi kademeli ve hızlı olarak artar (20-40 gün). Araştırmamızda lazer ve kontrol grubundaki hareket miktarlarının Burstone'un tanımladığı safhalarla uyumlu olduğu görülmektedir. Kontrol ve lazer grubunda T0-T1 grubunda diş hareketinin yüksek olduğu, T1-T2 döneminde diş hareketinin azaldığı görülmektedir. T2-T3 döneminde diş hareketinin tekrar artması T2 döneminde kuvvet aktivasyonu yapılmasından dolayıdır.

DDLT'nin diş hareket hızına etkisini inceleyen çalışmalar incelendiğinde insan çalışmalarından önce literatürde hayvan çalışmaları olduğu görülmektedir. Kawasaki ve Shimizu'nun (Koichiro Kawasaki & Shimizu, 2000) 48 erkek Wistar suşu ratında yaptıkları çalışmalarında, 830 nm GaAlAs lazeri 54 j olacak şekilde uygulamışlar ve lazer uygulanan tarafta kontrol grubuna göre 1,3 kat daha fazla hareket olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca lazer grubunda saptanan osteoklast miktarının kontrol grubundaki osteoklast miktarından 1,6 kat daha fazla bulunduğunu tespit etmişlerdir. Diş hareketinin hızlanmasının osteoklast sayısının artması ve kemik remodelingine bağlı olduğunu savunmuşlardır.

Yuji Tsuka ve ark.'nın (Tsuka et al., 2019) 11 Wistar erkek ratında yaptıkları çalışmalarında, 2.940 nm Erbiyum: YAG lazeri 54 j olacak şekilde uygulamışlar ve dört hafta boyunca diş hareketi incelenmiştir. Birinci maksillar sol molar lazer grubuyken birinci maksillar sağ molar kontrol grubu olarak seçilmiştir. Çalışma sonucunda lazer grubunda 3 hafta ve 4 hafta sonra 1,4 kat daha fazla diş hareketi bulunmuştur. Ek olarak lazer ışınlama grubunda 28 gün sonra mesio-koronal basınç bölgesinde RANKL ekspresyonu kontrol grubuna göre daha fazla bulunmuştur.

Yuji Tsuka ve ark.'nın (Tsuka et al., 2016) aynı özelliklerde ve aynı enerjide yaptıkları araştırmada lazerin cinsini değiştirerek 1064 nm Neodmiyum: YAG lazer uyguladıkları çalışmalarında dört haftalık diş hareketinin ilk haftasında ışınlanmış grupta (0,20 mm) kontrol grubuna (0,14 mm) göre daha fazla hareket görülmüştür. İki lazer karşılaştırmasında Nd: YAG lazer hareketin ilk aşamalarında etkili olurken Er: YAG lazerin hareketin son aşamalarında etkili olduğu görülmüştür.

Yoshida ve ark.'nın (Yoshida et al., 2009) lazer uygulanan ve uygulanmayan 60 wistar ratı üzerinde yaptıkları çalışmada 810 nm GaAlAs lazeri 54j/cm² enerji

yoğunluğunda uygulamışlar ve diş hareketini 21 gün boyunca gözlemlemişler. Işınlanan rat grubunda 3.gün 1,4 kat, 7.gün 1,19 kat, 14.gün 1,26 kat ve 21.günde 1,34 kat kontrol grubuna göre daha fazla hareket gözlemlenmiştir.

Direkt olarak hayvan çalışmalarını kliniğe taşımak anlamlı olmayacağından literatürdeki insan çalışmalarına bakmak gereklidir. İnsan çalışmalarında ilk olarak kanin distalizasyonunda DDLT etkisini inceleyen Cruz ve ark.'nın (Cruz et al., 2004) yaptığı çalışma olmuştur. Cruz ve ark.'nın 11 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 780 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri, 20 mW çıkış gücünde, 5j/cm² enerji yoğunluğunda, her ayın 0, 3, 7. ve 14.günlerinde iki ay boyunca 10 noktadan olacak şekilde uygulamışlardır. Çalışma sonucunda lazer grubunun kontrol grubuna göre diş hareketini %34 arttırdığını bulmuşlardır. Ankraj kontrolü için 2.premolarlardan Nance apareyi, 1.molarlardan palatal bar yapılmıştır. Diş hareket ölçümü kumpasla kanin ve 1.molar arası ölçülerek yapılmıştır. Ankraj kontrolüne rağmen ölçümler kumpas ile yapıldığı için hassasiyet bulunmayabilir.

Youssef ve ark.'nın (Youssef et al., 2008) 15 hasta üzerinde, diş çekiminden 15 gün sonra RMO spring ile sürtünmesiz sistemde kuvvet uyguladıkları çalışmalarında 809 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri, 100 mW çıkış gücü ve toplam 8 J enerji ile her kuvvet aktivasyonunun 0, 3, 7 ve 14.günlerinde uygulamışlardır. Çalışma sonucunda diş hareket hızı tablosunda lazer grubunun kontrol grubuna oranı 1,98 ile anlamlı bulunmuştur. Fakat bu çalışmada kuvvet uygulanmadan 14 gün önce dişler çekilmiştir ve ankraj kontrolü yapılmamış, diş hareket ölçümü de dijital kumpas ile yapıldığı için ölçümlerde ankraj kaybı göz önünde bulundurulmamıştır.

Da Silva Sousa ve ark.'nın (da Silva Sousa et al., 2011) 10 hastada maksillar ve mandibular kanin distalizasyonunda DDLT etkisini inceledikleri çalışmalarında, 780 nm

dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri, 20 mW çıkış gücü ve 5j/cm² enerji yoğunluğunda her ayın 0.,3.ve 7.günlerinde olacak şekilde toplam 3 ay uygulamışlardır. Çalışma sonucunda son safha ve ilk safha arasındaki farka bakıldığında lazer grubundaki diş hareketinin kontrol grubundaki diş hareketinin neredeyse iki katı olduğu gözlemlenmiştir. Ancak ara dönemler arasındaki fark değerlendirilirken ışınlanan taraf ışınlanmayan tarafa göre istatistiksel olarak fazla olsa da zaman geçtikçe bu farkın azaldığı görülmektedir. Bunun lazerin sistemik etkisiyle meydana geldiği, ışınlanan bölgede bulunan lökositlerin fagositozunda bir artışı teşvik ettiği ve hümmoral maddeler tarafından diğer alanlara transfer edildiği için olduğu düşünülmüştür. Ayrıca bu çalışmaya katılanların yaş ortalaması 13 olup diğer çalışmalara göre daha düşüktür. Bu parametreler diş hareketinin daha fazla artmasına sebep olmuş olabilir.

Genç ve ark.'nın (Genc et al., 2013) kanin distalizasyonu tamamlandıktan sonra lateral distalizasyonuna DDLT etkisinin incelendiği 20 hasta üzerinde yapılan çalışmada, 808nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri laterallere 20 mW çıkış gücü ve 0,71 j/cm² enerji yoğunluğunda 10 noktadan kuvvet uygulamasından sonra 0.,3.,7.,14.,21.ve 28.günlerde uygulamışlardır. Çalışma sonucunda, lazer grubundaki diş hareketinin kontrol grubundaki diş hareketinden %20-40 oranında daha hızlı olduğu bulunmuştur. Diş hareketi lateral ve santral arası dijital kumpasla ölçülmüştür fakat santral dişlerin retrüzyon miktarı göz önünde bulundurulmamıştır.

Doshi-Meta ve ark.'nın (Doshi-Mehta & Bhad-Patil, 2012) 20 hasta üzerinde maksillar ve mandibular kanin distalizasyonu üzerinde lazer uygulanan çalışmasında 800 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 0,7 mW çıkış gücü ve toplamda 8 j enerji olacak şekilde 10 noktadan, kuvvet aktivasyonunun 0.,3.,7.ve 14.günlerinde uygulamayla başlayıp sonrasında kanin retraksiyonu bitene kadar 15 günde bir lazer

uygulamaya devam edilmiştir. Çalışma sonucunda ilk 3 ayda lazer grubunda diş hareket hızında %56'lık bir artış görülürken, toplam sürede diş hareket hızı değerlendirildiğinde, lazer grubunda %30'luk bir artış görülmüştür. Bu daha sonraki zaman dilimlerinde diş hareketinde azalmaya işaret eder, bu ortodontik diş hareketindeki normal gecikme fazına bağlanmıştır. Ankraj için TPA yapılmış olsa da diş hareketi kanin ve 1.molar arası dijital kumpasla ölçülmüştür. Bu da ankraj kaybı dikkate alınmadan ölçüm yapıldığını gösterir.

Üretürk ve ark. (Üretürk et al., 2017) 15 hasta üzerinde kanin distalizasyonunda DDLT etkisini inceledikleri çalışmalarında 820 nm dalga boyundaki GaAlAs lazeri 20 mW çıkış gücünde, 5j/cm² enerji yoğunluğunda distalizasyonun 0.,3.,7.,14.,21.,30.,33.,37.,44.,51.,60.,63.,67.,74.,81.,84.ve 90.günlerinde 10 noktadan uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda lazer grubunda kontrol grubuna göre %40 daha hızlı diş hareketi olduğu bulunmuştur.

Moaffak ve ark.'nın (AlSayed Hasan et al., 2017) dişlerin seviyeleme ve sıralaması esnasında DDLT uygulamasının diş hareket hızına etkisini inceledikleri çalışmalarında, 26 hasta üzerinde paralel grup oluşturarak 830 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri keserlerin bukkal ve palatinalinden toplam 4 noktadan 2,25j/cm² enerji yoğunluğunda, 150 mW çıkış gücünde, braketlemeden itibaren 0.,3.,7.ve 14.günlerde ve devamında ise her 15 günde bir uygulamışlardır. Çalışma sonucunda ise toplam sürede lazer grubundaki dişler kontrol grubuna göre %26 oranında daha hızlı seviyelendiği görülmüştür. 1.ayda %30 daha hızlı seviyelenirken 2.ayda %20'lere düşmüştür. Bu da zaman içinde hedeflenen dokuların lazere verdikleri yanıtın kademeli olarak azalmasına bağlanmıştır.

Qamruddin ve ark. (Qamruddin et al., 2017) self-ligating braket sistemleri kullanarak kanin distalizasyonuna DDLT'nin etkilerini 20 hasta üzerinde inceledikleri

çalışmalarında, 940nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri, 7,5 j/cm² enerji yoğunluğunda ve 10 noktadan, 21 günde bir yapılan kuvvet aktivasyonlarından sonra toplamda üç kere uygulamışlardır. Çalışma sonucunda lazer grubundaki distalizasyonun kontrol grubuna kıyasla 2,02 kat daha büyük olduğunu bulmuşlardır. Bu kadar fark bulunmasının sebebini self-ligating braket kullanmaları ve kuvvet aktivasyonundan hemen sonra lazer uygulamalarına bağlamışlardır. Fakat 1.premolar dişlerin çekimleri distalizasyondan 1 hafta önce yapıldığı için diş hareket hızının diğer çalışmalara göre daha fazla artması bu sebebe de bağlanabilir.

Varella ve ark.'nın (Varella, Revankar, & Patil, 2018) 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 940nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazer 100 mW çıkış gücü, 8j/cm² enerji yoğunluğunda her ay yapılan kuvvet aktivasyonundan sonra ardışık 3 gün, iki ay boyunca toplam 6 kere 10 noktadan uygulanmıştır. 8 hafta sonunda lazer grubundaki diş hareketinin kontrole göre 2 katlık artış gösterdiği görülmüştür. Bu artış 8 hafta sonra maksimum olduğu görülen IL-1b seviyeleriyle ilişkili görülmüştür. Kanin distalizasyonu okluzogramla ölçülmüş fakat kanin dişin rotasyon veya devrilme miktarları göz önünde bulundurulmadan ölçüm yapılmıştır.

Guram ve ark.'nın (Guram et al., 2018) maksillar ve mandibular kanin distalizasyonunda DDLT'nin etkilerini 20 hasta üzerinde inceledikleri çalışmalarında, 810 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 200 mW çıkış gücünde, 5j/cm² enerji yoğunluğunda distalizasyondan sonra haftada bir olacak şekilde toplam üç kere ve 8 noktaya uygulamışlardır. Çalışma sonucunda, lazer grubunda kontrol grubuna göre kanin distalizasyonda %65 daha az zaman gerektiği gösterilmiştir. Fakat ankraj kontrolü için herhangi bir işlem yapılmamış ve diş hareketi dijital kumpasla ölçüldüğünden sonuçlar saf kanin distalizasyonunu yansıtmayabilir.

Isola ve ark.'nın (Isola et al., 2019) 41 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, 810nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 100mW çıkış gücü, 66,7j/cm² enerji yoğunluğunda, kuvvet uygulamasından sonra 0.,3.,7.,14.ve 15 günde bir distalizasyon tamamlanana kadar 6 noktadan uygulanmıştır. Çalışma sonucunda, lazer grubunda kontrol grubuna göre toplam tedavi süresinin %29 azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada diş çekimleri kuvvet uygulanmadan bir hafta önce yapılmıştır, bu diş hareketini daha fazla arttırmış olabilir. Ölçümler de dijital kumpasla yapılmış ve ankraj kaybı göz ardı edilmiştir.

Araştırmamızda kontrol grubu ve lazer grubu arasında dönemsel ve toplam sürelerde meydana gelen diş hareketinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Lazerin çıkış gücü, enerji yoğunluğu, uygulama sıklığı, uygulama noktaları, cinsi, diş hareketi ölçüm metotları, gibi birçok parametre diş hareket hızı sonuçlarını etkileyebileceğinden ve literatürde anlamlı veya anlamsız sonuç çıkan çalışmalarda bir standardizasyon belirlenemediği için DDLT uygulamalarının diş hareketi üzerindeki etkisi hakkında kesin bir sonuca varılamamaktadır. Bazı araştırmacılar belirli enerji yoğunluğundan fazlasının diş hareketini azaltacağını belirtmiş olsa da literatürde çok daha yüksek enerji yoğunluğunda lazer uygulanan ve diş hareketinin hızlandığı çalışmalar da görülmektedir. Araştırmamızda yeni, çift dalga boylu düşük enerjili lazerin dalga boyu, enerji miktarı, uygulama noktası ve frekansının literatürdeki çalışmalarla benzer olmasına rağmen yeni bir lazer olduğu için literatürde kıyaslayabileceğimiz aynı parametrede çalışmalar bulunmamaktadır.

DDLT'nin diş hareketini hızlandırdığını gösteren çalışmaların yanında, bizim çalışmamıza benzer şekilde diş hareketine etkisinin bulunmadığını gösteren çalışmalar

da bulunmaktadır. Limpainchkul ve ark.'nın (Limpanichkul et al., 2006) 12 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 860 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 100 mW çıkış gücü ve 25j/cm² enerji yoğunluğunda her ayın ilk üç günü art arda ve dört ay boyunca 8 noktadan uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda lazer ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışma sonucuna göre DDLT'nin diş hareket hızını etkilemediği bulunmuş ve bu sonucun enerji yoğunluğunun uyarıcı veya engelleyici bir etki ifade edemeyecek kadar düşük olması sonucu ortaya çıkmış olabileceği belirtilmiştir.

Kansal ve ark.'nın (Kansal et al., 2014) 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 904 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 12 mW çıkış gücü, 4,2J/cm² enerji yoğunluğunda distalizasyonun 1.,3.,7.,14.,21.,28.,35.,42.,49. ve 56.günlerinde 10 noktadan olacak şekilde uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Örneklem sayısı 10 olduğu için her model klinik olarak da ayrı ayrı incelenmiştir. İnceleme sonucunda lazer grubunda diş hareketinin daha fazla olduğu görülmüştür. Fakat örneklem sayısının az olmasından kaynaklı istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmadığı belirtilmiştir.

Heravi ve ark.'nın (Heravi, Moradi, & Ahrari, 2014) 20 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 810 nm dalga boyundaki GaAlAs diyod lazeri 200 mW çıkış gücü ve 21,4 j/cm² enerji yoğunluğunda distalizasyonun 0, 4, 7, 11, 15, 28, 32, 35, 39, 43 ve 56.günlerinde 10 noktadan olacak şekilde uygulamışlardır. Çalışmanın sonucunda, kontrol ve lazer grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Dalaie ve ark.'nın (Dalaie et al., 2015) 12 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 880nm GaAlAs diyod lazeri 100 mW çıkış gücü, 5 j/cm² enerji yoğunluğunda kuvvet aktivasyonu ile beraber uygulanmıştır. Çalışma sonucunda gruplar

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu çalışmada, Limpainchkul'un çalışmasındaki kusurun sürtünmeli sistem kullandıkları için karşı taraf dişini de etkilediklerini düşünmüşler ve bu yüzden sürtünmesiz sistemle kanin distalizasyonu yapılmıştır. Fakat sürtünmesiz sistemde de bir fark bulunmamıştır.

Literatürdeki hayvan çalışmalarına bakıldığında Seifi ve ark.'nın (Seifi et al., 2007) 18 Yeni Zelanda albino tavşanı üzerinde yaptıkları çalışmada örnekler 3 gruba ayrılmıştır. Gruplardan birine 8,1 j enerji, 5 mW çıkış gücü, 850 nm kızılötesi lazer 3 dk boyunca 1. molar dişe uygulanmış, 2. grupta 27 j enerji, 10 mW çıkış gücü, 630 nm kırmızı lazer 5 dk boyunca uygulanmış ve diğer grup da kontrol grubu olarak belirlenmiştir. 9 gün boyunca art arda lazer uygulanmış ve çalışma sonucunda lazer gruplarındaki diş hareketinin kontrol grubuna göre azaldığı ve lazer gruplarının arasında bir fark olmadığı gözlemlenmiştir. Hayvan çalışması olduğu için uygulanan dozlar fazla gelmiş olabilir dense de 3 boyutlu yapılar olduğu için asıl uygulanan lazer yoğunluğunun tam olarak tespit edilemediği belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda lazer uygulamasının kanin diş hareket hızına bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Literatürdeki bu çalışmalara bakıldığında hayvan ve insan çalışmaları için farklı sonuçlar görülmekte ve DDLT'nin ortodontik diş hareket hızını arttırdığı optimum lazer özellikleri ile ilgili literatürde net bir konsensüs bulunmamaktadır. Ayrıca konuyla ilgili çalışmaların büyük kısmında çeşitli limitasyonlar bulunmaktadır.

Kanin Rotasyon Miktarı Bulgularının Yorumlanması;

Literatürde kanin distalizasyonu esnasında DDLT tekniğinin uygulandığı ve kanin rotasyonunun ölçüldüğü bir adet çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışmada bireyler lazer grubu, LED grubu ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Çalışmada 150 g kuvvetle NiTi kapalı yaylar kullanılarak kaninler distalize edilmiş ve 6 ay sonunda 3

grupta da kanin rotasyonu açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (Farhadian et al., 2021).

Literatürdeki çalışmalardan NiTi kapalı yaylar ve elastomerik zincir uygulamalarının kanin distalizasyonuna etkilerinin incelendiği bir çalışmada, kanin distalizasyonu sırasında 200 g kuvvet verilmiş, dört ay sonra kanin rotasyonu incelendiğinde elastomerik chain grubunda kanin 4,508° rotasyona uğrarken NiTi kapalı yay grubunda kaninin 7,438° rotasyona uğradığı görülmüştür (Hashemzadeh, Soleimani, Golbar, Soltani, & Mirmalek, 2022).

150 g kuvvetle, 64 kanin dişin distalize edildiği, NiTi kapalı yay ve elastomerik zincirlerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada 6 ay sonra kanin rotasyonları ölçülmüş, NiTi kapalı yay grubunda 12,66° kanin rotasyona uğrarken elastomerik zincir grubunda 12,30° kanin rotasyona uğramıştır. Gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir. (Barsoum, ElSayed, El Sharaby, Palomo, & Mostafa, 2021)

Bizim çalışmamızda, deney süresi boyunca (2 ay) kontrol grubunda ve lazer grubunda rotasyon sırasıyla 5° ve 5,23° tespit edilmiştir. Kanin rotasyon dereceleri, yukarıda bahsedilen çalışmalardaki değerlere benzer bulunmuştur. Daha az rotasyon olmasının sebebinin takip döneminin 2 ay olmasından kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

Molar Ankraj Kaybı Miktarı Bulgularının Yorumlanması;

Çalışmada baktığımız diğer parametrelerden biri molar ankraj kaybı miktarıdır. Literatürde NiTi closed coil ve elastomerik chain uygulamasının kanin distalizasyonunda farklarının incelendiği çalışmada ankraj kontrolü sağlanmamış ve 4 ay sonra molar mezyalizasyon hareketleri ölçülmüş, elastomerik zincir grubunda 1,15 mm molar mezyalizasyonu görülürken, NiTi closed coil grubunda 1,20 mm molar mezyalizasyonu görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (Barsoum et al., 2021).

14 hastada kanin distalizasyonu yapılan, NiTi closed coil ve elastomerik chain uygulamasının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ankraj kontrolü sağlanmadan kaninlere 200 Gms kuvvet verilmiş ve kanin distalizasyonunun sonunda molar mezyalizasyonu ölçülmüştür. Elastomerik chain grubunda 2,45 mm ankraj kaybı görülürken NiTi closed coil grubunda 1,99 mm ankraj kaybı görülmüştür. Gruplar arası karşılaştırmada elastomerik chain grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha çok ankraj kaybı görülmüştür (Abraham, 2020).

DDLT'nin diş hareketine etkilerinin incelendiği çalışmalarda ankraj kaybı ölçen çalışmalara rastlanmamıştır. Ayrıca çalışmaların çoğunda kumpasla ölçüm yapıldığı için ankraj kaybı göz ardı edilerek ölçüm yapılmıştır. Çalışmamızda, kontrol ve lazer grubunda T3 dönemindeki molar mezializasyonları ölçülmüş, kontrol grubunda iki ay sonunda 0,98 mm ankraj kaybı görülürken, lazer grubunda 1,1 mm ankraj kaybı görülmüştür. Gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Çalışmamızda ankraj kontrolü gerekmediği için ilave ankraj desteği sağlanmamıştır. İki ay sonunda görülen molar ankraj kayıpları literatürle uyumludur.

Biyokimya Bulguları Yorumlanması;

Araştırmamızda DDLT'nin lazer ve kontrol gruplarında MMP9, RANKL ve OPG üzerine etkisi distalizasyonun 0, 1, 7 ve 14. günlerinde değerlendirilmiştir.

MMP9 Seviyelerinin Değerlendirilmesi;

Literatürde, kanin distalizasyonu sırasında kaninlerdeki MMP9 seviyelerinin değerlendirildiği bir çalışmada; DOS örnekleri distalizasyondan 4 saat, 7 gün ve 42 gün sonra toplanmıştır. MMP9 seviyesi kontrol grubuna göre özellikle rezorpsiyon tarafında 4 saatten 7 güne kadar yüksek seviyelerde bulunmuştur (Grant, Wilson, Rock, & Chapple, 2013).

Ortodontik diş hareketi sırasında MMP9 seviyelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada (M. Bildt, M. Bloemen, A. M. Kuijpers-Jagtman, & J. W. Von den Hoff, 2009b), diş hareketinden bir ay sonra DOS toplanmış ve MMP9 seviyesinin kontrol grubuna göre rezorpsiyon bölgesinde arttığı tespit edilmiştir. Bu çalışmalara bakıldığında diş hareketi sırasında MMP9 seviyelerinin arttığı görülmektedir.

DDLT'nin MMP9 seviyesine etkisinin değerlendirildiği 10 kişi üzerinde yapılan bir başka çalışmada (Jivrajani & Bhad, 2020), 980 nm dalga boyundaki GaAlAs lazer 0,3 W çıkış gücünde 10 noktadan, kuvvet sonrası 1, 3, 5, 7, 14.günlerde ve distalizasyon bitene kadar 15 günde bir uygulanmıştır. Lazer grubunda distalizasyon sonunda toplam tedavi süresinde kontrole göre %38 azalma bulunmuştur. Distalizasyonun 0.günü, 14.günü, 3.ayı ve distalizasyon sonunda DOS örnekleri toplanmıştır. MMP9 seviyeleri açısından fark, deney grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamsız bulunsa da, ilk 3 ayda diş hareketiyle beraber MMP9 seviyeleri de daha yüksek bulunmuştur. 3 aydan sonra ise seviyeleri düşmüştür. İlk 14 günde MMP9 seviyeleri iki grupta da başlangıca göre daha düşük bulunmuştur. Gruplar arası anlamsız çıkmasının sebebinin örneklem sayısının az olması ve yaş dağılımının 14-24 arasında daha geniş olmasına bağlamışlardır.

Bizim çalışmamızda ise rezorpsiyon bölgelerinden (kanin distalinden) 0, 1, 7 ve 14.günlerde örneği toplanan MMP9 seviyeleri grup içi değerlendirildiğinde; iki grupta da 0.günden 14.güne doğru yukarıdaki çalışmayla benzer şekilde MMP9 seviyelerinde azalma görülmektedir {Jivrajani, 2020 #250}. Bu azalma Bustone'un diş hareketi safhalarıyla uyumlu olup lag fazına denk gelen diş hareketinin azaldığı dönemde DOS toplanmasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür. Bunun yanında lazer grubunda 14

gün sonunda anlamlı bir azalma tespit edilmişken, kontrol grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Gruplar karşılaştırıldığında lazer grubundaki MMP9 seviyelerinin, 0.günden 1.güne doğru ve 7.günden 14.güne doğru kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla azaldığı görülmektedir. Dolayısıyla DDLT'nin MMP9 seviyelerini kontrol grubuna göre daha fazla azalttığı söylenebilir. Bu bulgular ışığında, uyguladığımız DDLT'nin periyodontal dokularda ortodontik tedavi ile meydana gelen inflamatuvar değişiklikleri stimüle ettiği sonucu çıkabilir. Fakat biyokimyasal bulguların sadece 14 gün olarak bakılmış olması lazerin bu medyatörler üzerine etkisi hakkında kesin bir yorum yapılamamasına sebep olmaktadır.

RANKL Seviyelerinin Değerlendirilmesi:

Ortodontik diş hareketi sırasında kemiğin yeniden şekillenme seviyesini ölçmek için RANKL ve OPG seviyeleri ölçülmüştür.

Literatürde 21 hasta üzerinde kanin distalizasyonu yapılan bir çalışmada (Grant et al., 2013), distalizasyondan 4 saat, 7 gün ve 42 gün sonra DOS toplanmış ve RANKL, OPG seviyeleri ölçülmüştür. 42 gün sonra RANKL seviyelerinin basınç ve gerilim bölgelerinde arttığı gözlemlenmiştir. OPG ise basınç ve gerilim bölgelerinde 4 saat sonra önemli olmayan artışlar göstermiştir. Kanin dişlerin basınç bölgesinde her iki medyatörün de ölçüldüğü numunelerde RANKL/OPG oranının çarpıcı biçimde arttığı gözlemlenmiş, bu da RANKL'da bir artışı ve artmış kemik metabolizmasını yansıtır şeklinde ifade edilmiştir.

Kawasaki ve ark.'nın 15 çocuk ve 15 yetişkin hasta üzerinde kanin distalizasyonu sırasında RANKL ve OPG seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmasında (K Kawasaki, Takahashi, Yamaguchi, & Kasai, 2006) 0.gün, 1.saat, 24.saat ve 168.saatte kanin

distalinden DOS örnekleri alınmıştır. 24.saatte çocuk ve yetişkin gruplarda RANKL seviyelerinin yükseldiği, çocuklarda yetişkinlere göre daha fazla artış olduğu görülmüştür. OPG seviyeleri ise iki grupta da 24.saatte düşmüş fakat çocuk hastalarda yetişkin hastalara göre düşüş daha fazla olmuştur. Bu çalışmalara bakıldığında diş hareketinin RANKL ve OPG seviyeleriyle ilgili olduğu görülmüştür.

Literatürde DDLT'nin diş hareketine etkisinin incelendiği çalışmalarda da RANKL ve OPG seviyeleri de değerlendirilmiştir. Fujita ve ark.'nın (Fujita, Yamaguchi, Utsunomiya, Yamamoto, & Kasai, 2008) ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada, 75 rat üç gruba ayrılmış, bir gruba GaAlAs lazer, bir gruba LED ışınlama verilmiş kalan grup da kontrol grubu olarak seçilmiştir. Sekiz gün 54 j/cm² enerji yoğunluğunda ışık uygulandıktan sonra diş hareketi miktarları ölçülmüş ve lazer grubundaki diş hareketi 3, 4 ve 7.günlerde diğer gruplardan fazla bulunmuştur. Lazer ışınlama grubundaki RANKL seviyesi ise 2, 3 ve 4.günlerde basınç tarafında diğer gruplara göre daha yüksek seviyelerde bulunmuştur. OPG ise 3 grupta da tespit edilmiş olup gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda DDLT'nin diş hareketini RANK/RANKL/OPG aracılığıyla hızlandırdığı düşünülmüştür.

Dominguez ve ark.'nın (Domínguez et al., 2015) DDLT'nin diş hareketine etkisini ve RANKL-OPG seviyelerini inceledikleri 1.premolar distalizasyonu yaptıkları bir çalışmada, 670 nm dalga boyundaki GaAlAs lazeri 200 mW çıkış gücünde 0, 1, 2, 3, 4 ve 7.günlerde uygulamışlar ve 0, 2, 7, 30 ve 45.günlerde DOS örnekleri toplamışlardır. Diş hareketinin 30.gün sonunda lazer grubunda kontrole göre daha fazla olduğu bulunmuştur. Fakat 30'dan 45.güne diş hareket hızı kontrolden daha fazla azalmıştır. Bunun da DDLT'nin erken dönemde etkili olmasına bağlamışlardır. RANKL seviyeleri ise her iki grupta da 48.saatte maksimum seviyeye ulaşmış fakat lazer grubunda kontrole

göre daha yüksek RANKL seviyeleri bulunmuştur. OPG ise her iki grupta da 45 gün boyunca sabit kalmıştır.

Bizim çalışmamızda rezorpsiyon bölgesinden (kanin distalinden) RANKL tespiti için DOS örnekleri alınmıştır. Grup içi RANKL seviyesi değerlendirildiğinde kontrol ve lazer grubunda 0.günden 1.güne doğru azalma, 1.günden 7.güne doğru artma ve 7.günden 14.güne doğru tekrar azalma görülmektedir. Değerlendirilen günler içinde en yüksek RANKL seviyesi ise 7.günlerde tespit edilirken bu artış kontrol grubunda anlamlıyken lazer grubunda anlamlı değildir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında RANKL seviyelerinin diş hareketiyle birlikte 24.saat, 48.saat, 2.gün, 3.gün, 4.gün veya 42.gün gibi farklı günlerde maksimum seviyeye ulaştığı tespit edilmiştir {Kawasaki, 2006 #6}{Fujita, 2008 #239}{Domínguez, 2015 #206}{Grant, 2013 #248}. Bizim çalışmamızda ise RANKL seviyesinin hem lazer hem de kontrol grubunda 7.günde maksimum seviyeye ulaştığı görülmektedir. Bu farklılıkların, bireysel biyolojik farklılıklardan ve her bir çalışmada, farklı zaman aralıklarında biyokimyasal değerlendirme yapılmış olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Kontrol ve lazer grupları karşılaştırıldığında hiçbir dönemde iki grup arasında RANKL seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Dolayısıyla DDLT'nin kısa dönemde ortodontik diş hareketi sırasında periyodontal dokulardaki RANKL seviyesi üzerine belirgin bir etkisi bulunamamıştır. Bununla birlikte çalışmamızda sadece 14.güne kadar biyokimyasal değerlendirme yapıldığından uyguladığımız DDLT'nin uzun dönem etkileri hakkında net bir bilgi sunulamamaktadır.

OPG Seviyelerinin Değerlendirilmesi;

Kanin dişlerin mezyalinden yani apozisyon bölgesinden distalizasyonun 0, 1, 7 ve 14.günlerinde OPG tespiti için DOS örnekleri alınmıştır.

Grup içi değerlendirildiğinde; kontrol ve lazer grubundaki OPG seviyelerinde, sadece 7.günden 14.güne doğru istatistiksel olarak anlamlı bir artma görülmüştür. Literatürdeki çalışmalarda, bireysel biyolojik farklılıklar ve biyokimya bulgularının farklı günlerde incelenmiş olmasından dolayı OPG seviyelerinin değişimi çeşitlilik göstermekte ve genelde önemli olmayan değişiklikler meydana geldiği görülmektedir.

Gruplar arası karşılaştırmada; lazer grubundaki 7.günden 14.güne doğru olan artma miktarı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Dolayısıyla, lazer uygulamasının OPG değerinde anlamlı olarak daha fazla artışa neden olduğu ve bu medyatörü stimüle ettiği söylenebilir. Fakat diğer medyatörlerde olduğu gibi kısa dönem değerlendirme sonucu DDLT'nin bu medyatörler üzerine etkisi hakkında kesin yorum yapılamamaktadır.

Bu araştırmada yeni çift dalga boylu düşük enerjili lazerin kanin dişin hareket hızına, rotasyon derecesine ve molar ankraj kaybına bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Lazer grubundaki diş hareketlerinin anlamlı olmasa da kontrol grubundaki diş hareketlerinden daha az olması da, DDLT'nin yıkım medyatörü olan MMP9'a negatif etki ederken yapım medyatörlerinden OPG'ye ise pozitif etki ederek, diş hareketinde yapım yönünde etki etmesiyle paralellik göstermektedir.

Bununla birlikte çalışmamızda bazı eksiklikler bulunmaktadır. Biyokimyasal medyatörlerin sadece 14.güne kadar olan aralıkta bakılmış olması, diş hareket süresince bakılmamış olması, diş hareket sürecinin post-lag fazının biyokimyasal bulgularının değerlendirilememesine sebep olmuştur. Ayrıca yaş aralığının 12-20 yıl gibi geniş bir aralıkta olması bireysel farklılıklardan dolayı 0.gündeki değerlerin farklı çıkmasına sebep olmuş olabilir.

Literatürde, DDLT'nin, optimal frekansı, dalga boyu, enerji yoğunluğu ve uygulama prosedürleri ile ilgili bir konsensus bulunmamaktadır. Bu nedenle daha fazla sayıda randomize kontrollü prospektif klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Kontrol ve lazer grupları arasında diş hareket miktarları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. DDLT'nin diş hareket hızına bir etkisi olmamıştır.

2. Kontrol ve lazer grupları arasında kanin rotasyon dereceleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

3. Kontrol ve lazer grupları arasında molar ankraj kaybı miktarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

4. Kontrol ve lazer grupları arasında RANKL seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. DDLT'nin RANKL seviyelerine herhangi bir etkisi olmadığı görülmüştür.

5. DDLT uygulamasının ortodontik diş hareketi sırasında OPG değerinde daha fazla artışa neden olduğu tespit edilmiştir.

6. DDLT uygulamasının ortodontik diş hareketi sırasında MMP9 değerinde daha fazla azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

7. Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde DDLT'nin diş hareket hızına, rotasyon miktarına ve ankraj kaybına bir etkisi olmadığı görülmüştür. Biyokimyasal bulgular uygulanan DDLT'nin, yapım medyatörlerini kontrol grubuna göre daha fazla arttırdığını, yıkım medyatörlerini de daha fazla azalttığını göstermiştir. Bu nedenle DDLT ile meydana gelen biyostimülasyonun ortodontik diş hareketinin hızlanması için gerekli olan rezorpsiyonu değil de dokuların tekrar rejenere olması için gerekli apozisyonu indüklemiş olabileceği sonucuna varılmıştır.

8. GRR lazerin doku rejenerasyonu için apozisyonu indüklemiş olabileceği göz önünde bulundurulduğunda, ortodontik tedavi sonunda nüksü engellemek amacıyla kullanılmasının daha etkili olabileceği düşünülmüştür. Bununla ilgili kontrollü prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

9. Literatürdeki çalışmaların özellikle ölçüm yöntemlerinde olan limitasyonları sebebiyle, diş hareket hızı miktarlarının daha doğru sonuçlar vermesi açısından 3 boyutlu ölçüm yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.

10. Çalışmaya dahil edilen bireyler arasındaki biyolojik dönemsel farklılıkların en aza indirilebilmesi amacıyla yaş aralığının daha yakın tutulması önerilen yöntemlerden birisidir.

11. Diş hareketinin post-lag fazı ve sonraki dönemlerinin biyokimyasal farklılıklarını değerlendirebilmek adına DOS örneklerinin distalizasyonun ileri dönemlerinde de toplanması önerilmektedir.

7.KAYNAKLAR

- Abraham, J. (2020). Rate of Canine Retraction and Anchor Loss During Individual Canine Retraction. *Bioscience Biotechnology Research Communications*, 13, 445-448. doi:10.21786/bbrc/13.8/178
- Akın, E., Gurton, A. U., & Ölmez, H. (2004). Effects of nitric oxide in orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126(5), 608-614.
- Al-Hasani, N. R., Al-Bustani, A., Ghareeb, M. M., & Hussain, S. A. (2011). Clinical efficacy of locally injected calcitriol in orthodontic tooth movement. *Int J Pharm Pharm Sci*, 3(5), 139-143.
- Almeida, M. A., Phillips, C., Kula, K., & Tulloch, C. (1995). Stability of the palatal rugae as landmarks for analysis of dental casts. *The Angle Orthodontist*, 65(1), 43-48.
- Almeida, R. C., Santos, D. J., Teles, R. P., & Capelli Jr, J. (2012). Gingival crevicular fluid volume evaluation in patients with controlled periodontal disease submitted to orthodontic treatment. *Journal of the World Federation of Orthodontists*, 1(1), e9-e12.
- AlSayed Hasan, M. M. A., Sultan, K., & Hamadah, O. (2017). Low-level laser therapy effectiveness in accelerating orthodontic tooth movement: A randomized controlled clinical trial. *The Angle Orthodontist*, 87(4), 499-504.
- Altan, B. A., Sokucu, O., Ozkut, M. M., & Inan, S. (2012). Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers in medical science*, 27(1), 131-140.
- Angolkar, P. V., Arnold, J. V., Nanda, R. S., & Duncanson Jr, M. G. (1992). Force degradation of closed coil springs: an in vitro evaluation. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 102(2), 127-133.
- Aras, M. H., & Güngörmüş, M. (2011). Düşük Seviyeli Lazer Terapisinin Çeşitli Hücre ve Dokular Üzerine Etkisi/A Review of the Effect of the Low Level Laser Therapy on the Various Cells and Tissues. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 17(2), 186.
- Ashmore, J. L., Kurland, B. F., King, G. J., Wheeler, T. T., Ghafari, J., & Ramsay, D. S. (2002). A 3-dimensional analysis of molar movement during headgear treatment. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 121(1), 18-29.
- Bahar, A., & Tagomori, S. (1994). The effect of normal pulsed Nd-YAG laser irradiation on pits and fissures in human teeth. *Caries research*, 28(6), 460-467.
- Barlow, M., & Kula, K. (2008). Factors influencing efficiency of sliding mechanics to close extraction space: a systematic review. *Orthodontics & craniofacial research*, 11(2), 65-73.
- Barsoum, H. A., ElSayed, H. S., El Sharaby, F. A., Palomo, J. M., & Mostafa, Y. A. (2021). Comprehensive comparison of canine retraction using NiTi closed coil springs vs elastomeric chains: A split-mouth randomized controlled trial. *The Angle Orthodontist*, 91(4), 441-448.
- Bassett, C. A. L., & Becker, R. O. (1962). Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science*, 137(3535), 1063-1064.
- Baumrind, S. (1969). A reconsideration of the propriety of the "pressure-tension" hypothesis. *American journal of orthodontics*, 55(1), 12-22.
- Beckerman, H., de Bie, R. A., Bouter, L. M., De Cuyper, H. J., & Oostendorp, R. A. (1992). The efficacy of laser therapy for musculoskeletal and skin disorders: a criteria-based meta-analysis of randomized clinical trials. *Physical Therapy*, 72(7), 483-491.

- Bilal, A., AKÇA, A. B., & ÖZKALAYCI, N. Farklı Nikel-Titanyum Teller Tarafından Uygulanan Kuvvet Miktarının Ölçülmesi. *Uluslararası Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi*(3), 153-159.
- Bildt, M., Bloemen, M., Kuijpers-Jagtman, A., & Von den Hoff, J. W. (2009a). Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 31(5), 529-535.
- Bildt, M., Bloemen, M., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Von den Hoff, J. W. (2009b). Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *The European Journal of Orthodontics*, 31(5), 529-535.
- Boester, C. H., & Johnston, L. E. (1974). A clinical investigation of the concepts of differential and optimal force in canine retraction. *The Angle Orthodontist*, 44(2), 113-119.
- Boyras, İ., & Yıldız, A. (2016). Laser types and using of high intensity laser. *J Contemp Med*, 6, 104-109.
- Boyras, İ., & Yıldız, A. (2017). Lazer Çeşitleri ve yüksek yoğunluklu lazer kullanımı. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 6(1-Ek (Olgu Sunumları)), 104-109.
- Burstone, C. J. (1962). The biomechanics of tooth movement. *Vistas in orthodontics*, 197-213.
- Burstone, C. J., & Koenig, H. A. (1976). Optimizing anterior and canine retraction. *American journal of orthodontics*, 70(1), 1-19.
- Cepera, F., Torres, F. C., Scanavini, M. A., Paranhos, L. R., Capelozza Filho, L., Cardoso, M. A., . . . Siqueira, D. F. (2012). Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 141(4), 444-450.
- Cernavin, I., Pugatschew, A., de Boer, N., & Tyas, M. J. (1994). Laser applications in dentistry: a review of the literature. *Australian dental journal*, 39(1), 28-32.
- Cha, B. K., Lee, J. Y., Jost-Brinkmann, P.-G., & Yoshida, N. (2007). Analysis of tooth movement in extraction cases using three-dimensional reverse engineering technology. *The European Journal of Orthodontics*, 29(4), 325-331.
- Chen, G., Chen, S., Zhang, X., Jiang, R., Liu, Y., Shi, F., & Xu, T. (2011). Stable region for maxillary dental cast superimposition in adults, studied with the aid of stable miniscrews. *Orthodontics & craniofacial research*, 14(2), 70-79.
- Choi, D.-S., Jeong, Y.-M., Jang, I., Jost-Brinkmann, P. G., & Cha, B.-K. (2010). Accuracy and reliability of palatal superimposition of three-dimensional digital models. *The Angle Orthodontist*, 80(4), 685-691.
- Christou, P., & Kiliaridis, S. (2008). Vertical growth-related changes in the positions of palatal rugae and maxillary incisors. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(1), 81-86.
- Chung, H., Dai, T., Sharma, S. K., Huang, Y.-Y., Carroll, J. D., & Hamblin, M. R. (2012). The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*, 40(2), 516-533.
- Chung, S. (2013). *The Effect of Light Emitting Diode Phototherapy on the Rate of Orthodontic Tooth Movement-A Clinical Study*.
- Cimasoni, G. (1983). Crevicular fluid updated. *Monograph in oral sciences*, 12, 24-28,104-123.
- Coleman, G. (1962). *Vistas in orthodontics*: Edited by Bertram S. Kraus and Richard A. Riedel. Philadelphia, 1962, Lea & Febiger. 397 pages, 188 illustrations. Price, \$10.00. In: Mosby.
- Collins, M. K., & Sinclair, P. M. (1988). The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 94(4), 278-284.

- Coluzzi, D. J. (2000). An overview of laser wavelengths used in dentistry. *Dental Clinics of North America*, 44(4), 753-765.
- Coluzzi, D. J. (2002). Lasers and soft tissue curettage: an update. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*, 23(11A), 1104-1111.
- Coluzzi, D. J. (2004). Fundamentals of dental lasers: science and instruments. *Dental Clinics*, 48(4), 751-770.
- Convissar, R. A. (2015). *Principles and Practice of Laser Dentistry-E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Cruz, D. R., Kohara, E. K., Ribeiro, M. S., & Wetter, N. U. (2004). Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: A preliminary study. *Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 35(2), 117-120.
- da Silva Sousa, M. V., Scanavini, M. A., Sannomiya, E. K., Velasco, L. G., & Angelieri, F. (2011). Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. *Photomedicine and laser surgery*, 29(3), 191-196.
- Dalaie, K., Hamed, R., Kharazifard, M. J., Mahdian, M., & Bayat, M. (2015). Effect of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement: a clinical investigation. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*, 12(4), 249.
- Darendeliler, M. A., Darendeliler, H., & Üner, O. (1997). The drum spring (DS) retractor: a constant and continuous force for canine retraction. *European Journal of Orthodontics*, 19(2), 115-130.
- Darendeliler, M. A., 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., Nicolay, O., Ngan, P., & Shanfeld, J. (1988). Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dental Clinics of North America*, 32(3), 411-435.
- De Nguyen, T., & Turcotte, J. (1994a). Lasers in dentistry and in oral and maxillofacial surgery. *Journal (Canadian Dental Association)*, 60(3), 227-228, 231.
- De Nguyen, T., & Turcotte, J. (1994b). Lasers in maxillofacial surgery and dentistry. *J Can Dent Assoc*, 60(227-8), 231-236.
- De Souza, T. O. F., Martins, M. A. T., Bussadori, S. K., Fernandes, K. P. S., Tanji, E. Y., Mesquita-Ferrari, R. A., & Martins, M. D. (2010). Clinical evaluation of low-level laser treatment for recurring aphthous stomatitis. *Photomedicine and laser surgery*, 28(S2), S-85-S-88.
- DeAngelis, V. (1970). Observations on the response of alveolar bone to orthodontic force. *American journal of orthodontics*, 58(3), 284-294.
- Deinzer, R., Mossanen, B. S., & Herforth, A. (2000). Methodological considerations in the assessment of gingival crevicular fluid volume. *Journal of clinical periodontology*, 27(7), 481-488.
- Delany, A. M., Dong, Y., & Canalis, E. (1994). Mechanisms of glucocorticoid action in bone cells. *Journal of cellular biochemistry*, 56(3), 295-302.
- DİNÇEL, A. G. D. M., GÜMÜŞ, H. Ö., BÜYÜK, A. G. D. S. K., KILINÇ, H. İ., & BİLGİN, M. S. (2013). 3 boyutlu dijital modeller üzerinde yapılan ölçümlerin doğruluğunun değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 23(3), 366-370.
- Domínguez, A., Gómez, C., & Palma, J. C. (2015). Effects of low-level laser therapy on orthodontics: rate of tooth movement, pain, and release of RANKL and OPG in GCF. *Lasers in medical science*, 30(2), 915-923.
- Doshi-Mehta, G., & Bhad-Patil, W. A. (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(3), 289-297.

- Drugarin, D., Drugarin, M., Negru, S., & Cioace, R. (2003). RANKL/RANK/OPG molecular complex-control factors in bone remodeling. *TMJ*, 53(3-4), 297-302.
- Dudic, A., Giannopoulou, C., & Kiliaridis, S. (2013). Factors related to the rate of orthodontically induced tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 143(5), 616-621.
- 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(5), 416-422.
- Dyer, G., Harris, E., & Vaden, J. (1991). Age effects contrasted on orthodontic with adults treatment: Adolescents. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 100(6), 523-530.
- Edwards, J. G. (1968). A study of the periodontium during orthodontic rotation of teeth. *American journal of orthodontics*, 54(6), 441-461.
- Ekizer, A., Uysal, T., Güray, E., & Akkuş, D. (2015). Effect of LED-mediated-photobiomodulation therapy on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Lasers in medical science*, 30(2), 779-785.
- Farhadian, N., Miresmaeili, A., Borjali, M., Salehisaeheb, H., Farhadian, M., Rezaei-Soufi, L., . . . Farhadifard, H. (2021). The effect of intra-oral LED device and low-level laser therapy on orthodontic tooth movement in young adults: A randomized controlled trial. *International Orthodontics*, 19(4), 612-621.
- Frentzen, M., & Koort, H. (1990). Lasers in dentistry: new possibilities with advancing laser technology? *International dental journal*, 40(6), 323-332.
- Friedrichsdorf, S. P., Arana-Chavez, V. E., Bradaschia-Correa, V., Cattaneo, P. M., & Dominguez, G. C. (2019). Infrared light-emitting diode (LED) effects on orthodontic tooth movement. *Brazilian Dental Journal*, 30, 410-416.
- Frost, H. M. (1994). Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *The Angle Orthodontist*, 64(3), 175-188.
- 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 & craniofacial research*, 11(3), 143-155.
- Ganapathy, D. INTERDISCIPLINARY PERIODONTICS-A REVIEW.
- Ge, M., He, W., Chen, J., Wen, C., Yin, X., Hu, Z., . . . Zou, S. (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(5), 1609-1618.
- GEÇGELEN CESUR, M., & BEYGİRCİ, G. (2016). Ortodontik Diş Hareketini Etkileyen Endojen ve Eksojen Maddeler. *Meandros Medical And Dental Journal*, 17(2), 46-53.
- 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.
- Gianelly, A. A., & Schnur, R. M. (1969). The use of parathyroid hormone to assist orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics*, 55(3), 305-305.
- Glinkowski, W. (2001). Low-Level Energy Laser Therapy in the Musculoskeletal System. In *Lasers in the Musculoskeletal System* (pp. 188-198): Springer.
- Goldie, R. S., & King, G. J. (1984). Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. *American journal of orthodontics*, 85(5), 424-430.
- Goldman, L., & Rockwell, R. (1971). Lasers in Medicine Gordon & Breach. *Science Pub. Inc.*
- Gonzales, C., Hotokezaka, H., Yoshimatsu, M., Yozgatian, J. H., Darendeliler, M. A., & Yoshida, N. (2008). Force magnitude and duration effects on amount of tooth

- movement and root resorption in the rat molar. *The Angle Orthodontist*, 78(3), 502-509.
- Goodson, J. M. (2003). Gingival crevice fluid flow. *Periodontology 2000*, 31(1), 43-54.
- Goulart, C. S., Nouer, P. R. A., Mouramartins, L., Garbin, I. U., & Lizarelli, R. D. F. Z. (2006). Photoradiation and orthodontic movement: experimental study with canines. *Photomedicine and Laser Therapy*, 24(2), 192-196.
- GÖKÇEN, F. (2013). *ADOLESAN BİREYLERDE, PUBERTAL BÜYÜME ATILIMI İLE BÜYÜME VE KEMİK METABOLİZMA HORMONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ*.
- GÖKNAR, Y. (2007). Dişhekimliğinde Lazer Uygulamaları. In: Dentiss.
- Graber, T., & Swain, B. (1985). In *Orthodontics Current Principles and Techniques*, The CV Mosby company, Sf. Louis, Toronto, Princeton.
- Grant, M., Wilson, J., Rock, P., & Chapple, I. (2013). Induction of cytokines, MMP9, TIMPs, RANKL and OPG during orthodontic tooth movement. *European Journal of Orthodontics*, 35(5), 644-651.
- Griffiths, G. S. (2003). Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. *Periodontology 2000*, 31(1), 32-42.
- Grimm, F. M. (1972). Bone bending, a feature of orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics*, 62(4), 384-393.
- 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 periodontitis. *Journal of periodontology*, 82(7), 1051-1060.
- Guram, G., Reddy, R. K., Dharamsi, A. M., Ismail, P. M. S., Mishra, S., & Prakashkumar, M. D. (2018). Evaluation of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement: a randomized control study. *Contemporary clinical dentistry*, 9(1), 105.
- Habib, F. A., Gama, S. K., Ramalho, L. M., Cangussú, M. C. T., Neto, F. P. S., Lacerda, J. A., . . . Pinheiro, A. L. (2010). Laser-induced alveolar bone changes during orthodontic movement: a histological study on rodents. *Photomedicine and laser surgery*, 28(6), 823-830.
- Hashemzadeh, H., Soleimani, M., Golbar, M., Soltani, A. D., & Mirmalek, S. P. (2022). Canine and molar movement, rotation and tipping by NiTi coils versus elastomeric chains in first maxillary premolar extraction orthodontic adolescents: A randomized split-mouth study. *International Orthodontics*, 20(1), 100601.
- Hashimoto, F., Kobayashi, Y., Matak, S., Kobayashi, K., Kato, Y., & Sakai, H. (2001). Administration of osteocalcin accelerates orthodontic tooth movement induced by a closed coil spring in rats. *The European Journal of Orthodontics*, 23(5), 535-545.
- Hatipoğlu, H. (2010). Dişeti oluğu sıvısı (DOS) elde etme sürecine etki eden potansiyel faktörler. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 31(2), 69-81.
- Heiskanen, V., & Hamblin, M. R. (2018). Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? *Photochemical & Photobiological Sciences*, 17(8), 1003-1017.
- 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. *Oral Health Dent Manag*, 13(2), 183-188.
- Huffman, D. J., & Way, D. C. (1983). A clinical evaluation of tooth movement along arch wires of two different sizes. *American journal of orthodontics*, 83(6), 453-459.
- Hurst, C. A., Eppley, B. L., Havlik, R. J., & Sadove, A. M. (2007). Surgical cephalometrics: applications and developments. *Plastic and reconstructive surgery*, 120(6), 92e-104e.
- Impellizzeri, A., Horodyski, M., Fusco, R., Palaia, G., Polimeni, A., Romeo, U., . . . Galluccio, G. (2020). Photobiomodulation therapy on orthodontic movement:

- Analysis of preliminary studies with a new protocol. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3547.
- Isola, G., Matarese, M., Briguglio, F., Grassia, V., Picciolo, G., Fiorillo, L., & Matarese, G. (2019). Effectiveness of low-level laser therapy during tooth movement: A randomized clinical trial. *Materials*, 12(13), 2187.
- İşeri, H., Kişnişci, R., Bzizi, N., & Tüz, H. (2005). Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 127(5), 533-541.
- Itonaga, I., Sabokbar, A., Neale, S. D., & Athanasou, N. A. (1999). 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 and prostaglandin E2 act directly on circulating human osteoclast precursors. *Biochemical and biophysical research communications*, 264(2), 590-595.
- Jivrajani, S. J., & Bhad, W. A. (2020). Effect of Low Intensity Laser Therapy (LILT) on MMP-9 expression in gingival crevicular fluid and rate of orthodontic tooth movement in patients undergoing canine retraction: A randomized controlled trial. *International Orthodontics*, 18(2), 330-339.
- Jose, J. A., Somaiah, S., Muddaiah, S., Shetty, B., Reddy, G., & Roopa, S. (2018). A comparative evaluation of interleukin 1 beta and prostaglandin E2 with and without low-level laser therapy during En masse retraction. *Contemporary clinical dentistry*, 9(2), 267.
- Kale, S., Kocadereli, I., Atilla, P., & Aşan, 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(5), 607-614.
- Kale Varlık, S., & Kocadereli, İ. (2003). Farmakolojik ajanların ortodontik diş hareketi üzerindeki etkileri.
- Kansal, A., Kittur, N., Kumbhojkar, V., Keluskar, K. M., & 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., Arai, K., Takahashi, I., Haruyama, N., Nishimura, M., & Mitani, H. (2006). Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. *Gene therapy*, 13(8), 678-685.
- Kanzaki, H., Chiba, M., Shimizu, Y., & Mitani, H. (2002). Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor κB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 17(2), 210-220.
- Karanth, H., & Shetty, K. (2001). Orthodontic tooth movement and bioelectricity. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*, 12(4), 212-221.
- Karu, T. I. (2003). *Cellular mechanisms of low-power laser therapy*. Paper presented at the Laser Applications in Medicine, Biology, and Environmental Science.
- Katona, T. R., Paydar, N. H., Akay, H. U., & Roberts, W. E. (1995). Stress analysis of bone modelling response to rat molar orthodontics. *Journal of biomechanics*, 28(1), 27-38.
- Kau, C. H., Nguyen, J. T., & English, J. (2010). The clinical evaluation of a novel cyclical force generating device in orthodontics. *Orthodontic Practice US*, 1(1), 10-15.
- 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: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 26(3), 282-291.
- Kawasaki, K., Takahashi, T., Yamaguchi, M., & Kasai, K. (2006). Effects of aging on RANKL and OPG levels in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement. *Orthodontics & craniofacial research*, 9(3), 137-142.

- Kawata, T., Hirota, K., Sumitani, K., Umehara, K., Yano, K., Tzeng, H. J., & Tabuchi, T. (1987). A new orthodontic force system of magnetic brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 92(3), 241-248.
- Kharkar, V., Kotrashetti, S., & Kulkarni, P. (2010). Comparative evaluation of dento-alveolar distraction and periodontal distraction assisted rapid retraction of the maxillary canine: a pilot study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 39(11), 1074-1079.
- Kim, S.-J., Park, Y.-G., & Kang, S.-G. (2009). Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 79(2), 284-291.
- Kişnişci, R. Ş., İşeri, H., Tüz, H. H., & Altug, A. T. (2002). Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 60(4), 389-394.
- Köle, H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 12(5), 515-529.
- Krishnan, V., & Davidovitch, Z. e. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(4), 469. e461-469. e432.
- Kutsch, V. K. (1993). Lasers in dentistry: comparing wavelengths. *The Journal of the American Dental Association*, 124(2), 49-54.
- Lauritano, D., Avantaggiato, A., Cura, F., Girardi, A., & Carinci, F. (2014). Biomarkers of periodontal tissue in gingival crevicular fluid during orthodontic movement: an overview. *OA Dentistry*, 2(1), 1-4.
- Lee, N. K., Sowa, H., Hinoi, E., Ferron, M., Ahn, J. D., Confavreux, C., . . . Jung, D. Y. (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*, 130(3), 456-469.
- Lee, W., Karapetyan, G., Moats, R., Yamashita, D.-D., Moon, H.-B., Ferguson, D., & Yen, S. (2008). Corticotomy-/osteotomy-assisted tooth movement microCTs differ. *Journal of dental research*, 87(9), 861-867.
- Leiker, B. J., Nanda, R. S., Currier, G. F., Howes, R. I., & Sinha, P. K. (1995). The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 108(4), 380-388.
- Lems, W., Jacobs, J., Van Rijn, H., & Bijlsma, J. (1995). Changes in calcium and bone metabolism during treatment with low dose prednisone in young, healthy, male volunteers. *Clinical rheumatology*, 14(4), 420-424.
- Li, Y., Jacox, L. A., Little, S. H., & Ko, C.-C. (2018). Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 34(4), 207-214.
- Lievens, P., & Van Der Veen, P. (2000). *Woundhealing process: Influence of LLLT on the proliferation of fibroblasts and on the lymphatic regeneration*. Paper presented at the Book of Abstracts of the VIIth International Congress of the European Medical Laser Association, 22-25 June 2000 Dubrovnik-Croatia: p. 32-33.
- Lim, H.-M., Lew, K. K., & Tay, D. K. (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(6), 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 & craniofacial research*, 9(1), 38-43.
- Liou, E. J., & Huang, C. S. (1998). Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 114(4), 372-382.

- Liu, D. (2010). *Acceleration of orthodontic tooth movement by mechanical vibration*. Paper presented at the 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(1), 164-171.
- Luger, E. J., 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: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery*, 22(2), 97-102.
- Marks, M., & Corn, H. (1983). Periodontics and Orthodontics--Coordinating the Disciplines for Optimal Treatment Planning. *The Alpha omegan*, 76(4), 76-84.
- Martius, F. (1923). Das amdt-schulz grandgesetz. *Munch Med Wschr*, 70, 1005-1006.
- McGee, J., Tucci, M., Edmundson, T., Serio, C., & Johnson, R. (1998). The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth. *Journal of periodontology*, 69(8), 865-871.
- Meserendio, L. J., & Pick, R. M. (1995). *Lasers in Dentistry* Chicago. Quintessence.
- Miserendino, L., & Pick, R. M. (1995). *Lasers in dentistry*: Quintessence Publishing (IL).
- Mohammed, A. H., Tatakis, D. N., & Dziak, R. (1989). Leukotrienes in orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 95(3), 231-237.
- Moritz, A. (2006). *Oral laser application*: Quintessenz Verlage-GmbH.
- Moritz, A., Gutknecht, N., Doertbudak, O., Goharkhay, K., Schoop, U., Schauer, P., & Sperr, W. (1997). Bacterial reduction in periodontal pockets through irradiation with a diode laser: a pilot study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 15(1), 33-37.
- Mostafa, Y. A., Weeks-Dybvig, M., & Osdoby, P. (1983). Orchestration of tooth movement. *American journal of orthodontics*, 83(3), 245-250.
- Nattrass, C., Ireland, A. J., & Sherriff, M. (1997). An investigation into the placement of force delivery systems and the initial forces applied by clinicians during space closure. *British journal of orthodontics*, 24(2), 127-131.
- Navratil, L., & Kyplova, J. (2002). Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and fiction. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 20(6), 341-343.
- Nikolai, R. J. (1975). On optimum orthodontic force theory as applied to canine retraction. *American journal of orthodontics*, 68(3), 290-302.
- Nilforoushan, D., & Manolson, M. F. (2009). Expression of nitric oxide synthases in orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 79(3), 502-508.
- Nimeri, G., Kau, C. H., Abou-Kheir, N. S., & Corona, R. (2013). Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment-a frontier in orthodontics. *Progress in orthodontics*, 14(1), 1-8.
- Nishimura, M., Chiba, M., Ohashi, T., Sato, M., Shimizu, Y., Igarashi, K., & Mitani, H. (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(4), 572-583.
- Norman, A. W. (1965). Actinomycin D and the response to vitamin D. *Science*, 184-186.
- Ogasawara, T., Yoshimine, Y., Kiyoshima, T., Kobayashi, I., Matsuo, K., Akamine, A., & Sakai, H. (2004). In situ expression of RANKL, RANK, osteoprotegerin and cytokines in osteoclasts of rat periodontal tissue. *Journal of periodontal research*, 39(1), 42-49.
- Ohshiro, T., & Caldenhead, R. G. (1991). Development of low reactive-level laser therapy and its present status. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 9(4), 267-275.
- Ohshiro, T., & Calderhead, R. (1991). *Progress in laser therapy*: John Wiley & Sons Incorporated.

- Ong, C. K., Walsh, L. J., Harbrow, D., Taverne, A. A., & Symons, A. L. (2000). Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *The Angle Orthodontist*, 70(2), 118-125.
- 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.
- Pandis, N., Walsh, T., Polychronopoulou, A., Katsaros, C., & Eliades, T. (2013). Split-mouth designs in orthodontics: an overview with applications to orthodontic clinical trials. *European Journal of Orthodontics*, 35(6), 783-789.
- Parker, S. (2007). Laser-tissue interaction. *British dental journal*, 202(2), 73-81.
- Perinetti, G., Primožič, 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 & craniofacial research*, 16(1), 1-19.
- Pick, R. M., & Colvard, M. D. (1993). Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *Journal of periodontology*, 64(7), 589-602.
- Pilon, J. J., Kuijpers-Jagtman, A. M., & Maltha, J. C. (1996). Magnitude of orthodontic forces and rate of bodily tooth movement. An experimental study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 110(1), 16-23.
- Polat, O., Karaman, A. I., & Durmus, E. (2005). Effects of preoperative ibuprofen and naproxen sodium on orthodontic pain. *The Angle Orthodontist*, 75(5), 791-796.
- Pourreau-Schneider, N. (1989). Modification of growth dynamics and ultra-structure after helium-neon laser treatment of human gingival fibroblasts. *Quintessence Int*, 20, 887-893.
- Proffit, W., Fields, H., & Sarver, D. (2013). Contemporary Orthodontics 5th edition, St. Louis, MO: Elsevier, Mosby.
- Qamruddin, I., Alam, M. K., Mahroof, V., Fida, M., Khamis, M. F., & Husein, A. (2017). Effects of low-level laser irradiation on the rate of orthodontic tooth movement and associated pain with self-ligating brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 152(5), 622-630.
- Quinn, R. S., & Yoshikawa, D. K. (1985). A reassessment of force magnitude in orthodontics. *American journal of orthodontics*, 88(3), 252-260.
- Reeve, J., & Zanelli, J. M. (1986). Parathyroid hormone and bone. *Clinical Science*, 71(3), 231-238.
- Reitan, K. (1960). Tissue behavior during orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics*, 46(12), 881-900.
- Ren, Y., Maltha, J. C., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2003). Optimum force magnitude for orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *The Angle Orthodontist*, 73(1), 86-92.
- Rifkin, B. R., Baker, R. L., Somerman, M. J., Pointon, S. E., Coleman, S. J., & Au, W. Y. (1980). Osteoid resorption by mononuclear cells in vitro. *Cell and Tissue Research*, 210(3), 493-500.
- Rodan, G. A., Bourret, L. A., & Norton, L. A. (1978). DNA synthesis in cartilage cells is stimulated by oscillating electric fields. *Science*, 199(4329), 690-692.
- Rygh, P., & Brudvik, P. (1995). The histological responses of the periodontal ligament to horizontal orthodontic loads. *The periodontal ligament in health and disease*. St Louis: Mosby, 250-254.
- Saito, S., Shimizu, N., & of Dentistry, F. N. U. S. (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(5), 525-532.
- Sakuma, Y., Li, Z., Pilbeam, C. C., Alander, C. B., Chikazu, D., Kawaguchi, H., & Raisz, L. G. (2004). Stimulation of cAMP production and cyclooxygenase-2 by

- prostaglandin E2 and selective prostaglandin receptor agonists in murine osteoblastic cells. *Bone*, 34(5), 827-834.
- Samuels, R., Orth, M., Rudge, S., & Mair, L. (1993). A comparison of the rate of space closure using a nickel-titanium spring and an elastic module: a clinical study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 103(5), 464-467.
- Schwarz, A. M. (1932). Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. *International Journal of Orthodontia, Oral Surgery and Radiography*, 18(4), 331-352.
- Seifi, M., Eslami, B., & Saffar, A. S. (2003). The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *The European Journal of Orthodontics*, 25(2), 199-204.
- Seifi, M., Shafeei, H. A., 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(4), 261-264.
- Shetty, A., Patil, A., Ameet, R., & Sandhu, P. (2015). Local infiltration of vitamin D3 does not accelerate orthodontic tooth movement in humans: a preliminary study. *Angle Orthod.*
- Spadaro, J. A. (1997). Mechanical and electrical interactions in bone remodeling. *Bioelectromagnetics: Journal of the Bioelectromagnetics Society, The Society for Physical Regulation in Biology and Medicine, The European Bioelectromagnetics Association*, 18(3), 193-202.
- Stark, T. M., & Sinclair, P. M. (1987). Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 91(2), 91-104.
- Stewart, J. E., Christenson, P. D., Maeder, L. A., & Palmer, M. A. (1993). Reliability of filter-strip sampling of gingival crevicular fluid for volume determination using the Periotron. *Journal of periodontal research*, 28(3), 227-230.
- Storey, E. (1952). Force in orthodontics and its relation to tooth movement. *Australian J. Dent.*, 56, 11-18.
- Strauss, R. A., & Magid, K. S. (2014). Esthetics and laser surgery. *Esthetic Dentistry-E-Book: A Clinical Approach to Techniques and Materials*, 446.
- Sueri, M. Y., & Turk, T. (2006). Effectiveness of laceback ligatures on maxillary canine retraction. *The Angle Orthodontist*, 76(6), 1010-1014.
- Sun, G., & Tunér, J. (2004). Low-level laser therapy in dentistry. *Dental Clinics*, 48(4), 1061-1076.
- Tosun, Y. (1999). Sabit ortodontik apareylerin biyomekanik prensipleri. *İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi*, 6-7.
- Tsuka, Y., Fujita, T., Shirakura, M., Kunimatsu, R., Su, S.-C., Fujii, E., & Tanimoto, K. (2016). Effects of neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd: YAG) laser irradiation on bone metabolism during tooth movement. *Journal of lasers in medical sciences*, 7(1), 40.
- Tsuka, Y., Kunimatsu, R., Gunji, H., Nakajima, K., Hiraki, T., Nakatani, A., & Tanimoto, K. (2019). Molecular biological and histological effects of Er: YAG laser irradiation on tooth movement. *Journal of Oral Science*, 17-0472.
- Tunér, J., & Christensen, P. (2000). Low-level laser new possibilities in dentistry. *Dental Products Report Europe*, 12-14.
- Tuner, J., & Hode, L. (2002a). Laser Therapy—Clinical Practice and Scientific Background. In: Prima Books AB, Grangesberg, Sweden. Biostimulation.
- Tuner, J., & Hode, L. (2002b). Laser therapy: Clinical practice and scientific background. Prima Book AB. *Tallinn, Estonia*.
- Tyrovola, J. B., & Spyropoulos, M. N. (2001). Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence international*, 32(5).

- Uitto, V. J. (2003). Gingival crevice fluid—an introduction. *Periodontology 2000*, 31(1), 9-11.
- Üğümez, S., & Üğümez, A. (2002). Dental lazer sistemleri ve ortodonti alanında kullanımları. *Turkish Journal of Orthodontics*, 15(1), 66-74.
- Ülgen, M. (1993). Ortodontik tedavi prensipleri.
- Üretürk, S. E., Saraç, M., Fıratlı, S., Can, Ş. B., Güven, Y., & Fıratlı, E. (2017). The effect of low-level laser therapy on tooth movement during canine distalization. *Lasers in medical science*, 32(4), 757-764.
- Van Leeuwen, E. J., Maltha, J. C., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (1999). Tooth movement with light continuous and discontinuous forces in beagle dogs. *European Journal of Oral Sciences*, 107(6), 468-474.
- Varble, Z. L. (2009). *The Effects of Growth Hormone on Tooth Movement in Rats*. Saint Louis University,
- Varella, A. M., Revankar, A. V., & Patil, A. K. (2018). Low-level laser therapy increases interleukin-1 β in gingival crevicular fluid and enhances the rate of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 154(4), 535-544. e535.
- Vidoni, G., Perinetti, G., Antonioli, F., Castaldo, A., & Contardo, L. (2010). Combined aging effects of strain and thermocycling on unload deflection modes of nickel-titanium closed-coil springs: an in-vitro comparative study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 138(4), 451-457.
- Wakabayashi, H., Hamba, M., Matsumoto, K., & Tachibana, H. (1993). Effect of irradiation by semiconductor laser on responses evoked in trigeminal caudal neurons by tooth pulp stimulation. *Lasers in surgery and medicine*, 13(6), 605-610.
- Yaakobi, T., Maltz, L., & Oron, U. (1996). Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (He-Ne) irradiation. *Calcified Tissue International*, 59(4), 297-300.
- Yamagishi, H., Shinohara, C., Saito, S., Sasaki, H., Kanegae, H., & Shibasaki, Y. (1994). A basic study on the use of semiconductor laser of penetrative sensitivity on living tissue. *J Jpn Soc Laser Dent*, 5, 13-22.
- 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. *Orthodontic Waves*, 66(4), 139-148.
- 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(10), 1635-1642.
- 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*, 85(6), 508-518.
- Yoshida, T., Yamaguchi, M., Utsunomiya, T., Kato, M., Arai, Y., Kaneda, T., . . . Kasai, K. (2009). Low-energy laser irradiation accelerates the velocity of tooth movement via stimulation of the alveolar bone remodeling. *Orthodontics & craniofacial research*, 12(4), 289-298.
- 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. *Lasers in medical science*, 23(1), 27-33.
- Yüksek, E. (2016). Düşük doz lazer tedavisinin ortodontik diş hareketi hızına ve ağrı düzeyine olan etkisinin değerlendirilmesi.
- Zengo, A., Bassett, C., Pawluk, R., & Prountzos, G. (1974). In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *American journal of orthodontics*, 66(2), 130-139.

Ziegler, P., & Ingervall, B. (1989). A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 95(2), 99-106.



8. EKLER

EK-1



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 83116987 - 342 16.03.2021
Konu : Etik Kurul Kararı
Toplantı Tarihi : 18.02.2021
Toplantı No : 2021/03
Proje No : 21-KAEK-044

Sayın Dr. Öğretim Üyesi Sibel AKBULUT

Etik Kurulumuzun 18.02.2021 tarihli toplantısında görüşülen 21-KAEK-044 numaralı "Yeni Çift Dalga Boylu Düşük Enerjili Lazerin Kanin Distalizasyon Hızını Olan Etkisinin İncelenmesi" başlıklı çalışmanız gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanız başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.

İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik 6-4-4 maddesi ve yönergemizin 18-3. maddesine göre çalışmanız tamamlandıktan sonra sonuç raporunun tarafınıza en geç 90 gün içerisinde bildirilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Dr. Öğretim Üyesi Muzaffer KATAP
Başkan

EK-2

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**Araştırmacının/Hekimin Açıklaması**

Ortodontik tedavi sırasında diş hareketini hızlandırmak amacıyla lazer uygulaması ile ilgili bir bilimsel araştırma yapmayı planlamaktayız. Yapılması planlan araştırmanın ismi “yeni çift dalga boylu düşük enerjili lazerin kanin distalizasyon hızına olan etkisinin incelenmesi” dir.

Maloklüzyon tanısı konan ve klinik takibi yapılan hastalar üzerinde uygulanacak olan bu çalışmaya, tıbbi durumunuz bu koşullara uyduğu için sizi de davet ediyoruz. Ancak hemen belirtilmelidir ki araştırmaya katılıp katılmamak gönüllülük esasına dayalıdır. Bu bilimsel çalışmaya katılma kararını tamamen hür iradeniz ile vermelisiniz. Bu kararı verirken hiç kimse tarafından size telkin ve baskıda bulunulamaz.

Kararınızdan önce söz konusu bilimsel araştırma ve bu araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda yapılacak işlemler hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra bu bilimsel araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bilimsel çalışma hakkında bilgiler

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni, tedavi sırasında küçük azı dişinin çekiminin gerekmesi, ağız hijyeninin iyi olması ve analjezik antiinflamatuvar veya antibiyotik kullanımını gerektiren bir durum olmaması ve sistemik hastalığın olmaması koşullarını sağlayan bir birey olmanızdır. Bu araştırma, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı ile gerçekleştirilecektir.

Bu çalışmada, diş hareketi istenen seansta başlamak üzere; hafta içi arada beş gün ve sonraki 3 hafta hafta içi üç gün (pazartesi,çarşamba,cuma) olmak üzere toplam 14 seans(4 hafta) lazer uygulaması yapılacaktır. Lazer ve kontrol olarak iki ayrı grup oluşturulacak ve diş hareket hızındaki farklılık karşılaştırması yapılacaktır. Ayrıca dişeti oluşu sıvısından periopaperlar ile (kağıtlarla) örnekler alınacaktır. Seans başına hasta başında geçen süre 30 dk olacaktır. Kuvvet uygulanmadan önce, bir hafta sonra, bir ay sonra ve iki ay sonra ağız içi ölçüler alınacaktır.

Çalışma kapsamında bilinmesi gereken durumlar ve araştırmacılar ile gönüllülerin uyması gereken kurallar

Araştırmaya katılmanız durumunda;

1. Sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir.
2. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır.
3. Hekim ile aranızda kalması gereken size ait bilgilerin gizliliğine büyük özen ve saygı gösterilecektir.
4. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgileriniz çok büyük bir hassasiyetle korunacaktır.
5. Çalışma sırasında meydana gelebilecek sağlınız ile ilgili ve diğer olumsuzlukların sorumluluğu araştırmacılara aittir.

6. Gönüllü olarak katıldığınız çalışmanın herhangi bir aşamasında araştırmadan ayrılabilirsiniz. Ancak ayrılmadan önce araştırmacılara bu durumu bildirmeniz önemlidir.
7. Çalışmaya katılmayı kabul etmemeniz durumunda tedavinizde ve klinik izlemlerinizde hiçbir değişiklik olmayacak, her zaman olduğu gibi aynı özen ve ihtimam ile hastalığınızın tedavisi sürdürülecektir.

Katılımcının (Gönüllü) / Hastanın Beyanı

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Sibel AKBULUT tarafından, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam, hekim ile aramda kalması gereken, bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı gösterileceği, araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı kesin ve net bir şekilde belirtilmiştir.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Benden herhangi bir ücret talep edilmeyeceği ve bana da herhangi bir ödeme yapılmayacağı net ve kesin bir şekilde ifade edilmiştir.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğum bildirilmiştir. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını da bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı herhangi bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (gönüllü) olarak yer alma kararını tamamen hür iradem ile almış bulunuyorum. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllük içerisinde kabul ediyorum.

(Yasal yeterliliği olmayan katılımcılar için katılımcının velisi/yasal vasisi tarafından doldurulacaktır.)*

Tarih:

Katılımcı (Gönüllü)

Katılımcının(Gönüllünün) Velisinin

Adı, Soyadı :
Adres :
Telefon :
İmza :

Adı. Soyadı:
Adres:
Telefon:
İmza:

Katılımcı (Gönüllü) ile Görüşen Araştırmacı

Adı, Soyadı, Ünvanı :
Adres :
Telefon :
İmza :

(Tüm sayfaları imzalı bu formun bir kopyası katılımcıya verilecektir)